ISSN: 1815-7572

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Бурятский государственный университет
Монгольский государственный медицинский университет
Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 6

август-сентябрь

2009

том 89

Редакционная коллегия:

Главный редактор А.А. Майборода, проф.

Зам. гл. редактора А.В. Щербатых, проф.
Ю.В. Зобнин, доц.
А.Н. Калягин, доц.

Члены редколлегии: М.Д. Благодатский, проф.
А.Д. Ботвинкин, проф.
Ю.Н. Быков, проф.
Г.М. Гайдаров, проф.
Л.П. Игнатьева, проф.
В.Г. Лалетин, проф.
И.В. Малов, проф.
С.Б. Пинский, проф.
Л.А. Решетник, проф.
М.Ф. Савченков, проф.
Л.А. Усов, проф.

Отв. секретарь: С.И. Горшунова

Научно-практический рецензируемый журнал
Основан в 1994 г.

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

«Сибирский медицинский журнал» издается Иркутским государственным медицинским университетом. Соучредителями научно-практического журнала при его создании в 1994 году были Алтайский и Красноярской медицинские институты, Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования и др. В настоящее время соучредителями журнала являются Красноярская государственная медицинская академия, Бурятский государственный университет и Монгольский государственный медицинский университет. С 2004 года журнал выходит с регулярностью восемь номеров в год. Кроме того, издаются дополнительные (специальные) номера журнала. Редакционную коллегию и совет журнала возглавляет почетный ректор ИГМУ, профессор А.А. Майборода. В течение 12 лет заместителем главного редактора была профессор Т.П. Сизых. С 2006 года заместителями главного редактора стали профессор А.В. Щербатых, доцент Ю.В. Зобнин, доцент А.Н. Калягин.

Журнал традиционно включает следующие разделы и рубрики: «Научные обзоры», «Оригинальные исследования», «Лекарственные растения», «Образ жизни, экология», «Здоровье, вопросы организации здравоохранения», «Случаи из практики», «Страницы истории науки и здравоохранения», «Лекции», «Педагогика», «Основы духовной культуры», «Аспекты медицинского права и этики», «Юбилейные даты». Публикуются реферативные сообщения о защищенных диссертациях, аннотации и рецензии монографических изданий, информационные сообщения о состоявшихся научных форумах.

Редакционная коллегия и совет журнала выражают надежду, что публикуемые материалы будут интересны для научных работников и для практических врачей и приглашают их к сотрудничеству.

В 2009 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 800 руб., при превышении этого объема взимается плата 100 руб. за каждую последующую страницу. Публикации аспирантов принимаются бесплатно. Стоимость годовой подписки на журнал в 2010 г. составляет 2400 руб. (с учетом НДС), одного номера — 300 руб. Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате.

Расчетный счет: ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК по Иркутской области (ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Росздрава л/сч 06055871430 р/сч 40503810300001000001) БИК 042520001 ОГРН 1923801539673 ОКПО 01963054 ОКАТО 25401000000 Назначение платежа: 055 3 02 01010 01 0000 130 доходы от издания реализации научн., учебно-методической продукции) оплата за подписку на (публикацию статьи Ф.И.О.)«Сибирского медицинского журнала».

Наш адрес:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,
Иркутский государственный медицинский университет, Редакция «Сибирского медицинского журнала».
Статьи, копии квитанций о приеме платежей и др. отправлять по адресу:
664046, г. Иркутск, а/я 62 Калягину Алексею Николаевичу.

E-mail: sibmedjur@mail.ru

Телефоны редакции:
(3952) 70-86-61, 70-37-22

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

И.П. Артюхов, проф.	(Красноярск)
Г.Ц. Дамбаев, проф.	(Томск)
А.В. Говорин, проф.	(Чита)
Е.Г. Григорьев, проф.	(Иркутск)
С.М. Николаев, проф.	(Улан-Удэ)
С.В. Шойко, к.м.н.	(Иркутск)
В.В. Шпрах, проф.	(Иркутск)

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала» публикуются
в «Реферативном журнале ВИНИТИ РАН» (серия «Медицина»).
Полные тексты помещаются на сайте «Научной электронной библиотеки»
www.elibrary.ru
и на сайте Иркутского государственного медицинского университета
www.ismu.baikal.ru

«Сибирский медицинский журнал» входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (2001-2006)».
Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.
Подписной индекс 73686 в каталоге «Почта России»

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ

Жерлов Г.К., Кошель А.П. Функциональная хирургия органов пищеварения 5

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Антипов С.А., Кокорев О.В., Федущак Т.А., Геренг Е.А., Дамбаев Г.Ц., Ермаков А.Е., Уймин М.А., Хлусов И.А. Противоопухолевые и токсические эффекты липидных композитов цисплатина и наноферромагнетика в углеродной оболочке 8
Корнилов Н.Г., Чикотеев С.П., Щапов В.В., Гумеров Р.Р., Прокопьев М.В. Современные методы миниинвазивной хирургии в лечении хронического кистозного панкреатита (обзор литературы) 13
Лебедь М.Л., Бочаров С.Н. Выбор стратегии адаптации как механизм оптимизации лечебного процесса 18
Миронов В.И., Гилёва И.И. Раневой процесс: современные аспекты патогенеза 20
Серова Е.В. Современный взгляд на проблему тактики ведения больных с острым калькулезным холециститом 25
Тюрюмина Е.Э., Шантуров В.А., Чижова Е.А., Мальцев А.Б., Гумеров Р.Р. Методические аспекты выполнения минимально инвазивных хирургичеких вмешательств под контролем ультрасонографии 28
Хлусова М.Ю., Антипов С.А., Хлусов И.А., Дамбаев Г.Ц., Федущак Т.А. Новые методы биотерапии рака пищеварительного тракта. Патофизиологические и клинические аспекты (обзор) 31
Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Зеленин Н.В., Гранина Г.Б. Роль MAP-киназных механизмов в регуляции клеточного роста (обзор литературы) 36

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Андреев А.В., Чеканов М.Н., Гатилов А.В. О функциональных результатах сфинктеросохраняющих резекций прямой кишки 41
Ермаков А.Е., Антипов С.А., Дамбаев Г.Ц., Кокорев О.В., Сваровская Л.И., Уймин М.А., Федущак Т.А., Хлусов И.А. Наноразмерные носители противоопухолевых препаратов. Новые возможности в онкологическом лечении . 45
Балакшина Н.Г., Кох Л.И., Леонов В.П. Прогнозирование объема хирургического лечения при перитоните на фоне гнойных воспалительных заболеваний придатков матки 50
Брегель А.И., Мутин Н.А., Андреев В.В., Евтушенко В.В. Эндоскописческая ретроградная панкреатохолангиография и эндоскопическая папиллосфинктеротомия у больных механической желтухой 53
Брюханов В.Г., Кошкарева З.В., Сороковиков В.А., Горбунов А.В. Особенности клиники и диагностики у больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом и стенозами позвоночного канала 55
Будашеев В.П., Цыбиков Е.Н., Лепехова С.А., Санжимитыпов С.М. Анализ причин осложнений вторичной хирургической обработки гнойных ран по материалам Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко г. Улан-Удэ 59
Цыбиков Е.Н., Будашеев В.П., Быков А.Д., Санжимитыпов С.М. Особенности хронических ран у больных сахарным диабетом и пути их коррекции по материалам Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко г. Улан-Удэ 61
Бутуханов В.В. Состояние мышечной системы у пациентов со сколиотической деформацией и оптимизация способа их коррекции в онтогенезе. Сообщение II 65
Быков А.Д., Жигаев Г.Ф., Дороган Д.А., Дамдинов Б.Ч., Будашеев В.П. Сравнение эффективности методов дренирования внепеченочных желчных протоков при механической желтухе 67
Васильев В.Ю., Пусева М.Э. Субхондральная дистракционная стимуляция и эндоскопическая санация в комплексном лечении остеоартроза коленного сустава 70
Виноградов А.А., Плеханов А.Н., Товаршинов А.И., Ольховский И.А., Борбоев Л.В. Перспективы аллогерниопластики в лечении послеоперационных и рецидивных грыж 72
Гибадулина И.О., Кошель А.П., Гибадулин Н.В., Телицкий С.Ю. Постхолецистэктомический синдром: диагностика и выбор способа коррекции 74
Гунзынов Г.Д., Содномов Ч.В., Гармаев Б.Г., Саганов В.П., Хабинов Б.С. Результаты панкреатодуоденальных резекций 77
Дамбаев Г.Ц., Топольницкий Е.Б., Соколович Е.Г., Гюнтер В.Э., Ходоренко В.Н. Разработка и результаты применения способа закрытия культи бронха имплантатами на основе никелида титана 78
Дмитриева Л.А., Коршунова Е.Ю., Сороковиков В.А. Прогностическая значимость некоторых иммунологических показателей в развитии послеоперационных рубцово-спаечных эпидуритов 81
Ермак Е.Ю., Парилов В.В., Олесова В.Н., Озиева Л.М., Индюков В.В. Закономерности изменений кровообращения и функциональной активности пульпы зуба на этапах развития одонтогенного стресса, возникающего при одонтопрепарировании 84
Жарников А.В., Плеханов А.Н. Использование ропивакаина в условиях продленной спинальной анестезии при операциях на нижнем этаже брюшной полости 88
Плеханов А.Н., Жарников А.В. Сравнительная оценка токсичности местных анестетиков, используемых при спинальной анестезии у геронтологических больных 90
Карась Р.С., Жерлов Г.К., Кошель А.П., Козлов С.В. Антирефлюксная функция нижнего пищеводного сфинктера в клинической картине гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 92
Кемеров С.В., Жерлов Г.К., Степин Д.А. Управление процессом детоксикации и состоянием организма больного хирургической инфекцией 94
Лобачев Р.С., Жерлов Г.К., Кошель А.П. Хирургическое лечение рубцовых послеожоговых стриктур пищевода и желудка 99
Ипполитова Е.Г., Кошкарева З.В., Скляренко О.В., Горбунов А.В. Особенности клиники и диагностики у больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом и стенозами позвоночного канала 102

Каргин А.Г., Апарцин К.А., Хороших О.В., Григорьев С.Е., Зарицкая Л.В., Батунова Е.В., Прокопьев М.В., Лепехова С.А. Изменение субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток вследствие аспленизации .. 105
Колесников С.И., Шашкова О.Н., Изатулин В.Г., Зобнин Ю.В. Поражение печени при отравлении уксусной кислотой и коррекция структурных нарушений органа комплексом препаратов цитопротекторного, антиоксидантного и стресс-лимитирующего действия 107
Коновалова О.Г., Ханина Ю.С., Анохина М.А., Солопова М.С. Комплексная диагностика циррозов печени 111
Котенко М.В., Пушкарь С.С., Хрушков И.Н., Шакенов С.Е., Козлов Е.А. Опыт лечения ранних и поздних осложнений имплантации у 38 пациентов 113
Леонова С.Н., Камека А.Л. Прогнозирование регенерации костной ткани больных остеомиелитом при дистракционном остеосинтезе 116
Лысенко В.Г., Захарова Н.Б., Слесаренко С.С. РЭА, СА 19-9 и маркеры патологии иммуно-регуляторных систем в оценке эффективности хирургического лечения рака желудка в послеоперационном периоде на фоне различных видов нутриционной поддержки 119
Амгалан Л., Плеханов А.Н., Цыбиков Е.Н., Мунхтогоо Б. Анализ неудовлетворительных результатов лечения больных острой неспецифической эмпиемой плевры 126
Путинцев А.М., Шраер Т.И., Лишов Е.В., Струкова О.А. Анатомо-хирургическое обоснование селективных способов портализации при тяжелой и злокачественной артериальной гипертензии 128
Шраер Т.И., Путинцев А.М., Розина Н.С., Струкова О.А. Анатомо-хирургические варианты ренопортальных видов портализации левого надпочечного кровотока при тяжелой артериальной гипертензии 133
Решетников Д.И., Плеханов А.Н., Монголов Х.П., Товаршинов А.И. Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении печеночной недостаточности у больных деструктивным панкреатитом 137
Саганов В.П., Гунзынов Г.Д., Хитрихеев В.Е., Жигаев Г.Ф., Цыбиков Е.Н. Лечение острого панкреатита в РКБ им. Н.А. Семашко 140
Соколов А.А., Кузнецов Н.А., Артемкин Э.Н., Наджи Хусейн. Диагностика и лечение желчеистечения в ранние сроки после холецистэктомии 143
Стальмахович В.Н., Дюков А.А., Найманова А.П., Кайгородова И.Н., Дуденков В.В. Новые технологии в лечении деформации грудной клетки у детей 146
Телицкий С.Ю., Гибадулин Н.В., Гибадулина И.О. Новые хирургические технологии в лечении острого обтурационного холангита 149
Тихонов В.И., Попов О.С., Шпилевой П.К., Шкатов Д.А., Тихонов А.В. Хирургическая тактика при остром язвенном кровотечении 151
Трынов С.Н., Гибадулин Н.В., Кошель А.П., Гибадулина И.О. Возможности функциональной хирургии в лечении рефлюксной болезни 153
Фаткуллин Н.В., Жигаев Г.Ф., Краснояров Г.А., Архипов С.В. Сравнительный анализ распределения давления эндопротеза крестообразных связок коленного сустава при прямых и дугообразных костных тоннелях 155
Ханина Ю.С., Лобанов С.Л., Коновалова О.Г. Оценка операционной травмы у пациентов в результате эндохирургического лечения желчнокаменной болезни 157
Цуканов А.И. К вопросу о маточной трубе как трансплантате для реконструкции верхних мочевыводящих путей (экспериментальное исследование) 160
Шуликовская И.В., Кыштымов С.А. Хирургическое лечение посттромбофлебитической болезни нижних конечностей в стадии трофических расстройств 162
Щапов В.В., Корнилов Н.Г., Чикотеев С.П., Гумеров Р.Р., Прокопьев М.В., Елисеев С.М., Гельфанд С.А. Жизнеугрожающие кровотечения в просвет желудочно-кишечного тракта как осложнения хронического кистозного панкреатита 165
Юркин Е.М., Куликов Л.К., Привалов Ю.А., Миронов В.И., Данчинов В.М. Моторно-эвакуаторные нарушения у больных с назоинтестинальной интубацией при распространенном гнойном перитоните 171

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Борбоев Л.В., Плеханов А.Н. Растительное средство «Полифитохол» в лечении дуоденостаза 174
Убашеев И.О., Плеханов А.Н., Бальхаев И.М., Лоншакова К.С., Убашеева Е.И. Печеночная недостаточность у животных при остром токсическом гепатите и оптимизация ее фитосредством на основе экстракта зубчатки красной 175

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Дашиев Ц.Д., Плеханов А.Н., Золбоот Л., Киселев П.М., Намханов В.В., Товаршинов А.И. Диагностика и лечебная тактика при кровотечениях из язвенных поражений желудочно-кишечного тракта 178
Еселевич В.С. Комплексная терапия хронического бактериального простатита (ХБП) с применением аппарата лазерной терапии «Матрикс-уролог» 179
Клименко И.Г. Хирургическая коррекция диспластического, рецидивирующего вывиха надколенника 181
Снегирев И.И. Диагностика и хирургическое лечение опухолей и кист средостения 185
Федчишин О.В., Трофимов В.В., Клименов В.А. Влияние ультразвуковой обработки на структуру и физико-механические свойства титана ВТ 1-0 189

ПЕДАГОГИКА

Алферова М.А. Оценка педагогической эффективности курсов дистанционного обучения посредством анкетирования слушателей 193

ПЕРЕДОВАЯ

© ЖЕРЛОВ Г.К., КОШЕЛЬ А.П. — 2009

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Г.К. Жерлов, А.П. Кошель
(НИИ гастроэнтерологии СибГМУ, г. Северск, директор — д.м.н., проф. А.П. Кошель)

Резюме. Полученные авторами результаты пластической реконструкции у пациентов с заболеваниями органов пищеварительной системы наглядно демонстрируют органическую и функциональную состоятельность формируемых искусственных сфинктероподобных образований во все сроки наблюдения. Это позволяет по мере возможности сохранить на должном уровне сложную систему пищеварения, обеспечив контролируемый пассаж пищи и надежную профилактику ретроградного ее заброса с развитием тяжелых форм пострезекционных осложнений.
Ключевые слова: сфинктеры пищеварительной системы, стома.

FUNCTIONAL SURGERY OF DIGESTIVE ORGANS

G.K. Zherlov, A.P. Koshel
(Scientific Research Institute of Gastroenterology of Siberian State Medical University, Seversk)

Summary. The results of plastic reconstruction obtained by the authors in patients with disorders of organs of digestive system directly display organic and functional consistency of shaped artificial sphincter-like formations in all terms of observation. This allows as far as possible to preserve complex system of digestion on the appropriate level, providing controlled passage of food and safe prophylaxis of its retrograde reflux with development of severe forms of postresection complications.
Key words: sphincters of digestive system, stoma.

Клапаны (сфинктеры) пищеварительного тракта обычно расцениваются как «преодолимые» препятствия, которые призваны регулировать переход содержимого как из одного органа в другой (желчные протоки печени — двенадцатиперстная кишка), так и его передвижение в пределах конкретного трубчатого органа или его отделов (сфинктеры ободочной кишки, пищевод — желудок). Характерным признаком сфинктера (клапана) является сужение просвета кишечной трубки. Именно в зоне сфинктера стенка полого органа имеет наибольшее утолщение и преимущественную выраженность циркулярно расположенных мышечных волокон.

П.Ф. Лесгафт во 2-м томе «Теоретической анатомии» так описывал строение и функцию сфинктеров трубчатых органов: «Смотря по степени накопления содержимого, стенки утолщаются вследствие развития поперечного мышечного слоя трубки... По мере накопления содержимого, мышцы стенок растягиваются, раздражаются, а суммированным раздражением они начинают сокращаться и прогонять содержимое к выходной части...» [5]. Все это создает предпосылки и для профилактики ретроградного заброса содержимого в вышележащие отделы. Следовательно, любое нарушение структуры или функции сфинктера неизбежно ведет с одной стороны к неконтролируемому поступлению содержимого из вышележащих отделов в нижележащие (демпинг), а с другой к противоестественному забросу содержимого в обратном направлении (рефлюкс). Отсюда понятна важность сфинктерных аппаратов в организме, ибо они контролируют направление перемещения в пределах полых органов — пищи, продуктов экскреторной активности желез, мочи, кала и пр. С другой стороны, к сожалению, не во всех случаях существование того или иного сфинктера было подтверждено морфологически. Все это привело к неопределенности самого понятия «сфинктер». Не ставя перед собой целью сравнение различных определений понятия сфинктер, заметим лишь, что по нашему мнению наиболее оптимальным является определение, данное томскими морфологами Ф.Ф. Саксом и В.Ф. Байтингером (1994). Согласно их определению: «сфинктер пищеварительной системы — это скопление циркулярно расположенных мышечных элементов стенки пищеварительной трубки с наличием дилятаторных структур, расположенных в переходном ее участке, которое выполняет антирефлюксную функцию и обладает функциональной автономией» [7].

Таким образом, любое вмешательство в зоне сфинктеров существенно влияет на дальнейший процесс пассажа содержимого в данном отделе полого органа.

Первые операции на органах пищеварения имели основной целью сохранение жизни больного путем устранения патологического очага. При этом, как правило, в меньшей степени рассматривались вопросы дальнейшей жизни пациента, в частности ее качество. Однако по мере накопления отдаленных результатов операций хирурги отмечали, что у определенной части пациентов в различные сроки после операции возникали тяжелые функциональные, а порой и органические расстройства, которые не только вызывали невыносимые страдания пациента, но и в некоторых случаях сами становились причиной летального исхода.

Прогресс хирургии, увеличение числа больших и сверхбольших операций, а также увеличение продолжительности жизни пациентов, особенно после операций по поводу рака, поставили перед хирургами вопрос о сохранении качества жизни пациентов. В конце второй половины XX столетия появляется множество работ направленных на восстановление формы и функции удаленных органов пищеварительной трубки, создаются целые научные школы, основной задачей которых является решение проблемы качества жизни. В первую очередь следует отметить таких основоположников функциональной хирургической гастроэнтерологии как Я.Д. Витебский, В.И. Оноприев и другие.

Сегодня функциональная хирургическая гастроэнтерология это высокоточная диагностика и прецизионная техника с использованием новых хирургических технологий органосохраняющего и органовосстанавливающего (органомоделирующего) лечения, направленных не только на спасение жизни больного, но создание ему максимально комфортных условий дальнейшего проживания, уменьшения сроков временной утраты трудоспособности и снижения риска развития инвалидности.

На протяжении многих лет в нашей клинике разрабатываются и внедряются в практику новые способы пластического замещения удаленных или разрушенных болезнью органов системы пищеварения. При этом среди главных интегральных звеньев желудочно-кишечного тракта мы выделяем: глоточно-пищеводный

и кардиальный сфинктер, пилорический жом, баугиниеву заслонку и анальный жом, а также фатеров сосочек. В первую очередь именно разрушение или удаление этих функционально активных образований ведет к возникновению ретроградного патологического потока содержимого нижележащих отделов пищеварительной трубки в вышележащие. Все это в дальнейшем вызывает развитие выраженных воспалительно-деструктивных изменений, проявляющихся как клинически, так и при инструментальном исследовании и лежащих в основе постоперационных нарушений.

Рефлюкс-эзофагит, -гастрит, -холангит, -еюнит, неуправляемое опорожнение колостомы вот далеко не полный перечень патоморфологических изменений возникающих вследствие ликвидации сфинктерного аппарата.

Исходя из концепции функциональной хирургической гастроэнтерологии, представленной выше, мы считаем, что в основе профилактики этих и ряда других, не менее тяжелых осложнений после операций на органах пищеварения, лежит необходимость формирования искусственных сфинктеров взамен разрушенных или удаленных естественных.

На сегодняшний день в НИИ гастроэнтерологии СибГМУ экспериментально разработаны следующие модели искусственных сфинктеров:

1. Глоточно-пищеводный (после удаления и пластики пищевода);
2. Кардиальный (проксимальная резекция желудка);
3. Пилорический (дистальная резекция желудка);
4. Фатеров сосочек (панкреатодуоденальная резекция, операции на внепеченочных желчных протоках и дуоденум);
5. Баугиниева заслонка (после правосторонней гемиколэктомии);
6. Анальный жом (экстирпация прямой кишки, интерсфинктерная резекция) [1, 2, 3, 6].

До того как новая методика формирования искусственного сфинктера буде применена в клинке, она проходит апробацию в эксперименте, где проводится оценка не только технической сложности выполнения операции, возможных осложнений в раннем послеоперационном периоде, но и отдаленных результатов. Изучается вероятность возникновения функциональных нарушений, динамика морфологических изменений со стороны участка кишечной трубки подвергшегося трансформации, а также клиническая и инструментальная оценка функции вновь сформированного сфинктера.

В анатомическом плане формируемый искусственный сфинктер представляет собой мышечный жом и (или) инвагинационный клапан.

Формируемый мышечный жом представляет собой дубликатуру серозно-мышечной оболочки на проксимальном участке кишечной трубки участвующей в формировании анастомоза. Для этого после отсечения патологически измененного органа мышечная оболочка орального конца кишечной трубки по линии резекции циркулярно рассекается до подслизистого слоя. За счет сокращения мышечной оболочки оголяется подслизистый слой на протяжении до 10-15 мм. После чего хирург рассекает соединительно-тканные волокна между подслизистым и мышечным слоями стенки кишечной трубки на протяжении 10-12 мм. Гладкая мышца, отсепарованная от соединительнотканной основы подслизистого слоя и лишенная второй точки фиксации (по малой кривизне), сокращается до первоначальной длины покоя и дальнейшее ее сокращение невозможно. С целью создания оптимального тонуса будущего искусственного жома отсепарованная серозно-мышечная оболочка заворачивается кверху и в состоянии умеренного натяжения (как по длине, так и по ширине) по свободному краю подшивается к серозной оболочке. Тем самым создается мышечный жом.

Для формирования инвагинационного клапана (например, в тонкой кишке) используется следующий прием. Кишка мобилизуется путем пристеночного перевязывания и пересечения 3 сосудов второго порядка. Протяженность мобилизованного участка кишки составляет 3-4 см, на середине этого участка циркулярно рассекается серозно-мышечная оболочка. По проксимальному и дистальному краю мобилизованного участка слизистая оболочка рассекается элипсовидно до брыжеечного края, что позволяет удлинить мобилизованный участок кишки, подлежащий в дальнейшем инвагинации, на 1-1,5 см за счет противобрыжеечного края, исключить возможность сужения отводящей кишки в области формируемого клапана. На самый верхний и самый нижний края рассеченной серозно-мышечной оболочки накладываются отдельные узловые швы. Формирование клапана производится путем завязывания швов и погружения стенки кишки диссектором.

Проведенное в эксперименте изучение морфологической картины области мышечного жома показало наличие последовательных фаз развития раневого асептического воспаления и репаративной регенерации и свидетельствовало об отсутствии дистрофических и дегенеративных изменений в гладкомышечной ткани жома, а также восстановление иннервации. Так, например, через год после формирования мышечного жома на желудке, в стенке последнего имелось большое количество ганглиев, как в мышечном, так и в подслизистом сплетениях. Подавляющее большинство из них характеризовалось наличием неодинакового количества нейронов I-II типов по Догелю. Нервные клетки имели умеренную величину, звездчатую форму и большое количество отростков.

Равномерное распределение и значительное содержание нисслевского вещества в нейронах межмышечного сплетения сочеталось с высокой активностью НАДН-тетразолий редуктазы и Г-6-ФДГ в описываемых структурах, а также неисчерченных мышечных клетках циркулярного и продольного мышечных слоев сформированного жома.

Несомненно, любое, даже самое замечательное экспериментальное исследование только тогда имеет ценность, когда его можно применить на практике, и полученные результаты в клинике сопоставимы с теоретическими предпосылками.

Идеология органосохраняющего и органомоделирующего хирургического лечения заболеваний органов пищеварительной системы применяется нами уже более 25 лет. За это время накоплен богатый клинический материал по всем сторонам влияния вновь сформированных сфинктеров на количество и, что немаловажно, на качество жизни оперированных больных.

Рамки журнальной статьи не дают возможности подробно остановиться на всех методиках разработанных в клинике. Поэтому позволим себе остановиться на результатах клинического применения наиболее часто применяемых органомоделирующих операций.

Изучение качества жизни пациентов в различные сроки после операции является одним из ключевых показателей функциональной составляющей хирургического вмешательства. С целью объективного подтверждения уровня качества жизни пациентов, мы использовали специфический опросник — гастроинтестинальный индекс для хирургических больных (GIQLI), созданный специальной международной комиссией и специфичный для гастроинтестинальной хирургии.

Результаты опросов 259 пациентов оперированных с использованием новых хирургических технологий в сроки от 1 года и более после операции мы сравнили с результатами опроса 50 здоровых лиц и 116 пациентов с язвенной болезнью в стадии ремиссии. Все группы были близки по возрастно-половому составу. По результатам опроса гастроинтестинальный индекс (ГИ) в основной группе составил 127 баллов, в группе контроля — 136 баллов, а среди пациентов с язвенной болезнью — всего 101 балл.

При сравнении пациентов с язвенной болезнью и оперированных между собой были выявлены достоверные отличия по общему ГИ и по категориям: общее

субъективное восприятие своего здоровья (№ 1), психическое состояние (№ 2), физическое состояние (№ 3) и социальное функционирование (№ 4).

При этом у больных гастродуоденальными язвами качество жизни было значительно ниже показателей группы контроля.

Таким образом, можно заключить, что применение новых хирургических технологий в лечении язвенной болезни желудка полностью оправдало себя, снижения качества жизни больных, связанных с выполнением оперативного вмешательства не выявлено.

Для объективной оценки состояния формируемого искусственного сфинктера использовали как рутинные (рентгеноскопия, эндоскопия), так и современные (эндоскопическая и трансабдоминальная ультрасонография, мульти-параметрическая система Polygraf ID) методы диагностики.

Результаты исследования демонстрируют сохранение формы и функции вновь сформированных искусственных «сфинктеров» во все сроки наблюдения (от 3 мес. до 24 лет) после операции.

В последние годы увеличилось число пациентов со злокачественными новообразованиями прямой кишки. И если до недавнего времени весьма часто операции при этих заболеваниях заканчивались выведением anus preter naturalis или формированием «прямых» сигморектальных анастомозов, что неизбежно приводило к возникновению проблем не только физического, но и в не меньшей степени социально-психологического плана. Возникающие явления анальной инконтиненции, неконтролируемое, непроизвольное отхождение стула и газов из колостомы приводило к социальной и психологической дизадаптации пациента, который уже не только не мог выполнять свою работу, но и становился «проблемным» в окружающем его социуме. Пациенты, а в значительном числе это люди активного, трудоспособного возраста, вынуждены вести замкнутый образ жизни, зачастую они просто становится привязанными к дому.

Единственным способом помочь таким больным является широкое внедрение сфинктеросохраняющих операций (там, где это возможно) либо разработка новых способов формирования «управляемых» колостом.

В нашей клиники разработана методика формирования функционально-активной колостомы, способной не только сдерживать неконтролируемый сброс каловых масс, но и «сигнализирующей» хозяину, о приближающемся акте дефекации.

Всего по данной методике оперировано 56 больных. При обследованиях пациентов в различные сроки после операции опорожнение колостомы у основной части пациентов было многомоментным актом (2-4 приема) с частотой 1-2, реже — 3-4 раза в сутки и продолжительностью от 15 до 40 мин. с обязательным позывом. Причем субъективные ощущения, предшествующие процессу опорожнения колостомы, наблюдались в среднем за 10-20 мин. до дефекации и представляли собой чувство тяжести и распирания в проекции наружного конца стомы у 87,5% или элементы кишечной колики — у 12,5% больных. Практически все пациенты владели навыком произвольного удержания кишечного содержимого. Путем напряжения мышц передней брюшной стенки при возникновении предвестников близящейся дефекации пациент мог задержать опорожнение колостомы на 1,5-2 мин. Эта способность была наиболее развита у 29,4% больных и составила 10-15 мин. В быту калоприемником не пользовались 53,8% пациентов, мотивируя данный факт достаточным контролем за опорожнением стомы. Эти больные легко ориентировались во времени опорожнения, что позволяло им вовремя удаляться в уборную для осуществления акта дефекации.

Учитывая тот факт, что непроизвольное тоническое сокращение искусственного сфинктера ведет к накоплению кала в забрюшинном резервуаре, можно предположить, что при этом возникает опосредованное растяжение париетальной брюшины, контактирующей со стенкой резервуара из-за его увеличения. Растяжение же париетальной брюшины, иннервированной соматическими афферентными волокнами, способными точно локализовать точку приложения механического агента (участка подверженного растяжению), воспринимается пациентом как субъективные ощущения тяжести, дискомфорта или распирания, иногда кишечной колики в проекции стомы. Ежедневные регулярные ощущения, предшествующие опорожнению стомы, представляют для больного определенную закономерность — условный рефлекс и воспринимаются им как позыв на дефекацию.

Подтверждением данной гипотезы стала оценка ассоциативной связи резервуарно-удерживающей колостомы и коры головного мозга с помощью электроэнцефалографии. В ответ на увеличение баллона, введенного в резервуар ниже запирательного механизма колостомы, в коре головного мозга определялись различной величины электропотенциалы. Это обстоятельство позволило установить пороговую чувствительность, объем кишечного резервуара, вызывающий позыв, максимально переносимый объем и время адаптации. Закономерным стало выявление прямой зависимости между величиной резервуара и электрической активностью коры головного мозга. Необходимо отметить достоверно низкую электрическую активность коры у больных контрольной группы при использовании тех же объемов баллона, что и в основной группе.

Таким образом, сочетание новых принципов пластической реконструкции у пациентов с заболеваниями органов пищеварительной системы становится еще одним шагом на пути улучшения ближайших и отдаленных результатов лечения этой сложной категории больных, обеспечивая высокий уровень качества жизни при безусловном сохранении ее «количества». Полученные в ходе исследований результаты наглядно демонстрируют органическую и функциональную состоятельность формируемых искусственных сфинктероподобных образований во все сроки наблюдения, что позволяет по мере возможности сохранить на должном уровне сложную систему пищеварения, обеспечив контролируемый пассаж пищи и надежную профилактику ретроградного ее заброса с развитием тяжелых форм пострезекционных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Жерлов Г.К., Дамбаев Г.Ц.* Резекция желудка с искусственным жомом в области анастомоза в хирургии гастродуоденальных язв. — Томск: ТГУ, 1994. — 150 с.
2. *Жерлов Г.К., Баширов С.Р.* Резервуарные и сфинктеромоделирующие технологии в хирургии рака прямой кишки. — Новосибирск: Наука, 2008. — 228 с.
3. *Жерлов Г.К.* Основы функциональной хирургической гастроэнтерологии. Практическое руководство для врачей. — Томск: Изд-во Томского университета, 2009. — 274 с.
4. *Колесников Л.Л.* Сфинктерный аппарат человека. — СПб.: СпецЛит, — 2000. — 184 с.
5. *Лесгафт П.Ф.* Избранные труды по анатомии. — М.: Медицина, 1968. — 372 с.
6. Оперированный желудок. Анатомия и функция по данным инструментальных методов исследования / Под ред. Г.К. Жерлова, А.П. Кошеля. — Новосибирск: Наука, 2002. — 240 с.
7. *Сакс Ф.Ф., Байтингер В.Ф.* Определение понятия «сфинктер пищеварительной системы» // Сфинктеры пищеварительного тракта. — Томск: Сибирский медицинский университет, 1994. — С. 11-13.

Адрес для переписки: 636013, Томская обл., г. Северск, пос. Чекист, гор. б-ца № 2,
Кошель Андрей Петрович — д.м.н., профессор, директор НИИ гастроэнтерологии СибГМУ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© АНТИПОВ С.А., КОКОРЕВ О.В., ФЕДУЩАК Т.А., ГЕРЕНГ Е.А., ДАМБАЕВ Г.Ц., ЕРМАКОВ А.Е., УЙМИН М.А., ХЛУСОВ И.А. — 2009

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ И ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЛИПИДНЫХ КОМПОЗИТОВ ЦИСПЛАТИНА И НАНОФЕРРОМАГНЕТИКА В УГЛЕРОДНОЙ ОБОЛОЧКЕ

С.А. Антипов[1], О.В. Кокорев[2], Т.А. Федущак[3], Е.А. Геренг[1], Г.Ц. Дамбаев[1], А.Е. Ермаков[4], М.А. Уймин[4], И.А. Хлусов[1]
([1]Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, ректор — д.м.н., проф. В.В. Новицкий;
[2]НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института при Томском государственном университете, г. Томск, директор — А.И. Потекаев;
[3]Институт химии нефти СО РАН, г. Томск, директор — д.т.н., проф. Л.К. Алтунина;
[4]Институт физики металлов УрО РАН, г. Екатеринбург, директор — акад. РАН В.В. Устинов)

Резюме. Целью данной работы было изучение *in vitro* и *in vivo* реакции клеток аденокарциномы Эрлиха при прямом контакте с композитами, выполненными на основе фосфолипидного концентрата, цисплатина и наноразмерного ферромагнетика в углеродной оболочке. Установлено, что противоопухолевый эффект композитов обусловлен прямым цитотоксическим, относительно избирательным действием на опухолевые клетки и, с другой стороны, стимуляцией фиброза опухолевого узла. Не было выявлено токсического влияния наночастиц ферромагнетика в углеродной оболочке на печень и гемопоэтические островки костного мозга. Предложенный биотехнологический подход, использующий низкие дозы цитостатика (1/10 ЛД50) и наноферромагнетика (2 мг/кг), может оказаться полезным в плане разработки магнитоуправляемых режимов для региональной иммуно(био)терапии рака и его метастазов.

Ключевые слова: мыши, аденокарцинома Эрлиха, печень, гемопоэтические островки, мицеллы, цитостатик, наночастицы железа.

ANTITUMOR AND TOXIC EFFECTS OF LIPID COMPOSITES OF CISPLATIN AND NANOFERROMAGNETIC ENCAPSULATED BY CARBONIC COATING

S.A. Antipov[1], O.V. Kokorev[2], T.A. Feduschak[3], E.A. Gereng[1], G.Tz. Dambayev[1], A.E. Yermakov[4], M.A. Uymin[4], I.A. Khlusov[1]
([1]Siberian State Medical University of Roszdrav, Tomsk;
[2]Scientific Research Institute of medical materials with shape memory of Siberian Physical-technical Institute at Tomsk State University, Tomsk;
[3]Institute of Oil Chemistry SB RAS, Tomsk;
[4]Institute of Physics of Metals of Ural department of RAS, Ekaterinburg)

Summary. An investigation of in vitro and in vivo reaction of adenocarcinoma cells in conditions of direct contact with composites designed in a base of phospholipid concentrate, cisplatin and nanoparticles (diameter less than 10 nm) of iron capsulated by carbonic coating was the aim of paper. Their antitumor effect has been established to be conditioned by direct cytotoxic relatively elective action on malignant cell and, on the other hand, by stimulation of tumor node fibrosis. No toxic action of ferromagnetic nanoparticles on liver and bone marrow hemopoietic islets was found. Proposed biotechnological approach that used low doses of cytostatic drug (1/10 LD50) and nanoferromagnetic particles (2 mg/kg) may be useful to design magnetocontrollable regimes for regional immuno(bio)therapy of cancer and its metastases.

Key words: mice, adenocarcinoma, liver, hemopoietic islets, micelles, cytostatic drug, iron nanoparticles.

Хирургический метод считается «золотым стандартом» терапии рака пищеварительного тракта. Однако, поздняя выявляемость рака желудка, представленного преимущественно аденокарциномами, приводит к 54% одногодичной летальности, низкой пятилетней выживаемости больных и за последнее столетие, согласно [14], ситуация улучшилась незначительно. Неудовлетворенность врачей результатами комбинированного противоопухолевого лечения обусловливает актуальность и перспективность поиска новых направлений.

Одним из перспективных методов лечения злокачественных опухолей является биотерапия — метод лечения рака путем активизации естественных защитных механизмов или введения естественных полимерных молекул и антигенов [9], который включает, главным образом, иммунотерапию [9, 10].

Одним из сложных и нерешенных вопросов биотерапии является создание терапевтически эффективных локальных концентраций препаратов, регуляторных молекул и активированных иммунокомпетентных клеток непосредственно в опухолевой ткани. Современные биотерапевтические подходы к системному и регионарному лечению онкологических заболеваний предполагают реализацию «адресной» доставки фармацевтических веществ. Она подразумевает применение нано- и микроразмерных носителей: полимерных и металлических наночастиц, липосом, ниосом, мицелл, квантовых точек, дендримеров, микрокапсул, клеток, микрочастиц твердых жиров, липопротеинов [31].

Липосомальные системы, как средства доставки лекарств и биологических молекул, разрабатываются с 80-х годов XX века [2]. Липосомы, содержащие цитостатические препараты, считаются перспективными с точки зрения понижения системной токсичности и так называемого «пассивного нацеливания» в опухолевую ткань [12]. Традиционным сырьем для изготовления липосомальных систем обычно являются фосфолипиды растительного и животного происхождения [1].

Включение в состав липосом наноразмерных ферромагнетиков позволяет получить их магнитоуправляемые формы [6]. Носителями магнитных свойств чаще всего служат наноразмерные порошки железа, его гидроксиды или оксиды [3, 16]. Хорошо известно, что наночастицы и нанопорошки металлов характеризуются высокой реакционной способностью и каталитической активностью [11]. При этом в соответствии с выводами целого ряда авторов, такого рода наноферромагнетики обладают собственной токсичностью для клеток, тканей и компонентов биологических жидкостей [25], обусловленной их участием в свободнорадикальных процессах [8].

Не менее интересны и более просты в приготовлении магнитные жидкости на основе мицеллярных рас-

творов биополимеров, лекарственных веществ и наноферромагнетиков. Их фармакологическая активность также является предметом пристального внимания исследователей [33]. Для мицеллярных систем, также, как и для липосом, реализуется эффект повышенной проницаемости и удержания в опухоли, за счет которого реализуется селективная доставка по механизму «пассивного нацеливания» [22].

Несмотря на достигнутые успехи, еще рано делать окончательные выводы в области нанотерапии рака. Хотя во многих случаях была показана низкая токсичность и безопасность протоколов биотерапии, эффективность испытаний, выполненных на сегодня, оставляет желать лучшего [24, 32]. Требуется разработка и применение протоколов, направленных на кардинальное улучшение клинических результатов [23].

В связи с этим, синтез и биологические свойства наноразмерных, магниточувствительных, липидных форм противоопухолевых препаратов имеют несомненный научно-практический интерес. Представляется вполне резонным опробовать для медицинских целей наноферромагнетики с поверхностью, инертной относительно химических и биологических субстратов. С этой точки зрения эффективными могут оказаться нанопорошки металлов, покрытые защитной углеродной оболочкой, которая предохраняет металлическое ядро от воздействия факторов окружающей среды. Литературные сведения о применении такого рода объектов в составе биологических систем весьма ограничены и касаются, в основном, химической модификации их поверхности [19].

Общепринятыми считаются три ключевых стратегии определения токсичности и биологической специфичности действия наноматериалов: исследование их физико-химических характеристик, а также анализ активности в условиях *in vitro* и *in vivo* [25].

Целью данной работы было изучение *in vitro* и *in vivo* реакции здоровых и опухолевых клеток и тканей на введение композитов фосфолипидного концентрата, цисплатина и наноразмерного ферромагнетика в углеродной оболочке и их отдельных компонентов.

Материалы и методы

Наноразмерные порошки железа в углеродной оболочке Fe(C) были приготовлены путем испарения металла с последующей его конденсацией в потоке инертного газа, содержащего углеводороды. В процессе газофазного синтеза на поверхности частиц происходит высокотемпературный пиролиз углеводорода. Образующийся при этом углерод осаждается на поверхности наночастиц. Средний размер частиц Fe(C), использованных в данной работе, не превышал 10 нм согласно данным, полученным на электронном микроскопе JEOL-840.

Магнитные характеристики наноферромагнетиков определяли с помощью весов Фарадея. Начальный участок кривой намагничивания для Fe(C) сравнительно пологий, что связано с малостью размеров частиц и обусловленным этой малостью явлением суперпарамагнетизма.

Инфракрасные (ИК) спектры, записанные на ИК-Фурье спектрометре Nexus Nikolet N5700 в таблетках с KBr, показали отсутствие на поверхности Fe(C) функциональных групп.

Наличие кислотных центров на поверхности наноферромагнетика определяли методом термодесорбции газообразного аммиака [13]. Согласно спектрам термодесорбции, молекулы-зонды NH_3 на гетерогенной поверхности нанопорошка Fe(C) не сорбируются.

Устойчивость нанопорошков относительно кислорода воздуха определена методом неизотермического окисления на воздухе в условиях программируемого нагрева (дериватограф Q-1500 D). Согласно данным дифференциального термического анализа, нарушение сплошности углеродного слоя на поверхности наночастиц железа происходит при температуре свыше 100 °С.

В Рамановском спектре нанопорошка Fe(C) присутствуют два больших пика, что дает возможность предположить для углеродной оболочки присутствие в ней двух гибридных состоянии — sp^3 и sp^2. Толщина внешнего защитного слоя не превышает 1-2 нм.

Каталитическую активность нанопорошков относительно реакций, протекающих по свободнорадикальному механизму, оценивали по стандартной методике, разработанной в Институте химической физики РАН (Москва) на модельной реакции инициированного окисления изопропилбензола (кумола) при 60 °С (инициатор АИБН, $C_8H_{12}N_4$, азо-бис-изобутиронитрил, t = 60 °С; скорость инициирования $w_i = 6{,}8\times10^{-8}$ л/моль·с). Измерения выполняли на микрокалориметре МКДП-2 (изготовлен в Институте химии нефти СО РАН, г. Томск, чувствительность регистрации теплового потока 10^{-6} Дж/см). Тепловые эффекты (Q), зарегистрированные для образцов Fe(C) составили $+11\times10^5\pm2$ Дж/сек.

Нанодисперсии Fe(C) с раствором цитостатика (Цисплатин-ЛЭНС) готовили в фосфатном буфере в присутствии фосфолипидного концентрата [NSP, Китай], содержащего (по результатам анализа методом тонкослойной хроматографии) 98% фосфатидилхолина, с помощью ультразвукового воздействия (ультразвуковой дезинтегратор UD-20, мощность 1—8 Вт/см^2, частота 12 кГц) в среде фосфатного буфера.

Электронный спектр поглощения цисплатина после контакта с нанопорошком Fe(C) остается неизменным в течение 24 часов (спектрофотометр Uvikon 943, толщина слоя 1 мм). Стерилизацию образцов осуществляли на бетатроне СИНУС-2 (Институт сильноточной электроники СО РАН, г. Томск).

Исследуемые системы (табл. 1) применяли *in vitro* и *in vivo* в разовой конечной дозе цисплатина, соответствующей по биологическому эффекту 1/10 ЛД50.

В цитостатическом тесте *in vitro* в качестве клеток-мишеней применяли краткосрочную культуру клеток перевиваемой карциномы Эрлиха. Аденокарцинома Эрлиха поддерживалась в асцитной форме на мышах линии С57Bl/6 в ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН. Для исследований использовали популяции клеток, исходная жизнеспособность которых составляла не менее 90%.

Свежевыделенные опухолевые клетки или спленоциты (5×10^5 клеток на лунку) инкубировали в 96-луночных планшетах (по 8 лунок на каждую группу) совместно с нанокомпозитами (табл. 1) в течение 24 ч при 37 °С при 100% влажности с 5% CO_2 в культуральной среде следующего состава: 95% среды RPMI-1640, 5% эмбриональной телячьей сыворотки, 280 мг/л L-глутамина. Для определения числа жизнеспособных клеток использовали краситель (0,4% раствор трипанового синего) и технику согласно международному стандарту ISO 10993-5.

Исследования *in vivo* проведены на 40 беспородных мышах обоего пола массой тела 18-22 г. Аденокарцино-

Таблица 1

Исходный состав компонентов исследуемых композитов

Номер системы	Изотонический раствор хлорида натрия, 5 мл	Цисплатин, 0,1 мг/мл	Фосфатидилхолин, 2 мг/мл	Нанопорошок Fe(C), 0,2 мг/мл
1	+	–	–	–
2	+	+	–	–
3	+	+	+	–
4	+	+	+	+

ма Эрлиха пассировалась в асцитной форме. Разовая доза перевивки в солидную форму (подкожно, нижняя конечность) составляла 5×10^6 клеток в 0,2 мл фосфатного буфера. Нанокомпозиты вводили местно (в область опухолевого роста) в 0,2 мл изотонического раствора хлорида натрия в течение 10 дней, начиная через 24 ч после перевивки опухоли.

На 28-е сутки после перевивки опухоли животные умерщвлялись под эфирным наркозом, оценивалась масса мышей, масса и размер опухоли. Интегральную эффективность лечения определяли по относительной массе опухоли (ОМО — отношение массы опухоли к массе животного, %), торможению роста опухоли (ТРО, %) и количественной морфометрической оценке тонких срезов тканей, окрашенных гематоксилином-эозином. Дополнительно на срезах печени проводили реакцию на железо по Перлсу.

Общее количество гемопоэтических островков определяли в костном мозге после его выделения из бедренной кости животных средой RPMI-1640 и мягкого пипетирования. В камере Горяева подсчитывали ассоциации клеток, содержащих центрально расположенный стромальный элемент, окруженный 3-мя и более кроветворными клетками, до и после культивирования клеточной взвеси в течение 1 ч при 37 °С. В часть пробирок добавляли нанодисперсию Fe(C) в конечной концентрации 2 мг/л. Результаты выражали в % от исходного уровня (до культивирования) гемопоэтических островков.

Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной статистики с использованием возможностей программы Statistica 6.0 for Windows. Результаты представляли как *X* (выборочное среднее) и *m* (ошибка среднего). На графиках откладывали доверительный интервал. Сравнение средних величин изучаемых показателей проводили с помощью непараметрического *U*-критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости различий при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В современной литературе практически не освещены вопросы, касающиеся взаимосвязи физико-химических свойств наноразмерных порошков металлов и их биологической активности. Постановка эксперимента в данной работе была спланирована как попытка продвинуться в понимании соотношения химического состояния поверхности нанопорошка и его биологических свойств.

Тепловые эффекты, зарегистрированные для образца Fe(C) в модельной реакции окисления изопропилбензола, по уровню значений могут соответствовать физическим процессам смачивания и адсорбции, но не связаны с протеканием основной реакции. В соответствии с результатами по термопрограммированной десорбции аммиака, молекулы зонда NH_3 также не сорбируются на поверхности данного образца.

ИК спектры нанопорошка не показывают полосы функциональных групп. Следовательно, физико-химическое тестирование нанопорошка Fe(C) свидетельствуют об отсутствии активных центров, которые смогут обусловливать проявление реакционной способности в химических реакциях, протекающих по кислотному и свободно-радикальному механизмам. Вклад такого рода механизмов в реализацию биологических процессов весьма существенен.

Электронный спектр цитостатического препарата в составе нанодисперсии цисплатина и нанопорошка после выдерживания при температуре 37 °С в течение 24 часов не претерпевает изменений. По-видимому, не происходит изомеризации цисплатина в фармакологически неактивный транс-изомер. Полученный факт дополнительно демонстрирует интактность металлического ядра Fe(C) в отношении химических факторов окружающей среды в биологических условиях.

Известно, что фосфолипиды являются веществами с амфифильной структурой. Дуализмом молекул обусловлена их самосборка в растворе, приводящая к образованию мицелл, в которых органические фрагменты молекул сближены так, что общая площадь контакта гидрофобных групп растворенной молекулы с водой уменьшена. Для водно-липидных систем в качестве основных типов структурной организации описаны ламеллярная (жидкокристаллическая и гелевая фазы), а также объемные гексагональные фазы [5]. Таким образом, сочетание наноразмерного ферромагнетика, фосфолипидного концентрата и цисплатина в составе единого композита будет предрасполагать к образованию мицеллярных растворов. При этом происходит первичное (ламеллярного типа) (рис. 1) и вторичное (объемное) структурирование липидного композита цисплатина с нанопорошком Fe(C) с относительно равномерным распределением наноферромагнетика в водно-липидной фазе. Полученные мицеллярные растворы липидных композитов при комнатной температуре сохраняли свою целостность без разделения фаз в течение нескольких суток.

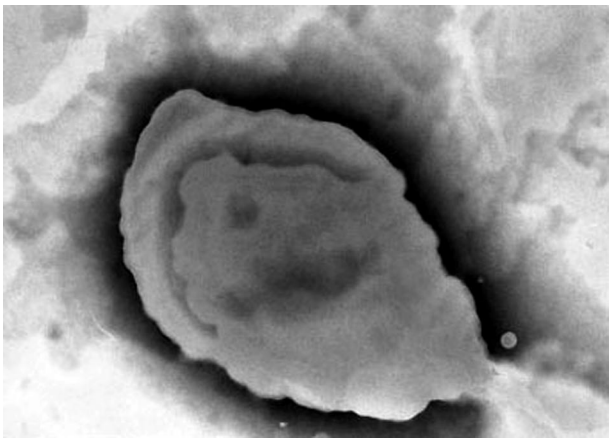


Рис. 1. Электронная микрофотография липидного композита цисплатина и наночастиц железа в углеродной оболочке. Увеличение 58000. Определяется первичное (ламелярного типа) структурирование липидного композита.

Один цисплатин в конечной дозе 1/10 ЛД50 оказывал in vitro примерно одинаковое цитотоксическое действие на здоровые и опухолевые клетки (рис. 2), зафиксированное по увеличению проницаемости их цитоплазматических мембран для красителя. Последовательное добавление в систему фосфатидилхолина и наночастиц Fe(C) статистически значимо повышало (более чем на 20%) относительное количество погибших клеток аденокарциномы в сравнении со спленоцитами. Построение линий тренда (величина линейной аппроксимации 0,96-0,99) при последовательном добавлении компонентов системы показало скорость прироста числа погибших опухолевых клеток 36% при 26% для иммунокомпетентных клеток.

Таким образом, *in vitro* выявлена относительная избирательность токсического действия изучаемых композитов в отношении опухолевых клеток. Конечная концентрация Fe(C), использованная в системе *in vitro* и *in vivo* (2 мг/кг), является низкой. Аналогичные дозы (менее 10—50 мг/л) магнетита Fe_3O_4 с частицами 30-47 нм в диаметре, согласно сообщению [20], не влияют in vitro на клеточную морфологию, функцию митохондрий, образование активных форм кислорода и систему глютатиона. В то же время, как было указано выше, наночастицы Fe(C) при меньшем диаметре (не более 10 нм) в реакции с кумолом также не индуцируют свободнорадикальные процессы, что исключает реализацию их эффекта через окислительный стресс.

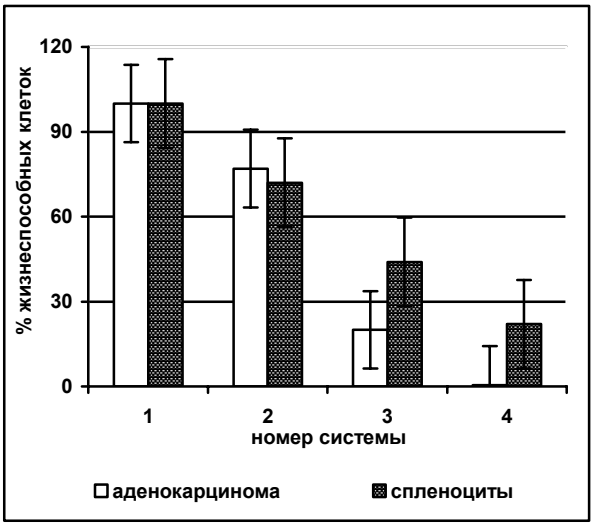


Рис. 2. Реакция клеток аденокарциномы Эрлиха и спленоцитов мыши на 24 ч культивирование с липидными композитами цисплатина и наночастиц железа в углеродной оболочке. По оси абсцисс — исследуемые системы: 1 — 0,9% раствор NaCl; 2 — 0,9% раствор NaCl + цисплатин; 3 — 0,9% раствор NaCl + фосфолипидный концентрат + цисплатин; 4 — 0,9% раствор NaCl + фосфолипидный концентрат + цисплатин + Fe(C).

Большинство существующих в настоящее время методов лечения онкологических заболеваний (облучение, химиотерапия, массивные оперативные вмешательства) индуцируют иммуносупрессию [4], что ухудшает эффективность лечения и прогноз заболевания. В связи с этим актуален поиск терапевтических решений, направленных на сохранение иммунной системы. Одним из направлений считается регионарное применение цитостатических препаратов и биологических молекул, позволяющее создать необходимые локальные концентрации действующих веществ без системного токсического эффекта.

В системе *in vivo* внутриопухолевое введение цисплатина вызывало статистически значимое 2—3-кратное уменьшение размеров и массы подкожного узла аденокарциномы Эрлиха (табл. 2). На 80% увеличивалась лейкоцитарная инфильтрация, однако железистая структура опухолевого узла сохранялась (рис. 3). Она построена из резко атипичных железистых трубочек, имеющих различные размеры и форму. Железы выстланы цилиндрическим эпителием, местами многорядным. В некоторых атипичных железистых структурах наблюдается напластование клеток. В клетках опухолевой ткани определяется резко выраженный клеточный атипизм.

Рост размеров и массы опухолевого узла может быть связан не только с основным процессом, но и с реакцией организма, приводящей к отеку, инфильтрации, некрозу и склерозу патологического очага. В частности, это характерно для мицеллярной формы цитостатика (рис. 4). Так, 3-я система по морфологическим индексам (размер, масса опухолевого узла, ТРО) ухудшала, по гистологическим (площадь опухолевой ткани) — усиливала противоопухолевое действие цисплатина.

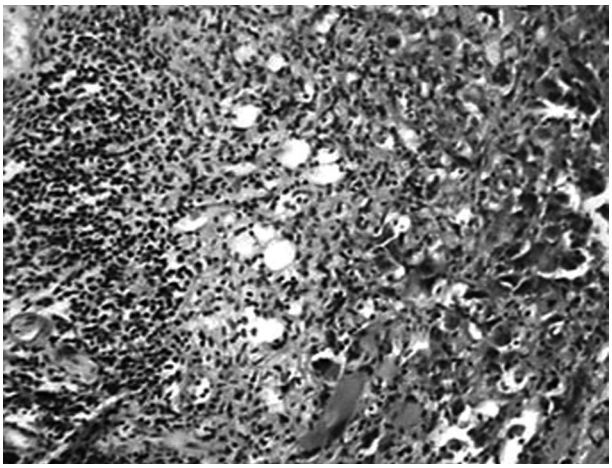


Рис. 3. Гистологическая картина опухолевого узла после введения цисплатина. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 150.

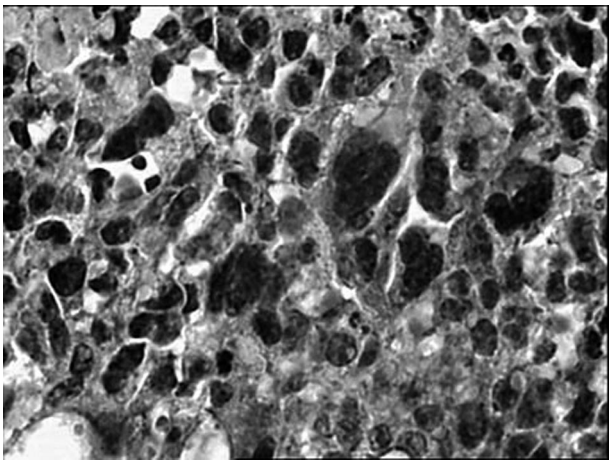


Рис. 4. Гистологическая картина опухолевого узла после введения липидной формы цисплатина. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 700.

Показатели массы, размеров и ТРО опухоли не коррелировали с площадью опухолевой ткани, выявленной на срезах, что позволило перемножить их вероятности и ввести новый показатель эффективности исследуемых групп (ОМО × площадь опухоли на срезе). При этом в срезах опухолевой ткани в 3 раза увеличивалось число гигантских клеток (табл. 2).

Таблица 2

Морфологические и гистологические показатели подкожного роста аденокарциномы Эрлиха после курсового введения препаратов, $X \pm m$

Номер группы, n = 10	Диаметр опухоли, см	Относительная масса опухоли (ОМО), %	ТРО, % по массе опухоли	ОМО × S опухоли на срезе, %	Площадь (S) опухолевой ткани на срезе, %	Площадь инфильтрата на срезе, %	Площадь соединительной ткани на срезе, %	Число клеток инородных тел на 1 мм²
1	2,44 ± 0,02	28,4	0	24 ± 1,7	83 ± 6	30 ± 3	0	96,58 ± 7,35
2	0,88 ± 0,06 $p_1 < 0,01$	8,4 $p_1 < 0,01$	78 $p_1 < 0,01$	7,20 ± 0,34 $p_1 < 0,01$	86 ± 4	54 ± 3 $p_1 < 0,01$	0	102,94 ± 10,52
3	2,36 ± 0,03 $p_2 < 0,01$	22,4 $p_2 < 0,01$	22 $p_2 < 0,01$	8,96 ± 0,67 $p_2 < 0,01$	40 ± 3 $p_2 < 0,01$	70 ± 3 $p_2 < 0,01$	0	311,74 ± 74,60 $p_2 < 0,01$
4	1,09 ± 0,05 $p_3 < 0,01$	6,7 $p_3 < 0,01$	81 $p_3 < 0,01$	2,21 ± 0,13 $p_3 < 0,01$	33 ± 2	13 ± 1 $p_3 < 0,01$	54 ± 2 $p_3 < 0,01$	единичные

Примечание: n — число животных и срезов опухолевых узлов в каждой группе; p_1 — p_3 — указаны достоверные различия с величинами в группе, имеющей соответствующий номер; номер группы соответствует номеру системы в табл. 1. ТРО — торможение роста опухоли.

В последние годы чаще стали встречаться публикации о том, что наряду с естественными киллерами (ЕК), естественными киллерными Т-клетками (ЕКТ) и цитотоксическими лимфоцитами CD8 (ЦТЛ), важнейшими эффекторными противоопухолевыми элементами являются макрофаги и дендритные клетки (ДК) [26]. Их дисфункция при раке не вызывает сомнения [15].

Идет поиск оптимальных интервалов для введения ДК [27], их активации in situ [18]. Раковая иммуносупрессия, приводящая in vivo к гипо- и анергии ЦТЛ и нарушению миграции ДК в орган-мишень, привели к идее внутриопухолевой доставки ДК [21]. Однако, клиническая эффективность терапии была доказана только у 3-х из 16 пациентов (19%) [30]. В итоге, по мнению O. Proudfoot и соавт. [28], вакцинация ДК еще далека от терапевтического применения.

Эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки инородных тел (ГМКИТ) являются активными участниками гранулематозного воспаления, тесно связанными с ДК, CD4-хелперами и фактором некроза опухоли (ФНО), с исходом в фиброз [17]. ФНО — наиболее эффективный противоопухолевый цитокин [2], способствует миграции моноцитов и образованию ГМКИТ [17, 34], которые, в свою очередь, секретируют ФНО в патологическом очаге [34], усиливают функции лимфоцитов и фибробластов [17]. Секреция ФНО и гранулематоз усиливается тяжелыми металлами [29].

Описанные механизмы могут лежать в основе наиболее значительной противоопухолевой активности in vivo 4-й системы композитов, состоящих из мицеллярной формы цитостатика с наночастицами пироуглеродного железа. В сравнении с другими группами наблюдения обращал на себя внимание факт более чем 50% фиброза опухолевого узла (табл. 2, рис. 5) при малом количестве инфильтрата и ГМКИТ на гистологических срезах.

Представленные результаты позволяют предположить ускорение созревания гранулем при попадании наночастиц железа в углеродной оболочке в очаг воспаления. В сочетании с данными, полученными *in vitro*, механизм противоопухолевого эффекта ультрамелкодисперсных липидных композитов цисплатина и наноразмерного ферромагнетика в углеродной оболочке обусловлен прямым цитотоксическим действием на опухолевые клетки и, с другой стороны, стимуляцией клеток соединительной ткани. Предположительно, клеткой-мишенью являются моноциты/макрофаги, которые способны активно захватывать липосомальные формы лекарственных веществ [7].

Вместе с тем, после местного назначения наночастицы способны проникать через естественные барьеры, что подразумевает возможность их системного токсического эффекта на органы и ткани. Тем не менее, реакция по Перлсу на тонких срезах печени показала только единичные клетки, позитивно окрашивающиеся на железо (рис. 6), после локального введения в опухолевый узел липидных композитов цисплатина и нанофермагнетика в углеродной оболочке.

Далее, взаимодействие in vitro наночастиц Fe(C) с взвесью клеток костного мозга не вызывало статистически значимого уменьшения содержания гемопоэтических островков (153,30±15,20% при 161,0±614,42% от исходного уровня в контроле, n=5), в составе которых, как известно, протекает пролиферация и дифференцировка стволовых кроветворных клеток. Другими словами, при выраженном противоопухолевом эффекте компоненты ультрамелкодисперсного композита в указанных дозах не обладают, по-видимому, заметной системной токсичностью на клеточном и тканевом уровнях.

Рис. 5. Гистологическая картина опухолевого узла после введения липидного композита цисплатина и наночастиц железа в углеродной оболочке. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 150.

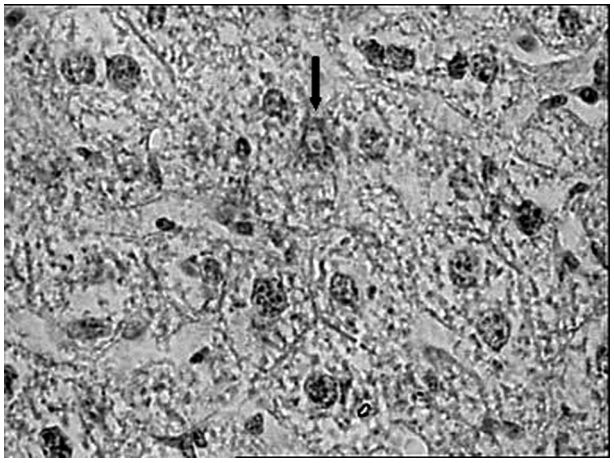


Рис. 6. Гистологическая картина печени после введения в опухолевый узел липидного композита цисплатина и наночастиц железа в углеродной оболочке. Стрелкой отмечено расположение окрашенной клетки. Окраска по Перлсу. Увеличение 700.

Предложенный подход, использующий низкие дозы цитостатика и нанофермагнетика, может оказаться полезным в плане разработки магнитоуправляемых режимов для региональной иммуно(био)терапии рака и его метастазов. Кроме того, перспективной представляется разработка магнитоуправляемой регуляции хоминга стволовых клеток.

Исследование выполнено при поддержке федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы» (государственный контракт № 02.512.11.2285 от 10.03.2009), гранта РФФИ № 09-04-00287-а.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бабицкая С.В., Жукова М.В., Кисель М.А. и др.* Инкапсулирование доксорубицина в липосомы, содержащие фосфатидилэтанол. Влияние на токсичность и накопление антибиотика в миокарде // Химико-фармацевтический журнал. — 2006. — № 3. — С. 36-38.

2. Биологические методы лечения онкологических заболеваний: Пер. с англ. / Под ред. В.Т. Де Вита, С. Хеллмана, С.А. Розенберга. — М.: Медицина, 2002. — 936 с.

3. *Галанов А.И., Юрмазова Т.А., Савельев Г.Г. и др.* Разработка магнитоуправляемой системы для доставки химиопрепаратов на основе наноразмерных частиц железа // Сибирский онкологический журнал. — 2008. — № 3. — С. 50-57.

4. *Гарин А.М., Базин И.С.* Злокачественные опухоли пищеварительной системы. — М.: Инфомедиа Паблишерз, 2003. — 264 с.

5. *Генис Р.* Биомембраны. Молекулярная структура и функции. — М.: Мир, 1997. — 622 с.

6. *Исмаилова Г.К., Ефременко В.И., Курегян А.Г.* Биотехнология получения магнитоуправляемых липосом // Химико-фармацевтический журнал. — 2005. — Т. 39, № 7. — С. 47-49.

7. *Каплун А.П., Ле Банг Шон, Краснопольский Ю.М., Швец В.И.* Липосомы и другие наночастицы как средство доставки лекарственных веществ // Вопросы медицинской химии. — 1999. — № 1. — С. 3-12.

8. *Лысцов В.Н., Мурзин Н.В.* Проблемы безопасности нанотехнологий. — М.: МИФИ, 2007. — 70 с.

9. *Моисеенко В.М.* Биотерапия солидных опухолей // Вопросы онкологии. — 1998. — Т. 44, № 1. — С. 120-127.

10. *Моисеенко В.М., Балдуева И.А., Хансон К.И.* Вакцинотерапия злокачественных опухолей // Вопросы онкологии. — 1999. — Т. 45, № 3. — С. 327-332.

11. *Сергеев Г.Б.* Нанохимия. — М.: Изд-во МГУ, 2003. — 287 с.

12. *Толчева Е.Е., Оборотова Н.А.* Липосомы как транспортное средство для доставки биологически активных молекул // Российский биотерапевтический журнал. — 2006. — Т. 5, № 1. — С. 54-61.

13. *Федущак Т.А., Ермаков А.Е., Уймин М.А. и др.* Физико-химические свойства нанопорошков меди, полученных методами электрического взрыва проводника и газофазного синтеза // Журнал физической химии. — 2008. — № 4. — С. 708-712.

14. Энциклопедия клинической онкологии / Под ред. М.И. Давыдова. — М., 2004. — 1456 с.

15. *Aloysius M.M., Takhar A., Robins A., Eremin O.* Dendritic cell biology, dysfunction and immunotherapy in gastrointestinal cancers // Surgeon. — 2006. — Vol. 4, N 4. — P. 195-210.

16. *Babincova M., Cicmanec P., Altanerova V., et al.* AC-magnetic field controlled drug release from magnetoliposomes: design of a method for site-specific chemotherapy // Bioelectrochemistry. — 2002. — Vol. 55, Issue 1-2. — P. 17-19.

17. Biomaterials science: an introduction to materials in medicine. 2nd edition / Ed. by B.D. Ratner et al. — San Diego: Elsevier Academic Press, 2004. — 851 p.

18. *Den Brok M.H., Nierkens S., Figdor C.G., et al.* Dendritic cells: tools and targets for antitumor vaccination // Expert Rev. Vaccines. — 2005. — Vol. 4, N 5. — P. 699-710.

19. *Grass R.N., Athanassiou E.K., Stark W.J.* Covalently Functionalized Cobalt Nanoparticles as a Platform for Magnetic Separations in Organic Synthesis // Angew. Chem. — 2007. — Vol. 46. — P. 4909-4912.

20. *Hussain S.M., Hess K.L., Gearhart J.M., et al.* In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells // Toxicol in Vitro. — 2005. — Vol. 19, N 7. — P. 975-983.

21. *Kanazawa M., Yoshihara K., Abel H., et al.* Two case reports on intra-tumor injection therapy of dendritic cells // Gan. To Kagaki Ryoho. — 2005. — Vol. 32, N 11. — P. 1571-1573.

22. *Maeda H. , Wu J., Sawa T. et al .* Tumor vascular permeability and the EPR effect in macromolecular therapeutics: a review // J Control Release. — 2000. — Vol. 65. — P. 271-284.

23. *Marshall J.L.* Novel vaccines for the treatment of gastrointestinal cancers // Oncology. — 2005. — Vol. 19. — P. 1557-1565.

24. *Nagorsen D., Thiel E.* Clinical and immunologic responses to active specific cancer vaccines in human colorectal cancer // Clin. Cancer Res. — 2006. — Vol. 12, N 10. — P. 3064-3069.

25. *Oberdorster G., Oberdorster E., Oberdorster J.* Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles // Environ. Health Perspect. — 2005. — Vol. 113, N 7. — P. 823-839.

26. *Oosterling S.J., van der Bij G.J., Mels A.K., et a*l. Perioperative IFN-alpha to avoid surgically induced immune suppression in colorectal cancer patients // Histol. Histopathol. — 2006. — Vol. 21, N 7. — P. 753-760.

27. *Park M.Y., Kim C.H., Sohn H.J., et al.* The optimal interval for dendritic cell vaccination following adoptive T cell transfer is important for boosting potent anti-tumor immunity // Vaccine. — 2007. — Vol. 25, N 42. — P. 7322-7330.

28. *Proudfoot O., Pouniots D., Sheng K.C., et a*l. Dendritic cell vaccination // Expert Rev. Vaccines. — 2007. — Vol. 6, N 4. — P. 617-633.

29. *Rolfe M.W., Paine R., Davenport R.B., Strieter R.M.* Hard metal pneumoconiosis and the association of tumor necrosis factor-alpha // Am Rev Respir Dis. — 1992. — Vol. 146, N 6. — P. 1600-1602.

30. *Takeda T., Makita K., Okita K., et al.* Intratumoral injection of immature dendritic cells (DC) for cancer patients // Gan. To Kagaki Ryoho. — 2005. — Vol. 32, N 11. — P. 1574-1575.

31. *Torchilin V.P.* Targeted pharmaceutical nanocarriers for cancer therapy and imaging // The AAPS Journal. — 2007. — Vol. 9, N 2. — P. 15.

32. *Vogiatzi P., Cassone M., Claudio P.P.* Personalizing gene therapy in gastric cancer // Drug News Perspect. — 2006. — Vol. 19, N 9. — P. 533-540.

33. *Wang J., Mongayt D., Torchilin V.P.* Polymeric micelles for delivery of poorly soluble drugs: preparation and anticancer activity in vitro of paclitaxel incorporated into mixed micelles based on poly(ethylene glycol)-lipid conjugate and positively charged lipids // J Drug Target. — 2005. — Vol. 13. — P. 73-80.

34. *Yanagishita T., Watanabe D., Akita Y., et al.* Construction of novel in vitro epithelioid cell granuloma model from mouse macrophage cell line // Arch Dermatol Res. — 2007. — Vol. 299, N 8. — P. 399-403.

Адрес для переписки: г. Томск-21, ул. Сибирская, 31, кв. 319,
Хлусов Игорь Альбертович — доктор медицинских наук, профессор кафедры морфологии и общей патологии СибГМУ,
e-mail: khl@ultranet.tomsk.ru; тел. 8-913-823-39-62.

© КОРНИЛОВ Н.Г., ЧИКОТЕЕВ С.П., ЩАПОВ В.В., ГУМЕРОВ Р.Р., ПРОКОПЬЕВ М.В. — 2009

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МИНИИНВАЗИВНОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО КИСТОЗНОГО ПАНКРЕАТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н.Г. Корнилов[2, 3], С.П. Чикотеев[1, 2, 3], В.В. Щапов[2, 3], Р.Р. Гумеров[1, 2, 3], М.В. Прокопьев[1, 3]
([1]Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск, директор — член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев;
[2]ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Иркутск, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии с курсом онкологии, зав. — член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев;
[3]Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. В обзоре приведены данные литературы, показывающие эволюцию взглядов на возможности применения миниинвазивных способов лечения хронического кистозного панкреатита. Подробно рассмотрены возможности, достоинства и преимущества различных методов лечения, а также его недостатки. Проанализированы причины рецидивов после миниинвазивных вмешательств. Обсужден опыт применения различных методов дренирования при сообщении протоковой системы поджелудочной железы с кистами. Определены пути решения проблемы рецидивирующих кист — разработка миниинвазивных вмешательств под лучевым контролем, направленных на формирование внутренних цистодигестивных анастомозов.

Ключевые слова: хронический кистозный панкреатит, интервенциональная радиология, транскутанные вмешательства, пункции, дренирования.

UP-TO-DAY METHODS OF MINI-INVASIVE SURGERY OF CHRONIC GANGLIAR PANCREATITIS (LITERATURE REVIEW)

N.G. Kornilov[2, 3], S.P. Chikoteyev[1,2, 3], V.V. Shchapov[2, 3], R.R. Gumerov[1,2, 3], M.V. Prokopiev[1, 3]
([1]Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk;
[2]Irkutsk State medical university, Irkutsk;
[3]Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk)

Summary. The review presents data displaying evolution of views on possibilities of application of mini-invasive methods of treatment of chronic gangliar pancreatitis. Ability, advantages and disadvantages of various methods are discussed in details. Causes of relapses after mini-invasive interventions are analysed. Experience of various methods of drainage at communication between duct system of pancreas with cysts is discussed. The authors define the ways of solution of problem of relapsing cysts — working out mini-invasive interventions with radiologic control, aimed at formation of internal cysto-digestive anastomoses.

Key words: chronic gangliar pancreatitis, interventional radiology, transcutaneous interventions, punctures, drainage.

Несмотря на значительные успехи в диагностике, определении патогенетических особенностей различных форм хронического панкреатита, заметного улучшения результатов лечения в последнее время не прослеживается. Особенно это касается лечения больных с хроническим кистозным поражением поджелудочной железы. Основными задачами хирургического лечения данных пациентов являются адекватная декомпрессия кистозной полости, желательна одномоментная тактика хирургического пособия при малой травматичности и предотвращение рецидивирования при сохраняющемся причинном факторе. Всем этим требованиям отвечают современные миниинвазивные вмешательства, которые условно можно разделить на три группы:

— операции, выполняемые с использованием лапароскопической техники, либо из мини-доступа;

— операции, выполняемые посредством эндоскопов через просвет ЖКТ;

— чрескожные пункционно-дренирующие вмешательства под контролем УЗС или КТ.

Такое разделение, опять же, не исключает комбинации этих методов и использования их при традиционной открытой хирургии в качестве этапных манипуляций [19, 27].

В современной литературе имеется множество сведений об удачном применении лапароскопических методик и операций из мини-доступа для лечения хронического кистозного панкреатита [11, 13, 24, 32, 33, 62].

Активное применение этих методик стало возможным с развитием технической базы современной медицины и внедрением нового инструментария [23].

Несомненным преимуществом перед открытыми оперативными вмешательствами сторонники данного метода видят в малотравматичности, безопасности применения у больных с тяжелой сопутствующей патологией, в возможности видеоэндоскопического контроля за ходом очищения полостей от некротических тканей, в более быстрой нормализации состояния пациентов и сокращении сроков стационарного лечения [8, 13].

Сообщается о возможности в 79,3% случаев полной резорбции кистозных образований при лечении данными методами [16].

Отрицательным моментами, сдерживающими еще большее применение метода, являются возможность подтекания содержимого кисты из места стояния дренажа в свободную брюшную полость с развитием перитонита и отграниченных гнойников, а также формирование достаточно большого количества наружных панкреатических свищей. К.Н. Жандаров и соавт. отмечает формирование свищей у 12 (27,9%) из 43 пациентов с наружным лапароскопическим дренированием кисты, объясняя этот факт тем, что при применении наружного дренирования не всегда учитывалась связь кисты с панкреатическим протоком и наличие свободного оттока панкреатического секрета в ДПК. При этом все же отмечен факт самопроизвольного излечения у 8 (66,6%) из 12 пациентов, где после дренирования выявлена связь кисты с главным панкреатическим протоком [13, 14].

Последние два десятилетия активно развивается миниинвазивная хирургия кист ПЖ, выполняемых под гастроскопическим контролем [1, 2, 25, 31, 33, 49, 55, 60].

Преимущества данного метода его сторонники видят в отсутствии наиболее распространенного осложнения, характерного для наружного мини-инвазивного дренирования кист, — формирование длительно существующих наружных панкреатических свищей. По данным L.C. Hookey и соавт. эндоскопическое дренирование псевдокист является серьезной альтернативой открытой хирургии, успешно в большинстве случаев и сопровождается весьма приемлемым количеством осложнений. Авторами пролечено 116 пациентов в течение 2-х лет путем эндоскопического дренирования, в их числе 94 кисты и 22 острых жидкостных скопления, в том числе 9 инфицированных. Выполнено 15 транспапиллярных, 60 трансмуральных и 41 смешанное дренирование. Выздоровление последовало в 87,9% случаев. Отмечено 11% осложнений (n=13). Летальность — 5,1% (n=6) [46].

Вместе с тем, представители интервенциональной радиологии убеждают, что значительно менее агрессивные в сравнении с эндоскопическими вмешательствами чрескожные пункционно-дренажные методы лечения, которые способны обеспечить лечебный эффект в существенно большей части случаев [5, 6, 21, 27, 41], объясняя это несколькими причинами. Во-первых, не всегда имеются необходимые условия для выполнения эндоскопической цистоэнтеро- или цистогастростомии в виде интимного прилегания кисты к стенке полого органа. Во-вторых, технология выполнения внутренних цисто-гастро-энтероанастомозов предполагает создание соустья с помощью электрокоагуляции, либо пункционным способом с размещением в соустье стента, который является, по сути, «неуправляемым», что исключает возможность проведения местнонаправленной противовоспалительной терапии в послеоперационном периоде и часто приводит к нарушению проходимости конструкции и рецидиву, либо, что еще хуже, — к нагноению кисты. В литературе описаны случаи рецидива и нагноения кисты ПЖ через 14 месяцев с момента эндоскопического трансгастрального дренирования [55].

C.V. Lopes и соавт. на протяжении 12 месяцев наблюдения отметили 25% рецидивов кисты после трансмурального эндоскопического дренирования кисты (n=37), потребовавших повторного проведения манипуляции; у двоих пациентов рецидив сопровождался нагноением кисты, летальных случаев не было [49].

Кроме того, при вариантной интра- и ретропанкреатической анатомии расположения кист, применение эндоскопических способов лечения резко ограничивается [16, 38]. В литературе описаны интраоперационные осложнения при выполнении данной операции. В их структуре имеются случаи повреждений крупных сосудов, прилегающих к кисте полых органов, желчного пузыря [37, 45].

Дренирующие манипуляции под контролем УЗС или КТ, по мнению интервенционных радиологов, ли-

шены данных недостатков, поскольку при их успешном выполнении предполагается ведение пациентов на наружном дренаже с возможностью проведения местной терапии [34, 65].

Это мнение также довольно спорно, поскольку возможности методики также бывают ограничены техническими моментами: отсутствие ультразвукового окна, затруднение в оценке положения дренажа и инструментов относительно жидкостного образования и прилежащих органов, интерпозиции полых органов, технической оснащенности и опыта хирурга, что требует дополнительного привлечения рентген-навигационного оборудования в качестве вспомогательного метода наблюдения [4, 6, 10, 15, 34].

Кроме того, разработанные к настоящему времени эндоскопические методики наружно-внутреннего дренирования (стентирование + цистоназальное зондирование) кист ПЖ позволяют адекватно санировать полость кисты, предотвратить окклюзию стента, и сформировать полноценный внутренний цистогастроанастомоз [25].

Активная работа по поиску новых методов лечения и внедрению миниинвазивных пункционно-дренирующих вмешательств имеет тридцатилетнюю историю [41, 65, 66].

В числе несомненных достоинств чрескожной тонкоигольной пункции — возможность выполнения её вне зависимости от тяжести состояния пациента, сроков возникновения заболевания (как при острых парапанкреальных жидкостных скоплениях, так и при сформированных «зрелых» кистах ПЖ), а также техническая простота выполнения манипуляции. Малое количество осложнений и практически нулевая послеоперационная летальность делают метод популярным среди большого количества авторов [6, 18, 21, 27, 59].

Лечебные мероприятия, проводимые при чрескожных пункциях, заключаются в эвакуации содержимого кисты с возможностью биохимического, цитологического и микробиологического исследования; санацией ее полости растворами антисептиков и введением антибактериальных препаратов с созданием длительной экспозиции. В зависимости от наличия показаний возможно введение тромбина при кровотечении в полость кисты, [61] а также раствора этанола для склерозирования последней. Т.А. Кадощук и соавт. описывает успешную терапию осложненных кровотечением кист заполнением ее полости высококонцентрированной взвесью силикса у 9 пациентов. Ранее в его же работах отмечен хороший эффект от местного применения 3% взвеси полисорба в растворе антисептика в качестве профилактики рецидива кровотечения [17].

Однако при анализе литературы представленные в значительной части работ отдаленные результаты разочаровывают, указывая на большое количество рецидивов заболевания и высокий уровень осложнений, в структуре которых повреждения контактирующих с кистой полых органов, инфицирование стерильных кист, обострения панкреатита, формирование кишечных свищей и абсцессов брюшной полости [3, 12, 18].

Связано это с ограниченным объемом лечебных мероприятий при одной или нескольких пункциях кисты ПЖ, что не позволяет выполнить адекватный объем местной терапии при осложненном течении кист. Кроме того, неоднократные пункции жидкостного образования ведут к изменению взаимоотношений кисты с окружающими органами, меняется траектория инвазии, что может приводить к ятрогенным повреждениям смежных полых и паренхиматозных органов с возникновением кровотечений, кишечных свищей, абсцессов; а возможная связь кисты с панкреатическими протоками при данном виде лечения не может быть учтена. Поэтому пункционные виды лечения приемлемы в основном для острых жидкостных парапанкреальных скоплений, панкреобурсита и несформированных кист поджелудочной железы [7, 10, 53].

Значительно лучших результатов в сравнении с тонкоигольной пункцией удалось достигнуть при чрескожном наружном дренировании ложных кист ПЖ [5, 34, 39, 43, 65].

В числе несомненных преимуществ этой процедуры — возможность проведения адекватной длительной местной терапии, что является незаменимым моментов в лечении инфицированных псевдокист [35,40, 48, 54, 60].

По данным разных авторов, количество осложнений при чрескожном дренировании кист по сравнению с открытым наружным дренированием значимо меньше и составляет от 3 до 25% [10,12, 15, 28].

Выяснение причин послеоперационных осложнений выявило неэффективность данной методики при кистах, сообщающихся с панкреатическими протоками. Начало этим работам положили A. D`Egidio и M. Schein, когда по результатам чрескожного дренирования 183 псевдокист установили показания к выполнению этой процедуры в зависимости от связи кист с панкреатическими протоками [42].

Дальнейшее развитие этих выводов произошло в работах Nealon, при лечении 253 пациентов с кистами ПЖ. У 27% (68 человек) из них отмечена самопроизвольная резорбция кист. У 50 из 185 выполнено наружное чрескожное дренирование кист. 148 человек подверглись открытой хирургии. Наружный дренаж панкреатических псевдокист был успешен в излечении у 74% пациентов, хотя сопровождался длительным нахождением дренажа в кисте, что в 32% привело к инфицированию кисты. Медиана длительности нахождения дренажа составила 79,2±19,6 дня, максимальное время наблюдения составило 119 дней у пациента с блоком главного панкреатического протока, после чего пациент был оперирован. Adams и Anderson отмечают среднее нахождение дренажа в кисте в течение 42 дней, при этом признаки инфекции появились у 50% пациентов. При этом при 1 и 2 типе псевдокист длительность нахождения в стационаре составила 6,1±4,6 дня, а при 3 типе, где выявилась связь кисты с ГПП при блоке оттока в ДПК 39,1±7,9 дня. Сделаны выводы, что наружный дренаж панкреатических псевдокист безусловно показан при 1 типе и условно 2 типе псевдокист по классификации A. D`Egidio, когда имеется связь кисты со стенозированным ГПП, но отток секрета в ДПК не блокирован; и бесперспективен при 3 типе (полный блок оттока в ДПК при связи ГПП с кистой) [29, 50, 51].

В мировой литературе имеется однозначная оценка неэффективности наружного дренирования кист, связанных с протоковой системой, при проблемах оттока панкреатического секрета в ДПК, хотя длительность наблюдений за дренажем оценена чаще не более 2 месяцев с момента их установки [13].

Но по данным A. Zhang и соавт. из 9 наружных дренажей при 2 типе кист по классификации A. D`Egidio у 4 сформировались наружные панкреатические свищи (45%) [68]. На основании данных сведений ряд авторов утверждает о целесообразности выполнения операций внутреннего дренирования либо резекции органа при 2 типе кист, нежели наружного дренирования [47, 67].

Хотя отмечены и случаи спонтанного заживления фистул после наружного дренирования кисты при типе кист D`Egidio — 2 [66].

По мнению E. Rosso и соавт., V. Usatoff и соавт. при типе кист D`Egidio — 3 шансы для самопроизвольного заживления свища, связанного с панкреатическим протоком призрачны, [56, 63] поэтому этот тип кист является противопоказанием для наружного чрескожного дренажа, как впрочем и для открытого, [30, 36] а попытки его проведения приводят к неприемлемо высоким цифрам послеоперационных осложнений и рецидивов [29, 50].

Проблема диагностики состояния ГПП и причисления кист ПЖ к определенному типу тесно переплетается с существующими разногласиями в целесообразности выполнения РХПГ в предоперационном периоде. С учетом инвазивности процедуры и количества потен-

циально летальных осложнений объяснима полемика о необходимости тотального выполнения процедуры пациентам с кистозными осложнениями ХП [44, 52].

Пути решения этой проблемы видятся в разработке и внедрении миниинвазивных вмешательств под лучевым контролем, направленных на формирование внутренних цистодигестивных анастомозов.

К ним относятся чрескожное наружно-внутреннее цистодигестивное дренирование с последующим формированием внутренних цисто-гастро и дуоденоанастомозов на «потерянных» стентах. Трансгастральное наружно-внутреннее дренирование имеет многочисленных приверженцев, по мнению которых, создание оттока панкреатического секрета непосредственно в желудочно-кишечный тракт решает проблему возникновения наружных панкреатических свищей [20, 26, 28, 31, 57].

Технически первым этапом выполняется чрескожное трансгастральное наружное дренирование кисты ПЖ под контролем УЗИ либо КТ. После санации и стихании воспалительных явлений, а также формирования остаточной полости вокруг дренажа и отграничения дренажного канала от свободной брюшной полости наружный трансгастральный дренаж может быть модифицирован в цистодуоденальный стент. При отсутствии дебита панкреатического сока по дренажу последний может быть просто удален после контрольной свищеграфии. Несомненным преимуществом методики является возможность санации кист с деструктивным характером осложнений, компрессионными осложнениями, связью с панкреатическим протоком, при этом результаты вмешательства не зависят напрямую от степени сформированности стенки ПК [9].

Рецидивы заболевания при чрескожном наружно-внутреннем дренировании возникают в 10-20% случаев, что несколько меньше чем при наружном дренировании. Причина рецидивов кроется в рубцевании анастомозов и нарушении проходимости стентов [22].

Таким образом, несмотря на развитие хирургических технологий результаты лечения осложненных форм ХКП нельзя считать удовлетворительными. Многообразие видов хирургического лечения, используемое для купирования жизненноопасных осложнений псевдокист ПЖ часто не поддаются систематизации. В их структуре наружное миниинвазивное дренирование, всевозможные методики внутреннего дренирования, склерозирующие варианты чрескожного и открытого лечения, разнообразные комбинированные варианты операций — все это говорит об отсутствии единых взглядов на выбор лечебной тактики. Это подтверждается высокой частотой рецидива заболевания, уровнем рецидивов и осложнений, а также часто неубедительными непосредственными и отдаленными результатами.

Кроме того, не определена окончательно целесообразность выполнения РХПГ всем пациентам в предоперационном периоде для выявления цистопротоковых сообщений и наружное дренирование кист при наличии таковых, а также сроки нахождения дренажных конструкций в полости ложных кист ПЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Акуленко С.В., Малов А.А., Овчинников В.А. и др.* Возможности и перспективы минимальноинвазивных операций внутреннего дренирования постнекротических псевдокист поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 150.

2. *Анохин И.В., Мурадян А.К., Брегадзе Е.Ю. и др.* Эндоскопическое чрезжелудочное дренирование кисты поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 151.

3. *Артемьева Н.Н., Крюкова Г.Г., Саврасов В.М.* Пункционные методы лечения больных с кистами печени и поджелудочной железы под контролем эхолокации // Матер. 1 Всес. конф. по хирургии печени и желчных путей. Сб. науч. трудов. — Ташкент, 1991. — С. 195-197.

4. *Ачкасов Е.Е., Пугаев А.В., Харин А.Л.* Пункционный метод в лечении постнекротических кист поджелудочной железы // Хирургия. — 2007. — № 8. — С. 33-37.

5. *Брехов Е.И., Калинников В.В., Изотов Р.А.* Малоинвазивные методы лечения ложных кист поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 153-154.

6. *Гатиятуллин Н.Р, Бородин М.А.* Малоинвазивные технологии в лечении кист поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 275.

7. *Гостищев В.К., Глушко В.А., Устименко А.В. и др.* Дифференцированный подход в выборе тактики лечения осложненных форм ложных кист головки поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. — 2003. — Т. 8, № 2. — С. 191-192.

8. *Гостищев В.К., Хрупкин В.И., Афанасьев А.Н., Устименко А.В.* Тактика хирургического лечения осложненных постнекротических кист поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 162-163.

9. *Григорьев С.Н., Охотников О.И., Григорьев Н.Н. и др.* Малоинвазивная хирургия панкреатических псевдокист, профилактика рецидивов и осложнений // Анн. хир. гепатол. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 156-157.

10. *Дадаев Ш.А., Ташмухамедов Р.С., Ахмедов А.И.* Малоинвазивное дренирование и лечение кист и абсцессов гепатопанкреатической зоны под контролем УЗИ и КТ // Анн. хир. гепатол. — 2005. — Т. 10, № 2. — С. 188.

11. *Добров С.Д., Благитко Е.М., Толстых Г.Н.* Новые подходы при хирургическом лечении пациентов с хроническим панкреатитом головки поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. — 2005. — Т. 10, № 2. — С. 161.

12. *Дуберман Б.Л., Мизгирев Д.В., Пономарев А.Н. и др.* Пункции и дренирование жидкостных скоплений при остром панкреатите и его осложнениях // Анн. хир. гепатол. — 2008. — № 1. — С. 87-93.

13. *Жандаров К.Н., Безмен И.А., Ославский А.И. и др.* Эндоскопическая хирургия в лечении кистозных образований поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 162-163.

14. *Жандаров К.Н., Безмен И.А., Ославский А.И. и др.* Способ лапароскопического дренирования кист поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 161-162.

15. *Журавлев В.А., Бахтин И.А.* Чрескожное дренирование ложных кист поджелудочной железы // Матер. I Всес. конф. по хирургии печени и желчных путей. Сб. науч. трудов. — Ташкент, 1991. — С. 214-215.

16. *Ивануса С.Я., Алентьев С.А., Дзидзава И.И., Шершень Д.П.* Хирургическое лечение кистозных новообразований поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 163.

17. *Кадощук Т.А., Бондарчук О.И., Кадощук Р.Ю. и др.* Выбор хирургической тактики при кистах головки поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. — 2003. — Т. 8, № 2. — С. 200-201.

18. *Коротков Н.И., Кукушкин И.В., Метелев А.С.* Миниинвазивные технологии в диагностике и лечении местных гнойных осложнений деструктивного панкреатита // Хирургия. — 2005. — № 3. — С. 40-44.

19. *Красильников Д.М., Бородин М.А., Салимзянов Ш.С.* Выбор метода хирургического лечения больных хроническим панкреатитом // Анн. хир. гепатол. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 170.

20. *Лазаренко В.А., Григорьев С.Н., Охотников О.И. и др.* Цистодуоденальное стентирование при псевдокистах поджелудочной железы с внутрипротоковой гипертензией // Анн. хир. гепатол. — 2007. — № 4. — С. 80-83.

21. *Макаров Ю.И., Ившин В.Г., Рыков О.В.* Чрескожное лечение кист поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. — 1997. — Т. 2, № 2. — С. 102.

22. *Малюга В.Ю., Федоров А.Г., Климов А.Е. и др.* Использование эндоскопических вмешательств у больных с хроническим панкреатитом // Анн. хир. гепатол. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 174-175.

23. *Прудков М.И. Совцов С.А.* Малоинвазивные технологии в лечении тяжелых форм острого панкреатита // Анн. хир. гепатол. — 2002. — Т. 7, № 1. — С. 207.

24. *Русин В.И., Болджжар А.А.* Эндоскопические способы лечения псевдокист поджелудочной железы // Матер. X юбилейного конгр. по эндоскопической хирургии. — 2006. — С. 185.

25. *Седов А.П., Парфенов И.П., Карпачев А.А. и др.* Способ эндоскопического наружно-внутреннего дренирования нагноившихся псевдокист поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 187.

26. *Чистохин С.Ю., Белоцкая Л.В.* К лечению кист и абсцессов поджелудочной железы // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2007. — № 4 (56). — С. 200.

27. *Чудакова Т.Н., Третьяк С.И., Ращинский С.М. и др.* Тактика лечения кист поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 195-196.

28. *Ширяева С.В.* Оценка эффективности различных методов хирургического лечения кистозных поражений поджелудочной железы: Автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1994. — 24 с.

29. *Adams D.B., Anderson M.C.* Percutaneous catheter drainage compared with internal drainage in the management of pancreatic pseudocyst // Ann. Surg. — 1992. — N 6. — P. 571-576.

30. *Adams D.B., Srinivasan A.* Failure of percutaneous catheter drainage of pancreatic pseudocyst // Am. Surg. — 2000. — N 66. — P. 256-261.

31. *Aghdassi A., Mayerle J., Kraft M., et al.* Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis // Pancreas. — 2008. — Vol. 36, N 2. — P. 105-112.

32. *Apostolou C., Krige J.E., Bornman P.C.* Pancreatic pseudocysts // S. Afr. J. Surg. — 2006. — Vol. 44, N 4. — P. 148-155.

33. *Azar R.R., Oh Y.S., Janec E.M., et al.* Wire-guided pancreatic pseudocyst drainage by using a modified needle knife and therapeutic echoendoscope // Gastrointest. Endosc. — 2006. — Vol. 63, N 4. — P. 688-692.

34. *Baron T.N.* Treatment of pancreatic pseudocysts, pancreatic necrosis and pancreatic duct leaks // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. — 2007. — Vol. 17, N 3. — P. 559-579.

35. *Baron T.H., Morgan D.E.* The diagnosis and management of fluid collections associated with pancreatitis // Am. J. Med. — 1997. — N 102. — P. 555-563.

36. *Barthet M., Bugallo M., Moreira L.S., et al.* Management of cysts and pseudocysts complicating chronic pancreatitis. A retrospective study of 143 patients // Gastroenterol. Clin. Biol. — 1993. — N 17. — P. 270-276.

37. *Brandon J.L., Ruden N.M., Turba U.C., et al.* Angiographic embolization of arterial hemorrhage following endoscopic US-guided cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage // Diagn. Interv. Radiol. — 2008. — Vol. 14, N 1. — P. 57-60.

38. *Brugge W.R.* Approaches to the drainage of pancreatic pseudocysts // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 20, N 5. — P. 488-492.

39. *Tseng C.W., Chen C.C., Chiang J.H., et a*l. Percutaneous drainage of large subcapsular hematoma of the spleen complicating acute pancreatitis // J. Chin. Med. Assoc. — 2008. — Vol. 71, N 2. — P. 92-95.

40. *Cooperman A.M.* An overview of pancreatic pseudocysts: the emperor's new clothes revisited // Surg. Clin. North Am. — 2001. — N 81. — P. 391-397.

41. *D`Egidio A., Schein M.* Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: a prospective stady // World J. Surg. — 1992. — Vol. 16, N 1. — P. 141-145.

42. *D'Egidio A., Schein M.* Pancreatic pseudocysts: A proposed classification and its management implications // Br. J. Surg. — 1991. — N 78. — P. 981-984.

43. *Djordjevic Z., Knezevic S., Ceranic M., et al.* Assessment of the degree of maturity in the wall of pancreatic pseudocysts in relation to choice of surgical procedure // Acta Chir. Iugosl. — 2005. — Vol. 52, N 1. — P. 33-39.

44. *Habashi S., Draganov P.V.* Pancreatic pseudocyst // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15, N 1. — P. 38-47.

45. *Hikichi T., Irisawa A., Takagi T., et al.* A case of transgastric gallbladder puncture as a complication during endoscopic ultrasound-guided drainage of a pancreatic pseudocyst // Fukushima J. Med. Sci. — 2007. — Vol. 53, N 1. — P. 11-18.

46. *Hookey L.C., Debroux S., Delhaye M., et al.* Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes // Gastrointest. Endosc. — 2006. — Vol. 63, N 4. — P. 635-643.

47. *Lillemoe K.D., Kaushal S., Cameron J.L., et al.* Distal pancreatectomy: Indications and outcomes in 235 patients // Ann. Surg. — 1999. — N 229. — P. 693-698.

48. *Lillemoe K.D., Yeo C.J.* Management of complications of pancreatitis // Curr. Probl. Surg. — 1998. — Vol. 35, N 1. — P. 1-98.

49. *Lopes C.V., Pesenti C., Bories E., et al.* Endoscopic ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts // Arq. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 45, N 1. — P. 17-21.

50. *Nealon W.H., Walser E.* Duct drainage alone is sufficient in the operative management of pancreatic pseudocyst in patients with chronic pancreatitis // Ann. Surg. — 2003. — Vol. 237, N 5. — P. 614-620.

51. *Nealon W.H., Walser E.* Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage) // Ann. Surg. — 2002. — Vol. 235, N 6. — P. 751-758.

52. *Nealon W.H., Walser E.* Surgical management of complications associated with percutaneous and/or endoscopic management of pseudocyst of the pancreas // Ann. Surg. — 2005. — Vol. 241, N 6. — P. 948-957.

53. *Neff R.* Pancreatic pseudocysts and fluid collections: percutaneous approaches // Surg. Clin. North Am. — 2001. — Vol. 81, N 2. — P. 399-403.

54. *Pitchumoni C.S., Agarwal N.* Pancreatic pseudocysts. When and how should drainage is performed? // Gastroenterol. Clin. North Am. — 1999. — Vol. 28, N 3. — P. 615-639.

55. *Rodrigues R.A., Correia L.P., Rohr M.R., et al.* Endoscopic resolution of pseudocyst infection and necrosis as a complication of endoscopic pseudocyst drainage // JOP. — 2008. — Vol. 9, N 4. — P. 499-503.

56. *Rosso E., Alexakis N., Ghaneh P., et al.* Pancreatic pseudocyst in chronic pancreatitis: Endoscopic and surgical treatment // Dig. Surg. — 2003. — Vol. 20, N 5. — P. 397-406.

57. *White S.A., Sutton C.D., Berry D.P., et al.* Experience of combined endoscopic percutaneous stenting with ultrasound guidance for drainage of pancreatic pseudocycts // Ann. R. Coll. Surg. Engl. — 2000. — Vol. 82, N 1. — P. 11-15.

58. *Shinozuka N., Okada K., Torii T., et a*l. Endoscopic pancreatic duct drainage and stenting for acute pancreatitis and pancreatic cyst and abscess // Hepatobiliary Pancreat. Surg. — 2007. — Vol. 14, N 6. — P. 569-574.

59. *Singhal D., Kakodkar R., Sud R., Chaudhary A.* Issues in management of pancreatic pseudocysts // JOP. — 2006. — Vol. 7, N 5. — P. 502-507.

60. *Soliani P., Ziegler S., Franzini C., et al.* The size of pancreatic pseudocyst does not influence the outcome of invasive treatments // Dig. Liver Dis. — 2004. — Vol. 36, N 2. — P. 135-140.

61. *Sparrow P., Asquith J., Chalmers N.* Ultrasonic-guided percutaneous injection of pancreatic pseudoaneurysm with thrombin // Cardiovasc. Intervent. Radiol. — 2003. — Vol. 26, N 3. — P. 312-315.

62. *Triantopoulou C.* Complication of pancreatitis // Eur. Radiol. Suppl. — 2008. — Vol. 18. — P. 40.

63. *Usatoff V., Brancatisano R., Williamson R.C.* Operative treatment of pseudocysts in patients with chronic pancreatitis // Br. J. Surg. — 2000. — Vol. 87, N 11. — P. 1494-1499.

64. *VanSonnenberg E., Ferruci J.T., Mueler P.R.* Percutaneous drainage of abscesses and fluid collections: technigue, result and applications // Radiology. — 1982. — Vol. 142, N 1. — P. 1-10.

65. *VanSonnenberg E., Wittich G., Chon K.* Percutaneous radiologic drainage of pancreatic abscesses // Am. J. Roentgenol. — 1997. — Vol. 168, N 4. — P. 979-984.

66. *Wilson C.* Management of the later complications of severe acute pancreatitis-pseudocyst, abscess and fistula // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1997. — Vol. 9, N 2. — P. 117-121.

67. *Yemos K., Laopodis B., Yemos J., et a*l. Surgical management of pancreatic pseudocyst // Minerva Chir. — 1999. — Vol. 54, N 6. — P. 395-402.

68. *Zhang A.B., Zheng S.S.* Treatment of pancreatic pseudocysts in line with D'Egidio's classification // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, N 5. — P. 729-732.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, м-рн Юбилейный, 100, а/я № 23.

Корнилов Николай Геннадьевич — д.м.н., зав. отделением хирургической гастроэнтерологии ИОКБ, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом онкологии ИГМУ, тел. (3952) 46-53-30;

Чикотеев Сергей Павлович — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник НЦРВХ СО РАМН; профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом онкологии ИГМУ;

Гумеров Руслан Рифович — к.м.н., зав. лабораторией визуализации и миниинвазивной хирургии НЦРВХ; ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом онкологии ИГМУ; хирург отделения хирургической гастроэнтерологии ИОКБ; тел. (3952) 40-78-09. Факс (3952) 46-95-66; e-mail: rgumerov@mail.ru, icq 30388500.

© ЛЕБЕДЬ М.Л., БОЧАРОВ С.Н. — 2009

ВЫБОР СТРАТЕГИИ АДАПТАЦИИ КАК МЕХАНИЗМ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

М.Л. Лебедь, С.Н. Бочаров
(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск,
директор — член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. Патологический процесс в организме человека сопровождается неспецифической нейрогуморальной реакцией, которую Г. Селье назвал общим адаптационным синдромом (синонимы: стресс, резистентность). Реализация стратегии резистентности позволяет достичь адаптации ценой максимализации функции основных систем и мобилизации всех энергетических ресурсов. Перегрузка основных витальных систем реализуется в развитии так называемых болезней адаптации. Возможность направленной реализации стратегии адаптации и контроля выраженности метаболических изменений в рамках реализуемой стратегии открывают новые возможности для оптимизации лечебного процесса.

Ключевые слова: адаптация, резистентность, лечебный процесс.

CHOICE OF ADAPTATION STRATEGY AS A MECHANISM OF OPTIMIZATION OF TREATMENT

M.L. Lebed, S.N. Bocharov
(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk)

Summary. Pathological process in human organism is accompanied with nonspecific neurohumoral reaction which G. Selye named general adaptation syndrome (synonyms: stress, resistance). Realization of adaptation strategy allows to achieve adaptation at the expense of maximalization of main systems function and mobilization of all energetic resources. Overload of main vital systems is realized in development of so called diseases of adaptation. Possibility of directed realization of adaptation strategy and control of expressiveness of metabolic changes within the borders of realized strategy recovers new possibilities for optimization of treatment.

Key words: adaptation, resistance, treatment.

Адаптация (от лат. *adapto* — приспособляю) — процесс приспособления строения и функций организма к условиям среды [1]. Любой патологический процесс представляет собой новое неблагоприятное условие существования, при котором организму приходится функционировать. Для этого включаются эндогенные механизмы приспособления, направленные на поддержание гомеостаза, несмотря на имеющий место функциональный (а часто и анатомический) дефект. Одним из таких механизмов в организме человека является неспецифическая нейрогуморальная реакция, которую Г. Селье назвал общим адаптационным синдромом (синонимы: стресс, резистентность). Включение стресс-реализующих систем, прежде всего симпатоадреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, приводит к увеличению неспецифической устойчивости (резистентности) к неблагоприятному условию и адаптации организма ценой максимализации функции основных систем и мобилизации всех энергетических ресурсов. Выраженность гиперметаболической реакции, необходимой для обеспечения нового уровня функционирования организма, зависит от степени дизадаптации, хотя эта зависимость носит нелинейный характер и в большей степени определяется реактивностью организма [8, 10, 12, 14, 17, 21]. Важно отметить, что гиперфункция органов и гиперметаболизм развиваются непараллельно. Энергетический дисбаланс, вызванный несоответствием возможностей организма резко возросшим метаболическим потребностям, реализуется в тканевую гипоксию и вторичную органную дисфункцию. Тканевая оксигенация является важным прогностическим критерием как вторичных системных нарушений (РДС, печеночной недостаточности, нарушения барьерной функции кишечника, СПОН), так и активности репаративных процессов в месте повреждения [7, 11, 16, 18, 19, 21, 25]. При этом нормальные величины показателей адекватности тканевой перфузии (артериальное давление, диурез, артериальная pH, концентрация лактата крови, доставка кислорода) отнюдь не свидетельствуют об отсутствии тканевой гипоксии, что затрудняет своевременную диагностику гипоксии [7, 17, 23]. Одним из ведущих звеньев патогенеза гипоксии является повреждение клеточных мембран вследствие гиперпродукции активных форм кислорода. При тяжелой гипоксии в эксперименте около 51% общего количества вдыхаемого кислорода используется для синтеза супероксидного радикала [13]. В условиях хронического дефицита энергии шансы на выздоровление повышаются либо при увеличении доставки кислорода за счет гиперактивации сердечно-сосудистой системы, либо при коррекции гипоксических нарушений экзогенным введением антиоксидантов [7, 9, 15, 20]. Эффективность резистентной стратегии, рассматриваемая через расход энергии, необходимой для выполнения основных витальных функций, очень низка.

Таким образом, реализация стратегии резистентности позволяет достичь адаптации очень высокой ценой. Перегрузка основных витальных систем не проходит бесследно и со временем (а иногда и в остром периоде) реализуется в развитии так называемых болезней адаптации, к которым относятся гипертоническая болезнь, атеросклероз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др. Проведенные нами исследования показали, что изменения структуры внутренних органов наступают даже после нетяжелой костной травмы, специфическое лечение которой практически никогда не подкрепляется адаптогенной терапией [4].

Как же быть? Ведь общеизвестно, что стресс (стратегия резистентности) является универсальным стереотипным ответом на любое предъявляемое организму человека требование.

У низших животных и у зимнеспящих млекопитающих хорошо известна качественно иная стратегия адаптации, в основе которой лежит минимизация функции органов и систем. За счет снижения активности метаболизма стратегия толерантности (синонимы: гибернация, гипобиоз) позволяет пережить крайне неблагоприятные условия, сохранив при этом энергетические и пластические ресурсы. В условиях, когда активные действия организма невозможны или неэффективны, толерантность дает выигрыш во времени.

В 1992 г. В.И. Кулинским и И.А. Ольховским была выдвинута и доказана концепция о возможности реализации энергосберегающей толерантной стратегии адаптации у невпадающих в спячку млекопитающих, в том числе и у человека [2]. Эта концепция получила подтверждение и развитие в экспериментальных и клинических трудах по патофизиологии и иммунологии [3, 5, 6].

Детерминированность реализации адаптационной стратегии на уровне рецепторов позволяет осущест-

влять направленный выбор стратегии. Значимость именно направленной реализации той или иной стратегии адаптации следует из наибольшей эффективности стратегий в различных ситуациях (рис. 1).

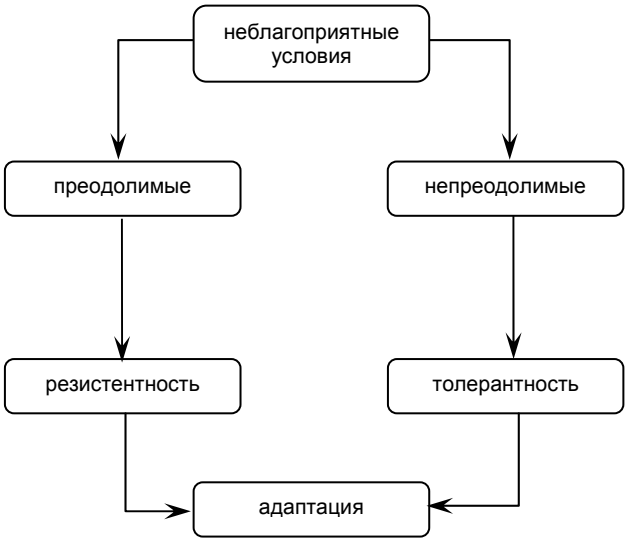


Рис. 1. Выбор оптимальной стратегии адаптации.

Если неблагоприятные условия являются непреодолимыми для организма, активное противодействие этим условиям, метаболически основанное на реализации резистентной стратегии адаптации, не принесет положительного результата и будет сопряжено с энергетическими и пластическими потерями. Кроме того, в настоящее время значительно снизилась актуальность решения некоторых задач, стоящих перед больным человеком. Так, социальная поддержка больного человека избавляет последнего от необходимости решения во время болезни задач жизнеобеспечения (добывания пищи, защиты). Соответственно, уже не требуется энергетических затрат для обеспечения решения этих задач. С другой стороны, суть лечебных мероприятий заключается в модуляции или протезировании функций органов и систем организма. По своему характеру лечебное воздействие повторяет или дополняет механизмы эндогенной адаптации, и таким образом также уменьшает энергетические затраты организма, необходимые для достижения адаптации. Например, искусственная вентиляция легких протезирует функцию внешнего дыхания и делает ненужной работу дыхательных мышц. Поэтому в данной ситуации более предпочтительной представляется реализация стратегии толерантности, которая позволит пережить крайне неблагоприятный период с минимальными потерями и, таким образом, обеспечит лучшую адаптацию. Экспериментально подтверждено, что снижение метаболической активности организма при повреждении тканей уменьшает проявления такового повреждения [24].

В случае, когда неблагоприятные условия являются преодолимыми (в том числе в период реабилитации после непреодолимых условий), требуют кратковременных усилий, контролируемая реализация стратегии резистентности позволит быстрее восстановить полноценную функцию органов и систем и достичь устойчивой адаптации**.**

Проблема заключается в том, что в организме человека нет механизма оценки, ответственного за прогнозирование преодолимости неблагоприятной ситуации. А поскольку менее значимые преодолимые неблагоприятные условия встречаются чаще, то генетически закрепленной стандартной реакцией является активное противодействие, метаболически подкрепленное реализацией резистентной стратегии адаптации.

Так как ключевым отличием двух стратегий адаптации является активность метаболизма, то критерием выраженности адаптационной реакции мы считаем потребность в кислороде, а условной границей между стратегиями — основной обмен (рис. 2).

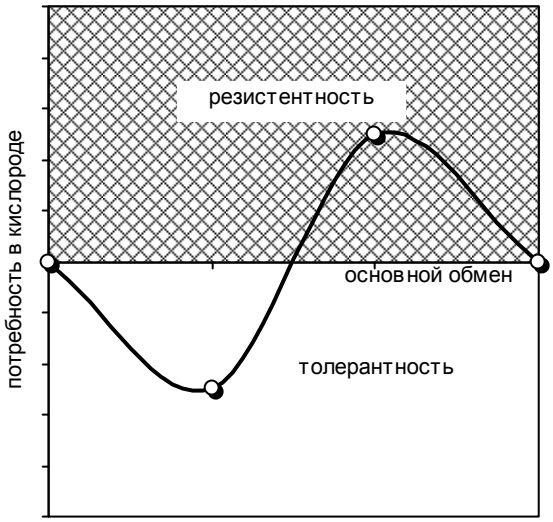


Рис. 2. Метаболические критерии адаптационных стратегий.

Возможность направленной реализации оптимальной для каждой ситуации стратегии адаптации в сочетании с возможностью контроля выраженности метаболических изменений в рамках реализуемой стратегии открывают новые возможности для оптимизации лечебного процесса. Достижение оптимального уровня адаптации на протяжении всего периода заболевания путем управляемой реализации двух стратегий адаптации позволит оптимизировать процесс реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Большая советская энциклопедия. Адаптация [электронный ресурс]/Режим доступа: http://encycl.yandex.ru/art.xml?art=bse.

2. *Бочаров С.Н., Кулинский В.И.* Защитные стратегии организма в анестезиологии и реаниматологии. — Иркутск: РИО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2003. — 134 с.

3. *Колесников О.Л.* Влияние неспецифической иммуностимуляции на стресс-реактивность и выбор адаптационной стратегии организма: автореф. дис... д-ра мед. наук. — Челябинск, 1998. — 38 с.

4. *Лебедь М.Л., Бенеманский В.В., Бочаров С.Н. и др.* Изменения внутренних органов в отдаленном периоде костной травмы в эксперименте // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — № 3. — С. 25-27.

5. *Цейликман В.Э.* Изменения стрессорной реактивности системы крови при переходе к толерантной стратегии адаптации: автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 1998. — 47 с.

6. *Черешнев В.А.* Экология, иммунитет, здоровье [электронный ресурс] / Режим доступа http://proceedings.usu.ru/proceedings/?base=mag/0016(03_09-2000) &xsln= showArticle.xslt&id=al19&doc=../content.jsp

7. *Barquist E., Kirton O., Windsor J., et al.* The impact of antioxidant and splanchnic-directed therapy on persistent uncorrected gastric mucosal pH in the critically injured trauma patient // J. Trauma — 1999. — Vol. 44 (2). — P. 355-360.

8. *Barrow R.E., Meyer N.A., Jeschke M.G.* Effect of varying burn sizes and ambient temperature on the hypermetabolic rate in thermally injured rats // J. Surg. Res. — 2001. — Vol. 99(2). — P. 253-237.

9. *Bekyarova G., Yankova T.* Alpha-Tocopherol and reduced glutathione deficiency and decreased deformability of erythrocytes after thermal skin injury // Acta Physiol. Pharmacol. Bulg. — 1998. — N 23(2). — P. 55-59.

10. *Brandi L.S., Santini L., Bertolini R., et al.* Energy expenditure and severity of injury and illness indices in multiple trauma patients // Crit. Care Med. — 1999. — N 27(12). — P. 2684-2689.
11. *Buggy D.J., Doherty W.L., Hart E.M., Pallett E.J.* Postoperative wound oxygen tension with epidural or intravenous analgesia: a prospective, randomized, single-blind clinical trial // Anesthesiology. — 2002. — N 97(4). — P. 952-958.
12. *Epstein C.D., Peerless J., Martin J., Malangoni M.* Oxygen transport and organ dysfunction in the older trauma patient // Heart Lung. — 2002. — N 31(5). — P. 315-326.
13. *Foldes-Papp Z., Domej W., Demel U., Tilz G.P.* Oxidative stress caused by acute and chronic exposition to altitude // Wien Med. Wochenschr. — 2005. — Vol. 155 (7-8). — P. 136-142.
14. *Frankenfield D.C., Smith J.S. Jr., Cooney R.N., et al.* Relative association of fever and injury with hypermetabolism in critically ill patients // Injury. — 1997. — Nov-Dec., N 28 (9-10). — P. 617-621.
15. *Gueugniaud P.Y., Bertin-Maghit M., Hirschauer C., et al.* In the early stage of major burns, is there a correlation between survival, interleukin-6 levels and oxygen delivery and consumption? // Burns. — 1997. — Aug., N 23(5). — P. 426-431.
16. *Hopf H.W., Hunt T.K., West J.M., et al.* Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients // Arch. Surg. — 1997. — Sep., N 132 (9). — P. 997-1004.
17. *Ingelmo P., Barone M., Fumagalli R.* Importance of monitoring in high risk surgical patients // Minerva Anestesiol. — 2002. — Apr., N 68(4). — P. 226-230.
18. *Kincaid E.H., Miller P.R., Meredith J.W., et al.* Elevated arterial base deficit in trauma patients: a marker of impaired oxygen utilization // J. Am. Coll. Surg. — 1998. — Oct., N 187(4). — P. 384-392.
19. *Kirton O.C., Windsor J., Wedderburn R., et al.* Failure of splanchnic resuscitation in the acutely injured trauma patient correlates with multiple organ system failure and length of stay in the ICU // Chest. — 1998. — Apr., N 113(4). — P. 1064-1069.
20. *LaLonde C., Hennigan J., Nayak U., Demling R.* Energy charge potential and glutathione levels as predictors of outcome following burn injury complicated by endotoxemia // Shock. — 1998. — Jan., N 9 (1). — P. 27-32.
21. *Peerless J.R., Epstein C.D., Martin J.E., et al.* Oxygen consumption in the early postinjury period: use of continuous, on-line indirect calorimetry // Crit. Care Med. — 2000. — Feb., N 28 (2). — P. 395-401.
22. *Rixen D., Siegel J.H.* Metabolic correlates of oxygen debt predict posttrauma early acute respiratory distress syndrome and the related cytokine response // J. Trauma. — 2000. — Sep., N 49 (3). — P. 392-403.
23. *Venkatesh B., Meacher R., Muller M.J., et al.* Monitoring tissue oxygenation during resuscitation of major burns // J. Trauma. — 2001. — Mar., N 50 (3). — P. 485-494.
24. *Wladis A., Hahn R.G., Brismar B., Kjellstrom B.T.* Induced hypothermia after high-energy soft-tissue injury and subsequent hemorrhagic shock // Shock. — 2002. — Feb., N 17 (2). — P. 120-126.
25. *Yokoyama Y., Schwacha M.G., Bland K.I., Chaudry I.H.* Effect of estradiol administration on splanchnic perfusion after trauma-hemorrhage and sepsis // Curr Opin Crit Care. — 2003. — Apr., N 9 (2). — P. 137-142.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1,
Лебедь Максим Леонидович — к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог НЦРВХ СО РАМН
Бочаров Сергей Николаевич — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник НЦРВХ СО РАМН; тел. (3952) 29-03-36

© МИРОНОВ В.И., ГИЛЕВА И.И. — 2009

РАНЕВОЙ ПРОЦЕСС: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА

В.И. Миронов, И.И. Гилёва
(Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. — д.м.н., проф. С.Б. Пинский)

Резюме. Раны являются одним из самых распространенных видов повреждения, как в мирное, так и военное время. Независимо от причин и механизмов возникновения, раневой процесс подчиняется единому патогенезу. В данной статье представлены современные взгляды на патогенез раневого процесса.
Ключевые слова: рана, раневой процесс, патогенез.

WOUND PROCESS: MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS

V.I. Mironov I.I. Giljova
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk)

Summary. Wounds are the most common damages in the world in peaceful time and in wartime. Pathogenesis of wound process is the same independently causes and mechanisms. This article is devoted to up-to-day views at pathogenesis of wound process.
Key words: wound, wound process, pathogenesis.

Раны занимают одно из основных мест среди хирургических болезней, а по встречаемости, количеству потерянного рабочего времени, материальным затратам на лечение и числу неблагоприятных исходов остаются значимой социальной медицинской проблемой несмотря на все достижения современной науки [5, 9, 13]. В мирное время рана остается распространенным видом повреждения, встречающимся в быту и на производстве, а пациенты с раневой патологией составляют 35—45% в общей структуре хирургических больных. Особую актуальность проблема лечения ран приобрела в связи с ростом техногенных и природных катастроф, военных конфликтов и террористических актов [9].

Несмотря на разнообразные, и нередко противоречивые определения, встречающиеся в литературе, в широком смысле раной принято считать всякое повреждение мягких тканей, сопровождающееся нарушением целостности покровов (кожи, слизистых оболочек) [5, 13].

Причины возникновения ран многообразны, но независимо от механизмов возникновения, раневой процесс подчиняется единым законам патогенеза, знание которых, безусловно, необходимо для успешного лечения данной группы пациентов [13].

Изначально рана представляет собой очаг повреждения, уже содержащий патологические ингредиенты, образовавшиеся непосредственно в результате травмы. К таковым относятся первично некротизированные и частично утратившие жизнеспособность ткани, экстрацеллюлярные структуры с разрушенными капиллярами и продолжающимся кровотечением, гематомы, элементы первичного загрязнения и т.п. Именно эти субстраты инициируют раневой процесс, биологический смысл которого состоит в отграничении очага травматической деструкции, удалении патологических продуктов, и, в конечном итоге, — в ликвидации последствий повреждения [2, 3, 6, 11, 14, 16, 18].

Раневой процесс сложен, поликомпонентен и носит фазовый характер, так как детерминирован целым комплексом нелинейных обратных связей. Рассмотрение его требует учета многих тенденций, нередко разнонаправленных [3, 6, 11, 14, 19, 20].

Первый этап начинается с остановки паренхиматозного кровотечения из поврежденных тканей на границе первичного некроза и жизнеспособных образований. Вследствие наличия тканевого тромбопластина и фактора Хагемана, кровь свертывается с формированием «сетки» из нитей фибрина, в ней «застревают» активированные тромбоциты, эритроциты, отдельные девитализированные клетки, элементы первичного загрязнения, в том числе и микроорганизмы. Образовавшийся конгломерат фибриновых нитей, содержащий элементарные структуры, обтурирует массивы капилляров, чем способствует остановке капиллярного кровотечения [3, 4, 6, 7, 11, 14, 15, 20].

Вышеописанный механизм индуцирует появление продуктов деградации фибрина и большого количества факторов, происходящих из активированных тромбоцитов. Один из них — тромбоксан А2 — вызывает вазоконстрикцию и стимулирует свертывание крови, что благоприятствует остановке кровотечения. Другие (факторы активации тромбоцитов — *PAF plates activation factors*) вызывают высвобождение гистамина, серотонина, активируют калликреин-кининовую систему. В результате увеличивается капиллярный кровоток, раскрываются артериоло-венулярные соустья [14, 15]. Однако те же факторы могут вызвать и прямо противоположный эффект, а именно инициировать тромбозы капилляров, что способствует увеличению массива некротизированных тканей [4, 7, 8, 10, 19].

В рамках рассмотренного спектра раневых изменений реализуются и другие разнонаправленные тенденции. С одной стороны, плазма начинает поступать в рану и ее окружение, и это вызывает гидратацию. Плазма доставляет в ткани, граничащие с очагом повреждения, соответствующие биологически активные компоненты, в том числе и факторы естественной противоинфекционной защиты. С другой стороны, формирующийся отек вызывает повышение лимфатического оттока из раны, обеспечивая доставку к регионарным лимфоузлам вместе с раневой жидкостью тех компонентов раневого содержимого, которые, фиксируясь макрофагами и лимфоцитами, индуцируют каскад межклеточного взаимодействия и иммуноцитогенеза [4, 7, 8, 10, 14, 19].

Постепенно тот же лимфатический ток транспортирует в регионарные коллекторы элементы свертывающего каскада, вследствие чего развивается блокада лимфодренажа, а отек усиливается и распространяется на весь регион очага повреждения. Наряду с хемотаксисом фагоцитов, это один из важных механизмов изоляции раны от целостного организма. Он необходим для подавления и последующего удаления из раны микроорганизмов и других содержащихся в ней агрессивных элементов [4, 8, 10, 18, 19].

Вместе с тем, как уже упоминалось, отечная жидкость, образующаяся из плазмы, не только снижает концентрацию агрессивных субстратов, но и доставляет в рану и окружающие ткани защитные компоненты, прежде всего компоненты комплемента. В плазме, как известно, содержится С3-конвертаза, которая образует относительно небольшие количества С3в-фракции комплемента [8, 10].

Для живых клеток эти количества не представляют опасности, но в присутствии раневых масс, инфицированных скоплений крови и девитализированной мышечной ткани, С3в принимает активное участие в обратном процессе [8, 10, 14, 19]. По принципу обратной связи эта фракция стимулирует образование в плазме С3-конвертазы, а та вновь способствует наработке в плазме и доставке в отечную жидкость С3в фракции и, кроме того, стимулирует альтернативный путь комплемента с высвобождением С3а- и С5а фракций [1, 2, 8, 10, 14, 15].

С3а- и С5а фракции привносят в раневой процесс еще две важные тенденции. Они стимулируют хемотаксис лейкоцитов и, являясь анафилотоксинами, вызывают высвобождение секретирующими клетками гистамина, способствующего нарастающей локальной вазодилятациии и как следствие — к увеличению отека. Активация комплемента вне сосудистого русла приводит к массированному клеточному лизису и освобождению клеточного содержимого с большой общей поверхностью, способной контактировать с С3в с подключением активных фракций С3а и С5а [1, 2, 8, 10].

Первичная фагоцитарная активность в ране осуществляется короткоживущими полиморфнонуклеарными клетками. Свойственная им фагоцитарная функция реализуется в состоянии активации, сопровождающемся лабилизацией клеточных мембран, экстрацеллюлярным высвобождением лизосомальных ферментов и свободных радикалов. В результате полиморфнонуклеарные клетки относительно быстро разрушаются. Не исключено, что их возбуждение и гибель сопровождаются выделением факторов миграции моноцитов и лимфоцитов в рану [4, 6, 11, 16].

Пул клеток формируется не случайно, клетки обладают последовательным взаимно стимулирующим действием. Лимфоциты выделяют факторы, способствующие как задержке моноцитов в ране, так и постепенному созреванию моноцитов в долго живущие тканевые (раневые) макрофаги, что занимает от одного до трех дней [14, 15, 16].

Макрофаги способны фагоцитировать любые чужеродные вещества (антигены), от мертвых тканей до бактерий, составляющих субстрат первичного микробного загрязнения. При этом, как правило, не требуется предварительная обработка упоминавшимися ранее плазменными факторами, не обязательна и опсонизация [2, 7, 8, 16]. Фагоцитоз, отвечающий за переработку поглощенных субстратов, сопровождается выделением макрофагами и другими фагоцитами биологически активных веществ-информаторов, стимулирующих воспалительную реакцию, активирующих лимфоциты и запускающих процесс иммуноцитогенеза [2, 8, 16].

Таким образом, фагоцитоз лежит в основе формирования макрофагально-лимфоцитарного комплекса, способного продуцировать субстанции, оказывающие многоплановое влияние на рану и на организм в целом [14]. Кроме того, продукты фагоцитирующих клеток, наряду с плазменными факторами, участвуют также в медиации процессов, сопровождающих фазу самоочищения раны, а именно, сосудистой воспалительной реакции (отека), формирования воспалительного экссудата, лизиса мертвых и утративших жизнеспособность тканей, запуска и стимуляции иммуноцитогенеза [4, 16].

В результате очаг травматической деструкции (рана) преобразуется в очаг нагноения (гнойную рану), однако, до определенного момента это преобразование еще не соответствует понятию хирургической инфекции. О гнойной ране становится возможным говорить лишь тогда, когда серозный экссудат пополняется клеточными популяциями (за счет мигрирующих фагоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, эндотелиоцитов), фрагментами мертвых тканей и элементами первичного загрязнения [2, 7, 8, 10, 14, 16, 19, 20].

Раневая инфекция актуализируется с того момента, когда, в связи с инвазией патогенных микроорганизмов, в воспалительно-деструктивный процесс вовлекаются живые ткани на границе очага травматической деструкции. До этого «нагноение» представляет собой позитивный процесс, направленный на самоочищение очага повреждения [10, 11].

В данной связи невозможно вновь не выразить восхищения наблюдательности и прозорливости Н.И. Пирогова, который, не имея представления о микроорганизмах, как агентах загрязнения, и связывая последнее с «миазмами», сумел удивительно точно охарактеризо-

вать различие между «полезным» и плохим, «болезненным» гноем [11, 14].

В фазе самоочищения раны, по существу, решается главный вопрос: перейдет ли процесс в последующие фазы, знаменующие собой заживление, или, напротив, трансформируется в хирургическую инфекцию со всеми вытекающими из этого последствиями [2, 4].

Применительно к данному обстоятельству, а также к самому гною, как субстрату самоочищения раны, актуальным представляется отдельное рассмотрение клеточных генераций гнойной раны.

Вопрос о клеточных популяциях гнойной раны получил наиболее обстоятельное отражение в работах сотрудников Института хирургии им. А.В. Вишневского [3].

В зависимости от функционального предназначения и характеристики жизненного цикла среди клеточных популяций, свойственных гнойным ранам, можно указать несколько типов. Прежде всего, выделяют фагоциты, составляющие основную клеточную массу. Сюда же относят и клетки, продуцирующие медиаторы местной и системной воспалительной реакции. Важное место занимают также клетки, участвующие в иммуноцитогенезе. Специального внимания заслуживают клетки, выполняющие отдельные специфические функции. И, наконец, имеются клетки, закладывающие основы последующей пролиферативной фазы, участвующие в формировании грануляционной ткани по мере самоочищения раны [8, 10, 11].

К фагоцитам относятся нейтрофильные полиморфноядерные лейкоциты, макрофаги и, в определенной мере, эозинофилы. Объектом активности последних являются главным образом паразиты, но эозинофилы могут принимать участие также и в противоинфекционной защите [4, 14]. В определенном смысле к этой же группе можно отнести и моноциты, которые, как упоминалось выше, обладая небольшим размером, имеют свойство мигрировать в очаг повреждения, а, задерживаясь там, укрупняются, созревают и преобразуются в раневые макрофаги [8, 10, 12, 14].

Вторую значимую группу составляют клетки, высвобождающие медиаторы. К ним относят в первую очередь тучные клетки, медиаторы которых, как известно, вызывают увеличение сосудистой проницаемости и отек. Тромбоциты помимо участия в свертывании крови, также могут продуцировать биологически активные факторы, модулирующие как местную, так и системную воспалительные реакции. Лимфоциты обладают медиаторной функцией, регулирующей воспаление и системный ответ на инфекцию. Макрофаги, главная функция которых — фагоцитоз, тоже выделяют биологически активные продукты, индуцирующие воспаление и иммуногенез. Иммуномодулирующими свойствами, помимо своей специфической функции, обладают, как оказалось и эндотелиоциты — клетки сосудистого эндотелия. Медиаторная функция, имеющая отношение к запуску аллергических реакций, свойственна также эозинофилам [12, 14].

Специфические функции тромбоцитов и лимфоцитов хорошо известны. Активность первых реализуется главным образом в сфере свертывающей системы крови, а лимфоциты являются главными агентами иммуногенеза. Присутствие в раневом отделяемом фибробластов и эндотелиоцитов объясняется их преимущественной ролью в формировании главного субстрата пролиферативной фазы раневого процесса — грануляционной ткани [14, 15].

Легко заметить, что большинство перечисленных клеточных популяций выполняет двойную или тройную взаимодополняющую, а нередко (в зависимости от привходящих обстоятельств) и противоречивую роль в реализации факта возникновения раневой инфекции — грозного осложнения, вносящего по своей сути деструктивный элемент в раневой процесс [6].

Так тучные клетки, продуцирующие гистамин и серотонин, факторы хемотаксиса нейтрофилов, протеолитические ферменты, протеазу, превращающую фибриноген в фибрин, могут способствовать развитию местной и общей воспалительной реакции [1, 8, 10].

В определенной мере им противостоит действие эозинофилов, выступающих в роли отрицательных модуляторов воспаления. Эозинофилы продуцируют гистаминазу, кининазу, фосфолипазу и другие ферменты, нейтрализующие продукты тучных клеток. Именно поэтому, видимо, повышенное содержание эозинофилов служит своеобразным маркером аллергических процессов [8].

Важно отчетливо представлять, что медиаторная функция раневых клеточных популяций стимулирует воспалительный ответ на системном, организменном, уровне, приводит к образованию многочисленных биостимуляторов. С другой стороны, те же медиаторы служат инструментом сложного межклеточного взаимодействия с его синергическими и антагонистическими тенденциями [14].

Логично предположить, что системный ответ осуществляет контроль и регуляцию местных процессов, в частности межклеточного взаимодействия. В этом состоит функция организма как высшей инстанции в иерархии механизмов жизнеобеспечения [2, 10].

Сложность реализации такой верховной функции усугубляется еще двумя местными обстоятельствами.

Первое определяется обширностью массива первично некротизированных тканей в очаге повреждения. Чем больше этот массив, тем более выражены местный, системный воспалительный и иммунный ответы со всеми их компонентами. При значительном объеме первичного некроза аутокаталитический каскад воспалительного и, особенно, иммунного ответа приводит к тому, что объектом последних становятся собственные ткани в очаге повреждения. Такие ткани частично утрачивают жизнеспособность и по этой причине воспринимаются организмом как чужеродные [8, 10, 20].

Процесс вторичного некроза обретает дополнительный аутоиммунный механизм, вследствие чего распространенность деструкции может значительно расшириться. Такое развитие событий опасно, прежде всего, тем, что, как известно, умирающие, но сохранившие остаточные вегетативные функции ткани (прежде всего мышечная ткань и клетчатка) служат наиболее благоприятной почвой для зарождения и развития раневой инфекции [1, 14, 15].

Другое обстоятельство также зависит от обширности зоны первичного некроза в очаге повреждения. Дело в том, что градиент кислорода в ране снижается от нормального в окружающих тканях до анаэробных условий в центре раны. Параллельно отмечается обратная зависимость градиента лактата [18, 19, 20]. Указанные явления резко угнетают фагоцитарную и, особенно, переваривающую функцию полинуклеарных фагоцитов, а также способствует активации облигатной анаэробной микрофлоры, входящей в состав первичного загрязнения в момент ранения [10, 20]. Кроме того, обширный массив некротизированных тканей не только служит препятствием для воздействия всех естественных полиинфекционных факторов, но и блокирует доставку антибиотиков в глубокие отделы раны [18, 19].

Оба обстоятельства обосновывают важнейший постулат, относящийся к пониманию существа раневой инфекции. Вероятность развития раневой инфекции, ее клиническая тяжесть и окончательный исход зависят не только от параметров тяжести травмы и вирулентности возбудителей, но определяются адекватным учетом в комплексном лечении тех причинно-следственных связей, которые характеризуют конкретные особенности взаимодействия местных и системных патогенетических факторов раневого процесса [12, 14].

Особое место в течении раневого процесса играют биологически активные вещества (медиаторы воспаления), продуцируемые в организме за пределами очага повреждения в ответ на травму [2]. Наряду с цитокина-

ми раневых клеточных популяций эти вещества принимают участие в регуляции местных и общих проявлений воспалительной реакции. По мере развития раневой инфекции медиаторы формируют механизмы управления инфекционно-воспалительным процессом. К таким системным субстратам можно отнести острофазовые белки, интерфероны, простагландины, некоторые гормоны и опиоидные пептиды за пределами очага повреждения. Действие их отнюдь не всегда однонаправленно.

Некоторые вещества усиливают воспалительные проявления: стимулируют вазодилятацию и стаз крови в тканях, прилегающих к очагу повреждения, миграцию фагоцитов, приводят к увеличению проницаемости микрососудов, отека тканей, активации факторов свертывания крови и фибринолиз. Общая цель этих проявлений — воспрепятствовать проникновению микробиотов в неповрежденные ткани и способствовать подавлению их вирулентности [2].

В то же время другие, а иногда и те же самые медиаторы, но в иных условиях, способствуют мобилизации факторов компенсаторной антивоспалительной реакции (CARS), цель которой — устранение гиперактивности воспаления, таящей в себе угрозу расширения зоны местного воспаления и патологической интенсификации общей воспалительной реакции [7, 8, 10].

Белки острой фазы синтезируются в печени в начальной стадии воспаления, аутолитической по своей природе и гиперкинетической по динамике клинических эффектов. К ним относятся С-реактивный белок, амилоидный белок плазмы, б1-антитрипсин, гаптоглобин, фибриноген и другие. Общие функции острофазовых белков включают опсонизацию, антипротеазную активность, связывание свободных радикалов, бактериостатическое действие, активацию комплемента и усиление коагуляции [12, 15, 16].

Система интерферона представлена тремя его типами: интерферон-б (ИНФ-б), интерферон-в (ИНФ-в) и интерферон-г (ИНФ-г). Каждый из них продуцируется различными популяциями клеток крови. ИНФ-б образуется лейкоцитами под действием чужеродных клеток, клеток, инфицированных вирусами, раковых клеток и бактерий. ИНФ-в продуцируется главным образом фибробластами под действием нуклеиновых кислот вирусного или иного происхождения. ИНФ-г является продуктом лимфоцитов и образуется в ответ на антигенную стимуляцию различной природы [8, 10, 14, 17].

Среди действий интерферонов главными являются антипролиферативные (ИНФ-б и ИНФ-в) и иммунорегулирующие эффекты (ИНФ-г). Всем интерферонам свойственно подавление гиперчувствительности замедленного типа, ингибирование Т-супрессоров и образования антител, стимулирование макрофагальной активности, цитотоксичности Т-киллеров, клеточной адгезивности и продукции простагландина Е2 (ПГЕ2, PgE2) [10].

Метаболиты арахидоновой кислоты (простагландины, лейкотриены, хемотаксические липиды) также обладают широким спектром поливалентной активности применительно к раневой инфекции. Из них наиболее изучен ПГЕ2, который является иммуносупрессором [17, 18, 19].

Изменения секреции гормонов и опиоидных пептидов в условиях развивающейся раневой инфекции однонаправлены с изменениями при шокогенной травме и иных стрессорных воздействиях. Усиление секреции глюкокортикоидов сопровождается выраженным иммуносупрессивным эффектом. Повышенная секреция эстрогенов сопровождается активацией макрофагов [8].

Гормоны тимуса участвуют в регуляции дифференцировки Т-клеток на всех ее этапах. Кроме того, тимозин-б способствует увеличению активности макрофагов и в то же время увеличивает активность супрессорных Т-клеток. Тимулин способствует образованию Т-клеток и ингибирует антитела к Т - независимым антигенам [7, 8, 10, 16].

Нейропептиды опиоидного ряда представлены главным образом эндорфинами б и в. Они осуществляют своего рода коммуникационную функцию между двумя системами, системой нейрогенной регуляции адаптационных процессов при стрессовых ситуациях и иммунной системой. Видимо, это один из механизмов сопряженности ответа организма на травму и на развитие инфекционного процесса, объясняющий единство многих патогенетических факторов. Таким образом, становится вполне объяснимым, почему при раневой инфекции, особенно в том случае, когда она является осложнением обширной шокогенной травмы, тяжелые формы местной инфекции и раневой сепсис развиваются в относительно ранние сроки и отличаются упорным течением [7, 8, 16].

Действие эндорфинов б и в, как и многих других близких по химическому составу медиаторов, тоже неоднозначно. В-эндорфин усиливает хемотаксис моноцитов и нейтрофилов, усиливает синтез иммуноглобулинов. б-эндорфин, напротив, подавляет секрецию иммуноглобулинов [2, 7, 8, 10].

Представленные данные свидетельствуют о многокомпонентности медиации инфекционных осложнений, обусловленных тяжелой травмой, а также о сложности интегративных механизмов этой медиации в связи с неоднозначной направленностью эффекта биорегуляторов. В целом описанные явления определяют высокую вариабельность форм раневой инфекции, соотносимых пока еще с характеристикой лишь одного из двух взаимодействующих начал инфекционного процесса — организма хозяина.

Трудности выбора адекватной лечебно-диагностической тактики достаточно отчетливо видны уже на данном этапе обсуждения проблемы. Естественно усугубление этих трудностей в связи с повышением значимости дифференцированного подхода, когда к означенным факторам сложности присоединятся факторы другого взаимодействующего начала. Его также следует воспринимать как сложное единство, хотя обозначается оно во множественном числе — возбудители раневой инфекции [11, 14] (рис. 1).

Согласно приведенной схеме, инициальными моментами местных и общих проявлений реакции организма на локальные механические повреждения служат два экстраординарных обстоятельства, возникающих на фоне относительно стабильной жизнедеятельности, а именно, рана (местное повреждение) и травматический шок.

В случае если имеется сочетание обоих, развитие основных событий можно представить следующим образом. Рана (местное повреждение) является средоточием нескольких патогенных факторов. Главным из них представляются: наличие более или менее распространенного массива первично некротизированных (вследствие механической травмы) тканей; наличие за пределами первичного некроза поврежденных тканей, которые сохраняют видимые признаки жизнеспособности, но судьба которых на момент осмотра не может быть достоверно определена; наличие уже начавших выполнять работу «чистильщиков» популяций фагоцитирующих клеток; наличие первичного микробного загрязнения, потенциально опасного развитием раневой инфекции [4, 6, 11, 14].

Сразу же после ранения из кровяного русла в область повреждения начинают мигрировать функционально активные клетки. Основная роль на первом этапе принадлежит раневым макрофагам. Как упоминалось выше, популяция раневых макрофагов быстро увеличивается за счет созревания и трансформации мигрирующих в рану моноцитов. Роль этих клеток состоит в очищении раны от некроза и загрязнения. Их фагоцитарная активность чрезвычайно велика, а ее следствием является выделение в рану моноцитами биологически активных продуктов, которые начинают действовать по трем направлениям [11].

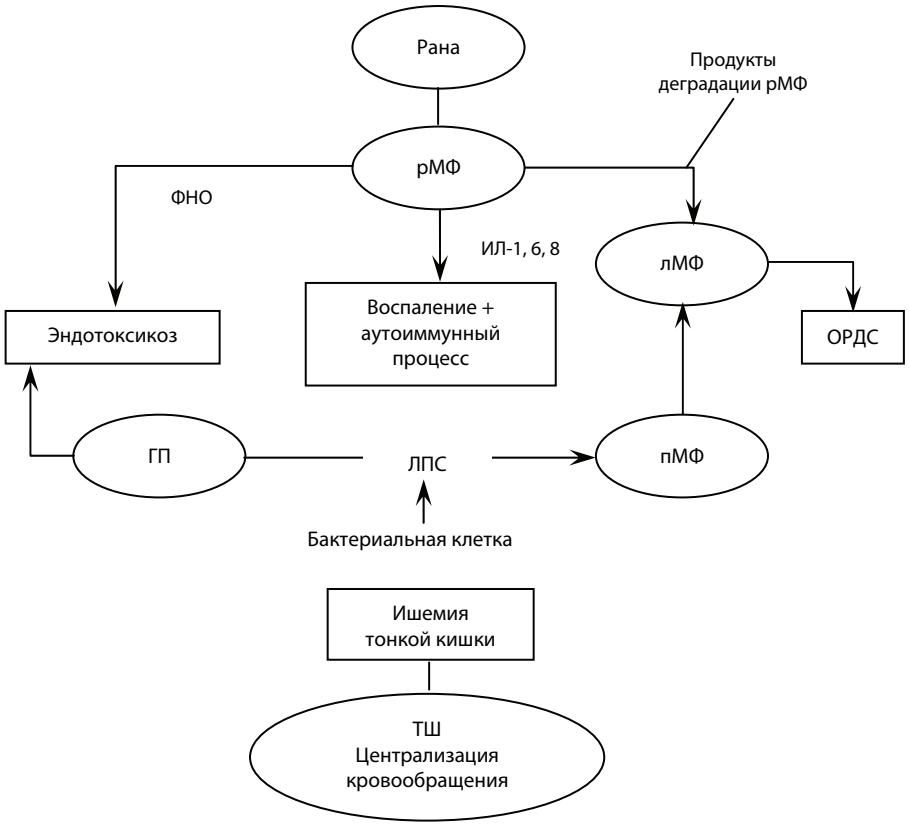


Рис. 1. Взаимодействие основных факторов системной воспалительной реакции организма при шокогенной травме и раневой инфекции [11] (рМФ — раневые макрофаги; лМФ — легочные макрофаги; пМФ — печеночные макрофаги; ИЛ — интерлейкины; ФНО — фактор некроза опухолей; ЛПС — липополипротеидный комплекс; ГП — грудной проток; ТШ — травматический шок; ОР ДС — острый респираторный дистресс-синдром).

Во-первых, они стимулируют местную воспалительную реакцию и выступают в качестве первичной информации, дающей начало иммуноцитогенезу. Важно помнить, что макрофаги выделяют продукты, стимулирующие их собственную активацию и численность популяции за счет трансформации мигрирующих моноцитов. При обширности массива первичного некроза последний вследствие указанных причин запускает аутокаталитический каскад, который способен стимулировать процесс некробиоза тканей, частично утративших вегетативные функции. Тем самым создается дополнительный аутоиммунный патогенетический компонент образования очагов вторичного некроза, особенно характерный для огнестрельных повреждений. Ткани, переживающие процесс некробиоза, служат особо благоприятной средой для вегетации микрофлоры и способствуют усилению ее вирулентности. Отсюда важность раннего удаления первично некротизированных тканей в ходе первичной хирургической обработки [16, 18].

Другим эффектом выделения биологически активных продуктов фагоцитарной деятельности макрофагов является поступление в общий кровоток ФНО (фактор некроза опухолей) и других активаторов калликреин-кининовой системы. В итоге развивается каскад ферментативной агрессии, индуцирующий ранний (т.е. еще до развития инфекционных осложнений) посттравматический эндотоксикоз [14].

Третьим объектом агрессии продуктов фагоцитарной активности макрофагов становятся легкие, куда эти продукты поступают через правые камеры сердца и малый круг кровообращения. Попадая в легочные макрофаги, агрессивные продукты ферментативной агрессии и дегенерации субклеточных субстратов от испытывающих функциональную перегрузку макрофагов формируют патогенетические механизмы синдрома острого повреждения легких и острого респираторного дистресс-синдрома [11].

Одновременно с динамичными цитогенными преобразованиями в области раны начинает развиваться и альтернативный каскад гуморальной медиации, обусловленный травматическим шоком и сопутствующим ему феноменом централизации кровообращения. Центром этого каскада становится кишечник и, прежде всего, верхние отделы тощей кишки. В них под влиянием ишемии, обусловленной перераспределением кровотока в связи с его централизацией, формируется комплекс универсальной функциональной недостаточности [11, 14].

Процесс начинается с тканевой гипоксии кишечной стенки, дающей начало нескольким патогенетическим механизмам. Один из них — гипоксическое изменение среды кишечного химуса, которая по своему кислотно-основному состоянию становится привлекательной для анаэробной микрофлоры. Последняя устремляется в тощую кишку из нижних отделов кишечника, где часть условно-патогенной факультативной анаэробной флоры погибает, освобождая лизосомальные протеолитические ферменты, а также липополисахарид бактериальной стенки, главный субстрат эндотоксина [14, 16].

Нарушение барьерных функций стенки тощей кишки, обусловленное ее ишемией, открывает путь для транслокации кишечной флоры, а также способствует массированному поступлению в портальный кровоток эндотоксина и токсичных недоокисленных пептидов, продуктов симбионтного пищеварения. Часть этих токсинов, минует печень, попадает в грудной проток, а через него — в большой круг кровообращения и в совокупности с ФНО, поступающим в кровь из области раны, замыкает патологическое полукольцо аутокаталитического каскада эндотоксикоза [14].

Другая часть токсинов поступает в печень, фиксируется печеночными макрофагами (купферовскими клетками), но после их насыщения прорывается в полую вену, затем через правое сердце и малый круг кровообращения — в легкие. В легочной паренхиме, уже испытавшей первый «натиск» токсических продуктов, поступивших непосредственно из раны, завершается патологический цикл респираторного дистресс-синдрома. Проблемы, связанные с паренхиматозной дыхательной недостаточностью, становятся главными в раннем постшоковом периоде травматической болезни [14, 16].

Одновременно замыкается и большой патогенетический каскад, «раскручивание» которого приводит к полиорганной недостаточности. Клинический опыт показывает, что при замыкании большого патогенетического каскада у раненых и пострадавших обнаруживаются все четыре признака синдрома системной воспалительной реакции — предшественника сепсиса [11, 14, 15].

Транзиторная бактериемия, вызываемая ишемией кишечной стенки и нарушением ее барьерной функции, обеспечивает возможность транслокации условно-патогенной кишечной микрофлоры в область

ранения (травмы). Впоследствии этой же опасности подвергаются легкие и другие органы. По мере развития полиорганной недостаточности и системной тканевой гипоксии биотопы, соответствующие тропности эндогенной условно-патогенной микрофлоры, формируются в различных органах и области тела. Обычно это знаменует собой развитие тяжелого раневого сепсиса [14, 15].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беклемишев Н.Д., Сухоедова Г.С.* Аллергия к микробам в клинике и эксперименте. — М.: Медицина, 1979. — 262 с.
2. Воспаление. Руководство для врачей / Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. — М.: Медицина, 1995. — 640 с.
3. *Глянцев С.П.* Хроническая рана: от Мечникова до наших дней // Врач. — 1997. — № 8. — С. 34-36.
4. *Данилина Е.М., Писаржевский С.А., Дубникова Г.Н., Карелин А.А.* Роль микробного фактора, некротических масс и инородного тела в развитии гнойного процесса в ранах / / Бюл. экспер. биологии и медицины. — 1983. — № 3. — С. 31-34.
5. *Даценко Б.М.* Теория и практика местного лечения гнойных ран. — Киев: Здоров'я, 1995. — 384 с.
6. *Ерюхин И.А., Рожков А.С. и др.* Раневая инфекция // Вестник хирургии. — 1992. — № 9—10. — С. 206-216.
7. *Захарова Л.А., Петров Р.В.* Медиаторы нейрогуморального взаимодействия // Итоги науки и техники. Т. 25. Иммунология. — М.: ВИНИТИ, 1990. — С. 6-47.
8. Иммунология. Пер. с англ. / Под. ред. У. Пол. — М.: Мир, 1987—1989. — Т. 1-3.
9. *Митиш В.А. Амирасланов Ю.А.* Пластические и реконструктивные операции в гнойной хирургии // Хирургия. — 2000. — № 4. — С. 41-44.
10. *Петров Р.В.* Иммунология. — М.: Медицина, 1982. — 368 с.
11. *Пирогов Н.И.* Начала общей военно-полевой хирургии. — Дрезден, 1865. — Т. 1. — С. 92-107.
12. Раны и раневая инфекция. Руководство для врачей. 2-е изд. Пер. и доп. / Под ред. М.И. Кузина и Б.М. Костюченка. — М.: Медицина, 1990. — 592 с.
13. *Стручков В.И., Гостищев В.К., Стручков Ю.В.* Хирургическая инфекция: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1991. — 560 с.
14. Хирургические инфекции. Руководство / Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Г. Гельфанда, С.А. Шляпникова. — СПб.: Питер, 2003. — 864 с.
15. *Border J.R., Bone L.B., Steinberg S.M., et al.* Metabolic response to trauma and sepsis // Blut Multiple Trauma. — New York; Basel, 1990. — P. 191-258.
16. *Deitch E.A.* Multiple organ failure. Patophysiology and future therapy // Ann. Surg. — 1992. — Vol. 216, N 2. — P. 117-134.
17. *Friedrich P.L.* Die aseptische Versorgung frischer wunden, unter mittheilung von their-versuchen uber die Auskeimungszeit von infectionserregem in frischen wunden // Arch. Clin. Chir. — 1898. — Bd. 57.
18. *Jacob E., Settterstorm J.A.* Infection in war wounds: experience in recent military conflicts and future considerations // Mil. Med. — 1989. — Vol. 154, N 6. — P. 311-315.
19. *Jacob E., Erpelding J.M., Murphy K.P.* A retrospective analysis of open fractures sustained by US military personnel during operation just cause // Mil. Med. — 1992. — Vol. 157, N 10. — P. 552-556.
20. *Meredith J.W., Trukey D.D.* Infection in trauma surgery // Principles and management of surgical infections Ed. J. M. Davis, G. T. Shires. — New York, 1991. — P. 465.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ,
Миронов Виктор Иванович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии

© СЕРОВА Е.В. — 2009

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Е.В. Серова
(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Винник)

Резюме. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одной из наиболее важных проблем современной хирургии. В конце XX — начале XXI века прослеживается явная тенденция к увеличению заболеваемости ЖКБ. Несмотря на разработку методов консервативной терапии, основным методом лечения ЖКБ, острого калькулезного холецистита является холецистэктомия. Однако существует определенная неудовлетворенность хирургов и гастроэнтерологов последствиями лечения ЖКБ, что, в свою очередь, требует дальнейшего совершенствования алгоритмов диагностики, предоперационной подготовки и тактики хирургического лечения данной категории больных.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, острый калькулезный холецистит, предоперационная подготовка, тактика хирургического лечения, холецистэктомия.

CONTEMPORARY APPROACH TO THE SURVEILLANCE PROBLEM OF PATIENTS WITH ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS

E.V. Serova
(Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voyno-Yasenetskiy, Krasnoyarsk)

Summary. Cholelithiasis is one of the most essential problem of contemporary surgery. At the end of XX — the beginning of XXI a pronounced tendency to the increasing of cholelithiasis incidence has been traced. Despite the development of conservative therapy methods, the main way of cholelithiasis, acute calculous cholecystitis treatment remains cholecystectomy. However, surgeons and gastroenterologist still dissatisfied with the outcomes of cholelithiasis treatment. This also demands further development of diagnostic procedure, preoperative assessment and the strategy of operative therapy for such patients.

Key words: cholelithiasis, acute calculous cholecystitis, preoperative assessment, the strategy of operative therapy, cholecystectomy.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) по праву считается одним из самых распространенных заболеваний и уступает лидерство лишь атеросклерозу, оставив позади язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. В связи с этим, лечение «болезни благополучия», как образно назвали желчнокаменную болезнь, является

одной из наиболее важных проблем современной хирургии [18].

По данным различных авторов желчнокаменной болезнью страдают от 10 до 40% населения различного возраста [3, 4, 7, 8, 10, 26].

Летальность в разных возрастных группах при остром калькулезном холецистите в условиях экстренной хирургии варьирует от 1 до 50% и более. При плановых и отсроченных операциях, выполненных на фоне купированных острых воспалительных явлений, после всестороннего обследования и подготовки больных — не превышает 0,5—1% [1, 14, 15, 23, 24, 27, 28, 30].

Прослеживается явная тенденция к увеличению заболеваемости: если в период с 1911 по 1931 гг. конкременты в желчном пузыре на аутопсии обнаруживали лишь в 1,1% случаев, то в 1956—1985 гг. — уже в 14,4% [32]. За каждое последнее десятилетие число больных увеличивается примерно в два раза. Рост заболеваемости ЖКБ сопровождается увеличением частоты ее осложненных форм [8, 9, 12, 25]. У женщин ЖКБ встречается в 2-6 раз чаще, чем у мужчин [2, 16].

Широкомасштабными эпидемиологическими исследованиями установлено, что основными факторами риска развития ЖКБ являются наследственность, избыточная масса тела [13, 17], гиперлипидемия [6], принадлежность к женскому полу [16].

Увеличение заболеваемости женщин холестериновым холелитиазом начинается уже с периода полового созревания, а у мужчин она совершенно не связана с гормональными перестройками [21]. В возрасте до 25 лет камни в желчном пузыре обнаруживают у 3,1—4,8% женщин [13]. Частота заболеваемости увеличивается с возрастом.

Ежегодно в мире выполняется около 2,5 млн. операций на желчных путях (преимущественно холецистэктомии). В России выполняется около 110 тыс. холецистэктомий в год, в США — в 6—7 раз больше (около 700 тыс.), в Великобритании — 45 тыс. в год, во Франции — 70 тыс. в год [8, 11, 14].

Желчнокаменная болезнь — мультифакториальное и многостадийное обменное заболевание, характеризующееся образованием желчных камней в желчном пузыре (холецистолитиаз) и/или печеночных желчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз), в общем желчном протоке (холедохолитиаз).

В последние годы развиваются консервативные методы лечения ЖКБ (литолитическая терапия, экстракорпоральная литотрипсия). Несмотря на малую травматичность и безопасность, эти методы малоэффективны и нерадикальны, а, следовательно, не могут заменить холецистэктомию [5, 29, 31]. «Золотым стандартом» в лечении желчнокаменной болезни остается хирургическое лечение — холецистэктомия.

Интерес к лечению ЖКБ в последние годы ограничился узким кругом вопросов, касающихся в основном разработки и усовершенствования различных методов хирургического и консервативного лечения.

Это, однако, не изменило определенную неудовлетворенность хирургов и гастроэнтерологов последствиями операций и методов консервативного лечения ЖКБ. В связи с чем, в последние годы изучение ЖКБ предполагает, прежде всего, критический подход к отдаленным результатам хирургических вмешательств и неоперативных методов лечения, которые оказываются мало- или неэффективными [18].

Последние достижения клинической физиологии, биохимии и молекулярной медицины позволили в определенной степени переосмыслить существующий на протяжении многих лет взгляд на проблему ЖКБ и пути ее радикального хирургического лечения, а также некоторые вопросы этиопатогенеза, диагностики и тактики ведения больных с острым калькулезным холециститом.

Согласно Протокола 2612-го заседания Московского общества хирургов от 01.11.07. (председатель С.И. Емельянов, референт В.И. Егоров) по докладу С.Ф. Багненко и соавт. (Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург) «Стандарты оказания неотложной хирургической помощи больным с острым калькулезным холециститом (принятые Хирургическим обществом Санкт-Петербурга)» в клинической картине острого холецистита выделяют две формы:

1. Осложненный острый холецистит:
   1.1. Острый холецистит, разлитой перитонит.
   1.2. Острый холецистит, холангит, механическая желтуха.
   1.3. Острый холецистит, острый панкреатит.
2. Неосложненный острый холецистит [19].

Острый холецистит занимает второе место в структуре ургентных хирургических заболеваний органов брюшной полости после острого аппендицита. Более чем в 90% наблюдений острый холецистит развивается на фоне желчнокаменной болезни, на остальные этиопатогенетические формы (инфекционный, ферментативный, первично-сосудистый) приходится менее 10% [20].

Среди разнообразных форм и клинических вариантов острого калькулезного холецистита наибольшую угрозу интраабдоминальных осложнений представляют гнойно-деструктивные формы (флегмонозный холецистит, эмпиема желчного пузыря, гангренозный холецистит, перфоративный холецистит).

Дальнейшее совершенствование помощи этим пациентам невозможно без ранней диагностики и активизации хирургической тактики лечения именно этой категории больных.

Согласно Резолюции пленума правления Российской ассоциации эндоскопической хирургии и уральской межрегиональной конференции хирургов «Хирургия деструктивного холецистита», в условиях современного экстренного хирургического стационара, целью является улучшение помощи больным острым холециститом и сокращение сроков ее оказания [22].

Для достижения этой цели необходимо соблюдение следующих условий. Первоочередной задачей должна стоять экспресс-диагностика обтурационных и гнойно-деструктивных форм острого холецистита, начиная с момента поступления больных в приемный покой.

Прудков М.И. и соавт. [20] для экспресс-диагностики гнойно-деструктивных форм острого холецистита выделяют 3 группы признаков: 1 — синдром обструкции желчного пузыря (пальпируемый желчный пузырь, признаки обтурационного холецистита по данным УЗИ); 2 — перитонеальный синдром (мышечный дефанс, симптом Менделя, симптом Щеткина-Блюмберга); 3 — синдром воспалительного ответа (лейкоцитоз более 10×10^9/л).

Вероятность выявления гнойно-деструктивных форм острого холецистита на основании наличия у больного одного или нескольких синдромов определяется по интегральной системе оценки. При этом одним из главных составляющих алгоритма диагностики гнойно-деструктивных форм острого калькулезного холецистита являются сроки выявления патологического процесса в желчном пузыре. По данным М.И. Прудкова и соавт., при использовании приведенной схемы уже в приемно-диагностическом отделении диагноз деструктивной формы острого калькулезного холецистита был установлен у 63,5% больных.

Обследование больного при поступлении должно включать: инструментальные исследования (рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, электрокардиографию, рентгенография брюшной полости), лабораторные исследования (общеклинический и биохимический анализы крови, анализ мочи), консультацию терапевта (других специалистов — по показаниям) [19].

Диагноз острого холецистита в хирургическом стационаре должен включать форму воспаления. При выявлении обструкции желчного пузыря, тем более

гнойно-деструктивных форм острого холецистита, показана неотложная операция.

Тактика лечения больных с ургентными осложнениями ЖКБ — оперативное лечение в экстренном порядке. Операция выбора — лапароскопическая и малоинвазивная холецистэктомия, при наличии противопоказаний — холецистэктомия из лапаротомного доступа.

При ограничении лечебной тактики консервативными мероприятиями, особенно у больных с высоким операционным риском, следует учитывать ограниченность возможностей консервативного лечения обтурационного холецистита и его полную бесперспективность после присоединения гнойно-деструктивного воспаления, нецелесообразность собственно обтурационного холецистита, улучшение состояния больного, уменьшение боли и сокращение размеров напряженного желчного пузыря не являются критериями купирования патологического процесса и основаниями для отмены неотложной операции.

Максимальный срок консервативного лечения при отсутствии положительного эффекта — 48-72 ч (при отсутствии появления в более ранние сроки перитонеальных симптомов).

Предоперационная подготовка, в том числе, антибиотикопрофилактика послеоперационных гнойных осложнений, должна быть проведена по общепринятым показаниям и в сжатые сроки. Диагностика с коррекцией выявленной патологии протоков и большого дуоденального соска должны проводиться до абдоминальной операции, во время ее выполнения и в послеоперационном периоде. Предпочтительной является одноэтапная хирургическая коррекция всех патологических изменений в желчном пузыре, протоках, большом дуоденальном соске, брюшной полости и т.д.

У больных с высоким операционным риском допустимо ограничиться холецистэктомией и восстановлением пассажа желчи, планируя коррекцию других изменений в послеоперационном периоде.

При оценке качества лечения следует учитывать, что оптимальная продолжительность пребывания больного в стационаре и общей реабилитации больных с острым холециститом после видеолапароскопии и минидоступной операции в 2-4 раза меньше, чем после открытой операции [22].

Длительный анамнез заболевания ЖКБ (более 5 лет) приводит к большему снижению уровня качества жизни пациентов до операции и более длительному восстановительному периоду после проведения оперативного лечения [4].

Результаты лечения острого калькулезного холецистита зависят, прежде всего, от сроков обращения больных за медицинской помощью, ранней диагностики заболевания и своевременной операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Башилов В.П., Брехов Е.И., Малов Ю.Я., Василенко О.Ю.* Сравнительная оценка различных методов в лечении больных острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом // Хирургия. — 2005. — № 10. — С. 40-45.
2. *Бурков С.Г., Гребнев А.Л.* Факторы риска развития желчнокаменной болезни. Статистические данные // Клиническая медицина. — 1994. — Т. 72, № 3. — С. 59-62.
3. *Ветшев П.С., Чилингариди К.Е., Ипполитов Л.И. и др.* Хирургический стресс при различных вариантах холецистэктомии // Хирургия. — 2002. — № 3. — С. 4-10.
4. *Ветшев П.С., Шпаченко Ф.А.* Холецистэктомия и качество жизни оперированных больных // Медицинская помощь. — 2004. — № 5. — С. 30-35.
5. *Голочевская В.С., Геня Л.П.* Консервативное лечение больных желчнокаменной болезнью препаратами хенодезоксихолевой и урсодезоксихолевой кислот // Клиническая медицина. — 1992. — Т. 70, № 7-8. — С. 60-63.
6. *Дедерер Ю.М., Прохоров В.И.* Механизмы образования желчных камней // Хирургия. —1979. — № 4. — С. 107-110.
7. *Добровольский С.Р., Иванов М.П., Нагай И.В.* Место холецистэктомии из мини-доступа в лечении больных острым калькулезным холециститом // Анналы хирургии. — 2006. — № 3. — С. 34-38.
8. *Ермаков Е.А., Лищенко А.Н.* Мининвазивные методы лечения желчнокаменной болезни, осложненной нарушением проходимости желчных протоков // Хирургия. — 2003. — № 6. — С. 68-74.
9. *Жуков Б.Н., Борисов А.И.* Острые хирургические заболевания органов гепатопанкреатодуоденальной зоны в гериатрии. — Самара: Самарский дом печати, 2002. — 221 с.
10. *Затевахин И.И., Афендулов С.А., Цициашвили М.Ш.* и др. Лапароскопическая хирургия желчнокаменной болезни и ее осложнений // Анналы хирургии. — 1997. — № 2. — С. 48-51.
11. *Ильченко А.А., Быстровская Е.В.* Опыт применения дюспаталина при функциональных нарушениях сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2002. — № 4. — С. 1-4.
12. Использование мини-доступа в хирургии желчнокаменной болезни / С.К. Хохлов, Ю.Е. Иванишкевич, А.В. Крывуля // «Хирургия-2004»: матер. V Росс. науч. форума. — М., 2004. — С. 197.
13. *Колпаков Н.А.* Этиопатогенез, диагностика и хирургическое лечение желчнокаменной болезни у больных молодого возраста: Автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1993.— 20 с.
14. *Мясников А.Д., Бежин А.И., Бондарев А.А., Пономаренко А.А.* Лапароскопическая холецистэктомия в лечении пациентов с острым холециститом // Эндоскопическая хирургия. — 2000. — № 6. — С. 20-24.
15. *Магомедов А.З.* Сочетанные оперативные вмешательства при заболеваниях печени и желчевыводящих путей // Хирургия. — 1997. — № 8. — С. 50-52.
16. *Максимов В.А., Цицеров В.И., Каверина И.К.* Распространенность холедохолитиаза по результатам анализа аутопсий и ультразвукового исследования желчевыводящей системы // Клинические аспекты фармакотерапии и презентация нового в гастроэнтерологии: Сб. тр. конф. — Смоленск, 1992. — С. 76-78.
17. *Мансуров Х.Х.* О ведущих механизмах развития и прогрессирования холестеринового холелитиаза // Клиническая медицина. — 1991. — № 9. — С. 17-20.
18. *Петухов В.А.* Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. — М.: ВЕДИ, 2003. — 128 с.
19. Протокол 2612-го заседания Московского общества хирургов от 01.11.07 // Хирургия. —2008. — № 9. — С. 80-82.
20. *Прудков М.И., Столин А.В., Кармацких А.Ю.* Экспресс-диагностика гнойно-деструктивных форм острого калькулезного холецистита // Хирургия. — 2005. — № 5. — С. 32-34.
21. *Розен В.Б., Матарадзе Г.Д., Смирнова О.В. и др.* Половая дифференцировка функций печени. — М.: Медицина, 1991. — 336 с.
22. Резолюция пленума правления Российской ассоциации эндоскопической хирургии и уральской межрегиональной конференции хирургов «Хирургия деструктивного холецистита» // Эндоскопическая хирургия. — 2003. — № 2. — С. 54-55.
23. *Рыбачков В.В., Кабанов Е.Н., Лимина М.И.* Острый холецистит у больных старческого возраста // Клиническая геронтология. — 2008. — № 4. — С. 57-61.
24. *Совцов С.А.* Можно ли снизить летальность при остром холецистите? // Эндоскопическая хирургия. — 2001. — № 6. — С. 15-16.
25. Старение населения в Европейском регионе как один из важных аспектов современного развития // Матер. консультативного межд. семинара МЗМП РФ. — М., 1995. — С. 120.
26. *Токин А.Н., Чистяков А.А., Мамалыгина Л.А. и др.* Лапароскопическая холецистэктомия у больных с острым калькулезным холециститом // Хирургия. — 2008. — № 11. — С. 26-30.
27. *Тотиков В.З., Слепушкин В.Д., Кибизова А.Э.* Хирургическая тактика при деструктивном холецистите у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. — 2005. — № 6. — С. 20-23.
28. *Уханов А.П., Яшина А.С., Игнатьев А.И., Чахмачев С.Р.* Причины послеоперационной летальности при остром холецистите и меры по ее снижению // Вестник хирургии. — 2008. — Т. 167, № 5. — С. 76-79.

29. *Цаканиди К.Н.* Осложнения эндоскопической ретроградной пакреатохолангиографии и их профилактика // Проблемы хирургии желчных путей. — М., 1982. — С. 172-173.

30. *Чумаков А.А., Козлов С.В., Плюта А.В. и др.* Опыт лечения острого калькулезного холецистита у больных пожилого и старческого возраста // Клиническая геронтология. —2008. — № 4. — С. 67-70.

31. *Benninger J.* The piezoelectric lithotripsy of gallstones. The acute and long-term results // Dtsch. Med. Wochenschr. — 1992. — Bd. 117, N 9. — S. 1350-1354.

32. *Cohen G., Davion T., Capron D., et al.* Le statut estro-androgenigue n´est pas modifie chez les homes attaints de lithiase biliaire // Gastroenterol. Clin. Biol. — 1992. — Vol. 16. — P. 299-301.

Адрес для переписки: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Серова Екатерина Валерьевна. Тел.: 8-950-400-21-37; e-mail: ekaterina_s_07@mail.ru

© ТЮРЮМИНА Е.Э., ШАНТУРОВ В.А., ЧИЖОВА Е.А., МАЛЬЦЕВ А.Б., ГУМЕРОВ Р.Р. — 2009

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЫПОЛНЕНИЯ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПОД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ

Е.Э. Тюрюмина[1], В.А. Шантуров[2], Е.А. Чижова[1], А.Б. Мальцев, Р.Р. Гумеров[1,2]
([1]Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев;
[2]ГУЗ Иркутская областная клиническая больница, г. Иркутск, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. В работе проанализированы современные технологии чрескожных минимально инвазивных хирургических вмешательств под контролем ультрасонографии. Подробно описаны показания, противопоказания, методики выполнения интервенциональных манипуляций. Определены критерии выбора пункционно-дренажных методов лечения жидкостных образований.

Ключевые слова: ультрасонография, минимально инвазивные вмешательства, пункция, дренирование.

METHODICAL ASPECTS OF MINIMAL INVASIVE ULTRASOUND CONTROLLED SURGICAL INTERVENTIONS

E.E. Turumina[1], V.A. Shanturov[2], E.A. Chizhova[1], A.B. Maltsev, R.R. Gumerov[1]
([1]SCRRS SB RAMS, Irkutsk; [2]Regional Clinical Hospital, Irkutsk)

Summary. The article presents the analysis of up-to-day technologies of transcutaneous mini-invasive ultrasound controlled surgical interventions. The authors in details describe indications and contra-indications, techniques of interventional manipulations. The criteria of choice of punction-drainage methods of treatment of fluid formation are defined.

Key words: ultrasound, minimal invasive interventions, punction, drainage.

В связи с разработкой высокотехнологичного цифрового ультразвукового оборудования роль ультрасонографии значительно возрастает не только, как инструмента диагностики, но и как метода контроля для проведения минимально инвазивных хирургических вмешательств [31, 35]. Nakamoto и John R. Haaga [33] отмечают, что благодаря доступности и широкой распространенности ультразвуковых приборов, их мобильности, режиму «реального времени» с перманентной визуализацией движения иглы или дренажа в тканях, ультрасонография выходит на первый план как метод динамического контроля при поведении миниинвазивных процедур. G.L. Beagle [21] подчеркивает, что ультразвук, как «метод наведения» приобретает популярность по многим причинам: манипуляции под его контролем относительно не дороги, не обладают ионизирующим излучением, не требуют привлечения большого штата сотрудников, а применение режима цветового доплеровского картирования, по мнению J.M. Longo и соавт. позволяет избежать повреждения сосудистых структур [30].

Традиционно, чрескожная пункция и дренирование использовались для лечения и диагностики локальных жидкостных скоплений [9, 11, 12, 25]. K. Mithofer и соавт. [32], другие исследователи показали возможность чрескожного дренирования в качестве предоперационной подготовки у тяжелобольных [16]. Доводами в пользу этого служат возможность с помощью чрескожной декомпрессии достичь улучшения общего состояния пациента и получить точный бактериологический диагноз, что позволяет проводить операцию при целенаправленной антибактериальной терапии.

Развитие ультразвуковой диагностики, усовершенствование конструкций пункционных игл и дренажей [8, 28], накопление практического опыта, как указали S. Benoist и соавт. [22] и другие авторы привели к возможности выполнения более сложных по траектории тонкоигольных пункций через все полые органы живота [2, 6], а также трансгастральные дренирования полостных образований парапанкреальной зоны [5, 17, 27, 29, 37].

Противопоказанием для проведения чрескожных манипуляций под контролем ультрасонографии ряд авторов считает недостаточную визуализацию патологического очага [2, 25] вследствие наличия по ходу предполагаемой траектории иглы или дренажа костных образований или газосодержащих структур. Другим противопоказанием является наличие коагулопатии. J.M. Caspers и соавт. в качестве относительного противопоказания для малоинвазивного лечения отмечают неадекватное поведение пациента [25].

Существует два основных метода проведения чрескожных минимизированных вмешательств под контролем ультрасонографии: 1) «под наведением», 2) методом «свободной руки» [24, 36, 37, 38].

Осуществление манипуляций с использованием технологии «под наведением», производится с помощью пункционного адаптера, присоединяемого к датчику. Наведение иглы или дренажа, их движение к патологическому очагу контролируется в реальном режиме времени путем совмещения на мониторе ультразвукового сканера прерывистой маркерной линии, соответствующей траектории пункционного канала адаптера, с отражением от реального инструмента [23].

Диаметр канала пункционного адаптера модифицируется в зависимости от калибра используемого инструмента. Отрицательной стороной данного метода является сложность отклонения внедряемого инструмента (игла, дренаж) от траектории пункционного адаптера. Некоторых авторов не удовлетворяет громоздкость адаптерных конструкций [31].

Метод «свободной руки» исключает необходимость использования направляющих устройств, фиксированных к датчику, что делает его более гибким в проведении иглы и/или дренажа [26]. Однако отрицательной стороной этого метода являются повышенная сложность перманентной визуализации инструмента, что связано со сложностями совмещения плоскостей датчика и траектории движения иглы или дренажа [31].

Выделяют еще один метод проведения интервенциональных процедур — слепой или косвенный. Он заключается в определении виртуальной траектории движения инструмента к патологическому очагу с помощью ультрасонографии и выборе оптимальной точки вкола на коже с последующим проведением самого вмешательства уже без визуального контроля.

Считаем необходимым уточнить, когда целесообразно проводить чрескожную пункцию, а когда дренирование жидкостного образования?

По мнению некоторых авторов необходимо дренировать очаги любых размеров при обнаружении в них инфекции [22, 34].

На выбор характера чрескожного вмешательства, по нашему мнению, влияет расстояние до патологического очага, сложность траектории проведения инструмента, предполагаемый характер содержимого. Чем сложнее траектория, тем большее предпочтение отдается пункции.

Однако одним из определяющих критериев выбора мы рассматриваем размеры очага (максимальный размер и интегральный показатель — объем) [19]. Мы разделяем все жидкостные образования на: малые (до 2 см, объем до 10 мл), средние (2-4 см, объем 11-80 мл), большие (4-8 см, объем 81-600 мл) и гигантские (свыше 8 см, объем более 600 мл) [19, 20]. При малых и средних размерах жидкостных скоплений целесообразнее проводить пункцию, при больших и гигантских – одномоментное дренирование. Иногда пункция очага проводится с диагностической целью, чтобы определить характер содержимого и степень его инфицированности [12].

Существенное значение оказывает наличие различных полых органов по ходу траектории инструмента. Если трансгастральное дренирование парапанкреальных жидкостных скоплений в настоящее время достаточно широко вошло в миниинвазивную хирургическую практику, то наличие тонкой и, тем более, толстой кишки перед патологически очагом, как правило, исключает возможность проведения чрескожного дренирования и при необходимости, выполняется его пункция.

Для чрескожных пункций используется простой набор инструментов: 1) одноразовые шприцы и инъекционные иглы для проведения анестезии и санации полости патологического очага; 2) пункционные иглы с мандренами диаметром 1,2 мм и 2,0 мм; 3) гибкая полиэтиленовая соединительная трубка.

В проведении чрескожных минимально инвазивных вмешательств наряду с врачом, осуществляющим манипуляцию, участвует, как правило, ассистент. При необходимости в бригаду включается анестезиолог-реаниматолог. Манипуляции желательно проводить натощак. Подготовка пациента включает создание ему психологического и физического «комфорта» накануне вмешательства и во время его проведения. Предпочтительно назначение премедикации перед проведением манипуляции с введением анальгезирующих средств (вплоть до наркотических в отдельных случаях), учитывая, что подавляющее большинство процедур проводится при сохраненном ясном сознании пациентов. Операционное поле должно быть обработано в соответствии с требованиям, предъявляемыми к выполнению общехирургических операций. Необходимо соблюдение условий стерильности при контакте датчика с кожей пациента. Для этого датчик вместе с проводом помещается в стерильный «рукав» (полотняный, полиэтиленовый), а поверхность датчика, контактирующая с кожей, либо предварительно стерилизуется (растворы типа «Cidex»), либо помещается в стерильную полиэтиленовую оболочку.

Непременным условием успешности чрескожных пункционно-дренажных процедур является адекватная местная и/или регионарная анестезия, исключающая нежелательные болевые ощущения и связанные с ними непроизвольные движения пациента.

Появление содержимого при пункции служит окончательным подтверждением попадания иглы в полость очага. Содержимое оценивается качественно (прозрачность, цвет, запах) и отправляется в лабораторию для проведения разнообразных (при необходимости) исследований: бактериологическое, цитологическое, биохимическое, паразитологическое и т.д.

При диагностических пункциях забирается ограниченное количество аспирата, при лечебных — содержимое эвакуируется преимущественно полностью. В зависимости от цели лечебной пункции проводятся необходимые манипуляции (санация абсцесса, алкоголизация кисты и т.д.).

Дренирование под контролем ультрасонографии осуществляется двумя способами: по методу Сельдингера и методом «стилет-катетер».

Двухэтапная методика Сельдингера представляет собой проведение дренажа в полость очага по проводнику (струне), предварительно введенному через просвет пункционной иглы [3, 4, 7, 22, 34]. При этом большинство авторов отмечают, что пункцию и размещение струны в полости жидкостного очага необходимо проводить под контролем ультрасонографии, а проведение дренажа и расположение его в просвете удобнее контролировать рентгеноскопически.

Мы считаем, что этот метод имеет ряд недостатков, таких как: контактное инфицирование дренажного канала проводником, травматичность проведения дренажа по проводнику, невозможность использования самофиксирующихся дренажей с «памятью формы». D.A. Nakamoto и соавт. [33] предлагает проводить по методике Сельдингера дренирование желчного пузыря, а по методике стилет-катетер — дренирование послеоперационных абсцессов.

Мы, как и многие авторы [25, 31], считаем одномоментное дренирование методом «стилет-катетер» менее травматичным, более быстрым и отдаем ему предпочтение.

Дренирование осуществляем катетерами типа «pig tail» с внешним диаметром 2,2 мм, торцевым и боковыми отверстиями, либо корзинчатыми дренажами с внешним диаметром 3 мм или 5 мм. Конструкцией дренажа типа «pig tail» предусмотрено сворачивание его кончика после извлечения стилета, что в определенной степени предупреждает его дислокацию из полости.

Корзинчатый дренаж имеет конусовидное сужение на дистальном фрагменте его рабочей части, что позволяет фиксировать лопасти «корзинки» в распрямленном состоянии и беспрепятственно проводить всю конструкцию через ткани в полость очага. При извлечении стилета «корзинка» дренажа принимает первоначальную форму, что предупреждает дислокацию дренажа.

После опорожнения полости производили забор на бактериологическое исследование с целью идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам, при необходимости — на цитологическое, биохимическое, паразитологическое исследование.

Тотчас по окончанию интервенциональной процедуры производилась ультрасонография для выявления возможных осложнений манипуляции. С целью контроля за течением патологического процесса ультразвуковое сканирование повторяли через 2-3 дня.

С целью контроля через 2-4 дня повторяли чресдренажную контрастную кавумографию в 2-х проекциях или КТ-кавумографию, с помощью которых оценивали размеры полости, скорость ее контракции, наличие затеков, дефектов наполнения, их размеры и структуру, а

также динамику уклонения контраста при внутренних свищах. Для контрастирования использовался 7-10% водорастворимый йодсодержащий контраст (верографин, урографин, кардиотраст, тразограф и пр.).

После идентификации микробной флоры назначались антибиотики исходя из чувствительности возбудителя. Иногда параллельно проводились сеансы электроэлиминации (однократно в сутки на область абсцесса).

В литературе идет дискуссия о количестве устанавливаемых в полость гнойника дренажей. В.А. Лазаренко [9], как и ряд авторов — сторонников пункционно-дренажного метода, считает целесообразным установку второго дренажа для создания ирригационно-эвакуационной системы и проведения проточного лаважа при достаточно больших размерах абсцесса, содержащего густой гной и тканевой детрит [1, 2, 13, 14, 15, 18, 37]. Так О.И. Охотников считает необходимым при пакреонекрозе установку 2-4-х дренажей для адекватной санации зон панкреатогенной деструкции [14, 15]. С.Б. Брискин и соавт. показанием к постановке второго дренажа указывают объем полости, превышающий 300-400 мл [2].

Мы полагаем, что проточный лаваж не обеспечивает должной санации и эвакуации некротических масс ввиду неполного контакта раствора антисептика с обширной площадью внутренней поверхности абсцесса. В той связи мы, как и некоторые авторы [10], с первых суток после дренирования используем фракционное промывание гнойника (2-3 раза в сутки) антисептиком в количестве, равным объему полости абсцесса. Между сеансами фракционного санирования подключаем ирригационно-аспирационную систему с активной или гравитационной эвакуацией содержимого.

Таблица 1

Оценка эффективности малоинвазивного хирургического лечения

Градация	Изменение объема жидкостного очага по отношению к предыдущему исследованию
Полная редукция полости	Полость отсутствует
Выраженная положительная динамика	Более 50%
Положительная динамика	31–50%
Умеренная положительная динамика	11–30%
Без изменений	0–10%
Отрицательная динамика	Увеличение объема

Эффективность дренирования оцениваем клинически и по характеру функционирования дренажа. Показанием к удалению дренажа служили редукция полости абсцесса по данным ультрасонографии (табл. 1), отсутствие отделяемого по дренажу [20].

Высокая эффективность, надежность и простота использования ультрасонографии в качестве метода визуального контроля за проведением разнообразных интервенциональных процедур определили широкое использование технологии в повседневной клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Брискин Б.С., Минасян А.М., Барсуков М.Г.* и др. Чрескожные вмешательства под контролем УЗИ при кистах и абсцессах печени // Новые технологии в хирургической гепатологии. — СПб., 1995. — С. 220-221.

2. *Брискин Б.С., Минасян А.М., Капров И.Б.* и др. Лечебные вмешательства под контролем ультразвукового исследования при заболеваниях органов брюшной полости // Хирургия. — 1996. – № 6. — С. 17-22.

3. *Брюсов П.Г., Ефименко Н.А., Заикин А.И.* и др. Хирургическая тактика при абсцессах печени // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: матер. V конф. хирургов-гепатологов. — Томск, 1997. — С. 185-186.

4. *Гришин И.Н., Чур Н.Н., Гриц В.Н.* и др. Некоторые аспекты диагностики и лечения пиогенных абсцессов печени // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: матер. V конф. хирургов-гепатологов. — Томск, 1997. — С. 189

5. *Дазвани С.А., Шулутко А.М., Ветлиев П.С.* и др. Современное лечение деструктивного панкреатита и его осложнений // Анналы хирургии. — 2000. – № 6. — С. 39-42.

6. *Дубров Э.Я., Гуляев А.А., Дасаев Ю.А.* и др. Чрескожные вмешательства под УЗ наведением в хирургическом лечении осложнений острого панкреатита // III съезд Российской Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине: тез. докл. — М.: Вита-Пресс, 1999. — С. 183.

7. *Ибальдин А.С., Грушин Ю.В.* Результаты закрытых дренирований абсцессов печени // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: матер. V конф. хирургов-гепатологов. — Томск, 1997. — С. 193

8. *Ившин В.Г.* Устройство для чрескожного дренирования полостных образований // Хирургия. — 1998. — № 8. — С. 49-50.

9. *Лазаренко В.А., Охотников О.И., Чухраев А.М.* и др. Малоинвазивная хирургия абсцессов печени // Вестник хирургии им. Грекова. — 2003. — Т. 162, № 2. — С. 88-91.

10. *Лобаков А.И., Савов А.М., Грингауз В.Б.* и др. Пункционные методы лечения послеоперационных абсцессов печени // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: матер. V конф. хирургов-гепатологов. — Томск, 1997. — С. 196-197.

11. *Мишин В.Ю., Билокур А.А., Юрасов А.В.* и др. Чрескожные пункции и дренирование внутрипеченочных полостных образований под контролем ультразвукового исследования и компьютерной томографии // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: матер. V конф. хирургов-гепатологов. — Томск, 1997. — С. 197.

12. *Мишин В.Ю., Хитрова А.Н.* Диагностические и лечебные пункции органов брюшной полости под ультразвуковым контролем // Хирургия. — 1998. – № 5. — С. 43-45.

13. *Новиков М.А.* Результаты лечения абсцессов брюшной полости методом чрескожного дренирования под ультразвуковым контролем. // Новые технологии в хирургической гепатологии. — СПб., 1995. — С. 260-261.

14. *Охотников О.И.* Клиническая эффективность ультразвуковой диапевтики при панкреонекрозе. // III съезд Российской Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине: Тез. докл. — М.: Вита-Пресс, 1999. — С. 187.

15. *Охотников О.И.* Клиническая эффективность ультразвуковой диапевтики при панкреонекрозе // Медицинский бизнес. Медтехника. (Спец. выпуск). — 1999. — № 11-12 (65-66). – С. 17-18.

16. *Паламарчук В.И., Погорелов А.В., Тарахонич А.И.* и др. Малоинвазивный метод в лечении больных с абсцессами печени, внутрибрюшной и внебрюшной локализации их // Новые технологии в хирургической гепатологии. – СПб., 1995. — С. 267-268.

17. *Семенов Д.Ю., Поташов Л.В., Васильев В.В.* и др. Выбор метода хирургического лечения острого деструктивного панкреатита. // Вестник хирургии им. Грекова. — 2004. — Т. 163, № 6. — С. 39-41.

18. *Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Бутенко А.В.* и др. Диагностика и лечение внутрибрюшных абсцессов после абдоминальных онкологических операций // Российский онкологический журнал. – 1997. – № 2. — С. 54-57.

19. *Шантуров В.А.* Диагностика и парахирургическое лечение локальных гнойно-деструктивных процессов верхнего этажа брюшной полости: автореф. дис. … д-ра. мед. наук – Иркутск, 1998. – 31 с.

20. *Шантуров В.А., Чижова Е.А., Тюрюмина Е.Э.* и др. Интервенциональная ультрасонография в лечении локальных гнойно-деструктивных процессов верхнего этажа брюшной полости. // III съезд Российской Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине: Тез. докл. — М.: Вита-Пресс, 1999. — С. 191.

21. *Beagle G.L.* Bedside diagnostic ultrasound and therapeutic ultrasound-guided procedures in the intensive care setting // Critical Care Clinics. – 2000. — Vol. 16, N 1. – P. 59-81.

22. *Benoist S., Panis Y. Pannegeon V.,* et al. Can failure of percutaneous drainage of postoperative abdominal abscesses be predicted? // American Journal of Surgery. – 2002. — Vol. 184, N 2. — P. 364-368.

23. *Bondestain S., Kwela J.* Needle tip echogenicity: A study with real-time ultrasound. Invest // Radiol. — 1989. — Vol. 24. — P. 555.24. *Buonocore E., Sheppard J.* Steerable real-time sonographically guided needle biopsy // Am J Roentgenol. — 1981. — Vol. 136. — P. 387.

25. *Caspers J.M., Reading C.C., McGahan J.P.,* et al. Ultrasound-guided biopsy and drainage of the abdomen and pelvis. *In* Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (eds) // Diagnostic Ultrasound, ed 2. St Louis, Mosby. — 1997. — P. 599-628.

26. *Caturelli E., Giacobbe A., Facciorusso D.,* et al. Free-hand technique with ordinary antisepsis in abdominal US-guided fine-needle punctures: Three-year experience // Radiology. — 1996. — Vol. 199. — P. 721.

27. *Gazelle G.S., Mueller P.R.* Abdominal abscess: Imaging and intervention // Radiol Clin North Am. — 1994. — Vol. 32. — P. 913.

28. *Granvall S., Gammelgaard J., Haubek A.,* et al. Drainage of abdominal abscesses guided by sonography // Am. J. Roentgenol. — 1982. — Vol. 138. — P. 527.

29. *John R., Frost R.S., Ramsewak W.S.,* et al. The combination of endoscopic sphinterotomy and percutaneous abscess drainage in the management of complicated biliary pancreatitis // J. Canad. Ass. Radiol. – 1986. — Vol. 37, N 4. – P. 238-242.

30. *Longo J.M., Bilbao J.I., Barettino M.D., et al.* Percutaneous vascular and nonvascular puncture under US guidance: Role of color Doppler imaging // Radiographics. — 1994. — Vol. 14. — P. 959.

31. *McGahan J.P.* Invasive ultrasound principles (biopsy, aspiration, and drainage). *In* McGahan JP, Goldberg BB // Diagnostic Ultrasound: A Logical Approach. — Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998. — P. 39-75.

32. *Mithofer K., Mueller P.R., Warshaw A.L.* Interventional and surgical treatment of pancreatic abscess // World J. Surg. – 1997. – Vol. 21, N 2. – P. 162-168.

33. *Nakamoto D.A., Haaga J.R.* Emergent ultrasound interventions // Radiologic Clinics of North America. – 2004. — Vol. 42, N 2. — P. 114-123.

34. *Pérez J., González J., Baldonedo R.,* et al. Clinical course, treatment, and multivariate analysis of risk factors for pyogenic liver abscess // American Journal of Surgery. – 2001. — Vol. 181, N 2. – P. 379-390.

35. *Reid M.H.* Real-time sonographic needle biopsy guide // Am. J. Roentgenol. — 1983. — Vol. 140. — P. 162.

36. *Rizzatto G., Solbiati L., Croce F., et al.* Aspiration biopsy of superficial lesions: Ultrasonic guidance with a linear-array probe // Am. J. Roentgenol. — 1987. — Vol. 148. — P. 623.

37. *Van Sonnenberg E., Ferrucci J.T.Jr., Mueller P.R., et al.* Percutaneous drainage of abscesses and fluid collections: technique, results, and applications // Radiology. – 1982. – Vol. 142, N 1. – P. 1-10.

38. *Van Sonnenberg E., D'Agostino H.B., Casola G., et al.* Percutaneous abscess drainage: Current concepts // Radiology. — 1991. — Vol. 181. — P. 617.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100. Тюрюмина Елена Эдуардовна — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории «Медицинской визуализации и миниинвазивной хирургии» НЦРВХ СО РАМН;
Шантуров Виктор Анатольевич — д.м.н., профессор, зав. отделением КТ, тел. 46-53-30;
Чижова Елена Анатольевна — к.м.н., с.н.с лаборатории визуализации и миниинвазивной хирургии НЦРВХ

© ХЛУСОВА М.Ю., АНТИПОВ С.А., ХЛУСОВ И.А., ДАМБАЕВ Г.Ц., ФЕДУЩАК Т.А. — 2009

НОВЫЕ МЕТОДЫ БИОТЕРАПИИ РАКА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР)

М.Ю. Хлусова[1], С.А. Антипов[1], И.А. Хлусов[1], Г.Ц. Дамбаев[1], Т.А. Федущак[2]
([1]Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, ректор — д.м.н., проф. В.В. Новицкий;
[2]Институт химии нефти СО РАН, г. Томск, директор — д.т.н., проф. Л.К. Алтунина)

Резюме. Наряду с методами адаптивной клеточной терапии и вакцинотерапии, активно разрабатываемыми в последние 20—25 лет, в настоящее время внимание исследователей все более привлекает применение моноклональных антител, генотерапии, вирусных векторов. Отмечается, что несущая огромный теоретический потенциал клеточная вакцинация до сих пор остается многообещающей для (иммуно)биотерапии, в частности, злокачественных эпителиальных новообразований желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Неудовлетворенность врачей результатами лечения обусловливает актуальность и перспективность поиска новых направлений (использование цитокинов, терапия моноклональными антителами, генная терапия), которые являются элегантной альтернативой химиотерапии, и в целом, не имеют побочных эффектов.

Ключевые слова: биотерапия, рак пищеварительного тракта.

NEW METHODS OF BIOTHERAPY OF DIGESTIVE TRACT CANCER. PATHOPHYSIOLOGY AND CLINICAL ASPECTS (REVIEW)

M.Yu. Khlusova[1], S.A. Antipov[1], I.A. Khlusov[1], G.Ts. Dambayev[1], T.A. Fedushchak[2]
([1]Siberian State Medical University of Roszdrav, Tomsk;
[2]Institute of Oil Chemistry SB RAS, Tomsk)

Summary. Along with the methods of adoptive cellular therapy and vaccine treatment which are being actively worked out last 20—25 years, nowadays researchers pay their attention to application of monoclonal antibodies, genetic therapy, viral vectors. It is marked that cellular vaccination having great theoretical potential is still very promising for immune biotherapy, in particular of malignant epithelial malformations of gastrointestinal tract. Physicians' dissatisfaction by outcomes predetermines actuality and availability of search of new directions (using cytokines, monoclonal antibodies therapy, genetic therapy), which are elegant alternatives of chemotherapy and in general have no side effects.

Key words: biotherapy, digestive tract cancer.

В 1998 году В.М. Моисеенко дал определение биотерапии — как метода лечения рака путем активизации естественных защитных механизмов или введения естественных полимерных молекул (цитокинов, факторов роста) и антигенов [4].

Из наиболее ранних клинических работ по биотерапии рака заслуживают внимания исследования W.C. Coley (1893), который назначал как системно, так и локально «токсины Коли» (экстракты убитых грампозитивных и грамнегативных бактерий) различным опухолевым больным с приличным терапевтическим эффектом. С современных позиций, эффективность метода неспецифической иммунотерапии, предложенного Coley, была связана с продукцией коктейля провоспалительных цитокинов, основным из которых был фактор некроза опухоли (ФНО) [2].

Согласно мнению ДеВит и соавт. [2] с 80-90-х годов XX века разрабатываются следующие биотерапевтиче-

ские подходы к системному и регионарному лечению онкологических заболеваний: применение эритропоэтина и колониестимулирующих факторов (КСФ); использование интерлейкинов (ИЛ-2, 4, 6, 12); применение цитокинов (фактор некроза опухоли (ФНО), интерфероны (ИФН)-α, β, γ) в моно- и комбинированном вариантах; адоптивная клеточная (иммуно)терапия; терапия моноклональными антителами; вакцинотерапия (адъюванты, целые клетки, онколизаты, опухолевые антигены); генотерапия (генетически модифицированные стволовые клетки или лимфоциты, гены самоуничтожения, прямой перенос генов, антисмысловые олигодезоксирибонуклеотиды, генетическая модификация опухолей); другие методы биотерапии (иммуномодуляторы, индукторы интерферона, левамизол, индукторы клеточной дифференцировки, тамоксифен, тимозин, липосомальные системы доставки лекарств).

Следует отметить, что наряду с методами адоптивной клеточной терапии и вакцинотерапии, активно разрабатываемыми в последние 20-25 лет, в настоящее время внимание исследователей все более привлекает применение моноклональных антител, генотерапии, вирусных векторов. Анализ 100 случайно выбранных публикаций за 2004-2007 годы по клиническим аспектам иммунотерапии рака пищеварительного тракта показал, что наряду с вакцинотерапией (31%), прежде всего, с использованием лимфоцитов и дендритных клеток, надежды биотерапии связаны с генотерапией и онколитическими вирусами (29%), использованием цитокинов (16%) и моноклональных антител (13%), поиском новых мишеней и прогностических маркеров при проведении иммунотерапии (11%).

Адаптивная клеточная терапия (АКТ) рака [52] — одна из форм пассивной иммунизации больного посредством переноса клеток, обладающих многосторонним противоопухолевым эффектом, включающим: 1) прямое уничтожение клеток-мишеней; 2) опосредованное влияние через (а) секрецию тумороцидных молекул и (б) выделение субстанций, активирующих обновление (рекрутинг) иммунокомпетентных клеток организма. Эффект, опосредованный через продукцию и секрецию цитокинов, регулирует клеточный цикл и жизнеспособность здоровых и опухолевых клеток.

Тем не менее, противоопухолевое и иммуномодулирующее действие цитокинов, в частности, ИЛ-6, ИЛ-10 и трансформирующего фактора роста β (ТФР-β), неоднозначно как в эксперименте [22], так и в клинике эзофагального рака [51]. Использование цитокинов усиливает клеточный иммунитет, однако, их противоопухолевая эффективность дискутируется [35, 37].

С одной стороны, доклинические и ранние клинические исследования показали, что комбинации некоторых цитокинов полезны для индукции противоопухолевого иммунного ответа. ИФН-γ *in vitro* индуцирует в кооперации с ФНО-связанным апоптозиндуцирующим лигандом (TRAIL) гибель клеток опухолевой линии Colon26 с редуцированным Fas-рецептором [44]. Обнаружен синергичный эффект ИЛ-12 и ИЛ-10 при экспериментальном раке прямой кишки и молочной железы с метастазами в легкие. С другой стороны, системное введение интерлейкинов вызывает серьезную токсичность [30].

Ассоциированный с опухолевым ростом иммунодефицит серьезно осложняется хирургической травмой. Назначение ИФН-α позволяет избежать послеоперационного ослабления клеточного иммунитета (ЕК, Т- и ЕКТ-клетки), что является одним из механизмов предупреждения метастазирования при колоректальном раке [35].

F. Brivio и соавт. [9] изучали у 86 пациентов эффект коротких курсов ИЛ-2 перед радикальной операцией по поводу колоректального рака, с последующей адьювантной химио- (5-ФУ с фолатами) и радиотерапией. ИЛ-2 назначался подкожно по 6×10^6 МЕ дважды в день в течение 3 суток. Операция выполнялась через 36 ч после последней инъекции лимфокина. Результаты показали двукратное уменьшение степени прогрессии опухоли и улучшение выживаемости после предоперационного назначения ИЛ-2. Механизм схемы применения ИЛ-2 может быть связан с увеличением в крови содержания CD4+ клеток и лимфоцитов внутри и вокруг опухоли, как отмечено [37] у 19 пациентов с аденокарциномой желудка.

Были проведены рандомизированные клинические испытания II фазы терапии низкими дозами ИЛ-2 ($1,8\times10^6$ МЕ подкожно) с 13-цисретиноевой кислотой (0,5 мг/кг перорально) у 40 пациентов с метастазирующим колоректальным раком, позитивно отвечающих на химиотерапию. После 4 мес. и 2 лет терапии авторы отмечали слабую лихорадку, увеличение числа лимфоцитов и ЕК-клеток в крови, рост средней выживаемости пациентов.

ИЛ-12 повышает пролиферацию и цитотоксическую активность Т-лимфоцитов и ЕК-клеток. Совместное назначение ИЛ-12 с ИЛ-2 способствует аддитивной иммуномодуляторной активности. При этом известна связь между ЕК-клетками, инфильтрирующими опухоль, и выживаемостью больных колоректальным раком (КРР). В эксперименте на крысах с КРР, индуцированным подкожной инъекцией 1,2-диметилгидразина, ИЛ-12 один, в меньшей степени совместно с ИЛ-2, уменьшал выход и размеры опухоли по сравнению с контролем. В основе противоопухолевого действия лежало усиление активности инфильтрующих опухоль лимфоцитов с фенотипом CD57+ [10].

Таким образом, несмотря на многочисленные экспериментальные наработки и некоторые позитивные клинические испытания фазы I-II, последующее тестирование (фаза III) показало, в подавляющем большинстве случаев, слабую эффективность цитокинов как отдельно, так и в комбинации. Возможными механизмами, препятствующими успеху цитокиновой терапии, являются: 1) каскадность цитокиновых реакций; 2) перекрывающиеся механизмы противоопухолевого действия; 3) системная токсичность, отсутствие оптимальных схем введения; 4) генетические ограничения клеточных реакций на цитокины, в том числе по главному локусу гистосовместимости. Кроме того, сеть цитокинов способствует прогрессии новообразований через формирование опухолевой стромы, включающее процессы ангиогенеза и организации межклеточного матрикса (α-ФНО; β-ТФР, ФРФ), увеличение подвижности (инвазивности) опухолевых клеток и подавление иммунокомпетентных клеток (α-ФНО, β-ТФР, ФРФ) [5].

Не исключено, что появление новых цитокинов и усовершенствование методов снижения их токсичности приведут к созданию терапевтически успешных комбинаций биомолекул. Однако, более перспективным представляется сочетание цитокинов с другими модификаторами биологических реакций (вакцины, моноклональные антитела), химиопрепаратами, а также разработка методов генотерапии [1].

Попытки совместного применения химио- и иммунотерапии (например, 5-фторурацила с ИФН-α) исходят из устойчивости опухолей как к цитостатическим препаратам, так и иммунным эффекторным механизмам вследствие их генетической изменчивости и высокому адаптивному потенциалу злокачественных клеток [12].

Современные биотерапевтические подходы к системному и регионарному лечению онкологических заболеваний предполагают реализацию «адресной» доставки лекарств и биологических молекул за счет привлечения наноразмерных носителей — полимерных и металлических наночастиц, липосом, ниосом, мицелл, квантовых точек, дендримеров, микрокапсул, клеток, микрочастиц твердых жиров, липопротеинов и различных наносборок [45]. Для липидных композитов биополимеров, лекарственных веществ и наноферромагнетиков реализуется эффект повышенной проницаемости и удержания в опухоли, за счет которого реализуется

селективная доставка по механизму «пассивного нацеливания» [30].

Хорошо известно, что наночастицы и нанопорошки металлов характеризуются высокой реакционной способностью и каталитической активностью [6]. С точки зрения использования поверхностей, инертных относительно химических и биологических субстратов, эффективными могут оказаться нанопорошки металлов, покрытые защитной, например, углеродной оболочкой. Литературные сведения о применении такого рода объектов в составе биологических систем весьма ограничены и касаются, в основном, химической модификации их поверхности [17].

В связи с этим, создание магниточувствительных липидных эмульсий цитостатических препаратов, сравнительное изучение их противоопухолевой активности и токсичности представляет интерес в плане создания эффективных композитов, которые найдут свое применение в онкологической практике.

Эпидермальный фактор роста (ЭФР) является одним из наиболее мощных митогенов для эпителиальных клеток, в том числе желудочно-кишечного тракта, стимулирует деление клеток мезенхимального происхождения. Наряду с другими факторами роста, которые, например, могут быть агонистами (трансформирующий фактор роста-альфа, α-ТФР) либо антагонистами (β-ТФР), осуществляет гуморальный контроль клеточного цикла нормальных эпителиоцитов [3]. Повышенный уровень экспрессии факторов роста в опухолях ассоциируется с худшим прогнозом [2, 5].

Гены ЭФР и ТФР, а также фактора роста фибробластов (ФРФ), рассматриваются как протоонкогены. При индукции экспрессии генов в клетках, в норме не вырабатывающих данные цитокины, возникает вероятность злокачественной трансформации. Появление на этих клетках рецепторов к секретируемому фактору роста означает дальнейшую малигнизацию путем аутокринной регуляции, приводящей к усилению автономности опухолевого клона, пролиферативной активности и выживаемости [3, 5].

В связи с этим терапия антителами становится важнейшим компонентом специфической противоопухолевой терапии [50]. Антитела могут блокировать факторы роста опухоли или их рецепторы, усиливать противоопухолевую иммунореактивность, служить средствами доставки радиоизотопов, цитостатических препаратов или клеточных токсинов, применяться в комбинированном и адьювантном лечении. В частности, испытываются системы стрептавидин-биотин и антителоопосредованная ферментативная пролекарственная терапия (ADEPT). ADEPT использует антитела для доставки ферментов, селективно активирующих предшественники лекарств непосредственно в опухолевой ткани.

Гликопротеин CD55 экспрессируется на клетках колоректального рака и защищает их от комплемента. У 67 пациентов G.J. Ullenhag и соавт. [47] проводили рандомизированное испытание антиидиотипических антител 105AD7, имитирующих CD55, до и в течение 2-х лет после хирургического вмешательства. В большинстве случаев (69%) отмечено усиление иммунитета, увеличение продукции ФНО-α и гранулоцитарного КСФ.

H.H. Street и соавт. [42] представили отчет о I фазе клинических испытаний моноклональных антител (МАТ), несущих изотоп ^{131}I и специфичных к внутриклеточным антигенам при развитии некроза внутри опухоли. МАТ вводили внутривенно 21 пациенту с прогрессирующим раком прямой кишки и колоректальным раком. Инфузии способствовали визуализации опухолевых узлов, хорошо переносились, однако, вызывали обратимую миелосупрессию без существенного противоопухолевого эффекта.

Стратегия противоопухолевой терапии, направленная на подавление ангиогенеза, развивается более 30 лет. В настоящее время она дошла до клинической стадии. Среди критичных путей опухолеобразования выделяют фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС) и рецепторы к эпидермальному фактору роста (ЭФР) [8].

Клетки рака прямой кишки, экспрессирующие ФРЭС и его рецепторы, получают преимущества пролиферации за счет аутокринного механизма, которые можно снизить на 67% посредством трансфекции опухолевых клеток короткой интерферирующей РНК, подавляющей экспрессию и продукцию ФРЭС за счет механизма молчащих генов [34].

В лабораторных условиях МАТ и растворимые химерные рецепторы, направленные на секвестирование сывороточного ФРЭС, показали многообещающие результаты [38]. Сетуксимаб (МАТ против ЭФР-рецепторов) и бевацизумаб (авастин, МАТ против ФРЭС) по отдельности или в комбинации демонстрируют высокую клиническую эффективность при рефрактерном метастазирующем колоректальном раке, особенно в сочетании с химиотерапией. Медиана выживаемости пациентов при этом увеличивалась с 15 до 20 мес. [8, 13, 19].

Ряд низкомолекулярных ингибиторов тирозинкиназы, проявляющих антирецепторную активность для ФРЭС, также подвергаются клиническим исследованиям. Бевацизумаб (авастин, МАТ против ФРЭС) проходит доклиническую апробацию при гепатоцеллюлярной карциноме и раке поджелудочной железы, традиционно устойчивых к терапии [38]. Тем не менее, несмотря на определенные успехи, Schimanski и соавт. [39] подчеркивают, что только сетуксимаб и бевацизумаб дошли до III фазы клинических испытаний. Открытым остается вопрос, способны ли данные МАТ индуцировать антителозависимую клеточную цитотоксичность. В результате исследования моноклональных антител (МАТ) только 2 специфических МАТ против эпидермального фактора роста, а также фактора роста эндотелия сосудов и их рецепторов удалось довести до III фазы клинических испытаний [39].

Вследствие эволюционной универсальности защитно-приспособительных процессов, механизмы адаптации опухолевых и нормальных клеток принципиально однотипны и включают, прежде всего: 1) амплификацию генов множественной лекарственной устойчивости (например, MDR-ген); 2) экспрессию цитокинов, которые способны подавлять или стимулировать клетки (β-ТФР, α-ФНО, ФРФ и другие), усиливая автономность опухолевого клона путем аутокринной регуляции; 3) экспрессию факторов локальной (простагландины) и внутриклеточной регуляции (циклооксигеназы, каспазы) клеточного цикла, облегчающих отбор наиболее злокачественных клеток. При этом все механизмы активируются после воздействия радиации, ультрафиолета, теплового шока, введения лекарств, что позволяет их отнести к неспецифическим факторам реализации и адаптации к реакции стресс [5].

Ген множественной лекарственной устойчивости (MDR) кодирует Р-гликопротеин (р170), который функционирует как транспортный белок, удаляющий токсические вещества через поры в клеточных мембранах. MDR-ген обнаруживается у человека в тканях, выполняющих в организме детоксикационную роль: эпителий кишечника, почечных канальцев, желчевыводящих протоков и протоков поджелудочной железы, гепатоциты [16]. Опухолевые клетки, кодирующие ген MDR, обладают повышенной выживаемостью и автономностью. При многих типах опухолей существует корреляция между его экспрессией и прогрессией заболевания [27].

Так, линия опухолевых клеток К-562 после трансфекции MDR-геном интенсивно экспрессирует Р-гликопротеин и становится более устойчивой к ИФН-α человека по сравнению с нативными родительскими клетками [5]. Далее, Р-гликопротеин таким образом модулирует функции каспаз, что тормозит фрагментацию ДНК и снижает гибель клеток путем апоптоза. При этом каспазы (цистеинзависимые протеазы), которых существует более 10 подтипов, обычно являются начальными индукторами апоптоза [41].

Генная терапия — элегантная альтернатива химиотерапии, в целом, не имеющая побочных эффектов. Возможность генной терапии рака была постулирована несколько десятилетий назад, после первых успехов в лечении генетических и инфекционных заболеваний. После энтузиазма ранних 1990-х, сегодня преобладает рациональный подход, основанный на анализе полученных результатов. Инструментами данного подхода являются векторы, промотеры, терапевтические гены, нацеливание [29].

Согласно [43], новая стратегия молекулярного лечения опухолей ЖКТ включает: а) замещение дефектных генов, супрессирующих рост опухоли; б) инактивация онкогенов; в) введение суицидных генов; г) генетическая иммунотерапия; д) антиангиогенная терапия; е) вирусотерапия.

В настоящее время идет активное изучение молекулярных механизмов интестинального карциногенеза и поиск на этой основе новых мишеней для персонализированной [48] генной терапии. Ее принципы основаны, например, на геноопосредованной ферментативной пролекарственной терапии (*gene-directed enzyme prodrug therapy, GDEPT*) и опухолевой вакцинации [29].

Достигнуты многообещающие экспериментальные (доклинические) результаты. В частности, изменения структуры и функции генов c-Ki-ras, p53, Bcl2 способствуют продолжительной пролиферации клеток и подавлению апоптоза. При инициации образования и роста карциномы прямой кишки повреждение c-Ki-ras гена приводит к ослаблению активации антигенпрезентирующих клеток и Т-лимфоцитов. Кроме того, мутация c-Ki-ras, в меньшей степени, делеция p53 и экспрессия Bcl2 могут служить прогностическими маркерами канцерогенеза и мишенями для профилактики и биотерапии рака прямой кишки [11].

Строма опухолевой ткани также может быть мишенью для генной терапии. Иммунизация мышей ДНК-вакциной для рецептора фактора роста из тромбоцитов предупреждала пролиферацию и диссеминацию клеток рака легкого, прямой кишки и молочной железы, подавляла в строме опухоли ангиогенез и число перицитов, экспрессирующих генную конструкцию [23].

Активно развивается техника вирусных векторов, которые могут инфицировать и лизировать опухолевую ткань, стимулировать иммунную систему, доставлять гены с противоопухолевым эффектом или действовать как вакцина против рака. Молекулярная биоинженерия рассматривает аденовирусы, аденоассоциированные вирусы, реовирусы и другие биологические системы для создания опухолеспецифичных и безопасных конструкций [33].

Применение анти-ФРЭС аденовирусного вектора подавляло у мышей рост клеток метастазирующей колоректальной карциномы CT26 [40]. С другой стороны, используется трансфекция HCT116-клеток перевиваемой карциномы прямой кишки человека ФНО-содержащим ДНК-вектором, несущим также ген множественной лекарственной устойчивости (MDR1). Подобная конструкция способствует экспрессии и секреции ФНО-α при гипертермии (42 °C) как опухолевой линии клеток, так и мышей-опухоленосителей линии Nude. При этом в комбинации с адриамицином W. Walther и соавт. [49] отметили выраженную ингибицию опухолевого роста *in vivo*. Обоснованность подобного экспериментального подхода для генной терапии рака желудка была показана H. Isomoto и соавт. [21] с использованием других вирусных частиц.

B. Li и соавт. [26] создали рекомбинантный аденовирусный вектор, экспрессирующий селективные домены растворимых рецепторов 1 и 2 к ФРЭС. Помимо связывания ФРЭС, они применяли иммунотерапию опухолевыми клетками, продуцирующими ГМ-КСФ. Моделью служили меланома B16 и карцинома прямой кишки CT26. Доклинические испытания показали увеличение выживаемости мышей-опухоленосителей, коррелирующее с активацией CD4+ и CD8+ опухолеинфильтрирующих Т-лимфоцитов, что, по мнению авторов, может лечь в основу клинической стратегии.

Так, известно, что инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1) индуцирует пролиферацию трансформированных клеток. ИФР-1 связывающий белок (ИФРСБ) участвует в локальной регуляции цитокина. R. Durai и соавт. [15] оценили влияние высокой экспрессии ИФРСБ-4 на развитие HT-29 линии колоректального рака, подкожно перевиваемого мышам Nude. Авторы применяли вектор, содержащий кДНК для ИФРСБ-4. Генный перенос усиливал апоптоз, снижал количество митозов, однако объем опухоли не уменьшался.

Другая стратегия использует вирус простого герпеса, обладающего онколитическими свойствами, в качестве средства доставки генных последовательностей [24] или в комбинации с химиотерапией [18].

Wnt/бета-катенин/Т-клеточный фактор, вследствие генных мутаций, аберрантно усилен в большинстве гепатобластом и клеток колоректального рака. T. Kuroda и соавт. [24], с использованием данного патологического пути, создали синтетический промотер, который специфически усиливает репликацию онколитического вируса простого герпеса в клетках с высоким сигналом бета-катенин/Т-клеточный фактор при внутриопухолевом введении.

Онколитический вирус простого герпеса-1 NV1020 разрушает клетки рака прямой кишки при селективной репликации в них. A. Gutermann и соавт. [18] показали *in vitro* и *in vivo*, что инфицирование клеток повышает их чувствительность к цитостатическим препаратам (5-фторурацил, 5-ФУ). В сравнении с вирусной монотерапией, данная техника достоверно ингибирует рост опухоли и пролонгирует выживаемость мышей-опухоленосителей. Это позволило предложить данный способ к проведению клинических испытаний I—II фаз в комбинации с 5-ФУ, оксалиплатиной.

Второе поколение онколитического вируса простого герпеса, экспрессирующего ГМ-КСФ, прошло I фазу клинических испытаний [20]. Комплекс применялся при внутриопухолевом введении у 30 пациентов с раком молочной железы, головы и шеи, пищеварительного тракта, меланомой. Терапия хорошо переносилась, отмечались незначительные побочные эффекты (местное воспаление, фебрильная температура, эритема). Противоопухолевое действие наблюдалось у 54% больных с развитием фокусов апоптоза, воспаления, некроза.

Природные штаммы вируса болезни Ньюкастла (ВБН) обладают онколитической активностью, установленной в доклинических исследованиях, и подтверждаемых в настоящее время клиническими испытаниями. A. Vigil и соавт. [47] оценили терапевтический потенциал ВБН, несущего гены ГМ-КСФ, ИФН-γ, ИЛ-2 или ФНО-α на модели аденокарциномы прямой кишки CT26. Внутриопухолевая инъекция рекомбинантного ВБН, экспрессирующего ИЛ-2, показала драматическую редукцию опухолевого роста, полную или длительную ремиссию заболевания у мышей.

Недавно была испытан *in vitro* и *in vivo* онколитический аденовектор, экспрессирующий TRAIL (ФНО-α связанный, апоптозиндуцирующий лиганд). Была оценена трансгенная экспрессия, индукция апоптоза, вирусная репликация, противоопухолевая активность и токсичность в сравнении с контрольным вектором. Биоинженерная конструкция элиминировала все ксеногенные раковые опухоли человека из организма nude мышей без выраженной токсичности. Авторы сделали вывод о перспективности усиления активности онколитических аденовирусов посредством интеграции с TRAIL-геном [14].

Тем не менее, некоторые авторы считают, что еще рано делать окончательные выводы. Во многих случаях показана низкая токсичность и безопасность протоколов, однако, эффективность испытаний оставляет желать лучшего [48]. С точки зрения M.A. Morse и соавт., испытания различных вариантов генной и вирусной терапии, несмотря на специфичность и терапевтический потенциал, далеки

до завершения [33, 43, 48]. Считается, что в целом высокий потенциал активной специфической иммунотерапии не находит клинического подтверждения вследствие слабо отработанных режимов вакцинации [32].

В целях снижения риска побочных эффектов, для внутриклеточной доставки генетического материала взамен вирусных векторов предлагаются наночастицы, например, гидроксилапатита (ГАП), хорошо адсорбирующие биомолекулы [7, 53]. Они могут применяться для увеличения специфичности терапии суицидными генами [28]. Авторы создали химерный ген суицида из цитомегаловируса и промотера раковоэмбрионального антигена (РЭА), поражающего только РЭА-позитивные клетки рака желудка. Кальцийфосфатные наночастицы использовались в качестве средств доставки генетической конструкции при внутриопухолевом введении, что приводило к регрессии роста опухоли.

Вместе с тем, при размере менее 50 нм наночастицы проникают через естественные барьеры и могут накапливаться в костном мозге и лимфоидной ткани [25], что подразумевает их непредсказуемый побочный эффект на специфическую и неспецифическую противоопухолевую резистентность организма. В связи с этим, сравнительное изучение противоопухолевой активности и токсичности наноразмерных носителей лекарственных препаратов и биологических молекул позволяет надеяться на создание эффективных терапевтических протоколов, которые найдут свое применение в онкологической практике.

Исследование выполнено при поддержке федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы» (государственный контракт № 02.512.11.2285 от 10.03.2009).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аткинс М.Б., Трею Э.Г., Майер Д.У.* Комбинированное лечение цитокинами // Биологические методы лечения онкологических заболеваний: Пер. с англ. / Под ред. В.Т. Де Вита, С. Хеллмана, С.А. Розенберга. — М.: Медицина, 2002. — С. 460-483.

2. Биологические методы лечения онкологических заболеваний: Пер. с англ. / Под ред. В.Т. Де Вита, С. Хеллмана, С.А. Розенберга. — М.: Медицина, 2002. — 936 с.

3. *Иващенко Ю.Д., Быкорез А.И.* Полипептидные факторы роста и канцерогенез. — Киев, 1990. — 192 с.

4. *Моисеенко В.М.* Биотерапия солидных опухолей // Вопросы онкологии. — 1998. — Т. 44, № 1. — С. 120-127.

5. *Окулов В.Б., Зубова С.Г.* Адаптивные реакции клетки как основа прогрессии опухолей // Вопросы онкологии. — 2000. — Т. 46, № 5. — С. 505-511.

6. *Сергеев Г.Б.* Нанохимия. — М.: Изд-во МГУ, 2003. — 287 с.

7. *Хлусов И.А., Карлов А.В., Чайкина М.В. и др.* Влияние альфа-фетопротеина и наноразмерных частиц гидроксилапатита на колониеобразующую активность костного мозга // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2007. — № 4. — С. 135-139.

8. *Arsene D., Galais M.P., Bouhier-Leporrier K., et al.* Recent developments in colorectal cancer treatment by monoclonal antibodies // Expert Opin. Biol. Ther. — 2006. — Vol. 6, N 11. — P. 1175-1192.

9. *Brivio F., Fumagalli L., Lissoni P., et al.* Pre-operative immunoprophylaxis with interleukin-2 may improve prognosis in radical surgery for colorectal cancer stage B-C // Anticancer Res. — 2006. — Vol. 26, N 1B. — P. 599-603.

10. *Coca S., Enrech S., Moreno Garcia V., et al.* Evaluation of the antitumor activity of interleukin-12 in an experimental murine model of colorectal cancer induced by 1,2-dimethyl —hydrazine (DMH) // Rev.Esp.Enferm.Dig. — 2005. — Vol. 97, N 9. — P. 613-618.

11. *Contasta I., Pellegrini P., Berghella A.M., et al.* Colon cancer and gene alterations: their immunological implications and suggestions for prognostic indices and improvements in biotherapy // Cancer Biother. Radiopharm. — 2006. — Vol. 21, N 5. — P. 488-505.

12. *Correale P., Cusi M.G., Micheli L., et al.* Chemo-immunotherapy of colorectal carcinoma: preclinical rationale and clinical experience // Invest. New Drugs. — 2006. — Vol. 24, N 2. — P. 99-110.

13. *Des Guetz G.* Biotherapy in colorectal cancer // J. Chir (Paris). — 2005. — Vol. 142, N 5. — P. 291-296.

14. *Dong F., Wang L., Davis J.J., et al.* Eliminating established tumor in nu/nu nude mice by a tumor necrosis factor-alpha-related apoptosis-inducing ligand-armed oncolytic adenovirus // Clin. Cancer Res. — 2006. — Vol. 12, N 17. — P. 5224-5230.

15. *Durai R., Yang S.Y., Sales K.M., et al.* Increased apoptosis and decreased proliferation of colorectal cancer cells using insulin-like growth factor binding protein-4 gene delivered locally by gene transfer // Colorectal Dis. — 2007. — Vol. 9, N 7. — P. 625-631.

16. *Gottesman M.M., Pastan J.I.* Resistance to multiple chemotherapeutic agents in human cancer cells // Trends Pharmacol. Sci. — 1988. — Vol. 9. — P. 54-58.

17. *Grass R.N., Athanassiou E.K., Stark W.J.* Covalently Functionalized Cobalt Nanoparticles as a Platform for Magnetic Separations in Organic Synthesis // Angew. Chem. — 2007. — Vol. 46. — P. 4909-4912.

18. *Gutermann A., Mayer E., von Dehn-Rothfelser K., et al.* Efficacy of oncolytic herpesvirus NV1020 can be enhanced by combination with chemotherapeutics in colon carcinoma cells // Hum. Gene Ther. — 2006. — Vol. 17, N 12. — P. 1241-1253.

19. *Hauteville D.* Request for a compassionate use of biotherapies in oncology // Bull. Cancer. — 2006. — Vol. 93, N 11. — P. 1152-1154.

20. *Hu J.C., Coffin R.S., Davis C.J., et al.* A phase I study of OncoVEXGM-CSF, a second-generation oncolytic herpes simplex virus expressing granulocyte macrophage colony-stimulating factor // Clin. Cancer. Res. — 2006. — Vol. 12, N 22. — P. 6737-6747.

21. *Isomoto H., Ohtsuru A., Braiden V., et al.* Heat-directed suicide gene therapy mediated by heat shock protein promoter for gastric cancer // Oncol.Rep. — 2006. — Vol. 15, N 3. — P. 629-635.

22. *Jarnicki A.G., Lysaght J., Todryk S., et al.* Suppression of antitumor immunity by IL-10 and TGF-beta-producing T cells infiltrating the growing tumor: influence of tumor environment on the induction of CD4+ and CD8+ regulatory T cells // J. Immunol. — 2006. — Vol. 177, N 2. — P. 896-904.

23. *Kaplan C.D., Kruger J.A., Zhou H., et al.* A novel DNA vaccine encoding PDGFRbeta suppresses growth and dissemination of murine colon, lung and breast carcinoma // Vaccine. — 2006. — Vol. 17, N 24. — P. 6994-7002.

24. *Kuroda T., Rabkin S.D., Martuza R.L.* Effective treatment of tumors with strong beta-catenin/T-cell factor activity by transcriptionally targeted oncolytic herpes simplex virus vector // Cancer Res. — 2006. — Vol. 66, N 20. — P. 10127-10135.

25. *LaConte L., Nitin N., Gang Bao* Magnetic nanoparticle probes // Nanotoday. — 2005. — N 3. — P. 32-39.

26. *Li B., Lalani A.S., Harding T.C., et al.* Vascular endothelial growth factor blockade reduces intratumoral regulatory T cells and enhances the efficacy of a GM-CSF-secreting cancer immunotherapy // Clin. Cancer Res. — 2006. — Vol. 22, N 22. — P. 6808-6816.

27. *Lin S.F., Huang S.M., Chen T.P., et al.* MDR1 gene expression in acute myeloid leukemia: clinical correlation // J. Formos Med. Assoc. — 1995. — Vol. 94, N 3. — P. 111-116.

28. *Liu T., Zhang G., Chen Y.H., et al.* Tissue specific expression of suicide genes delivered by nanoparticles inhibits gastric carcinoma growth // Cancer Biol. Ther. — 2006. — Vol. 5, N 12. — H. 1683-1690.

29. *Lohr M.* Gene therapy approaches to gastrointestinal tumors // Z. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 44, N 4. — P. 333-340.

30. *Lopez M.V., Adris S.K., Bravo A.I., et al.* IL-12 and IL-10 expression synergize to induce the immune-mediated eradication of established colon and mammary tumors and lung metastases // J. Immunol. — 2005. — Vol. 175, N 9. — P. 5885—5894.

31. *Maeda H., Wu J., Sawa T., et a*l. Tumor vascular permeability and the EPR effect in macromolecular therapeutics: a review // J. Control Release. — 2000. — Vol. 65. — P. 271—284.

32. *Mocellin S.* New strategies to improve the efficacy of colorectal cancer vaccines: from bench to bedside // Curr. Opin. Investig. Drugs. — 2006. — Vol. 7, N 12. — P. 1052-1061.

33. *Morse M.A.* Virus-based therapies for colon cancer // Expert. Opin. Biol. Ther. — 2005. — Vol. 5, N 12. — P. 1627-1633.

34. *Mulkeen A.L., Silva T., Yoo P.S., et al.* Short interfering RNA-mediated gene silencing of vascular endothelial growth factor: effects on cellular proliferation in colon cancer cells // Arch. Surg. — 2006. — Vol. 141, N 4. — P. 367-374.

35. *Oosterling S.J., van der Bij G.J., Mels A.K., et al.* Perioperative IFN-alpha to avoid surgically induced immune suppression in colorectal cancer patients // Histol. Histopathol. — 2006. — Vol. 21, N 7. — P. 753-760.

36. *Recchia F., Saggio G., Cesta A., et al.* Phase II study of interleikin-2 and 13-cis-retinoic acid as maintenance therapy in metastatic colorectal cancer // Cancer Immunol. Immunother. — 2007. — Vol. 56, N 5. — P. 699-708.

37. *Romano F., Cesana G., Caprotti R., et al.* Preoperative IL-2 immunotherapy enhances tumor infiltrating lymphocytes (TILs) in gastric cancer patients // Hepatogastroenterology. — 2006. — Vol. 53, N 70. — P. 634-638.

38. *Salmon J.S., Lockhart A.C., Berlin J.* Anti-angiogenic treatment of gastrointestinal malignancies // Cancer Invest. — 2005. — Vol. 23, N 8. — P. 712-726.

39. *Schimanski C.C., Horner V., Kanzler S., et al.* Immunotherapy of colorectal cancer-overview and perspectives // Z. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 44, N 8. — P. 673-681.

40. *Schmitz V., Vilanueva H., Raskopf E., et al.* Increased VEGF levels induced by anti-VEGF treatment are independent of tumor burden in colorectal carcinomas in mice // Gene Ther. — 2006. — Vol. 13, N 16. — P. 1198-1205.

41. *Smith M.J., Krasovskis E., Sutton V.R., et al.* The drug efflux protein, P-glycoprotein, additionally protects drug-resistant tumor cells from multiple forms of caspase-dependent apoptosis // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 1998. — Vol. 95. — P. 7024-7029.

42. *Street H.H., Goris M.L., Fisher G.A., et al.* Phase I study of 131I-chimeric(ch) TNT-1/B monoclonal antibody for the treatment of advanced colon cancer // Cancer Biother. Radiopharm. — 2006. — Vol. 21, N 3. — P. 243-256.

43. *Sutter A.P., Fechner H.* Gene therapy for gastric cancer: is it promising? // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12, N 3. — P. 380-387.

44. *Tateishi K., Ohta M., Guleng B., et al.* TRAIL-induced cell death cooperates with IFN-gamma activation in the graft-versus-tumor effect against colon tumors // Int. J. Cancer. — 2006. — Vol. 118, N 9. — P. 2237-2246.

45. *Torchilin V.P.* Targeted Pharmaceutical Nanocarriers for Cancer Therapy and Imaging // The AAPS Journal. — 2007. — Vol. 9 (2). — P. 15.

46. *Ullenhag G.J., Spendlove I., Watson N.F., et al.* A neoadjuvant/adjuvant randomized trial of colorectal cancer patients vaccinated with an anti-idiotypic antibody, 105AD7, mimicking CD55 // Clin. Cancer Res. — 2006. — Vol. 15, N 24. — P. 7389-7396.

47. *Vigil A., Park M.S., Marinez O., et al.* Use of reverse genetics to enhance the oncolytic properties of Newcastle disease virus // Cancer Res. — 2007. — Vol. 67, N 17. — P. 8285-8292.

48. *Vogiatzi P., Cassone M., Clfudio P.P.* Personalizing gene therapy in gastric cancer // Drug News Perspect. — 2006. — Vol. 19, N 9. — P. 533-540.

49. *Walther W., Arlt F., Fichtner I., et al.* Heat-inducible in vivo gene therapy of colon carcinoma by human mdr1 promoter-regulated tumor necrosis factor-alpha expression // Mol. Cancer ther. — 2007. — Vol. 6, N 1. — P. 236-243.

50. *Wilkins DK, Mayer A.* Development of antibodies for cancer therapy // Expert. Opin. Biol. Ther. — 2006. — Vol. 6, N 8. — P. 787-796.

51. *Yamaguchi Y., Hihara J., Hironaka K., et al.* Postoperative immunosuppression cascade and immunotherapy using lymphokine-activated killer cells for patients with esophageal cancer: possible application for compensatory anti-inflammatory response syndrome // Oncol. Rep. — 2006. — Vol. 15, N 4. — P. 895-901.

52. *Yron I., Wood T.A., Spiess P.J., et al.* In vitro growth of murine T cells. The isolation and growth of lymphoid cells infiltrating syngeneic solid tumors // J. Immunol. — 1980. — Vol. 125. — P. 238.

53. *Zhu S., Zhou K., Huang B., et al.* Hydroxyapatite nanoparticles: a novel material of gene carrier // Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi. — 2005. — Vol. 22, N 5. — P. 980-984.

Адрес для переписки: г. Томск, ул. Московский тракт, 1, СибГМУ; Хлусов Игорь Альбертович — доктор медицинских наук, профессор кафедры морфологии и общей патологии СибГМУ, e-mail: khl@ultranet.tomsk.ru;
Антипов Сергей Анатольевич — к.м.н., докторант кафедры госпитальной хирургии СибГМУ;
Федущак Таисия Александровна — к.х.н., научный сотрудник Института химии нефти СО РАН

© ШУРЫГИНА И.А., ШУРЫГИН М.Г., ЗЕЛЕНИН Н.В., ГРАНИНА Г.Б. – 2009

РОЛЬ МАР-КИНАЗНЫХ МЕХАНИЗМОВ В РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОГО РОСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И.А. Шурыгина, М.Г. Шурыгин, Н.В. Зеленин, Г.Б. Гранина
(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. В статье обобщены современные представления о роли МАР-киназных механизмов в регуляции клеточного роста и дифференцировки. Особое внимание уделено роли киназ, регулируемых внеклеточными сигналами (ERK1 и ERK2), стресс-активируемым протеинкиназам JNK и p38. Проанализирована роль факторов роста в активации МАР-киназных механизмов. Показана универсальность МАР-киназного каскада.

Ключевые слова: МАР-киназа, ERK, JNK, p38-MAP, факторы роста, FGF, VEGF

ROLE OF MAP-KINASE MECHANISMS IN THE REGULATION OF CELL GROWTH (LITERATURE REVIEW)

I.A. Shurygina, M.G. Shurygin, N.V. Zelenin, L.B. Granina
(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk)

Summary. In the article we summarized present-day conceptions of role of MAP-kinase mechanisms in the regulation of cell growth and differentiation. We focused special attention to the role of kinase regulated by extracellular signals (ERK1 and ERK2) and of stress-activated protein kinase JNK and p38. We analyzed role of growth factor in activation of MAP-kinase mechanisms. Versatility of MAP-kinase cascade is shown.

Key words: MAP-kinase, ERK, JNK, p38-MAP, growth factors, FGF, VEGF

МАР-киназы — это серин/треонин-специфичные протеин-киназы, которые в ответ на внеклеточные стимулы (митогены) регулируют клеточную активность (экспрессия генов, митоз, дифференциация, выживание клеток, апоптоз [34].

Протеинкиназы, активируемые митогенами (МАРК — mitogen activated protein kinases), играют важную роль в регуляции экспрессии генов при всех проявлениях жизнедеятельности клеток.

После получения внеклеточных сигналов в виде митогенного или генотоксического (мутагенного) воздействия, а также в ответ на действие цитокинов, вызывающих реакции воспаления или апоптоз, в клетках начинают развиваться каскады реакций фосфорилирования, завершающиеся специфической активацией или подавлением активности факторов транскрипции или других регуляторных белков, что сопровождается изменением уровней экспрессии соответствующих генов. МАРК-каскады реакций фосфорилирования протеинкиназ и других регуляторных белков обеспечивают пошаговое декодирование перви-чных эффекторных сигналов путем их передачи от поверхности клеток к ядру

или другим внутриклеточным компонентам, завершающееся кооперативными ответами клеток организма.

В настоящее время у животных обнаружено 13 MAP-киназ, которые осуществляют регуляторное фосфорилирование ядерных факторов транскрипции, белков цитоскелета клетки и белков-участников передачи сигнала на последних этапах этого процесса. Среди семейства MAP-киназ у млекопитающих выделяют 6 групп:

1. Киназы, регулируемые внеклеточными сигналами (extracellular signal-regulated kinases) (по современной классификации ERK1=MAPK3 и ERK2=MAPK1). MAPK1 и MAPK3, известные как классические MAP-киназы, активируются в ответ на воздействие факторов роста, цитокинов, трансформирующих агентов, канцерогенов, вирусных инфекций и регулируют клеточную пролиферацию и дифференцировку. MAPK1 и MAPK3 имеют 85%-ную гомологию. MAPK1 активно функционирует в период раннего развития [43]. MAPK3 в основном экспрессируется в Т-лимфоцитах [33].

2. Киназы N-концевой части фактора транскрипции Jun (c-Jun N-terminal kinases) (JNK)(по современной классификации JNK1=MAPK8, JNK2=MAPK9, JNK3=MAPK10) известны также как стресс-активируемые протеин-киназы (stress-activated protein kinases) (SAPK). MAPK8 и MAPK9 обнаружены во всех клетках и тканях [2]. MAPK10 в основном обнаруживается в головном мозге, более низкие концентрации зафиксированы в сердце и яичках [2]. Активируются под воздействием цитокинов, ультрафиолетового облучения, теплового и осмотического шока [40]. Эти киназы модифицируют активность различных белков за счет фосфорилирования. Участвуют в управлении дифференцировкой Т-клеток и развитии апоптоза. В частности, MAPK8 участвует в процессах апоптоза, нейродегенерации, воспалении, продукции цитокинов [32].

MAPK8, 9 и 10 участвуют в процессах клеточной дифференцировки и пролиферации, влияют на экспрессию «ранних» генов в ответ на различные стимулы. MAPK8 и 9 вовлечены в апоптоз, индуцированный ультрафиолетовым излучением. MAPK8 участвует в апоптозе, индуцированном TNF-alpha. MAPK10, относительно специфичная для нервной ткани, участвует в апоптозе нервных клеток.

3. Группа MAP-киназ p38 (MAPK11, ERK6=MAPK12, SAPK4=MAPK13, MAPK14).

MAP-киназы группы p38 участвуют в сигнальных путях, активируемых в ответ на стресс-стимулы, такие как провоспалительные цитокины, ультрафиолетовое облучение, осмотический шок, липополисахариды, факторы роста, и ответственны за клеточную дифференцировку и апоптоз.

4. ERK5 («extracellular signal-regulated kinase») (ERK5=MAPK7) активируется как факторами роста, так и стрессовыми факторами, участвует в клеточной пролиферации. В ответ на внеклеточные сигналы эта киназа транслоцируется в ядро клетки, где регулирует экспрессию генов путем фосфорилирования и активирует различные факторы транскрипции.

5. ERK3/4. ERK3 (=MAPK6) и ERK4 (=MAPK4) структурно относятся к атипичным MAP-киназам. MAPK6 нестабильна, MAPK4 стабильна [13]. MAPK4 транслоцируется в ядро при активации, где под ее действием происходит фосфорилирование факторов транскрипции.

6. ERK7/8. (MAPK15) — новейший член семейства MAP-киназ, относящийся к атипичным MAP-киназам. Впервые идентифицирован как ERK7 у крыс, позднее — выявлен его гомолог у человека — ERK8. До настоящего времени недостаточно изучен. Известно, что фосфорилирование и активация MAPK15 индуцируется стрессом и митогенами. При этом суперэкспрессия данной MAP-киназы может ингибировать клеточный цикл в S-фазе [5, 7].

MAPK этих групп специфически распознаются и фосфорилируются протеинкиназами. Полипептидные цепи MAP-киназ и их киназ обладают высокой гомологией, что указывает на возможное происхождение генов всего каскада через дупликацию генов модуля MAP-киназ.

В конечном счете, MAP-киназы меняют спектр транскрипции в ответ на внешний стимул. Достигнуть этого изменения MAP-киназы могут тремя разными способами:

1. MAP-киназа может сама транслоцироваться в ядро и там фосфорилировать факторы транскрипции. Так фосфорилируются известные факторы белок c-Myc и белок Elk-1.

2. MAP-киназа может фосфорилировать фактор транскрипции в цитоплазме. После этого фактор проникает в ядро и там активирует транскрипцию определенных генов.

3. MAP-киназа может фосфорилировать ингибитор фактора транскрипции, с которым этот фактор связан. Когда фактор связан, он неактивен. При фосфорилировании ингибитора фактор освобождается и таким образом активируется. Каскад трех протеинкиназ очень универсально используется в различных цепях передачи сигнала и высоко консервативен.

Важно также представлять себе, что сигнал, приходящий к поверхности клеток, внутри клетки амплифицируется благодаря существованию каскада. Даже очень слабые сигналы благодаря этому оказываются достаточными, чтобы клетка на них реагировала.

В биологии широко распространены каскады ферментативных реакций. Такой каскад, как правило, состоит из нескольких однотипных ферментативных стадий. Субстратом на каждой стадии является некий белок, который в результате реакции превращается в активный фермент. Этот фермент, в свою очередь, использует другой белок в качестве субстрата, превращая его в активный фермент. И так несколько раз. Ярким примером такого каскада является MAP-киназный каскад. Он состоит из трех протеинкиназ. Протеинкиназы — ферменты, способные катализировать реакцию присоединения фосфата к остатку серина, треонина или тирозина в молекуле белка, образуя фосфорилированную форму белка. При этом меняется конформация молекулы и белок активируется или ингибируется. Фосфорилирование — это удобный способ управлять активностью белков. Он очень широко распространен в клетке. Похоже, что фосфорилирование — это один из основных способов регуляции внутриклеточных процессов, и в первую очередь регуляции процессов считывания генетической информации [1].

Последняя стадия каскада — образование активной киназы, называемой MAP-киназой. Этот фермент фосфорилирует и тем самым меняет активность нескольких белков-мишеней. MAP-киназа становится активной киназой только после того, как к ней будет присоединен фосфат. Для того чтобы активировать MAP-киназу, в клетке существует специализированная киназа, которая способна фосфорилировать только MAP-киназу: киназа MAP-киназы. Исходно этот фермент неактивен, как и MAP-киназа, и тоже активируется присоединением фосфата. Для этого в клетке существует еще одна протеинкиназа: киназа киназы MAP-киназы. Она исходно тоже неактивна, но активируется иначе. Ее активирует сигнал извне, проходящий через цепочку внутриклеточной сигнализации, связанную со вторичными мессенджерами (рис. 1).

MAP-киназный каскад используется клеткой для регуляции транскрипции генов в ответ на изменения в окружающей среде.

Таким образом, у каскада есть входной сигнал, активирующий первый фермент каскада, и есть выход – концентрация активной формы какого-либо белка, чаще всего тоже фермента. При этом каскад реакций нужен именно для усиления сигнала. И действительно, появление одной активной молекулы фермента приводит к образованию множества молекул продукта. Если продукт,

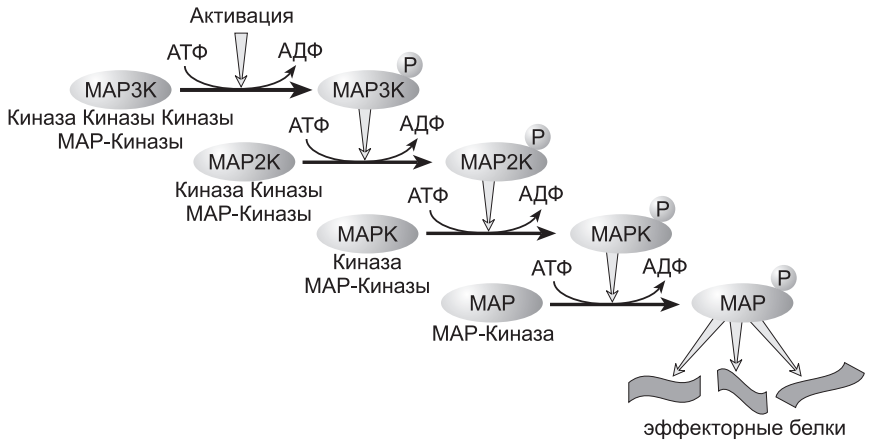


Рис. 1. Схема MAP-киназного каскада.

в свою очередь, является ферментом, он произведет множество молекул своего продукта. Таким образом, в результате работы каскада в ответ на появление одной молекулы входного сигнала образуется множество молекул «сигнального» продукта, концентрацию которого можно рассматривать как выходной сигнал.[1].

Ф.И. Атауллаханов [1] считает, что MAP-киназный каскад реакций удобен для формирования резких, скачкообразных ответов. Другая особенность каскада состоит в том, что они не являются самостоятельными метаболическими или регуляторными системами. Они всегда являются частью системы, поведение которой зависит от устройства всей системы в целом. Это и обеспечивает разнообразие возможных ответов.

В настоящее время наиболее хорошо изучены 3 группы MAP-киназ:

1) киназы, регулируемые внеклеточными сигналами (ERK1=MAPK3 и ERK2=MAPK1);

2) киназы N-концевой части фактора транскрипции Jun (c-Jun N-terminal kinases) (JNK), выполняющие роль стресс-активируемых протеин-киназ (stress-activated protein kinases) (SAPK);

3) группа MAP-киназ p38 (MAPK11, MAPK12, MAPK13, MAPK14).

MAPK1 и MAPK3 активируются факторами роста, гормонами и нейротрансмиттерами. Оба белка регулируются путем двойного фосфорилирования специфического тирозина и треониновых остатков, связанных с мотивом Thr-Glu-Tyr. В ответ на активацию обе MAP-киназы фосфорилируют серин и треонин по ходу транскрипции. Регуляторы MAP-киназ при транскрипции в обратном направлении включают MAP-киназу-киназу (MEK), MEK киназу и Raf-1.

Под контролем семейства JNK, включающего MAPK8, MAPK9 и MAPK10, находятся ингибирование клеточного роста и воспалительные реакции.

M. Li и соавт. [18] показали, что MAP-киназа p38 участвует в регуляции продукции провоспалительных цитокинов TNF- α и IL-6. В то же время p38 активируется в сердце при ишемии, повышении внутриполостного давления. Авторами показано, что активация p38 в кардиомиоцитах за счет воздействия активатора у трансгенных мышей MKK6bE существенно влияет на экспрессию и выделение провоспалительных цитокинов. Напротив, подавление активности p38 за счет селективного блокатора SB239068 блокирует выход из клеток провоспалительных цитокинов и увеличивает их аккумуляцию в клетках. Авторами доказано, что активация p38 прямо влияет на ремоделирование внеклеточного матрикса и развитие контрактильной дисфункции. Так, применение активатора MKK6bE существенно повышало фиброз, а блокатора p38 — снижало интенсивность данного процесса. Таким образом, ингибиция p38 может быть полезна для профилактики прогрессирования сердечной недостаточности.

Активация MAPK p38 приводит к активации генов, отвечающих за транскрипцию провоспалительных цитокинов TNF-α и IL-1, поэтому применение антагониста MAPK p38 RWJ67657 снижало уровень экспрессии цитокинов и эффектов, индуцированных эндотоксином [3].

S. Saika и соавт. [38] продемонстрировали, что ингибитор p38MAPK блокирует миграцию эндотелия при ранении роговицы и повышает пролиферацию поврежденного эпителия.

MAPK играют важную роль в конверсии механической нагрузки к адаптации ткани за счет передачи информации от цитозоля к ядру клетки.

Описано, что некоторые представители семейства MAPK (MAPK1, MAPK3, MAPK7, MAPK групп p38, JNK) могут быть активированы при механическом стрессе, а также при снижении pH, воздействии факторов роста, ряда гормонов, реактивных форм кислорода [21].

Показано, что MAPK может быть активирована как в результате активного мышечного сокращения [37, 42], так и после пассивного растяжения [22].

Активация MAPK ведет не только к продукции факторов транскрипции, которые определяют экспрессию генов, но также к активации синтеза белков [11].

Более того, активация MAPK зависит от типа нагрузки. Так, в скелетных мышечных клетках крысы концентрическая активация мышцы связана с метаболическими и ионными изменениями в результате увеличения MAPK3, тогда как эксцентрическая нагрузка – с активацией MAPK-p38 [42].

MAPK-p38 играет важную роль в индукции металлопротеаз, а MAPK3 медиирует их репрессию в фибробластах [35].

Пассивное растяжение мышцы и соединительной ткани стимулирует MAPK-p38 [4]. Тот факт, что и растяжение мышцы, и деформация фибробластов активирует MAPK, говорит о том, что адаптивный процесс в межмышечной соединительной ткани тесно связан с процессом в мышце при механической нагрузке [14].

Доказано, что MAP-киназные механизмы играют важную роль в развитии гипертрофии сердца и развитии сердечной недостаточности. Активация различных звеньев семейства MAPK ведет к специфическим морфологическим и функциональным изменениям. Например, активация MAPK1 и 3 ведет к развитию концентрической формы гипертрофии с увеличением насосной функции сердца [6, 19]. Напротив, изолированная активация MAPK7 ведет к эксцентрической гипертрофии с быстрым развитием сердечной недостаточности [29]. Активация p38–MAPK и JNK ведет к плохо контролируемой гипертрофии сердца [28].

Выявлено, что одним из механизмов, приводящих к запуску MAP-киназных каскадов, является состояние ишемии [25]. Так, адаптация миокарда к ишемии происходит через активацию некоторых тирозин-киназ [9], что приводит к активации и транслокации p38 MAPK. Экспрессия JNK1и p38 MAPK увеличивается также при ишемии-реперфузии [39].

T. Okada и соавт. [31] изучали влияние ингибитора p38 MAPK SB-203580 на апоптоз и некроз кардиомиоцитов. Выявлено, что p38 MAPK активируется через 2 часа после развития ишемии, и эта активация наиболее выражена в период ранней реоксигенации. Этот процесс ассоциирован с фосфорилированием и трансформацией белка теплового шока P27 из растворимой в нерастворимую фракцию и реорганизацией F-актинового цитоскелета. при этом активируется каспаза 3 и увеличивается фрагментация ДНК. Применение ингибитора p38 MAPK

блокирует развитие апоптоза кардиомиоцитов при ишемии-реперфузии, что позволяет рассматривать антагонисты p38 MAPK как перспективные средства для кардиопротекции при ишемии-реперфузии.

Сигнальные каскады митоген-активируемой протеинкиназы регулируют экспрессию металлопротеаз. При этом эффекты различаются для разных типов клеток [10, 27].

Многочисленные сообщения указывают на роль пути ERK в транскрипционной регуляции матричной металлопротеазы 1. ERK 1/2 путь считают главным активатором экспрессии гена матричной металлопротеазы 1 [27].

Усиление продукции матричных металлопротеаз церамидом и TNF-α в фибробластах кожи опосредуется координированной активацией ERK 1/2, JNK и p38 MAPK. Вовлечение p38 MAPK в регуляцию экспрессии матричной металлопротеазы1 подтверждается тем фактом, что SM203580-ингибирование p38 блокирует IL-1-опосредуемую экспрессию матричных металлопротеаз-1 и -3 в фибробластах и эндотелиоцитах человека [41]. Индукция матричной металлопротеазы 13 при контакте с коллагеном также зависит от активации p38 MAPK [41].

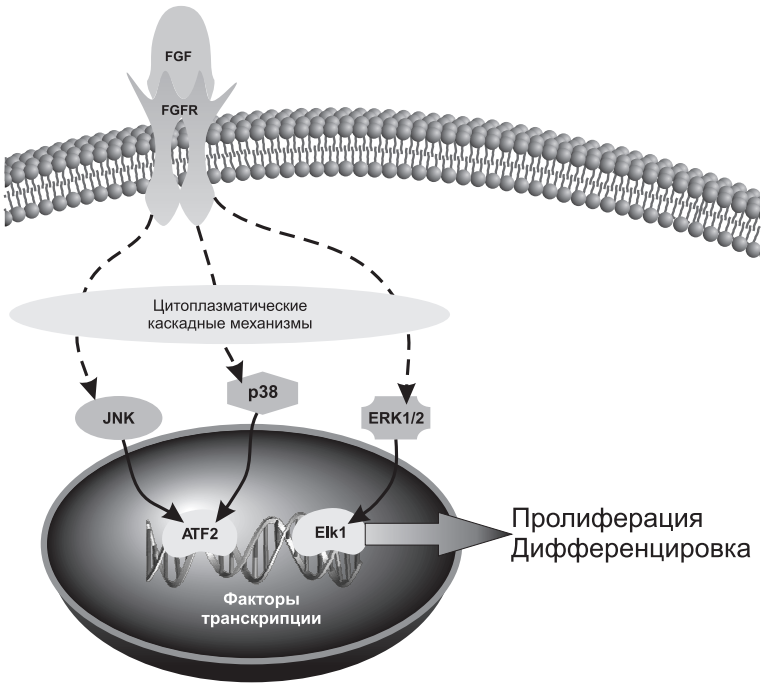


Рис. 2. Схема активации MAP-киназных каскадов после взаимодействия фибробластического фактора роста (FGF) со своим рецептором (FGFR).

Поскольку известно, что одними из наиболее значимых активаторов MAP-киназ являются факторы роста, достаточно широкий спектр работ посвящен этой проблеме.

Так, в работе J.M. Kuldo и соавт. [16] обобщены данные о взаимодействии факторов роста VEGF и FGF с MAP-киназными механизмами регуляции клеточного роста и дифференцировки клеток эндотелия. Показано, что VEGF, взаимодействуя со своим рецептором на поверхности эндотелиальной клетки, приводит к активации MAP-киназных механизмов MAPK1 и MAPK3 через протеинкиназу C [26]. Это стимулирует эндотелиальные клетки к пролиферации. В то же время воздействие на группу киназ p38 MAPK ведет к реорганизации актина и подаче сигнала к клеточной миграции, возможно через продукцию окиси азота и простациклина [15, 23].

F. Liu и соавт. [20] показали, что активность p38 MAPK играет важную роль в индуцированной VEGF миграции эндотелиальных клеток. Кроме того, p38 MAPK является критической сигнальной системой, отвечающей за продукцию и перестройку эндотелиальными клетками актинового цитоскелета, формирование околоклеточных пространств и выживание эндотелиальных клеток.

Эти данные согласуются с наблюдениями S. Rousseau и соавт. [36], которые продемонстрировали роль p38 MAPK в VEGF-индуцированном хемотаксисе эндотелиальных клеток.

Выявлено, что после воздействия VEGF на эндотелиальные клетки происходит фосфорилирование VEGFR-2 (основного рецептора, реагирующего на сигналы VEGF у взрослых) с участием p38 MAPK, что приводит к запуску ремоделирования актина и миграции эндотелиальных клеток [17].

Другой важный регулятор роста — FGF — передает сигнал ядру через взаимодействие с FGFR, что активирует многие сигнальные пути, включая MAPK (ERK, p38 MAPK, JNK) [8]. Схема запуска MAP-киназных механизмов после взаимодействия FGF с рецептором FGFR представлена на рисунке 2.

Используя гладкомышечные клетки было установлено, что их дифференцировка зависит от стимуляции p38 и ERK MAPK при активирующем влиянии FGF2.

Митогенный эффект FGF2 в отношении эндотелиальных клеток контролируется через активность фосфоинозитол-3-киназы, а в эндотелиальных клетках капилляров хориона FGF2 индуцирует пролиферацию через активацию MAPK1 и MAPK3 [44].

В эндотелиальных клетках капилляров быка p38 MAPK негативно регулирует дифференцировку эндотелиальных клеток путем снижения экспрессии специфичных белков. Ингибиция функции p38 MAPK ведет к увеличению формирования сосудов, хотя большинство из них функционально не активно [24].

Трансформирующий фактор роста-β1 и эпидермальный фактор роста активируют фосфорилирование ERK [12, 30].

Учитывая важную роль и универсальность MAP-киназных механизмов регуляции клеточного роста и дифференцировки перспективно изучение участия данных механизмов в универсальных биологических процессах, таких как воспаление, апоптоз, регенерация, а также разработка на этой основе способов управления течением этих процессов. Использование стимуляторов и блокаторов MAP-киназных механизмов перспективно как новое направление в лечении многих заболеваний, патогенез которых связан с нарушением клеточной дифференцировки, пролиферации, избыточной выработки цитокинов.

Работа выполнена при поддержке грантов *НК-29П «Проведение поисковых научно-исследовательских работ по направлению «Физико-химическая молекулярная и клеточная биология» и НК-30П «Проведение поисковых научно-исследовательских работ по направлению «Фундаментальная медицина и физиология» в рамках реализации федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Атауллаханов Ф.И.* Каскады ферментативных реакций и их роль в биологии // Соросовский образовательный журнал. — 2000. — Т. 6, № 7. — С. 2-10.

2. *Bode A.M., Zigang D.* The functional contrariety of JNK // Mol. Carcinogen. — 2007. — Vol. 46, N 8. — P. 591-598.

3. *Boer W.I.* Perspectives for cytokine antagonist therapy in COPD // DDT. — 2005. — Vol. 10, N 2. — P. 93-106.

4. *Boppart M.D., Hirshman M.F., Sakamoto K., et al.* Static stretch increases c-Jun NH2-terminal kinase activity and p38 phosphorylation in rat skeletal muscle // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. — 2001. — Vol. 280. — P. 352-358.

5. *Boutros T., Chevet E., Metrakos P.* Mitogen-activated protein (MAP) kinase/MAP kinase phosphatase regulation: roles in cell growth, death, and cancer // Pharmacol. Rev. — 2008. — Vol. 60, N 3. — P. 261-310.

6. *Bueno O.F., De Windt L.J., Tymitz K.M., et al.* The MEK1–ERK1/2 signaling pathway promotes compensated cardiac hypertrophy in transgenic mice // Embo J. — 2000. — Vol. 19. — P. 6341-6350.

7. *Coulombe P., Meloche S.* Atypical mitogen-activated protein kinases: structure, regulation and functions // Biochim. Biophys. Acta. — 2007. — Vol. 1773. — P. 1376-1387.

8. *Coumoul X., Deng C.-X.* Roles of FGF receptors in mammalian development and congenital diseases // Birth. Defects. Res. (Part C). — 2003. — Vol. 69. — P. 286-304.

9. *Das D.K., Maulik N.* Preconditioning potentiates redox signaling and converts death signal into survival signal // Arch. Biochem. Biophys. — 2003. — Vol. 420. — P. 305-311.

10. *Finkel T.* Reactive oxygen species and signal transduction // IUBMB Life. — 2001. — Vol. 52. — P. 3-6.

11. *Garrington T.P., Johnson G.L.* Organization and regulation of mitogen-activated protein kinase signaling pathways // Curr. Opin. Cell. Biol. — 1999. — Vol. 11. — P. 211-218.

12. *Junn E., Lee K.N., Ju H.R., et al.* Requirement of hydrogen peroxide generation in TGF-beta 1 signal transduction in human lung fibroblast cells: involvement of hydrogen peroxide and Ca^{2+} in TGF-beta 1-induced IL-6 expression // J. Immunol. — 2000. — Vol. 165. — P. 2190-2197.

13. *Kant S., Schumacher S., Singh M.K., et al.* Characterization of the atypical MAPK ERK4 and its activation of the MAPK-activated protein kinase MK5 // J. Biol. Chem. — 2006. — Vol. 281, N 46. — P. 35511-35519.

14. *Kjaer M.* Role of extracellular matrix in adaptation of tendon and skeletal muscle to mechanical loading // Physiol. Rev. — 2004. — Vol. 84. — P. 649-698.

15. *Kliche S., Waltenberger J.* VEGF receptor signaling and endothelial function // IUBMB Life. — 2001. — Vol. 52. — P. 61-66.

16. *Kuldo J.M., Ogawara K.I., Werner N., et al.* Molecular pathways of endothelial cell activation for (targeted) pharmacological intervention of chronic inflammatory diseases // Current. Vascular. Pharmacology. — 2005. — Vol. 3. — P. 11-39.

17. *Lamalice L., Houle F., Huot J.* Phosphorylation of Tyr1214 within VEGFR-2 triggers the recruitment of Nck and activation of Fyn leading to SAPK2/p38 activation and endothelial cell migration in response to VEGF // JBC Papers in Press. Published on September 10, 2006 as Manuscript M603928200 The latest version is at http://www.jbc.org/cgi/doi/10.1074/jbc.M603928200. — P. 1-23.

18. *Li M., Georgakopoulos D., Lu G., et al.* p38 MAP kinase mediates inflammatory cytokine induction in cardiomyocytes and extracellular matrix remodeling in heart // Circulation. — 2005. — Vol. 111. — P. 2494-2502.

19. *Lips D.J., De Windt L.J., van Kraaij D.J.W., Doevendans P.A.* Molecular determinants of myocardial hypertrophy and failure: alternative pathways for beneficial and maladaptive hypertrophy // European. Heart. Journal. — 2003. — Vol. 24. — P. 883-896.

20. *Liu F., Verin A.D., Wang P., et al.* Differential regulation of sphingosine-1-phosphate- and VEGF-induced endothelial cell chemotaxis. Involvement of Giα2-linked Rho kinase activity // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. — 2001. — Vol. 24. — P. 711-719.

21. *Loufrani L., Lehoux S., Tedgui A., et al.* Stretch induces mitogen-activated protein kinase activation and myogenic tone through 2 distinct pathways // Arterioscl. Thromb. Vasc. Biol. — 1999. — Vol. 19. — P. 2878-2883.

22. *Martineau L.C., Gardiner P.F.* Insight into skeletal muscle mechanotransduction: MAPK activation is quantitatively related to tension // J. Appl. Physiol. — 2001. — Vol. 91. — P. 693-702.

23. *Matsumoto T., Claesson-Welsh L.* VEGF receptor signal transduction // Sci. STKE. — 2001. — RE21.

24. *Matsumoto T., Turesson I., Book M., et al.* p38 MAP kinase negatively regulates endothelial cell survival, proliferation and differentiation in FGF-2-stimulated angiogenesis // J. Cell. Biol. — 2002. — Vol. 156. — P. 149-160.

25. *Maulik N.* Effect of p38 MAP kinase on cellular events during ischemia and reperfusion: possible therapy // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. — 2005. — Vol. 289. — H. 2302-2303.

26. *Mechtcheriakova D., Schabbauer G., Lucerna M., et al.* Specificity, diversity, and convergence in VEGF and TNF-α signaling events leading to tissue factor up-regulation via EGR-1 in endothelial cells // FASEB J. — 2001. — Vol. 15. — P. 230-242.

27. *Nelson K.K., Melendez J.A.* Mitochondrial redox control of matrix metalloproteinases // Free Radic. Biol. Med. — 2004. — Vol. 37, N 6. — P. 768-784.

28. *Ng D.C., Long C.S., Bogoyevitch M.A.* A role for the ERK and p38 MAPKs in Interleukin-1beta-stimulated delayed STAT3 activation, ANF expression and cardiac myocyte morphology // J. Biol. Chem. — 2001. — Vol. 29. — P. 29.

29. *Nicol R.L., Frey N., Pearson G., et al.* Activated MEK5 induces serial assembly of sarcomeres and eccentric cardiac hypertrophy // Embo J. — 2001. — Vol. 20. — P. 2757-2767.

30. *Nishinaka T., Yabe-Nishimura C.* EGF receptor-ERK pathway is the major signaling pathway that mediates upregulation of aldose reductase expression under oxidative stress // Free Radic. Biol. Med. — 2001. — Vol. 31. — P. 205-216.

31. *Okada T., Otani H., Wu Y., et al.* Role of F-actin organization in p38 MAP kinase-mediated apoptosis and necrosis in neonatal rat cardiomyocytes subjected to simulated ischemia and reoxygenation // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. — 2005. — Vol. 289. — H. 2310-2318.

32. *Oltmanns U., Issa R., Sukkar M., et al.* Role of c-jun N-terminal kinase in the induced release of GM-CSF, RANTES and IL-8 from human airway smooth muscle cells // Br. J. Pharmacol. — 2003. — Vol. 139, N 6. — P. 1228-1234.

33. *Pages G., Guerin S., Grall D., et al.* Defective thymocyte maturation in p44 MAP kinase (Erk 1) knockout mice // Science. — 1999. — Vol. 286. — P. 1374-1377.

34. *Pearson G., Robinson F., Beers G.T., et al.* Mitogen-activated protein (MAP) kinase pathways: regulation and physiological functions // Endocr. Rev. — 2001. — Vol. 22, N 2. — P. 153-183.

35. *Ravanti L., Heino J., Lopezotin C., Kahari V.M.* Induction of collagenase-3 (MMP-13) expression in human skin fibroblasts by three-dimensional collagen is mediated by p38 mitogen-activated protein kinase // J. Biol. Chem. — 1999. — Vol. 274. — P. 2446-2455.

36. *Rousseau S., Houle F., Kotanides H., et al.* Vascular endothelial growth factor (VEGF)-driven actin-based motility is mediated by VEGFR2 and requires concerted activation of stress-activated protein kinase 2 (SAPK2/p38) and geldanamycin-sensitive phosphorylation of focal adhesion kinase // J. Biol. Chem. — 2000. — Vol. 275. — P. 10661-10672.

37. *Ryder J.W., Fahlman R., Wallberg-Henriksson H., et al.* Effect of contraction on mitogen-activated protein kinase signal transduction in skeletal muscle. Involvement of the mitogen- and stress-activated protein kinase 1 // J. Biol. Chem. — 2000. — Vol. 275. — P. 1457-1462.

38. *Saika S., Okada Y., Miyamoto T., et al.* Role of p38 MAP kinase in regulation of cell migration and proliferation in healing corneal epithelium // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2004. — Vol. 45. — P. 100-109.

39. *Sato M., Cordis G.A., Maulik N., Das D.K.* SAPKs regulation of ischemic preconditioning // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. — 2000. — Vol. 279. — H. 901-907.

40. *Waetzig V., Herdegen T.* Context-specific inhibition of JNKs: overcoming the dilemma of protection and damage // Br. J. Pharmacol. — 2005. — Vol. 26, N 9. — P. 455-461.

41. *Westermarck J., Kahari V.M.* Regulation of matrix metalloproteinase expression in tumor invasion // FASEB J. — 1999. — Vol. 13. — P. 781-792.

42. *Wretman C., Lionikas A., Widegren U., et al.* Effects of concentric and eccentriccontractions on phosphorylation of MAPK-erk1+2 and MAPK-p38 in isolated rat skeletal muscle // J. Physiol. — 2001. — Vol. 535. — P. 155-164.

43. *Yao Y., Li W., Wu J., et al.* Extracellular signal-regulated kinase 2 is necessary for mesoderm differentiation // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. — 2003. — Vol. 100. — P. 12759-12764.

44. *Zubilewicz A., Hecquet C., Jeanny J.C., et al.* Two distinct signalling pathways are involved in FGF2-stimulated proliferation of choriocapillary endothelial cells: a comparative study with VEGF // Oncogene. — 2001. — Vol. 20. — P. 1403-1413.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Борцов революции, 1; Шурыгина Ирина Александровна — д.м.н., ведущий научный сотрудник НЦРВХ СО РАМН; тел. (3952) 29-03-69, e-mail: shurygina@rambler.ru;
Шурыгин Михаил Геннадьевич —д.м.н., заведующий научно-лабораторным отделом НЦРВХ; тел. (3952) 29-03-69;
Зеленин Николай Вадимович — студент ИГМУ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© АНДРЕЕВ А.В., ЧЕКАНОВ М.Н., ГАТИЛОВ А.В. — 2009

О ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ СФИНКТЕРОСОХРАНЯЮЩИХ РЕЗЕКЦИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

А.В. Андреев, М.Н. Чеканов, А.В. Гатилов
(Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск,
ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринскин)

Резюме. Проведено ретроспективное многоцентровое когортное исследование качества жизни 117 пациентов, перенесших колостомирующие и сфинктеросохраняющие радикальные резецирующие операции на прямой кишке с разными типами и уровнями формирования анастомозов. По данным опросников SF-36 и FIQL, функциональные результаты передних резекций — оптимальны, низких передних резекций — умеренно снижены, но не выходят за границы социально приемлемых; качество жизни после сфинктеросохраняющих резекций с трансанальным этапом мобилизации прямой кишки (брюшно-анальная, интерсфинктерная) значимо не отличается от результатов стомирования, являющегося самым низким.

Ключевые слова: качество жизни, колостома, резекция прямой кишки, каловое недержание.

FUNCTIONAL RESULTS OF SPHINCTER-SAVING RECTAL RESECTIONS

A.V. Andreyev, M.N. Chekanov, A.V. Gatilov
(Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk)

Summary. A retrospective multicenter cohort study was performed to evaluate the quality of life (QoL) of 117 patients who underwent rectal resections of different types and anastomosis levels, or permanent colostomy. According to the SF-36 and FIQL questionnaires, the QoL results of anterior resections are optimal. However, results of low anterior resections are moderately reduced, but at socially acceptable levels. Quality of life after sphincter-saving low rectal resections with transanal mobilization (abdomino-peranal resection, intersphincteric resection) is not significantly different from the results reported by colostomy patients, who have the lowest results.

Key words: quality of life, colostomy, rectal resection, faecal incontinence.

В мировой литературе данные сравнительных исследований качества жизни пациентов, перенесших разные типы ректальных резекций, немногочисленны. Отечественных исследований по этой теме нам встретить не удалось.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное многоцентровое когортное исследование качества жизни пациентов после радикальных ректальных резекций, выполненных в шести крупных профильных клиниках города Новосибирска: областной клинической больнице, областном онкологическом диспансере, городских клинических больницах №11 и №25, дорожной клинической больнице, стационаре «Сибирского Окружного Медицинского Центра Росздрава»[1]. План исследования предполагал сопоставление результатов сфинктеросохраняющих резекций и радикальных колостомирующих вмешательств, а также сравнение результатов сфинктеросохранящих вмешательств между собой, в зависимости от высоты и способа формирования анастомоза. Основной метод получения информации — анкетный опрос. В соответствии с планом исследования, изучению подлежало функциональное состояние пациентов, перенесших радикальные резекционные вмешательства не ранее, чем за 12 месяцев до исследования. Годичный интервал обусловлен сроком, требующимся для функциональной стабилизации [21]. Глубина поиска составила 5 лет. Необходимым условием было информированное согласие пациента и личное участие в анкетировании. Изначально планировалось, что все пациенты, вне зависимости от клиники, где была выполнена операция, будут разделены на 4 группы. А именно, перенесшие:

— переднюю резекцию прямой кишки (уровень формирования анастомоза выше 7 см от анокутанной линии) — «ПР»;

— низкую переднюю резекцию (уровень формирования анастомоза ниже 7 см от анокутанной линии) — «НПР»;

— сверхнизкую резекцию прямой кишки с трансанальным этапом мобилизации (уровень формирования анастомоза в непосредственной близости от зубчатой линии) — «СНРТЭ». Речь идёт о брюшно-анальных и интерсфинктерных резекция прямой кишки;

— колостомирующие радикальные операции (брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, операция Гартмана) — «Стома».

Все колоанальные и колоректальные анастомозы были «прямыми» по типу «конец-в-конец».

Критерии исключения:

— наличие признаков прогрессирования или рецидива основного заболевания;

— проведение реконструктивной операции до начала исследования;

— неполное заполнение анкетных опросных листов;

— тяжелые формы сопутствующих заболеваний.

На первом этапе изучались истории болезни пациентов, перенесших резекционные вмешательства на прямой кишке, из них отобраны 388, соответствующих критериям включения и не имеющие признаки исключения. Этим пациентам по почте были направлены анкеты с разъяснением цели исследования и просьбой участвовать в нём. Получено 188 ответов (48,5%), из них 60 возвращено почтовой службой по причине недоступности (в том числе, смерти пациента в 37 случаях, о чем было сообщено родственниками) адресата, в 9 случаях пациенты сообщили, что им выполнена реконструктивная операция с закрытием стомы, 2 анкеты были заполнены ненадлежащим образом. Такая доля ответов в сравнении с количеством направленных анкет вполне сопоставима с данными европейских исследований, где она составляет 59% непосредственно после выписки пациента и 36% при опросе спустя 2 года [15]. 117 (30,1%) анкет соответствовали всем критериям: эти респонденты, при необходимости уточнения полученной информации, дополнительно интервьюировались по телефону. По виду вмешательства пациенты распределились так:

[1] Авторы выражают признательность руководителям и сотрудникам указанных клиник за содействие проведению исследований.

1. «ПР» — 24 (20,5%);
2. «НПР» — 27 (23,1%);
3. «СНРТЭ» — 27 (23,1%);
4. «Стома» — 39 (33,3%).

Паспортные и часть клинических данных, таких, как диагноз, стадия заболевания, локализация патологического очага, дата и вид выполненного оперативного вмешательства, были получены при рассмотрении архивов историй болезней. Анамнестические данные, а так же информация, касающаяся качества жизни, получены путем письменного опроса пациентов.

Анкета состояла из комплекса инструментов, принятых в мировой практике. Мы использовали специальный опросник *Fecal Incontinence Quality of Life Scale* для определения качества жизни при фекальной инконтиненции, применявшийся ранее и у стомированных пациентов [11, 13, 19]. Сведений о сопоставимых специальных опросниках для оценки качества жизни при аноректальных дисфункциях в доступной литературе нами и другими исследователями [1] найдено не было, но встречались сообщения о применении для этой цели общих опросников. В качестве такового был избран широко известный «*MOS 36-item Short-Form Health Survey*» (SF-36) [2, 25]. Проприетарные исследовательские продукты использовались после получения разрешения правообладателей. Кроме того, степень недержания кала у пациентов с сохраненным естественным его пассажем измерялась по Wexner score («*Cleveland Clinic Continence Score questionnaire*») [17].

Для выявления значимых различий между группами использовался однофакторый дисперсионный анализ ANOVA с поправкой Бонферрони. Взаимное влияние оценено корреляцией Пирсона. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принят равным 0,05. Характеристики выборок представлены в виде средних величин и стандартных отклонений. Расчеты осуществлялись программами статистической обработки данных SPSS 11.5 и Statistica 6.0, а так же MS Excel из пакета MS Office 2003.

Результаты и обсуждение

Из исследованных 117 человек: мужчин — 44, женщин — 73. Возраст от 33 до 81 года (табл. 1). Значимых возрастных и гендерных различий, а также значимых различий в сроках от момента операции и стадиях заболевания между сформированными четырьмя группами не выявлено. Наличие или отсутствие у пациентов в исследуемой группе сопутствующих заболеваний также не оказало значимого влияния на показатели качества жизни.

107 (91,5%) пациентов оперированы по поводу рака, остальные 10 (8,5%) — по поводу доброкачественных заболеваний (ворсинчатая опухоль прямой кишки — 9, болезнь Крона — 1). Локализация патологии указана в таблице 2.

Из 117 оперативных вмешательств, у опрошенных пациентов (n = 117) выполнено: 24 (20,6%) передние резекции, низкие у 27 (23,1%), брюшно-анальные резекции у 20 (17,1%), интерсфинктерные у 7 (5,9%), брюшно-промежностные экстирпации у 22 (18,8%), операция Гартмана у 17 (14,5%). Таким образом, сфинктеросохраняющие вмешательства составили 66,7%. Результаты обработки исходных данных, распределенных по шкалам использованных опросников и типам оперативных вмешательств приведены в таблицах 3, 4 и на рис. 1.

Таблица 2

Локализация опухоли по отделам прямой кишки

Локализация	Число пациентов
Ректосигмоидный отдел	7 (5,9 %)
Верхнеампулярный отдел	24 (20,5 %)
Среднеампулярный отдел	38 (32,5 %)
Нижнеампулярный отдел	47 (40,2 %)
Анальный канал	1 (0,9 %)
Всего	107 (100 %)

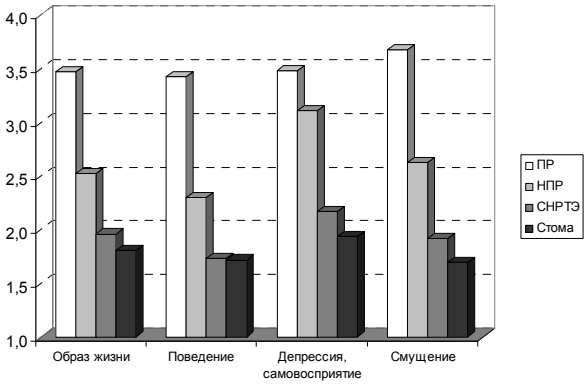


Рис. 1. Показатели качества жизни по Fecal Incontinence Quality of Life Score (FIQL)

Результаты SF-36 выражены в виде «norm-based», иными словами представлены по отношению к показателям здоровой популяции, средние значения которых обозначены как 50 баллов со стандартным отклонением 10. Ввиду отсутствия российских данных, использовались нормы американского населения, полученные в 1998 году и являющиеся актуальными до настоящего времени[2]. Это дает возможность, помимо межгруппового сопоставления, получить представление об изменении качества жизни относительно общей популяции. Несомненно, так могла возникнуть некая систематическая ошибка, однако, учитывая сравнительный характер исследования, она не должна значительно исказить результат сопоставления.

У пациентов с сохраненным каловым пассажем так же исследовалась степень анальной инконтиненции с помощью опросника Wexner score (табл. 5).

Таблица 1

Характеристика пациентов и распределение по группам

	ПР	НПР	СНРТЭ	Стома	Всего
Возраст (годы)	65,5 ± 1,66	61,3 ± 2,36	63,3 ± 1,6	66,2 ± 1,41	64,2 ± 0,88
Количество	24 (20,5 %)	27 (23,1 %)	27 (23,1 %)	39 (33,3 %)	117 (100 %)
мужчины	8 (33,3 %)	8 (29,6 %)	14 (51,6 %)	14 (35,9 %)	44 (37,6 %)
женщины	16 (66,6 %)	19 (70,4 %)	13 (48,4 %)	25 (64,1 %)	73 (62,4 %)
Срок от операции (годы)	2,95 ± 0,34	2,85 ± 0,27	2,93 ± 0,3	2,87 ± 0,19	2,9 ± 0,13
Стадии рака по FIGO					
I стадия	5 (25 %)	5 (20,8 %)	9 (36 %)	16 (42,1 %)	35 (32,7 %)
II стадия	9 (45 %)	11 (45,8 %)	7 (28 %)	15 (39,5 %)	42 (39,3 %)
III стадия	6 (30 %)	8 (33,4 %)	9 (36 %)	7 (18,4 %)	30 (28 %)

[2] Использовались данные, опубликованные на сайте правообладателя SF-36: www.qualitymetric.com.

Таблица 3

Показатели качества жизни по шкале SF-36 (Norm-based)

	ПР	НПР	СНРТЭ	Стома
Физическое функционирование (PF)	45,0 ± 2,18	40,27 ± 1,94	42,42 ± 2,82	34,66 ± 1,86
Ролевое функционирование (физическое) (RP)	54,17 ± 8,6	32,41 ± 7,53	34,5 ± 2,21	31,07 ± 1,24
Интенсивность боли (BP)	48,8 ± 2,13	44,02 ± 1,9	46,74 ± 2,63	39,99 ± 1,58
Общее состояние здоровья (GH)	38,1 ± 1,8	39,82 ± 1,74	38,23 ± 1,8	32,03 ± 1,32
Жизненная активность (VT)	51,23 ± 1,48	48,15 ± 2,03	44,62 ± 2,04	42,03 ± 1,11
Социальное функционирование (SF)	45,36 ± 1,92	40,65 ± 1,87	34,04 ± 2,82	36,0 ± 1,77
Ролевое функционирование (эмоциональное) (RE)	40,84 ± 2,6	33,49 ± 2,51	31,82 ± 2,36	27,7 ± 1,44
Психическое здоровье (MH)	42,46 ± 2,61	40,58 ± 2,43	38,4 ± 2,18	33,16 ± 1,2
Физический компонент здоровья (PCH)	45,44 ± 2,02	40,86 ± 1,91	43,62 ± 2,02	37,34 ± 1,37
Психологический компонент здоровья (MCH)	43,71 ± 2,18	39,98 ± 2,41	34,91 ± 1,97	33,66 ± 1,2

p < 0,01

p < 0,05

Примечание: * — Штриховкой указаны все имеющиеся значимые различия между группами.

Таблица 4

Показатели качества жизни по опроснику Fecal Incintinence Quality of Life

	ПР	НПР	СНРТЭ	Стома
Образ жизни (ОЖ)	3,47 ± 0,18	2,52 ± 0,2	1,96 ± 0,18	1,81 ± 0,1
Поведение (П)	3,43 ± 0,19	2,3 ± 0,2	1,73 ± 0,16	1,72 ± 0,13
Депрессия/Самовосприятие (Д/С)	3,48 ± 0,16	3,11 ± 0,38	2,17 ± 0,18	1,93 ± 0,11
Затруднения/Смущение (З/С)	3,67 ± 0,16	2,63 ± 0,19	1,92 ± 0,15	1,69 ± 0,13

p < 0,01

p < 0,05

Таблица 5

Средние показатели по Wexner score у пациентов, перенесших сфинктеросохраняющие вмешательства

ПР	НПР	СНРТЭ
3,83 ± 0,2	7,81 ± 1,02	13,04 ± 5,14

p < 0,01

p < 0,05

Сегодня в мире отмечается отчетливая тенденция к сокращению показаний к стомирующим операциям, снижению их количества в пользу сфинктеросохраняющих [18], вплоть до крайних мнений об уместности колостомирующих вмешательств в современной хирургии вообще [23] в связи с предполагаемым низким последующим качеством жизни [7, 8, 10, 12, 14].

Четко прослеживается связь функциональных результатов с уровнем формирования анастомоза [16]. По результатам наших исследований, в целом, так же отмечено снижение показателей качества жизни, обратно пропорциональное высоте формирования анастомоза.

SF-36 продемонстрировал значимо различающийся уровень качества жизни пациентов группы ПР и колостом по большинству шкал, а так же между ПР и СНРТЭ в части физического и ролевого (физического и эмоционального) функционирования и по психологическому компоненту здоровья. Качество жизни стомированных и пациентов с СНРТЭ отличимо лишь по шкале общего состояния здоровья и физического функционирования. Результаты высоких и низких передних оказались более схожими.

Однако следует учитывать универсальность данного опросника и весьма низкую специфичность, в отличие от FIQL. По данным последнего общие тенденции качества жизни после перечисленных вмешательств сохраняются. Показатели качества жизни у пациентов группы ПР, отличаются (p<0,01) от таковых у НПР по шкалам образа жизни, поведения, смущения. Уровень депрессии/самовосприятия и смущения различимы (p<0,05) между группами НПР и СНРТЭ. Пациенты с постоянными колостомами демонстрировали минимальные показатели качества жизни, схожие по всем шкалам с таковыми у СНРТЭ (рис. 1). Наличие стомы у исследованных пациентов привело к резкому снижению показателей качества жизни как по сравнению с результатами некоторых сфинктеросохраняющих операций, так и с литературными данными о стомированных пациентах в других странах. Следует иметь в виду, что, кроме собственно медицинских аспектов, на уровень показателей качества жизни большое влияние оказывают географические, этнокультурные и религиозные факторы. Сравнивая полученные нами данные с данными по FIQL, представленными в 2005 г. B. Holzer и соавт. [11], качество жизни исследованного нами стомированного контингента сопоставимо с подобными показателями в мусульманских странах Азии. Жители Европы, напротив, при большем национально-географическом и культурном сходстве с Россией, имеют гораздо более высокий функциональный результат. Вероятно, это объясняется пристальным вниманием к самочувствию пациентов, тщательностью психологической и образовательной предоперационной подготовки, послеоперационной адаптации с высокой доступностью средств ухода и специалистов-стоматерапевтов [6]. Важность целенаправленного реабилитационного лечения подчеркивает П.В. Царьков, указывая на невозможность самостоятельного восстановления дооперационного жизненного статуса указанной группой пациентов в 80% случаев [3].

По данным ряда исследователей ПР является операцией выбора в аспекте функционального результата. Качество жизни со стомой не всегда хуже, а порой и лучше, чем с сохраненным естественным каловым пассажем после низких резекций, которые в подавляющем большинстве случаев оказывают существенное негативное влияние на удерживающую функцию аноректума [5, 9, 10, 13, 21, 22, 24]. Результаты сверхнизких ректальных резекций с формированием прямого колоанального анастомоза (брюшно-анальные и интерсфинктерные резекции), по нашим данным, так же нельзя признать вполне удовлетворительными — качество жизни после их выполения значимо неотличимо от такового у пациентов с колостомами. Мы объясняем это высокой частотой случаев анальной инконтиненции, степень которой в среднем составляет 13±5,14 баллов по Wexner score, превышая социально приемлемое значение (9 баллов) [20].

Существенное влияние оказывает невозможность эффективного контроля калового недержания в таких случаях с помощью обычных гигиенических средств. Имеется корреляционная связь между данными по использованным шкалам качества жизни и уровнем недержания (p<0,05). Критическое падение качественных показателей при СНРТЭ, очевидно, объясняется не столько утратой резервуарной функции прямой кишки, которая значительно страдает и при НПР, сколько с необратимым повреждением иннервации и удерживающих структур аноректума и тазового дна. Таким образом, при среднеампулярной локализации опухоли (по возможности), выбирая хирургическую тактику, следует отдавать предпочтение НПР. А, ввиду частой затруднительности формирования колоректального анастомоза на весьма низком уровне, сама техника НПР требует совершенствования. Техника СНРТЭ также требует усовершенствования, направленного на улучшение функциональных результатов, уточнения показаний и противопоказаний [4].

Таким образом, качество жизни после «высоких» ПР — вполне приемлемое и может служить, своего рода, «золотым стандартом» в оценке функциональных результатов ректальных резекций. Низкие передние резекции продемонстрировали несколько более бедный функциональный результат, однако, не выходящий за рамки социально приемлемого. Функциональные результаты брюшно-анальной и интерсфинктерной резекций нельзя признать удовлетворительными, в виду того, что они не обеспечивают социально приемлемого уровня калового держания, а качество жизни после них значимо не отличается от качества жизни колостомированных пациентов. Таким образом, мотивы предполагаемого более высокого уровня функциональных результатов не могут являться основанием для выбора в пользу СНРТЭ, в сравнении с колостомирующими вмешательствами. При среднеампулярной локализации опухоли НПР предпочтительнее СНРТЭ. Техника СНРТЭ должна совершенствоваться с учетом нейромышечной анатомии замыкательного аппарата аноректума.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Баранов А.А., Потапов А.С., Дублина Е.С. и др.* Оценка качества жизни — новый инструмент комплексного обследования гастроэнтерологического больного // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 38-43.

2. *Новик А.А., Ионова Т.И.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. / Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. — М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. — 320 с.

3. *Царьков П.В.* Хирургическая реабилитация больных раком нижнего отдела прямой кишки и анального канала: автореф. дис. … д-ра мед. наук. — М., 1997. — 36 с.

4. *Чеканов М.Н.* Сохранение и реконструкция удерживающих структур тазового дна в хирургии прямой кишки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск., 2005. — 41 с.

5. *Camilleri-Brennan J., Steele R.J.* Objective assessment of morbidity and quality of life after surgery for low rectal cancer // Colorectal Dis. — 2002. — Vol. 4, N 1. — P. 61-66.

6. *Cataldo P., MacKeigan J.* Intestinal stomas. Principles, Techniques, and Management. — Marcel Dekker, 2004. — 335 p.

7. *Cotrim H., Pereira G.* Impact of colorectal cancer on patient and family: implications for care // Eur J Oncol Nurs. — 2008. — Vol. 12, N 3. — P. 217-226.

8. *Fucini C., Gattai R., Urena C., et al.* Quality of life among five-year survivors after treatment for very low rectal cancer with or without a permanent abdominal stoma // Ann. Surg. Oncol. — 2008. — Vol. 15, N 4. — P. 1099-1106.

9. *Grumann M.M., Noack E.M., Hoffmann I.A., et al.* Comparison of quality of life in patients undergoing abdominoperineal extirpation or anterior resection for rectal cancer // Ann. Surg. — 2001. — Vol. 233, N 2. — P. 149-156.

10. *Guren M.G., Eriksen M.T., Wiig J.N., et al.* Quality of life and functional outcome following anterior or abdominoperineal resection for rectal cancer // Eur. J. Surg. Oncol. — 2005. — Vol. 31, N 7. — P. 735-742.

11. *Holzer B., Matzel K., Schiedeck T., et al.* Do geographic and educational factors influence the quality of life in rectal cancer patients with a permanent colostomy? // Dis. Colon. Rectum. — 2005. — Vol. 48, N 12. — P. 2209-2216.

12. *Ito N., Tanaka M., Kazuma K.* Health-related quality of life among persons living in Japan with a permanent colostomy // J. Wound Ostomy Continence Nurs. — 2005. — Vol. 32, N 3. — P. 178-183.
13. *Jess P., Christiansen J., Bech P.* Quality of life after anterior resection versus abdominoperineal extirpation for rectal cancer // Scand. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 37, N 10. — P. 1201-1204.
14. *Khalil S.A., El-Zohairy M., El-Shahawy M.* Sphincter sparing procedures: is it a standard for management of low rectal cancer // J. Egypt Natl. Canc. Inst. — 2004. — Vol. 16, N 4. — P. 210-215.
15. *Kopp I., Lorenz W., Rothmund M., et al.* Relation between severe illness and non-completion of quality-of-life questionnaires by patients with rectal cancer // J R Soc Med. — 2003. — Vol. 96, N 9. — P. 442-448.
16. *Lange M.M., den Dulk M., Bossema E.R., et al.* Risk factors for faecal incontinence after rectal cancer treatment // Br. J. Surg. — 2007. — Vol. 94, N 10. — P. 1278-1284.
17. *Matzel K. E., Bittorf B., Gunther K., et al.* Rectal resection with low anastomosis: functional outcome // Colorectal Dis. — 2003. — Vol. 5, N 5. — P. 458-464.
18. *Morris E., Quirke P., Thomas J.D., et al.* Unacceptable variation in abdominoperineal excision rates for rectal cancer: time to intervene? // Gut. — 2008. — Vol. 57, N 12. — P. 1690-1697.
19. *Rockwood T.H., Church J.M., Fleshman J.W., et al.* Fecal Incontinence Quality of Life Scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence // Dis. Colon Rectum. — 2000. — Vol. 43, N 1. — P. 9-16.
20. *Rothbarth J., Bemelman W.A., Meijerink W.J., et a*l. What is the impact of fecal incontinence on quality of life? // Dis. Colon Rectum. — 2001. — Vol. 44. — P. 67-71.
21. *Sailer M., Fuchs K.H., Fein M., et al.* Randomized clinical trial comparing quality of life after straight and pouch coloanal reconstruction // Br. J. Surg. — 2002. — Vol. 89, N 9. — P. 1108-1117.
22. *Sideris L., Zenasni F., Vernerey D., et al.* Quality of life of patients operated on for low rectal cancer: impact of the type of surgery and patients‘ characteristics // Dis. Colon Rectum. — 2005. — Vol. 48, N 12. — P. 2180-2191.
23. *Szczepkowski M.* Do we still need a permanent colostomy in XXI-st century? // Acta Chir. Iugosl. — 2002. — Vol. 49, N 2. — P. 45-55.
24. *Vironen J.H., Kairaluoma M., Aalto A.M., et al.* Impact of functional results on quality of life after rectal cancer surgery // Dis Colon Rectum. — 2006. — Vol. 49, N 5. — P. 568-78.
25. *Ware J.E., Sherbourne C.D.* The MOS 36-item Short-Form Health Survey 1. Conceptual framework and item selection // Med. Care. — 1992. — Vol. 30. — P. 473-483.

Адрес для переписки: г. Новосибирск, г. Новосибирск, Красный проспект, 52, Андрееву А.В. Тел. (383) 222-32-04.

© ЕРМАКОВ А.Е., АНТИПОВ С.А., ДАМБАЕВ Г.Ц., КОКОРЕВ О.В., СВАРОВСКАЯ Л.И., УЙМИН М.А., ФЕДУЩАК Т.А., ХЛУСОВ И.А. — 2009

НАНОРАЗМЕРНЫЕ НОСИТЕЛИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ. НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

А.Е. Ермаков[2], С.А. Антипов[1], Г.Ц. Дамбаев[1], О.В. Кокорев[3], Л.И. Сваровская[4], М.А. Уймин[2], Т.А. Федущак[4], И.А. Хлусов[1]
([1]Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, ректор — д.м.н., проф. В.В. Новицкий;
[2]Институт физики металлов УрО РАН, г. Екатеринбург, директор — акад. РАН В.В. Устинов;
[3]НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института при Томском государственном университете, г. Томск, директор — А.И. Потекаев;
[4]Институт химии нефти СО РАН, Томск, директор — д.т.н., проф. Л.К. Алтунина)

Резюме. Выполнены физико-химические исследования нанопорошков железа в углеродной оболочке, полученных методом газофазного синтеза. Выявлена противоопухолевая активность фосфолипидных композитов, содержащих химически инертные нанопорошки Fe(C), относительно клеток аденокарциномы Эрлиха.
Ключевые слова: нанопорошки, онкология.

NANOSIZED PIROCARBON IRON POWDERS AS BIOFERROMAGNETICS

A. Ermakov[2], S. Antipov[1], G. Dambayev[1], O. Kokarev[3], L. Svarovskaya[4], M. Uymin[2], T. Fedushchak[4], I. Khlusov[1]
([1]Siberian State Medical University, Tomsk;
[2]Institute of Physics of metals UB RAS, Ekaterinburg;
[3]Research Institute of medical materials and implants with shape memory attached to Siverian physical-technical institute at Tomsk State University, Tomsk;
[4]Institute of Oil Chemistry, Tomsk)

Summary. Physical-chemical research of iron nanopowders in a carbon cover obtained by method of gas-phase synthesis has been carried out. Antineoplastic activity of phospholipids composites containing chemically inert Fe(C) nanopowders against Erlikh carcinoma cells is found.
Key words: nanopowders, oncology.

В настоящее время одним из приоритетных направлений экспериментальной и клинической онкологии является разработка нанотехнологий адресной доставки лекарственных препаратов при комбинированном лечении опухолей [1]. Реализация указанных подходов возможна с использование наноразмерных ферромагнетиков, частности, наноразмерных порошков железа и его оксидов или гидроксидов, полученных химическими методами [2]. Следует отметить, что наноферромагнетики обладают токсичностью в отношении здоровых тканей и компонентов биологических жидкостей [3]. Кроме того, обнаружено блокирующее действие наноразмерного оксида Fe_3O_4 на передачу электрического импульса по нейронной сети, и возможность перехода его γ-формы в среде изотонического раствора в α-модификацию, приводящее к потере магнитных свойств.

Известно, что нанопорошки металлов, синтезированные физическими методами обладают существенной метастабильностью, энергонасыщенностью и высокой реакционной способностью в различных химических превращениях [4]. Представляется вполне резонным опробовать для медицинских целей магнитные нанопорошки с поверхностью, химически инертной в биологических условиях. С этой точки зрения эффективными могут оказаться нанопорошки металлов, покрытые защитной пироуглеродной оболочкой, которая надежно защитит металлическое ядро от воздействия внешних реагентов. Литературные сведения о применении такого рода объектов в составе биологических систем весь-

ма ограничены и касаются, в основном, химической модификации их поверхности [5].

Цель исследования: изучить физико-химические свойства газофазного нанопорошка железа в углеродной оболочке и его активность в отношении бактерий, культур здоровых и опухолевых клеток.

Материалы и методы

Нанопорошки магниевого феррита $MgFe_2O_4$ и оксида железа Fe_3O_4 были получены методом газофазного синтеза. Устойчивость нанопорошков на воздухе определяли на дериватографе Q-1500 D; форму и размер частиц — на электронном микроскопе JEOL-840; инфракрасные (ИК) и спектры комбинационного рассеяния (КР-спектры) записывали на ИК-Фурье спектрометре Nexus Nikolet N5700 (образцы были запрессованы в таблетки KBr). Каталитическую активность нанопорошков относительно реакций, протекающих по свободнорадикальному механизму, оценивали в соответствии с методиками, разработанными в ГУ Институте химической физики РАН (Москва), на модельной реакции радикального инициированного окисления кумола при 60 °С (инициатор АИБН, $C_8H_{12}N_4$, азо-бис-изобутиронитрил). Измерения проведены на микрокалориметре МКДП-2 (изготовлен в НИИ химии нефти СО РАН, г. Томск, чувствительность регистрации теплового потока 10^{-6} Дж/см). Наличие кислотных центров на поверхности наноферромагнетиков определяли методом термодесорбции газообразного аммиака [6]. Магнитные свойства нанопорошков выявляли с помощью весов Фарадея. При исследовании биологической активности наноферромагнетика на модельных клеточных структурах, в качестве дисперсионных сред использовали изотонический (0,9%) раствор хлорида натрия и фосфатный буферный раствор, а также раствор противоопухолевого препарата Цисплатин-ЛЭНС.

Методы оценки биологической активности. Нанодисперсии Fe(C) готовили в 0,9% р-ре NaCl и с раствором цитостатика (Цисплатин-ЛЭНС, в дозе 0,5 мг/мл) в присутствии фосфолипидного концентрата из растительного лецитина, содержащего 98% фосфатидилхолина, в ультразвуковом поле (12 кГц). Стерилизацию образцов осуществляли на бетатроне СИНУС-2 (НИИ сильноточной электроники СО РАН, г. Томск). В работе использовали мышей линии C57Bl/6 лаборатории биомоделирования ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН. В цитостатическом тесте *in vitvo*. В качестве клеток-мишеней применяли культуры спленоцитов мышей и клеток перевиваемой карциномы Эрлиха. Техника постановки цитостатического теста соответствовала международному стандарту ISO 10993-5. Свежевыделенные спленоциты мышей (5×10^5 клеток на лунку) инкубировали совместно с представленными композитами в течение 24 часов в 96-ти луночных планшетах в полной культуральной среде при 37 °С при 100% влажности с 5% CO_2. Для исследований использовали популяции клеток, исходная жизнеспособность которых составляла не менее 90%.

Для определения числа клеток в суспензии и их жизнеспособности использовали 0,4% раствор трипанового синего. Число клеток в камере Горяева определяли по формуле:

$$X = A \times B \times 10^4,$$

где А — число клеток в 25 исчерченных квадратах камеры Горяева, В — разведение.

Удельный вес жизнеспособных клеток вычисляли по формуле:

$$X = (A\times100\%)/B,$$

где А — трипаннегативные клетки, В — все клетки в просчитанных квадратах камеры Горяева.

Влияние нанопорошка Fe(C) на рост микрофлоры исследовали на примере ассоциации углеводородокисляющих бактерий *Micrococcus* (вегетативные, округлые неподвижные клетки размером около 0,5 мкм) и *Bacillus* (спорообразующие, подвижные клетки) в условиях периодического культивирования на минеральной среде Раймонда с добавлением 0,5% н-гексадекана в качестве единственного источника углерода и энергии. Нанопорошок вносили в количестве 0,07%. Продолжительность эксперимента составила 20 суток при 30 °С и встряхивании на термокачалке при 120 об/мин. Численность микрофлоры определяли посевом на агаровую мясо-пептонную среду (МПА) [7].

Методы статистической обработки. Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной статистики с использованием стандартного пакета программ «Statistica-6». Значимость различий между выборками оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни для случая двух независимых выборок, если распределение изучаемого признака ненормально или неизвестно.

Результаты и обсуждение

Наноразмерные порошки железа Fe(C) в углеродной оболочке и его оксидов были приготовлены путем испарения металла с последующей его конденсацией в потоке инертного газа, содержащего углеводороды. В процессе газофазного синтеза на поверхности частиц происходит высокотемпературный пиролиз определенного углеводорода. Образующийся в результате этого углерод осаждается на поверхности наночастиц. Средний размер частиц нанопорошка железа в углероде, использованных в данной работе, не превышал 10 нм (рис. 1), а магниевого феррита $MgFe_2O_4$ и оксида железа Fe_3O_4 — 18 нм.

Хорошо известно, что любое химическое взаимодействие в гетерогенной системе начинается на границе раздела фаз. Именно поэтому представлялось важным получить как можно более полную информацию о физико-химических свойствах нанопорошка и, особенно, о состоянии его поверхности.

В соответствии с ИК спектрами, на поверхности нанопорошка железа в углероде отсутствуют функциональные группы. Согласно результатам термодесорбционного анализа, молекулы-зонды NH_3 на гетерогенной поверхности нанопорошка Fe(C) не сорбируются. Это свидетельствует об отсутствии как протонных, так и кислотных центров Льюиса.

В отличие от Fe(C), ИК спектры нанопорошков Fe_3O_4 и $MgFe_2O_4$ содержат полосы валентных колебаний в области 400-600 $см^{-1}$, характерные для связей металл—кислород и полосы хемосорбированных молекул воды в области 3400 $см^{-1}$.

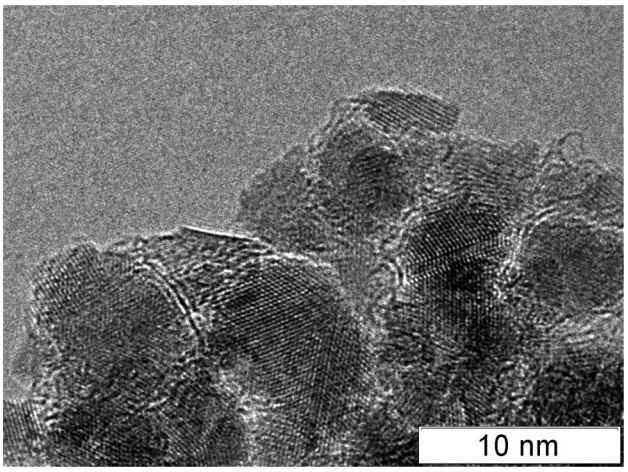


Рис. 1. Электронная микрофотография нанопорошка Fe(C).

Кривые намагничивания исследованных ферритов (рис. 2) характеризуются довольно крутым начальным участком, что свойственно магнитомягким веществам, к которым и относятся эти соединения в массивном состоянии. Для Fe(C) начальный участок кривой на-

магничивания более пологий, что связано с малостью размеров частиц и обусловленным этим явлением суперпарамагнетизма.

В Рамановском спектре нанопорошка Fe(C) (рис. 3) присутствуют два больших пика, что дает возможность предположить для углеродной оболочки присутствие в ней двух гибридных состояний — sp^3 и sp^2. Толщина внешнего защитного слоя не превышает 1-2 нм.

Из спектра дифференциального термического анализа (ДТА) следует, что нарушение сплошности углеродного слоя на поверхности нанопорошка железа происходит только при температуре свыше 180 °С (рис. 4), что свидетельствует о надежном капсулировании металлического ядра от воздействия окружающей среды.

С целью оценки химического состояния активных центров на поверхности добавляемого компонента и для сравнения тепловых эффектов нанодисперсий (нанопорошок + изопропилбензол) относительно холостого образца — (изопропилбензол + гомогенный инициатор АИБН) использовали кинетический метод микрокалориметрии основан на регистрации выделения или поглощения теплоты в модельной реакции инициированного окисления изопропилбензола, протекающей в присутствии гомогенных или гетерогенных добавок.

Было обнаружено, что тепловые эффекты (Q), зарегистрированные для образцов Fe(C) и Fe_3O_4, по уровню значений соответствовали физическим процессам смачивания и адсорбции (значения $Q=11\times10^5$ Дж/сек и — 44×10^5 Дж/сек соответственно), но не связаны с протеканием основной реакции. В то же время, наноразмерный магниевый феррит $MgFe_2O_4$ катализирует (или инициирует) собственно реакцию окисления изопропилбензола, о чем свидетельствует высокое значение теплового эффекта $Q=1209\times10^5$ Дж/сек, почти вдвое превышающее тепловой эффект для холостой реакции ($Q=660\times10^5$ Дж/сек), инициированной АИБН (t=60 °С; скорость инициирования $w_i=6{,}8\times10^{-8}$ л/моль·с).

Электронный спектр поглощения цисплатина после контакта с нанопорошком Fe(C) остается неизменным в течение 24 часов (рис. 5), что является еще одним подтверждением химической индифферентности данного наноферромагнетика.

Таким образом, результаты физико-химического тестирования поверхности нанопорошка Fe(C) свидетельствуют об отсутствии центров, которые могут обусловливать проявление химической активности в реакциях, протекающих по кислотному и свободнорадикальному механизмам.

После подтверждения химической инертности нанопорошка железа в углеродной оболочке и надежности капсулирования его металлического ядра, было изучено влияние наноразмерных частиц Fe(C) на активность углеводородокисляющих ассоциации бактерий. В ходе эксперимента был зарегистрирован рост бактерий, окисляющих н-гексадекан, который отражается нор-

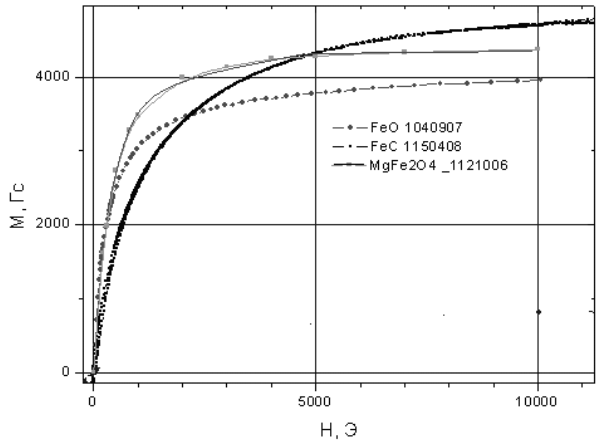


Рис. 2. Кривые намагничивания, для нанопорошков Fe(C) и $MgFe_2O_4$, Fe_3O_4.

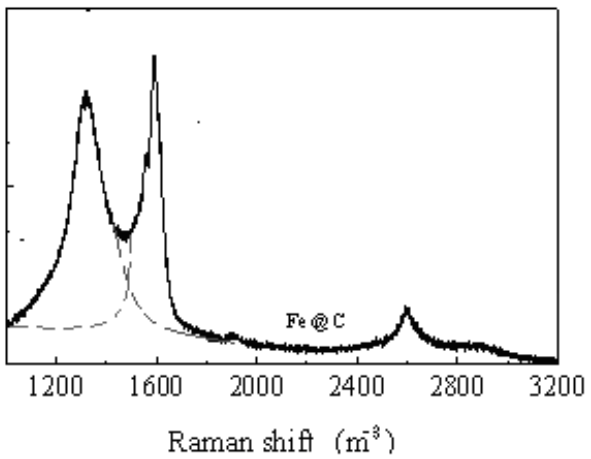


Рис. 3. Рамановский спектр нанопорошка Fe(C).

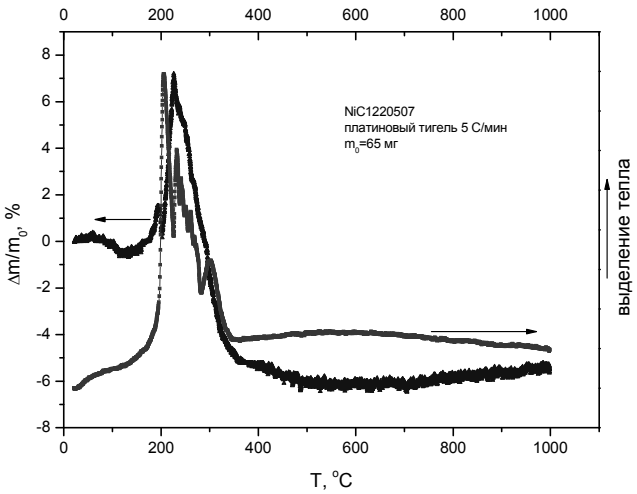


Рис. 4. ДТА-спектр Fe(C).

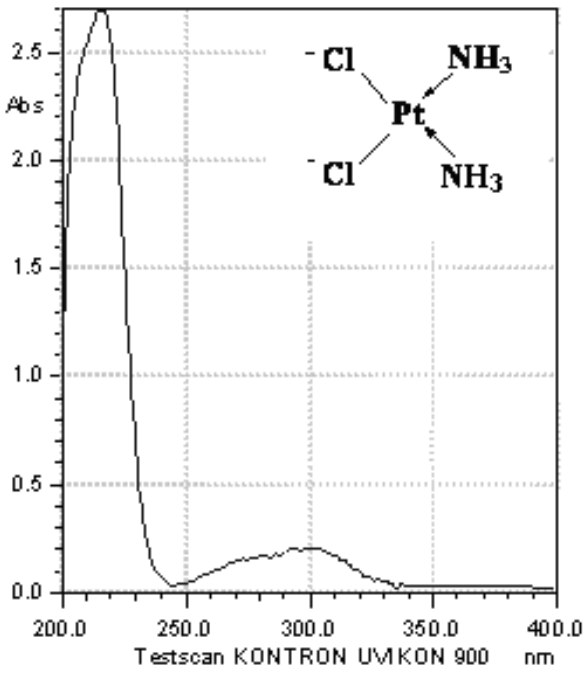


Рис. 5. Электронный спектр поглощения цисплатина.

мальной S-образной кривой (рис. 6). При этом установлено, что присутствие нанопорошка не влияло на продолжительность адаптационной фазы (0-1 сутки), но существенно удлиняло фазу экспоненциального роста (в контроле 2-3 суток, в опыте 2-8 суток).

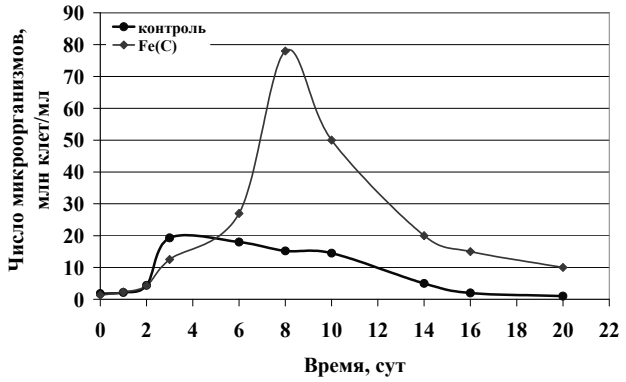


Рис. 6. Влияние нанопорошка Fe(C) на рост микроорганизмов.

Вследствие этого, максимальная численность микроорганизмов в присутствии Fe(C) превышает контрольный уровень в 4 раза и составляет на 8-е сутки около 80×10^6 клеток/мл. Вполне правомерен вопрос: является ли наблюдаемый эффект отражением специфичности поверхности наноразмерных частиц?

Ранее авторы уже сообщали о стимуляции роста бактерий в аналогичных условиях в присутствии наноразмерных порошков на основе оксидов железа, синтезированных способом механохимической активации [8]. При этом нанопорошки были взяты в большем количестве (в 15 раз), чем Fe(C). Их рассматривали как наносорбенты в системе (нанопорошок + субстрат + бактерии), способные аккумулировать питательные вещества, создавать особые условия для обмена между минеральными, органическими, газообразными компонентами и стимулировать рост микроорганизмов.

Что же может являться причиной наблюдаемого эффекта увеличения численности клеточных культур в данном эксперименте с использованием Fe(C)? Прежде всего, необходимо учитывать тот факт, что использованные микроорганизмы имеют размер около 0,5 мкм. Это в значительной мере превышает собственный размер частиц нанопорошка (менее 10 нм). Согласно принципам сродства и аддитивности, в первую очередь будет происходить взаимодействие двух гидрофобных компонентов гетерогенной системы, а именно, смачивание нанопорошка н-гексадеканом, который является питательным субстратом. Правомерно предположить последующую адгезию [Fe(C)+гексадекан] на поверхности бактерий, обволакивание клеточных структур наночастицами порошка и образование на мембране микробов конгломератов до 100-200 нм. Для бактерий это будет равнозначно возрастанию площади поверхности гетерофазного контакта с питательной средой, и, как результат — наблюдаемый рост численности микроорганизмов.

Определение противоопухолевой активности композитов. Предварительные тесты показали, что добавление водных сред к газофазному нанопорошку Fe(C), сопровождается его коагуляцией. Причиной является гидрофобная углеродная оболочка на поверхности нанопорошка, препятствующая образованию устойчивых водных нанодисперсий. Вследствие этого, противоопухолевую активность в условиях экспериментов *in vitro* определяли для нанопорошка Fe(C) в составе соответствующих композитных систем. Эти композиты могли содержать цитостатик, нанопорошок в сочетании с фосфолипидным концентратом, фракцию жира или компоненты в отдельности (табл. 1). Образующиеся нанодисперсии сохраняли устойчивость в течение суток. В качестве биологических моделей использовали селезеночные клетки (норма) и опухолевые клетки аденокарциномы Эрлиха (патология).

Графические результаты тестирования на опухолевых клетках карциномы Эрлиха представлены на рис. 7. Как следует из таблицы 1, композит № 1 соответствует холостому эксперименту (на рис. 7 точка 1). Положение точки 2 отражает действие исключительно цисплатина растворенного в 0,9% р-р NaCl. При добавлении к этому раствору фосфолипидного концентрата, его цитостатическая активность увеличивается, число жизнеспособных опухолевых клеток снижается до 21% (композит № 3). При последующем добавлении жировой фракции, количество жизнеспособных опухолевых клеток снижается до 13% (композит № 4). Не наблюдается существенных различий после введения в композит № 4 наночастиц Fe(C) (композит № 5).

Значительное уменьшение (практически до нуля) жизнеспособности опухолевых клеток происходит для композитов с Fe(C) (композит № 6) и с цисплатином (композит № 7), не содержащих жировую компоненту.

Таблица 1

Цитотоксическая активность в отношении опухолевых и нормальных клеток *in vitro* в зависимости от состава композита (n = 8)

№ группы	Состав компонентов	Количество жизнеспособных опухолевых клеток, %	Достоверность в сравнении с предыдущей группой, p	Количество жизнеспособных селезеночных клеток, %	Достоверность в сравнении с предыдущей группой, p
1	0,9% раствор NaCl	100 ± 7	–	100 ± 8	–
2	Цисплатин + 0,9% раствор NaCl	77 ± 5	$p_1 < 0,05$	72 ± 6	$p_1 < 0,05$
3	Фосфолипидный концентрат + Цисплатин + 0,9% раствор NaCl	20 ± 4	$p_2 < 0,05$	44 ± 5	$p_2 < 0,05$
4	Фосфолипидный концентрат + Цисплатин + 0,9% раствор NaCl + жир	13 ± 3	–	27 ± 4	$P_3 < 0,05$
5	Фосфолипидный концентрат + Цисплатин + 0,9% раствор NaCl + жир + Fe(C)	12 ± 2	–	34 ± 4	–
6	Фосфолипидный концентрат + 0,9% раствор NaCl + Fe(C)	3 ± 1	$P_5 < 0,05$	54 ± 5	$P_5 < 0,05$
7	Фосфолипидный концентрат + Цисплатин + 0,9% раствор NaCl + Fe(C)	0	$p_3 < 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_6 < 0,05$	22 ± 3	$p_3 < 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_6 < 0,05$

Примечание: n — число проведенных экспериментов; p_1—p_6 — указаны значимые различия с величинами в группе, имеющей соответствующий номер.

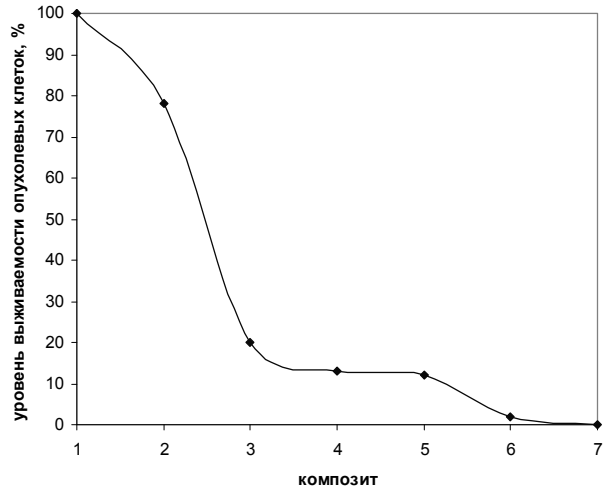


Рис. 7. Цитотоксическая активность композитов содержащих наночастицы FeC на опухолевых клетках аденокарциномы Эрлиха. По оси абсцисс — номер группы композитов согласно таблице.

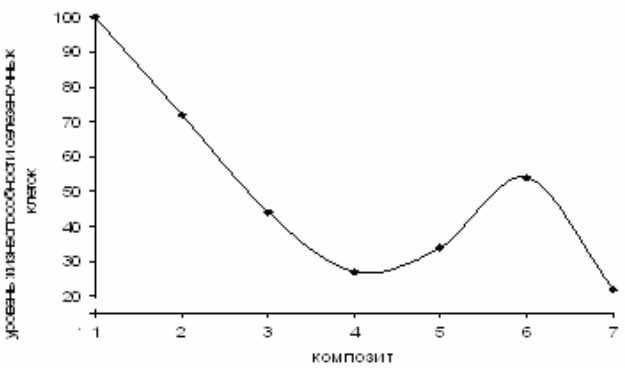


Рис. 8. Цитотоксическая активность композитов на нормальные селезеночные клетки мышей C57BL/6. По оси абсцисс — номер группы композитов согласно таблице.

Анализ результатов данного эксперимента свидетельствует о том, что в присутствии фосфолипидного концентрата частицы Fe(C) как сами по себе, так и в комплексе с цисплатином, оказывают наиболее выраженное цитотоксическое действие на опухолевые клетки, понижая их жизнеспособность в течение 24 часов до 0-2%.

Определение токсичности композитов в отношении здоровых селезеночных клеток. Результаты по цитотоксическому тестированию композитов для нормальных клеток селезенки мышей C57BL/6 приведены на рис. 8. Как следует из графика, композит № 2 (с цисплатином, 0,0001 мг/мл; без наночастиц и прочих компонентов) незначительно снижает жизнеспособность нормальных селезеночных клеток (до 72%).

При добавлении к этому раствору фосфолипидной фракции цитотоксическая активность увеличивается, число жизнеспособных спленоцитов падает до 44% (композит № 3). При добавлении жировой фракции число жизнеспособных селезеночных эффекторов снижается до 27% (композит № 4).

Интересно, что частицы Fe(C) повышают статус жизнеспособности спленоцитов по сравнению с предыдущими композитами (уровень жизнеспособных клеток составляет 54%, композит № 6), менее выраженной в сравнении с опухолевыми клетками. Добавление цисплатина к композиту наночастиц (суспензия № 7) вызывает умеренный цитотоксический эффект на спленоциты по сравнению с опухолевыми клетками (рис. 7, 8).

Таким образом, впервые обнаружено, что животная жировая и растительная фосфолипидная фракции, а также наночастицы Fe(C) могут оказывать собственное цитотоксическое действие на опухолевые клетки. Фосфолипидный композит, содержащий цисплатин и нанопорошок Fe(C), обеспечивает 100% гибели опухолевых клеток карциномы Эрлиха *in vitro* при сохранении фракции жизнеспособных спленоцитов.

Полученные данные представляют несомненный фундаментальный и практический интерес для разработки и испытания эффективных, наноразмерных, магнитоуправляемых систем доставки цитостатиков для лечения опухолевых заболеваний *in vivo*.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Восмериков А.В., Ермаков А.Е., Восмерикова Л.Н. и др.* Превращение низших алканов в присутствии наночастиц металлов, нанесенных на цеолитную матрицу // Кинетика и катализ. — 2004. — Т. 45, N 2. — С. 232-236.

2. *Сергеев Г.Б.* Нанохимия. — М.: Изд-во МГУ, 2003. — 287 с.

3. *Романенко В.И., Кузнецов С.И.* Экология микроорганизмов пресных водоемов. — Л.: Наука, 1974. — 193 с.

4. *Сваровская Л.И., Филатов Д.А., Алтунина Л.К.* Наноразмерные материалы для сорбции микроорганизмов // Сб. тр. VI межд. конф. «Высокие технологии». — СПб.: Изд-во политех. универ-та, 2008. — Т. 2. — С. 149-151.

5. *Babincova M., Cicmanek P., Babinec P., et al.* Magnetoliposomes mediated local electromagnetic hyperthermia // Radio Eng. — 2000. — Vol. 9. — P. 12-13.

6. *Grass. R.N., Athanassiou. E.K., Stark W.J.* Covalently Functionalized Cobalt Nanoparticles as a Platform for Magnetic Separations in Organic Synthesis // Angew. Chem. — 2007. — Vol. 46. — P. 4909-4912.

7. *Oberdorster G., Oberdorster E., Oberdorster J.* Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles // Environ. Health Perspect. — 2005. — Vol. 113 (7). — P. 823-839.

8. *Torchilin V.P.* Targeted Pharmaceutical Nanocarriers for Cancer Therapy and Imaging // The AAPS Journal. — 2007. — Vol. 9 (2). — Article 15.

Адрес для переписки: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, СибГМУ,
Антипов Сергей Анатольевич — к.м.н., докторант кафедры госпитальной хирургии СибГМУ;
Дамбаев Георгий Цыренович — д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, зав. кафедрой госпитальной хирургии СибГМУ;
Ермаков Анатолий Егорович — д.ф.-м.н., профессор, зав. лабораторией института физики металлов УрО РАН;
Кокарев Олег Викторович — к.м.н., с.н.с. НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы при Томском государственном университете, научный сотрудник лаборатории иммунологии НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН;
Сваровская Лидия Ивановна — доцент, старший научный сотрудник института химии нефти СО РАН;
Уймин Михаил Александрович — к.ф.-м.н., старший научный сотрудник института физики металлов УрО РАН;
Федущак Таисия Александровна — к.х.н., научный сотрудник Института химии нефти СО РАН;
Хлусов Игорь Альбертович — д.м.н., профессор кафедры морфологии и общей патологии СибГМУ

© БАЛАКШИНА Н.Г., КОХ Л.И., ЛЕОНОВ В.П. — 2009

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОБЪЕМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ НА ФОНЕ ГНОЙНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Н.Г. Балакшина[1], Л.И. Кох[1], В.П. Леонов[2]
([1]Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, ректор — акад. РАМН В.В. Новицкий;
[2]Томский государственный университет, г. Томск, ректор — д.ф.-м.н., проф. Г.В. Майер)

Резюме. Цель исследования — прогнозирование объема хирургического лечения больных в возрасте 14-72 лет с перитонитом на фоне ГВЗПМ, поступивших в гинекологический стационар по скорой помощи. Результаты исследования определили факторы риска, являющиеся предикторами с высоким процентом влияния на исходы хирургического лечения: 1) санирующих операций — 99,3%, 2) при лапароскопии — 98,1%; 3) удаления матки и придатков с обеих сторон — 94,7%, 4) придатков матки с обеих сторон — 98,7%, 5) маточной трубы — 98,4%. Коэффициент связи был близок к 1.

Ключевые слова: перитонит, гнойные воспалительные заболевания придатков матки, лапароскопия, лапаротомия, предикторы.

PROGNOSIS OF SURGICAL TREATMENT OF PURULENT INFAMMATORY DISEASES OF UTERINE APPENDAGES

N.G. Balakshina[1], L.I. Kokh[1], V.P. Leonov[2]
([1]Siberian State Medical University of Roszdrav, Tomsk;
[2]Tomsk State University, Tomsk)

Summary. Research objective was to study risk factors influencing outcome of surgical treatment of patients aged 14-72 with purulent inflammatory disease of uterine appendages hospitalized for treatment in inpatient gynecology department following emergency visit. Research results allowed determining risk factors predicting with high percentage of certainty outcome of surgical treatment: 1) sanitation surgeries — 99,3%; 2) laparoscopy — 98,1%; 3) hysterectomy of uterine and appendages — (both sides) — 94,7%; 4) removal of appendages (both sides) — 98,7%; 5) removal of uterine tube — 98,4%. In all coupling coefficient approximates to 1.

Key words: peritonitis, inflammatory disease of the uterine appendages, laparotomy, laparoscopy, predicting.

Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (ГВЗПМ) осложненные перитонитом, характеризуются высокой частотой полиорганных осложнений и являются одной из основных причин инвалидизации и гибели женщин в возрасте максимальной социальной активности [1, 4, 5].

Диагноз гнойной инфекции гениталий своевременно устанавливают лишь в 31,5% случаев [3]. Сложность диагностики определяется многообразием клинических проявлений ГВЗПМ (пиосальпингс, пиовар, гнойное тубооваариальное образование), которые, в свою очередь, при выходе инфекции за пределы органов малого таза и развитии перитонита, отражают вовлечение в патологический процесс различных систем всего организма [2, 5, 6, 7]. Выбор объема оперативного вмешательства у этой группы больных представляется сложным. Общепризнанной остается позиция радикального удаления матки и придатков, как полная хирургическая санация очага инфекции и единственный путь к выздоровлению [1]. При этом вследствие операции эти пациентки утрачивают не только репродуктивную функцию, но и лишаются яичников, что ведет к раннему проявлению болезней старения и, следовательно, порождает не только медицинские, но и социальные проблемы [1, 4]. Выявление факторов риска ведущих к развитию осложненных форм ГВЗПМ, и поиск возможностей для выполнения органосохраняющих операций представляет определенный интерес, особенно у юных и молодых женщин [6, 8].

Целью настоящего исследования явилось прогнозирование объема хирургического вмешательства у больных с перитонитом на фоне ГВЗПМ, поступивших в гинекологический стационар по скорой помощи.

Материалы и методы

Проведен анализ исходной клинической картины и особенностей течения заболевания у 706 пациенток в возрасте от 14 до 72 лет, поступивших в гинекологическое отделение областной клинической больницы (ОКБ) в экстренном порядке с различными осложненными клиническими формами ГВЗПМ: разлитым (137) и отграниченным перитонитом на фоне тубооваариальных образований придатков матки (411), пельвиоперитонитом на фоне гнойного сальпингита (158). Средний возраст 34,10±4,18 лет. Всем пациенткам проведено обследование: анамнез, объективное и бимануальное, ректовагинальное, клинико-лабораторное (ОАК, ОАМ, биохимические, коагулограмма), рентгенологическое исследование органов грудной клети и брюшной полости, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, консультирование хирурга и терапевта. Тяжесть перитонита оценивалась по Мангеймскому перитонеальному индексу. У 123 пациенток тяжесть состояния анализировалась по шкале оценки общего состояния (SAPS — *Simpltied Acute Physiological Score*) и признакам системной воспалительной реакции (ССВР); степень эндотоксикоза — по индексу эндогенной интоксикации; тяжесть деструкции — по маркерам функциональной системы гемостаза.

Всем пациенткам проведено хирургическое лечение. Как показал анализ, возможности для выполнения органосберегающих и радикальных операций лапаротомным и лапароскопическим доступами в каждой группе были различными. С помощью уравнения логит-регрессии определены факторы риска для всех типов операций и доказано позитивное влияние разработанного комплекса консервативной терапии при различных клинических формах. При этом у больных с разлитым и отграниченным перитонитом установлено преимущество инкубации клеточной массы крови антибиотиком в сравнение с традиционным методом (p<0,0001). Им же показано назначение инфузионно-трансфузионной терапии с антиагрегантами и антикоагулянтами в лечебных дозах, также как и экстракорпоральных методов детоксикации, в том числе баротерапии и УФО крови.

У больных при пельвиоперитоните на фоне гнойного сальпигита показано явное преимущество лапароскопического доступа и лимфотропного введения антибиотика наряду с экстракорпоральными методами детоксикации.

Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистических пакетов SAS 9.1.3 и SPSS 16. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принима-

лось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины, принималась нулевая гипотеза. Проводилась проверка на нормальность распределения фактических данных с использованием критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Для сравнения центральных параметров групп использовались непараметрические методы. Для количественных признаков (203) в сравниваемых группах производилась оценка средних арифметических и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего; для оценки взаимосвязи качественных признаков (66) — анализ парных таблиц сопряжённости и логистическая регрессия.

Результаты и обсуждение

У больных с осложненными формами ГВЗПМ была построена модель логистической регрессии выполнения радикальных и органосохраняющих операций. В результате пошагового отбора выявлены предикторы, вошедшие в уравнение логит-регрессии по прогнозированию всех вариантов операций. На первом этапе после анализа взаимосвязей качественных признаков с помощью таблиц сопряженности (8385 таблиц) между всеми парами признаков были отобраны потенциальные предикторы. Ряд признаков был отобран в результате проверки статистических гипотез о равенстве средних значений каждого из количественных признаков путем сравнения подгрупп образованных градациями качественных признаков при параметрическом и непараметрическом методах. Из потенциальных предикторов алгоритм отобрал наиболее информативные, с точки зрения их связи с зависимой качественной переменной. В результате пошагового отбора определились статистически значимые признаки (p<0,05), вошедшие в уравнение регрессии по прогнозированию всех вариантов операций. По каждому типу операций было оценено 3-5 уравнений. В таблицах сила связи выражена коэффициентом Somers' D: чем он больше, тем значительней связь между предикторами и зависимой переменной.

Для зависимой переменной — «удаление матки и придатков с обеих сторон» были статистически значимы 13 предикторов (табл. 1). Интерпретируя полученные данные, можно утверждать, что на выполненный радикальный объем операции в первую очередь повлияли: запущенность воспалительного процесса (диагностические ошибки на всех этапах), отдаленность проживания, использование ВМК.

Всепредставленныепредикторы статистически значимо влияли на прогноз операции и результаты лечения в порядке уменьшения абсолютного значения стандартизованного коэффициента регрессии. На благополучный исход лечения в послеоперационном периоде статистически значимо оказало воздействие назначение антикоагулянтов и метод фармакологической антибиотикотерапии.

На выполнение радикального объема операции с «удалением яичников и маточных труб с обеих сторон» в результате логит-регрессионного анализа подтверждено влияние 8 предикторов тубооовариального абсцесса, предшествующих абортов в анамнезе, ошибочной диагностики на амбулаторном этапе, возраста и далее в порядке уменьшения абсолютного значения коэффициента *регрессии* (табл. 2).

При операции «удаление маточной трубы» выявлено 11 предикторов, имеющие влияние в порядке уменьшения значения коэффициента: 1) квалификация хирурга производящего операцию, 2) хирургический доступ, 3) тубооовариальный абсцесс, 4) возраст и далее в порядке уменьшения влияния на исход результата (табл. 3).

При выполнении органосберегающих операций (без удаления какого-либо органа), соответствие реальной принадлежности наблюдали в 99,3%, где независимое влияние оказали 8 предикторов: 1) хирургический доступ, 2) сопутствующая патология со стороны органов малого таза на операции, 3) состояние пациенток в браке и далее в порядке снижения коэффициента регрессии (табл. 4).

Моделирование рисков репродуктивных потерь у больных с пельвиоперитонитом выявило предикторы, прогнозирующие эффективность лапароскопического доступа (табл. 5).

Таблица 1

Набор предикторов логистической регрессии для прогноза радикального объема хирургического вмешательства удаления матки и придатков с обеих сторон

Предикторы	Стандартизованный коэффициент логит-регрессии	*P*
Место проживания***	–21,6569	0,0301
Социальное положение	–7,6842	0,0316
Диагностическая ошибка амбулаторного этапа***	–51,7997	0,0396
Диагностическая ошибка врача приемного покоя ***	42,5876	0,0399
Тубооовариальный абсцесс слева	–8,7068	0,0350
Эндометрит, панметрит	–7,3949	0,0411
Оментит	4,4835	0,0485
Число соматической патологии	–6,5508	0,0370
Степень тяжести перитонита (MPI)	6,2414	0,0402
Антикоагулянтная терапия	–7,4372	0,0351
ИКМА (плазмаферез)	–8,7885	0,0368
Зарегистрированный брак	6,4397	0,0371
Контрацепция***	–15,7765	0,0345
Percent Concordant* = 94,7 %, Somers' D** = 0,947		

Примечание: в таблицах 1—5 * — процент согласия фактической и предсказанной принадлежности к данному объему операции по уравнению, ** — коэффициент силы связи с признаком, *** — предикторы, имеющие максимальный стандартизованный коэффициент логит-регрессии при ранжировании.

Таблица 2

Набор предикторов логистической регрессии для прогноза объема хирургического вмешательства удаления придатков матки с обеих сторон

Предикторы	Стандартизованный коэффициент логит-регрессии	*P*
Квалификация хирурга	–1,0588	–1,0588
Диагностическая ошибка амбулаторного этапа***	–1,1472	0,0052
Тубооовариальный абсцесс ***	–2,8142	0,0002
Баротерапия	0,8903	0,0067
Нарушение менструального цикла	1,0011	0,0111
Паритет родов	1,0166	0,0188
Аборты в анамнезе***	–1,6360	0,0116
Возраст***	1,3127	0,0043
Percent Concordant*= 98,7 %, Somers' D** = 0,975		

Таблица 3

Набор предикторов логистической регрессии для прогноза объема хирургического вмешательства удаления маточной трубы

Предикторы	Стандартизованный коэффициент логит-регрессии	*P*
Хирургический доступ***	–1,6636	0,0003
Квалификация хирурга ***	2,3275	0,0003
Социальное положение	0,7693	0,0451
Гнойный сальпингит справа	1,0459	0,0024
Тубоовариальный абсцесс справа***	–1,3930	0,0207
Тубоовариальный абсцесс слева	0,8483	0,0186
Резекция сальника	–0,4986	0,1113
УФО крови	–0,9312	0,0034
Непрямое электрохимическое окисление крови	–0,9102	0,0141
Возраст***	1,2563	0,0018
Период 2001–2007 гг.	–0,3444	0,1044
Percent Concordant* = 98,4 %, Somers' D** = 0,969		

Таблица 4

Набор предикторов логистической регрессии, влияющих на исход органосохраняющей «санирующей» операции

Предикторы	Стандартизованный коэффициент логит-регрессии	*P*
Квалификация хирурга***	1,8995	0,0073
Социальное положение	–1,5837	0,0168
Хирургический доступ***	3,1299	0,0039
Гнойный сальпингит	–1,7616	0,0120
Аппендицит	–1,4557	0,0172
Сопутствующая патология на операции***	2,2156	0,0093
Вне брака половая жизнь***	2,5236	0,0124
Причины заболевания	0,7404	0,0548
Percent Concordant* = 99,3 %, Somers' D** = 0,986		

Таблица 5

Набор предикторов логистической регрессии для прогноза лапароскопического доступа у больных с гнойными воспалениями придатков матки

Предикторы	Стандартизованный коэффициент логит-регрессии	*P*
Длительность предоперационной подготовки	0,2183	0,0160
Количество гнойного содержимого	–3,9169	< 0,0001
Абсцесс Дугласа***	0,7635	< 0,0001
Соматическая патология у одной больной***	–0,4828	0,0035
Лимфотропное введение антибиотика***	–0,6334	< 0,0001
Антиагрегантная терапия	–0,4034	0,0060
Баротерапия	–0,3143	0,0089
УФО крови	–0,4264	0,0002
Период десятилетий (2000 – 2007гг)	0,3273	0,0140
Percent Concordant * = 98,1 %, Somers' D** = 0,963		

Из таблицы видно, что эффективность лапароскопического доступа определялась совокупностью 9 предикторов, обеспечивающих высокий процент конкордантности (98,1%). Отсутствие осложнений у наших больных при лечебной лапароскопии явилось клиническим подтверждением обоснованности модели логит-регрессии.

Воспалительные процессы органов малого таза составляют 60-65% и не имеют тенденции к снижению. В гинекологических стационарах больные с осложненными формами ГВЗПМ встречаются в 30% случаев. В последнее время отмечено омоложение данной патологии [1-4].

В нашей работе средний возраст пациенток с ГВЗПМ составил 34,10±4,18 года. В 74,08% случаев преобладали женщины в возрасте до 40 лет, из них возраст 14-20 лет составил 21,22%. Указанный возраст позволяет констатировать, что не все женщины реализовали свою репродуктивную функцию. Однако перенесенные ГВЗПМ ставят под сомнение возможность беременности в будущем. Известно, что при данной патологии проводится радикальный объем операции с удалением очага инфекции, а именно: придатков матки, либо придатков вместе с маткой [1, 6, 7].

Данный анализ у 706 больных при перитоните на фоне ГВЗПМ с помощью модели логистической регрессии позволил определить совокупность значимых признаков предикторного характера влияющих на различные объемы хирургического вмешательства.

Таким образом, результаты анализа по прогнозированию объема хирургического вмешательства при перитоните на фоне ГВЗПМ показали, что количество предикторов и их значимость для каждого типа операций различная. Разработанная модель прогноза объем хирургического лечения позволяет обосновать органосохраняющие и радикальные операции при различных клинических формах ГВЗПМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Краснопольский В.И., Буянова С.Н. Щукина Н.А.* Гнойная гинекология. — М.: «Медпресс», 2006. — 282 с.

2. *Панкова Е.О.* Современные подходы к диагностике и лечебной тактике гнойно-воспалительных заболеваний женских половых органов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004. — 24 с.

3. *Подзолкова Н.М., Никитина Т.И.* Тяжелые бактериальные инфекции в акушерстве и гинекологии // Инфекции и антимикробная терапия. — 2004. — Т. 6, № 3. — С. 89-93.

4. *Савельева Г.М., Антонова Л.В.* Острые воспалительные заболевания придатков матки. Методы диагностики, профилактики, терапии // Акушерство и гинекология. — 1990. — № 1. — С. 67-75.

5. *Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М., Цой А.С.* Тактика лечения гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки // Акушерство и гинекология. — 1990. — № 8. — С. 68-72.

6. *Hadgu A., Westrom L., Brooks C.A.* Predicting acute pelvic inflammatory disease: a multivariate analysis // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1986. — Vol. 155, N 5. — P. 954-960.

7. *Wiesenfeld H.C., Sweet R.L.* Progress in the management of tuboovarian abscesses // Clin. Obstet. Gynec. — 2001. — Vol. 36. — P. 433-444.

8. *Wiesenfeld H.C., Sweet R.L., Ness R.B., et a*l. Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease // Sex. Transm. Dis. — 2005. — Vol. 32, N 7. — P. 400-405.

Адрес для переписки: г. Томск, 634027, пр. Мира, 35, кв. 219, Балакшина Наталья Георгиевна;
тел. 64-41-61; e-mail: doctor_nataki@mail.ru

© БРЕГЕЛЬ А.И., МУТИН Н.А., АНДРЕЕВ В.В., ЕВТУШЕНКО В.В. — 2009

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ РЕТРОГРАДНАЯ ПАНКРЕАТОХОЛАНГИОГРАФИЯ И ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ПАПИЛЛОСФИНКТЕРОТОМИЯ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

А.И. Брегель, Н.А. Мутин, В.В. Андреев, В.В. Евтушенко
(Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов;
МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. Представлены результаты эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии и эндоскопической папиллосфинктеротомии соответственно у 267 и 201 больных. Сделан вывод о высокой диагностической и терапевтической эффективности методов и целесообразности их использования у больных с механической желтухой. Обращено внимание на возможные неудачи и осложнения при проведении исследований.
Ключевые слова: эндоскопия, ЭРПХГ, ЭПСТ, механическая желтуха, диагностика, лечение.

ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY AND ENDOSCOPIC PAPILLOSPHINCTEROTOMY IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

A.I. Bregel, N.A. Mutin, V.V. Andreyev, V.V. Evtushenko
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk;
Municipal City Hospital N 1, Irkutsk)

Summary. The article presents the results of endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic papillosphincterotomy of 267 and 201 patients correspondingly. The conclusion was made of the high diagnostic and therapeutic efficacy of the methods and of advisability of their application in treatment of patients with obstructive jaundice. The attention is attracted to possible failures and complications in conducting examinations.
Key words: endoscopy, Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, endoscopic papillosphincterotomy, obstructive jaundice, diagnostics, treatment.

Несмотря на широкое распространение лучевых методов диагностики (ультразвукового сканирования, компьютерной томографии и МРТ) заболеваний органов брюшной полости, эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография продолжает оставаться наиболее достоверным методом диагностики причины механической желтухи, а папиллосфинктеротомия — оптимальным малоинвазивным пособием при этой патологии [2, 8]. Исследование обычно проводится по срочным показаниям в первые 2-3 суток пребывания больных в клинике [1, 4]. При этом эндоскопические исследования требуют высокой профессиональной подготовки врачей-эндоскопистов и могут сопровождаться неудачами и осложнениями [3, 4].

Цель исследования: изучить результаты эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии и эндоскопической папиллосфинктеротомии у больных механической желтухой.

Материалы и методы

Наша клиника располагает опытом проведения эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРПХГ) у 267 больных. Исследования проводились в случаях, трудных для клинической диагностики заболевания. При установлении показаний к рассечению сфинктера большого дуоденального соска (БДС) у 201 больного была выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ). Мужчин было 70 (26,2%), женщин — 197 (73,8%). По возрасту больные распределились следующим образом: 12 (4,5%) больных были младше 30 лет, 6 (2,2%) больных были в возрасте 31-40 лет, 24 (9,0%) больных — 41-50 лет, 50 (18,7%) больных — 51-60 лет, 61 (22,8%) больной — 61-70 лет, 77 (28,8%) больных — 71-80 лет и 37 (13,9%) больных были старше 80 лет. Средний возраст больных составил 63,6 года.

Содержание билирубин в плазме крови не было повышено только у 23 (8,6%) больных. У 42 (15,7%) больных уровень билирубина составлял 21-40 ммоль/л, у 64 (24,0%) больных — 41-80, у 49 (18,4%) больных — 81-120, у 53 (19,8%) больных — 121-160, у 24 (9,0%) больных — 161-220 и у 12 (4,5%) больных содержание билирубина превышало 220 ммоль/л.

У большинства больных тяжесть состояния усугублялась наличием сопутствующих заболеваний: гипертонической болезни — у 88 (33,0%), ишемической болезни сердца — у 79 (29,6%), хронической сердечной недостаточности — у 5 (1,9%), сахарного диабета у 5 (1,9%), инфаркта миокарда — у 4 (1,5%), язвенной болезни двенадцатиперстной кишки — у 4 (1,5%) и др.

При ультразвуковом исследовании желчных путей камни в холедохе были обнаружены у 46 (17,2%) больных, у 160 (59,9%) больных холедохолитиаз не подтвержден и у 61 (22,9%) больного на основании ультразвукового исследования достоверно установить наличие или отсутствие конкрементов в холедохе не удалось. У большинства больных при УЗИ холедох был расширен.

Компьютерная томография (КТ) была выполнена у 13 (4,9%) больных. У 6 больных при КТ диагностирован деструктивный панкреатит, у 5 — холедохолитиаз и у двух больных другие изменения в гепатопанкреатодуоденальной области.

Подготовка больных к ЭРПХГ включала общепринятую спазмолитическую и дезинтоксикационную терапию. Непосредственно перед исследованием проводилась премедикация с использованием атропина, промедола, седуксена, супрастина или димедрола.

Результаты и обсуждение

Диаметр большого дуоденального соска (БДС) обычно не превышал 5 мм, а его форма чаще была полуша-

ровидной. При дуоденоскопии мы различаем несколько разновидностей формы устья БДС. У большинства больных (222) или в 83,1% оно было округлой формы, у 31 (11,6%) больных устье было щелевидной, у 5 (1,9%) больных — ворсинчатое, у 9 (3,0%) — имело другую форму.

Нетипичная локализация отверстия БДС обнаружена у 33 (12,4%) больных. У 13 из них отверстие соска располагалось в парапапиллярном дивертикуле двенадцатиперстной кишки и у 20 больных — в крае дивертикула.

Не удалось заканюлировать протоки у 29 (10,9%) больных, главным образом при атипичном расположении БДС. У 17 (6,4%) больных исследование ограничено вирсунгографией.

После введения катетера в отверстие БДС осуществляли пробное введение 1-2 мл водорастворимого контраста 30-50% концентрации (верографина, урографина и др.). При нахождении конца катетера в протоковой системе, подтвержденном изображением контрастированного холедоха на мониторе, продвигали его в направлении печени. Глубина введения катетера в желчные протоки была весьма вариабельной и составляла от 1 до 12 см в зависимости от характера патологического процесса, анатомических взаимоотношений протоковой системы, двенадцатиперстной кишки, БДС и других факторов. Желчные протоки и желчный пузырь контрастировались введением 20-30 мл водорастворимого контраста с визуальным контролем его распространения по желчным путям на мониторе. После заполнения протоковой системы и желчного пузыря контрастным веществом производили от 1 до 3-х рентгеновских снимков. После рентгенографии протоки промывались 0,5% раствором новокаина. По показаниям в просвет холедоха вводился раствор антибиотика.

После проведения эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии диагноз устанавливали на основании эндоскопических признаков заболевания, результатов канюляции БДС и продвижения катетера по желчным протокам, характера распространения контраста по протокам на экране монитора и при рентгенографии.

По данным ЭРПХГ диаметр холедоха у 28 (12,7%) больных составлял менее 6 мм, у 55 (24,9%) больных был от 7 до 10 мм, у 75 (33,9%) больных — 11-15 мм, у 49 (22,2%) — 16-20 мм, у 10 (3,7%) был 21-25 мм и у 4 (1,5%) больных достигал 25-30 мм.

По результатам ЭРПХГ были диагностированы следующие причины желтухи. У 151 (56,6%) больных обнаружены камни в холедохе, у 47 (17,6%) больных — микрохоледохолитиаз, у 5 (1,9%) больных — опухоли холедоха, у 2 (0,8%) больных — аденома БДС и у одного (0,4%) больного — опухоль поджелудочной железы. У 59 (22,1%) больных при ЭРПХГ причина желтухи не была установлена, либо был исключен механических характер желтухи.

Эндоскопическая папиллосфинктеротомия у 201 больного выполнялась как канюлляционным, так и неканюлляционным способами. Неканюлляционный способ чаще применялся при расположении устья холедоха в парапапиллярном дивертикуле или в области его края. Длина папиллотомного разреза составила у 108 (53,7%) больных до 10 мм, у 81 (40,3%) больного — 11-15 мм и у 12 (6,0%) больных — 16-20 мм.

После ЭПСТ во время эндоскопического исследования конкременты из желчных протоков были извлечены у 9 больных, у 54 больных камней в протоках не было обнаружено. У 57 камни из холедоха не были извлечены. У 46 из них попытка экстракции камней из холедоха оказалась безуспешной, а у 11 больных камни изначально были оставлены в желчных протоках в надежде на их самоотхождение. Причинами, не позволившими удалить камни из холедоха во время эндоскопии, были большие размеры конкрементов (48) и прочная фиксация камней в желчных протоках (9).

Осложнения после ЭРПХГ и ЭПСТ были отмечены у 40 (15,0%) больных. Частота их возникновения соответствует данным, приводимым другими авторами [5, 6, 7]. Кровотечение из папиллотомного разреза возникло у 26 (9,7%) больных, у 22 больных оно было окончательно остановлено во время дуоденоскопии, а у 4 рецидивировало после окончания исследования, и было остановлено с помощью консервативного лечения, включая эндоскопический гемостаз. Перфорация холедоха допущена у 5 (1,9%) больных, перфорация двенадцатиперстной кишки у 1 (0,4%), острый панкреатит развился у 7 (2,6%) больных, перфорация холедоха допущена у 5 (2,1%) больных, и папиллит у 1 (0,4%) больного.

В последующем 112 (41,9%) пациентов были оперированы. Помимо ликвидации возникших осложнений (перфорации холедоха — 5 и двенадцатиперстной кишки — 1), им были выполнены холецистэктомия (96), которая у 12 больных сочеталась с холедохотомией, удалением конкрементов из холедоха, наложением холедоходуоденоанастомоза и различными вариантами дренирования желчных протоков (22). У 9 больных была наложена микрохолецистостома, у 5 произведена чрезкожная чрезпеченочная пункция желчного пузыря и 2 больных оперированы по поводу острого панкреатита.

Таким образом, наш опыт проведения ЭРПХГ и ЭПСТ подтверждает их высокую информативность и терапевтическую эффективность. ЭРПХГ и УЗИ при холедохолитиазе позволяют в большинстве случаев установить причину желтухи, размеры, количество конкрементов и диаметр холедоха.

Информативность ЭРПХГ при холедохолитиазе выше, чем УЗИ.

При наличии конкрементов в холедохе ЭРПХГ должна завершаться ЭПСТ с извлечением камней из желчных протоков.

При этом необходимо отметить возможность возникновения тяжелых осложнений при проведении ЭРПХГ и ЭПСТ. Выполнение этих исследований возможно при наличии современного эндоскопического оснащения, адекватного анестезиологического пособия и высококвалифицированных врачей-эндоскопистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Балалыкин А.С. Лапароскопическая холангиография* / В кн. Руководство по клинической эндоскопии: Под ред. В.С. Савельева, В.М Буянова, Г.И. Лукомского. — М.: Медицина, 1985. — С. 74-78.

2. *Башилов В.П., Брехов Е.И., Малов Ю.Я. и др.* Сравнительная оценка различных методов в лечении больных острым калькулезным холециститом, осложненным холедохотиазом // Хирургия. — 2005. — № 10. — С. 40-45.

3. *Громова И.В., Кузовлев Н.Ф.* Особенности выполнения ЭРХГ и ЭПСТ при дивертикулах области большого дуоденального сосочка // Мат. Рос. симп. «Внутрипросветная эндоскопическая хирургия». — М., 1998. — С. 36.

4. *Истомин Н.П., Султанов С.А., Архипов А.А.* Двухэтапная тактика лечения желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом // Хирургия. — 2005. — № 1. — С. 48-50.

5. *Шулутко А.М., Данилов А.И., Богородская М.* Эндоскопическая папиллосфинктеротомия или интраоперационная холедохолитотомия — что безопаснее в эпоху малых доступов? // Мат. Рос. симп. «Внутрипросветная эндоскопическая хирургия». — М., 1998. — С. 96-98.

6. *Al Salem A.H., Nourallah H.* Sequential endoscopic/laparoscopic management of cholelithiasis and choledocholithiasis in children who have sickle cell disease // J Pediat Surg. — 1997. — Vol. 32, N 10. — P. 1432-1435.

7. *Barkun A.M., Barkun J.S., Fried G.M., et al.* Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy // Ann. Surg. — 1994. — Vol. 220. — P. 32-39.

8. *Holzkneht N., Gauger J., Sackmann M., et al.* Breath-hold MR-cholang-iography with snapshot techniques: prospective comparison with endoscopie retrograde cholangiography // Radiology. — 1998. — Vol. 206. — P. 657-664.

Адрес для переписки: 664047, г. Иркутск, ул. Депутатская, 14, кв. 32,
Брегель Александр Иванович — д.м.н., профессор, заведующий отделением эндоскопии МУЗ «Клинической больницы N1 г. Иркутска»; тел. сл. 703-717, тел. дом. 25-18-19, e-mail: bregel@irk.ru

© БРЮХАНОВ В.Г., КОШКАРЕВА З.В., СОРОКОВИКОВ В.А., ГОРБУНОВ А.В. — 2009

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ РУБЦОВО-СПАЕЧНЫМ ЭПИДУРИТОМ И СТЕНОЗАМИ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА

В.Г. Брюханов[1], З.В. Кошкарева[2], В.А. Сороковиков[2], А.В. Горбунов[2]
([1]Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенищева;
[2]Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск,
директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. В работе дана оценка эффективности использованных различных рентгенологических методов исследования в диагностике стеноза позвоночного канала у 70 больных (обзорная спондилография в прямой и боковой проекциях, миелография в прямой и боковой проекциях, функциональная спондилография, функциональная спондилография с отягощением, КТ-миелография). Определены прямые и косвенные рентгенологические признаки в диагностике стеноза при каждом из вышеуказанных методов исследования. По результатам исследования доказана наибольшая информативность метода КТ-миелографии с дополнительными морфометрическими измерениями позвоночного канала, дурального мешка и их соотношения в диагностике данной патологии. В работе предложены новые показатели морфометрических измерений и дана оценка значимости линейных и нелинейных показателей.

Ключевые слова: стенозы, диагностика, позвоночный канал, дуральный мешок, морфометрия.

PECULIARITIES OF THE TREATMENT AND DIAGNOSTICS OF PATIENTS WITH POSTOPERATIVE CICATRICAL-COMMISSURAL EPIDURATIS AND VERTEBRAL CANAL STENOSIS

V.G. Brukhanov[1], Z|.V. Koshkariova[2], V.A. Sorokovikov[2], A.V. Gorbunov[2]
([1]Medical-Sanitary Unit of Urkutsk Railway station, Irkutsk;
[2]Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk)

Summary. The article presents evaluation of efficacy of various methods of X-ray examination applied in diagnostics of stenosis of spinal canal in 70 patients (plan spondylography, functional spondylography with the load, CT-myelography). Direct and indirect X-ray features in diagnostics of stenosis are defined for every named method of examination. According to the results of the study the most informative method is CT-myelography with additional morphometric measurements of spinal canal, dural sack and their ration. The article suggests new parameters of morphometric measurements and presents evaluation of significance of linear and nonlinear parameters.

Key words: stenosis, diagnostics, spinal canal, dural sack, morphometry.

Для диагностики стенозирующих процессов позвоночно-двигательного сегмента (ПДС) поясничного отдела широко применяются различные лучевые методы исследования. По данным ряда авторов [1, 2, 8, 9, 10] в комплекс обязательного обследования больных со стенотическими процессами поясничного отдела позвоночника должны входить: обзорная спондилография, которая дает общую картину состояния поясничного отдела, помогает выявить аномалии позвоночника, оценить периоды остеохондроза, степень тяжести спондилеза и спондилоартроза, сколиоза [2]. Следует отметить, что результаты обзорной спондилографии существенно дополняются данными функциональной спондилографии и функциональной спондилографии с отягощением, дающие представление о существующей стабильности позвонков в ПДС, её отсутствии или наличие в ПДС скрытой нестабильности [5, 6]. Перечисленные выше методы ограничены в возможностях исследования мягкотканого компонента ПДС. Этот недостаток нивелируется дополнительными методами исследования, как дискография, миело- и эпидурография, томографическое исследование позвоночного столба [2]. Компьютерная томография (КТ) является одним из современных методов исследования позвоночника. При использовании КТ получают изображения анатомических структур ПДС в аксиальной плоскости, которые могут быть преобразованы в объемные и многоплоскостные изображения. На компьютерных томограммах легко дифференцируются эпидуральные, костные и паравертебральные мягкие ткани [2]. Основным недостатком КТ является плохая дифференцировка дурального мешка (ДМ) и его содержимого. Для визуализации дурального мешка используется метод КТ-миелографии [2].

Анализ литературы как отечественной, так и зарубежной убедил нас в том, что существующие рентгенологические и морфометрические исследования позвоночника и позвоночного канала (ПК) при стенозах недостаточно полно информативны для точной диагностики, прогнозирования его течения, выбора способа хирургического лечения, и оценки эффективности выбранного способа лечения данной патологии. В связи с вышеуказанным, нами была определена цель исследования по изучению информативности рентгенологических методов исследования, включая и морфометрический метод, для диагностики стенозов позвоночного канала.

Материалы и методы

В основу анализа взяты 70 пациентов с центральными и латеральными стенозами позвоночного канала, из них 47 мужчин и 23 женщины, в возрасте от 35 до 71 года.

Обзорная спондилография в прямой и боковой проекциях проведена у 30 больных; функциональная спондилография — у 14, данные функциональной спондилографии с отягощением изучены у 5 больных; миелография проведена у 18 больных в прямой и боковой проекциях; результаты КТ-миелографии изучены у 35

больных. В работе использованы методы описательной статистики.

Результаты и обсуждение

При анализе 30 обзорных спондилограмм пояснично и пояснично-крестцового отделов позвоночника в прямой и боковой проекциях были получены следующие результаты: дегенеративно-дистрофический процесс выявлен у всех 70 больных: из них остеохондроз 2-3 период у 27; спондилез 1-3 степени у 18; спондилоартроз 1-3 степени — у 27, спондилолистез — у 14 человек. Аномалии развития позвоночника выявлены в 19 случаях: *Spina bifida* L_V и S_I — у 5; картина врожденного узкого позвоночного канала — у 3; сакрализация L_V — у 6; люмболизация S_I — в 5 случаях.

Таким образом, на наш взгляд, к косвенным признакам в диагностике стеноза позвоночного канала можно отнести: снижение высоты межпозвонкового диска, обызвествление задней продольной связки. К прямым признакам можно отнести: задние остеофиты тел позвонков, которые выявлены у 9 больных; и деформирующий спондилоартроз 3 степени, обнаруженный нами у 19 больных.

При спондилографии с функциональными пробами у 7 пациентов в положении сгибания на 30° и 90°, была выявлена подвижность позвонков в ПДС более 3 мм у 4 пациентов из них, на уровнях L_{III} у 1-го пациента; на уровне L_{IV} у 2 больных и на уровне L_V у 1-го пациента. В НЦРВХ СО РАМН был предложен и запатентован в 2007 году способ диагностики скрытой нестабильности [6]. В исследованной нами группе в количестве 5 человек в 4-х случаях была определена скрытая нестабильность позвонков более 9 мм (на уровне L_{III}-L_{IV} у одного пациента, L_{IV}-L_V у 3-х больных).

Выявленную подвижность позвонков при функциональной спондилографии и функциональной спондилографии с отягощением, на наш взгляд, можно отнести к косвенным признакам в диагностике стеноза позвоночного канала.

При анализе 18 миелограмм мы даем оценку состояния только дурального мешка, не рассматривая изменения костных структур позвоночника, так как они озвучены выше в разделе анализа результатов обзорных спондилограмм. В 6 случаях из 18 миелограмм определялся дефект наполнения дурального мешка и компрессия корешков за счет грыж межпозвонковых дисков и гипертрофии задней продольной связки; у 3-х больных он обусловлен спондилолистезом; у 3-х пациентов деформацию дурального мешка вызвал деформирующий спондилоартроз; у 1-го больного выявлен грубый послеоперационный рубцово-спаечный процесс эпидуральной клетчатки.

По данным миелографии, на наш взгляд, дефект наполнения или обрыв контрастирования воронки корешка можно отнести к прямому рентгенологическому признаку в диагностике стеноза позвоночного канала.

35 больным была применена КТ-миелография, на которых изучались: состояние костных структур позвоночника, межпозвонковых дисков, позвоночного канала и дурального мешка. Исследование проводилось по стандартной методике [2]. Полученные результаты при КТ-миелографии: грыжи дисков различной локализации определены в 23 случаях; спондилолистезы — у 10; послеоперационные рубцово-спаечные эпидуриты у 5 больных. При КТ-миелографии нами был использован морфометрический метод с использованием показателей (табл. 1).

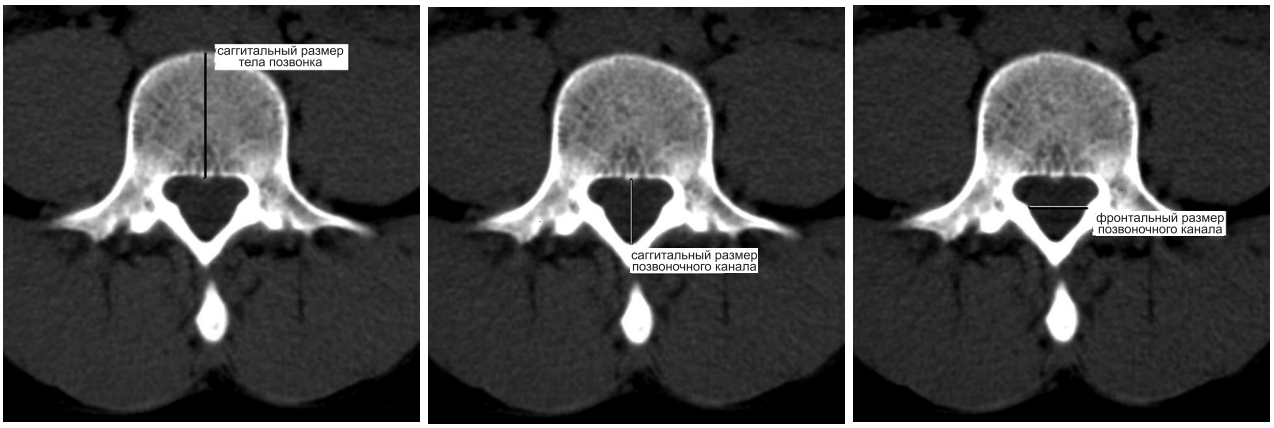
Кроме показателей, указанных в таблице, нами предложены дополнительные измерения: сагиттальный и фронтальные размеры дурального мешка, косые размеры позвоночного канала, дурального мешка, тел позвонков в ПДС. На основании полученных данных вычислялись дополнительные показатели: площади, объема, коэффициента формы позвоночного канала и дурального мешка и их соотношения между собой. Измерения проводились на 6-ти уровнях в ПДС: уровень вышележащего тела позвонка; каудальная замыкательная пластинка вышележащего тела позвонка; два уровня по межпозвонковому диску; апикальная замыкательная пластинка и тело нижележащего позвонка через 3 мм, по трем сегментам (сегмент L_{III}-L_{IV}, сегмент L_{IV}-L_V и сегмент L_V-S_I).

Методика измерения косых размеров позвонка, позвоночного канала и дурального мешка: через точку пересечения сагиттального и фронтального размеров проводим биссектрисы до ограничивающих позво-

Таблица 1

Показатели морфометрических измерений позвоночного канала (по данным литературы)

	Сагиттальный размер позвоночного канала (Л.Э. Антипко, 2000)	**Фронтальный размер позвоночного канала (Л.Э. Антипко, 2000)**	**Площадь позвоночного канала (по T.M. Stoll, 2002)**
норма	16–27 мм	21–37 мм	145 мм^2
относительный стеноз	до 12 мм	20–16 мм	100–75 мм^2
абсолютный стеноз	10 мм и менее	Менее 16 мм	Менее 75 мм^2



а *б* *в*

Рис. 1. Схема измерений тела позвонка (а), позвоночного канала (б) и дурального мешка (в).

Таблица 2

Относительная норма морфометрических измерений

Сегменты без стеноза	**сегмент L_{III}–L_{IV}**			**сегмент L_{IV}–L_V**			**сегмент L_V–S_I**		
Уровень значимости α = 0,05	max	min	M±σ	max	min	M±σ	max	min	M±σ
Тело позвонка									
сагиттальный	50,00	29,00	38,13±1,3	46,00	31,00	38,47±1,66	59,00	30,00	41,02±1,91
фронтальный	65,00	35,00	54,27±1,7	64,00	37,00	54,05±2,9	71,00	44,00	57,64±2,32
1-й косой	60,00	38,00	46,86±1,42	52,00	36,00	45±2,02	62,00	36,00	47,36±2,03
2-й косой	61,00	38,00	47,73±1,43	53,00	12,00	46,02±1,71	68,00	35,00	47,35±2,1
Площадь сечения	2698,92	1133,43	1744,91±100,91	2147,67	104,65	1676,46±136,09	2944,16	1142,46	1869,86±145,88
Объем	8028,05	3557,99	5303,32±303,96	6342,17	331,62	5091,54±409,64	8773,22	3476,45	5659,37±446,78
Позвоночный канал									
Сагиттальный	33,00	14,00	19,99±0,9	26,00	14,00	17,98±1,41	27,00	9,00	16,83±1,18
фронтальный	29,00	13,00	19,93±0,71	28,00	14,00	20,48±1,56	32,00	13,00	22,05±1,45
1-й косой	28,00	14,00	19,52±0,68	26,00	14,00	19,5±1,42	28,00	14,00	20,73±1,19
2-й косой	27,00	15,00	19,96±0,72	28,00	8,00	20,42±1,79	29,00	14,00	21,28±1,21
сагиттальный	19,00	7,00	12,76±0,85	19,00	9,00	12,88±1,22	20,00	6,00	12,28±1,34
Площадь сечения	349,50	130,87	201,76±13,85	332,62	60,18	202,69±28,69	589,15	74,51	218,77±35,69
Объем	1021,88	400,09	607,01±42,19	981,75	213,24	609,27±92,03	1661,19	236,67	654,86±108,8
Дуральный мешок									
сагиттальный	19,00	7,00	2,30	28	12,76	12,76±0,85	19,00	9,00	1,97
фронтальный	23,00	7,00	15,93±0,76	23,00	9,00	13,92±1,35	24,00	5,00	12,47±1,59
1-й косой	20,00	11,00	13,82±0,6	20,00	8,00	13,65±1,43	25,00	7,00	13±1,6
2-й косой	20,00	11,00	14,4±0,63	21,00	0,09	14,2±1,63	25,00	6,00	12,96±1,63
Площадь сечения	262,03	101,81	162,25±12,46	299,92	3495,87	151,08±33,01	398,39	33,18	135,66±31,97
Объем	746,97	312,17	483,08±37,29	898,00	0,41	448,77±100,97	1194,59	107,69	407,12±98,64
Отношение объемов ДМ к ПК	1,21	0,41	0,81±0,05	1,07	117,02	0,74±0,11	1,08	0,23	0,61±0,09

Таблица 3

Морфометрические показатели при стенозах позвоночного канала

Сегменты со стенозом	**сегмент L_{III}–L_{IV}**			**сегмент L_{IV}–L_V**			**сегмент L_V–S_I**		
Уровень значимости α=0,05	max	min	M±σ	max	min	M±σ	max	min	M±σ
Тело позвонка									
сагиттальный	45,00	31,00	37,88±2,41	51,00	30,00	40,14±1,34	51,00	30,00	39,75±1,89
фронтальный	66,00	46,00	53,43±2,08	74,00	45,00	57,01±1,84	80,00	35,00	55,66±3,48
1-й косой	56,00	39,00	46,4±1,93	60,00	37,00	47,51±1,38	67,00	36,00	45,97±2,92
2-й косой	57,00	40,00	46,83±2,1	64,00	38,00	47,91±1,54	64,00	38,00	46,44±2,42
Площадь сечения	2342,94	1249,27	1695,84±123,48	2768,43	1130,48	1852,15±110,54	3362,68	1245,94	1769,8±196,63
Объем	6481,34	3874,94	5166,43±372,99	8200,81	3628,26	5639,86±340,31	9836,94	3784,06	5386,36±633,52
Позвоночный канал									
Сагиттальный	28,00	11,00	16,24±1,74	37,00	10,00	17,97±1,35	29,00	10,00	17,56±1,63
фронтальный	29,00	8,00	17,43±2,57	26,00	8,00	18,17±1,23	30,00	10,00	21,68±1,48
1-й косой	23,00	11,00	17,14±1,47	37,00	11,00	19,35±1,33	32,00	12,00	19,95±1,41
2-й косой	23,00	12,00	17,29±1,35	36,00	11,00	19,82±1,38	30,00	9,00	20,13±1,78
сагиттальный	15,00	5,00	8,81±1,78	18,00	5,00	10,08±0,85	23,00	5,00	11,54±1,64
Площадь сечения	281,86	79,03	155,87±22,22	511,98	74,32	182,33±21,83	348,42	54,29	199,64±25,97
Объем	724,18	289,59	463,4±70,03	1513,21	247,14	543,95±65,59	1004,95	301,68	589,79±78,79
Дуральный мешок									
сагиттальный	15,00	5,00	8,81±1,78	18,00	5,00	10,08±0,85	23,00	5,00	11,54±1,64
фронтальный	22,00	6,00	13,79±1,87	21,00	6,00	12,14±0,92	21,00	5,00	11,56±1,67
1-й косой	14,00	8,00	10,95±0,81	18,00	5,00	10,84±0,87	20,00	5,00	12,27±1,88
2-й косой	16,00	8,00	11,1±1,1	19,00	6,00	11,69±0,89	24,00	6,00	11,89±1,65
Площадь сечения	177,21	47,22	102,4±17,7	208,23	23,86	103,03±13,33	340,18	21,70	118,55±33,27
Объем	514,74	160,71	299,44±55,5	588,99	78,10	305,19±39,85	970,33	74,74	355,03±100,68
Отношение объемов ДМ к ПК	0,92	0,31	0,66±0,13	1,19	0,16	0,58±0,06	1,14	0,15	0,6±0,12

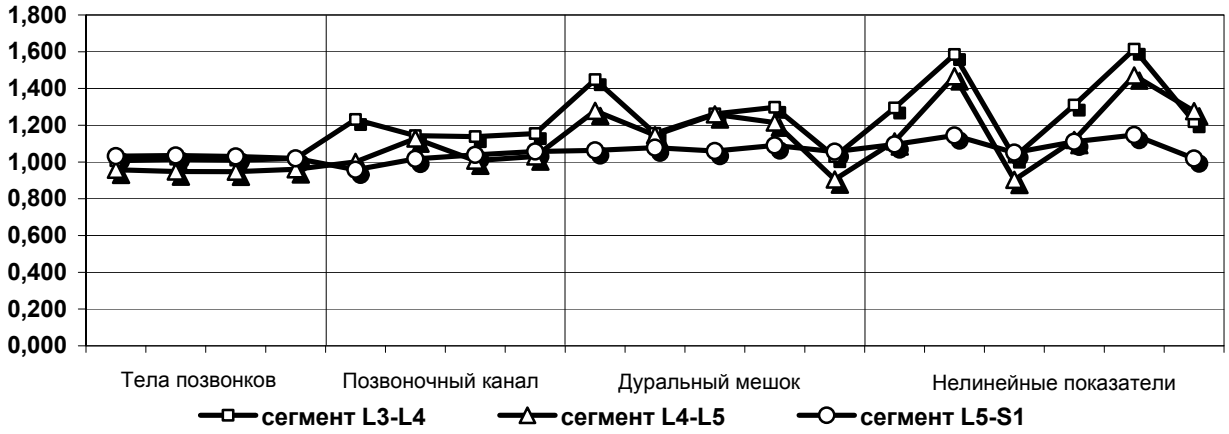


Рис. 2. Графики отношений средних показателей нормы и патологии.

ночный канал костных структур. Измерение дурального мешка и тела позвонка (ТП) в косых плоскостях производится аналогично только до границ твердой мозговой оболочки и тела позвонка, соответственно (рис. 1 а, б, в).

Из полученных результатов были отдельно взяты все максимальные и минимальные величины и их средние значения с последующей статистической обработкой в программе Excel, на основании которых были вычислены показатели относительной нормы (табл. 2).

Вычисления показателей при стенозах позвоночного канала осуществлялась по той же методике (табл. 3).

Для того чтобы сравнить полученные показатели относительной нормы и патологии позвоночного канала, были посчитаны коэффициенты отношения нормы и патологии, последние заносились в таблицу отношений, на основании которой для наглядности были построены графики по всем измеряемым показателям (рис. 2).

Из графика отношений средних значений видно, что измеряемые размеры тел позвонков в сегментах с патологией и относительной нормы практически близки к друг к другу (показатель отношения несколько ниже или равен 1), что свидетельствует о малой информативности данного показателя.

Отношение средних замеров позвоночного канала нормы и патологии в большинстве сегментов существенно больше 1, что говорит об изменении геометрии позвоночного канала при патологии. Полученный результат свидетельствует о достаточной информативности этого показателя.

Как следует из графика отношений средних замеров дурального мешка нормы и патологии в большинстве сегментах мы получили один из самых высоких показателей (1,400), что значительно больше аналогичного показателя позвоночного канала (1,200). Высокий уровень отношения определяет значительную степень информативности в диагностике стенозов позвоночного канала.

Полученные данные убеждают нас в том, что объемные и плоскостные показатели в сравнении с линейными показателями более информативны в определении стеноза позвоночного канала в связи с тем, что патологический процесс отражает изменение геометрии позвоночного канала и его содержимого по всему рассматриваемому сегменту позвоночника.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Антипко Л.Э.* Стеноз позвоночного канала. — Воронеж, 2000. — 215 с.

2. *Васильев А.Ю., Витько Н.К.* Компьютерная томография в диагностике дегенеративных изменений позвоночника. — М.: Видар-М, 2000. — 116 с.

3. *Поздеева Н.А., Сороковиков В.А.* Рентгенологическая диагностика нестабильности ПДС у больного остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника, антеспондилолистезом L_{IV} I-II степени // Вестник АХИО. — 2007. — С. 124.

4. *Поздеева Н.А. Сороковиков В.А.* Способ диагностики нестабильности ПДС при остеохондрозе поясничного отдела позвоночника // Вестник АХИО. — 2007. — С. 125.

5. *Потапов В.Э., Сороковиков В.А., Сидорова Г.В. и др.* Морфометрические особенности позвоночного канала у больных сколиотической деформацией II-III степени // Мат. науч. конф. с межд. участием «Хирургия позвоночника — полный спектр», посв. 40-летию отделения патологии позвоночника ЦИТО. — М., 2007. — С. 232-234.

6. *Продан А.И., Грунтовский Г.Х., Радченко В.А. и др.* Клинико-рентгенологические особенности и диагностика артроза дугоотростчатых суставов при поясничном остеохондрозе // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1991. — № 2. — С. 10-14.

7. *Рагимов О.З.* Стеноз поясничного отдела позвоночного канала (клиника, диагностика и лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993. — 43 с.

8. *Торстен Б.М., Райф Э.* Норма при КТ- и МРТ-исследованиях. — М.: «МЕДпресс-информ», 2008. — 255 с.

9. *Ульрих В.И., Мушкин А.Ю.* Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках. — СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2002. — 186 с.

10. *Штульман Д.Р., Попелянский Я.Ю., Карлов В.А. и др.* Поясничный стеноз // Болезни нервной системы / Под ред. Н.Н. Яхно и др. — М., 1995. — Т. 1. — С. 518-520.

11. *Федосеев С.В.* Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике стеноза позвоночного канала // Украинский вестник психоневрологии. — 1995. — № 2. — С. 123-124.

12. *Stoll T.M., Dubois G., Schwarzenbach O.* The dynamic neutralization system for the spine: a multi-center study of a novel non-fusion // Eur. Spine J. — 2002. — Oct. — Vol. 11. — P. I70-178.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1,
Кошкарева Зинаида Васильевна — к.м.н., ведущий научный сотрудник НЦРВХ СО РАМН; тел. (3952) 29-03-36;
Сороковиков Владимир Алексеевич — зам. директора НЦРВХ СО РАМН по науке; тел. (3952) 29-03-45;
Горбунов Анатолий Владимирович — зав. нейрохирургическим отделением; тел. (3952) 29-03-64;
Брюханов Владимир Григорьевич — врач-рентгенолог дорожной клинической больницы на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД»

© БУДАШЕЕВ В.П., ЦЫБИКОВ Е.Н., ЛЕПЕХОВА С.А., САНЖИМИТЫПОВ С.М. — 2009

АНАЛИЗ ПРИЧИН ОСЛОЖНЕНИЙ ВТОРИЧНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ ГНОЙНЫХ РАН ПО МАТЕРИАЛАМ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ИМ. Н.А. СЕМАШКО Г. УЛАН-УДЭ

В.П. Будашеев[1,2], Е.Н. Цыбиков[1,2], С.А. Лепехова[3], С.М. Санжимитыпов[2,4]
([1]Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, г. Улан-Удэ, директор — д.м.н. Е.Н. Цыбиков;
[2]Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко, г. Улан-Удэ, гл. врач — Е.Ю. Лудупова;
[3]Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск,
директор — член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев;
[4]Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков)

Резюме. Проведен анализ результатов хирургического лечения 86 пациентов сахарным диабетом, осложненным синдромом диабетической стопы (СДС) в возрасте от 46 до 78 лет за период с 2005 по 2008 гг., находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении № 2 РКБ им. Н.А. Семашко г. Улан-Удэ. Установлено, что в зависимости от формы поражения СДС, необходимо предпринимать определенную и оптимальную тактику комплексного лечения, с коррекцией местных и общих нарушений в организме, предусматривающего не только удаление пораженных тканей, но и сохранение опорной функции нижних конечностей.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, инфекция, стафилококк, стрептококк, энтерококк, протей.

AN ANALYSIS OF THE CAUSES OF SECONDARY COMPLICATIONS OF SURGICAL TREATMENT OF PURULENT WOUNDS BASED ON THE REPUBLICAN HOSPITAL NAMED AFTER N.A. SEMASHKO, ULAN-UDE

V.P. Budasheyev[1,2], E.N. Tsibikov[1,2], S.A. Lepekhova[3], S.M. Sanzhimitipov[2,4]
([1]Buryat Branch of SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude;
[2]Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude;
[3]Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk;
[4]Buryat State University, Ulan-Ude)

Summary. The analysis was made of outcomes of 86 patients with diabetes mellitus complicated by diabetic foot syndrome aged from 46 to 78 treated over the period 2005-2008 in surgical department of Republican Clinical Hospital N2 named after N.A. Semashko, Ulan-Ude. It has been established that in accordance with the lesion degree of diabetic foot syndrome the definite and optimum complex treatment technique should be used. The treatment should include correction of local and general disturbances in the organism, and providing not only removal of damaged tissues but also preservation of support function of lower extremities.

Key words: diabetic foot syndrome, infection, staphylococcus, streptococcus, enterococcus, *Proteus.*

Сахарным диабетом в настоящее время страдает 4-6% населения развитых стран. В хирургических стационарах резко возросло число больных с синдромом «диабетической стопы» (СДС), который встречается у 28,6-65% больных сахарным диабетом в возрасте от 25 до 75 лет. СДС, являясь поздним осложнением сахарного диабета, представляет собой сложный симптомокомплекс нарушений нейрососудистых, костных, мягкотканных компонентов стопы и проявляется макро- и микроангиопатией, нейропатией, остеоартропатией с развитием трофических нарушений в тканях стопы.

На современном этапе лечения гнойно-некротических процессов предполагается активная хирургическая тактика с применением широких разрезов, иссечением некротических тканей, дренированием раны. В «диабетической стопе» обнаруживаются бактериальные и грибковые инфекции. Чаще всего их вызывают ассоциации микроорганизмов: стафилококки, стрептококки, энтерококки, анаэробная неклостридиальная инфекция и др. Особое место в раневой инфекции у больных сахарным диабетом занимает эпидермальный стафилококк, являющийся наиболее частым возбудителем хирургической неспецифической инфекции.

Однако такая тактика, в итоге, приводит к образованию обширных дефектов мягких тканей, которые являются воротами для инфекции, помимо того заживление больших ран вторичным натяжением приводит к формированию грубого рубца, что способствует развитию деформаций, контрактур, нарушению функций, формированию длительно-незаживающих ран, язв, а также к косметическим дефектам. Поэтому при гнойных ранах хирургическая тактика должна быть направлена на скорейшее очищение раны от гноя и некрозов и её закрытие для обеспечения заживления по типу первичного натяжения.

Таким образом, при лечении гнойных ран не всегда удается достичь заживления по типу первичного натяжения, что связано с осложнениями вторичной хирургической обработки (ВХО) — нагноение вторичного шва и микробный лизис кожного лоскута.

Цель исследования: выработать оптимальную тактику комплексного лечения СДС в зависимости от формы поражения с коррекцией местных и общих нарушений в организме, предусматривающего не только удаление пораженных тканей, но и сохранение опорной функции нижних конечностей.

Материалы и методы

Проведён анализ результатов хирургического лечения 86 пациентов сахарным диабетом, осложненным СДС в возрасте от 46 до 78 лет за период с 2005 по 2008 гг. Среди них 32 мужчины (27,5%) и 54 женщины (46,4%). Все больные были с сахарным диабетом 2-го типа.

Длительность заболевания свыше 10 лет была у 82,2% обследованных. Средний возраст больных сахарным диабетом составил 67,8 года. Большинство больных (46,4%) — это пожилые пациенты в возрасте от 60 до 70 лет. У 19 больных (16,3%) была произведена этапная некрэктомия, у 47 (40,4%) — наложены вторичные швы, у 20 (17,2%) — произведена аутодермопластика. Средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре составила 21,2 койко-дня.

Результаты и обсуждение

Нагноение раны после ВХО с использованием вторичного шва развилось у 21,5% больных. При применении вторичного шва наложение ранних вторичных швов выполнено у 74,0%, поздних вторичных швов у 26,0%. При этом после наложения поздних вторичных швов осложнения развивались при первично-гнойных ранах в 2 раза чаще, чем при вторично-гнойных (табл. 1).

Таблица 1

Характер заживления различных видов гнойных ран после наложения поздних вторичных швов

Вид раны	Заживление по типу первичного натяжения	Нагноение раны
Первично-гнойная	60,0 %	40,5 %
Вторично-гнойная	80,0 %	20,5 %

Ранние вторичные швы применялись в основном на первично-гнойных ранах, а нагноение раны здесь имело место значительно реже, чем при поздних вторичных швах на первично-гнойных ранах (табл. 2).

Таблица 2

Характер заживления различных видов гнойных ран после наложения ранних вторичных швов

Вид раны	Заживление по типу первичного натяжения	Нагноение раны
Первично-гнойная	76,1 %	23,9 %
Вторично-гнойная	–	–

При ВХО с закрытием раневой поверхности аутодермопластикой осложнения в виде микробного лизиса лоскута были в половине случаев, при этом осложнения, при первично и вторично-гнойных ранах развивались приблизительно с одинаковой частотой (табл. 3).

Таблица 3

Характер заживления различных видов гнойных ран после аутодермопластики

Вид раны	Заживление	
	полное приживление лоскута	лизис лоскута
Первично-гнойная	52,6 %	47,4 %
Вторично-гнойная	47,4 %	52,6 %

Осложнения ВХО с закрытием раны имели различную частоту в зависимости от причины возникновения раны. Как после наложения вторичных швов (табл. 4), так и после аутодермопластики (табл. 5), нагноение раны или микробный лизис кожного аутотрансплантата наблюдались только после ВХО случайных ран. После закрытия раневой поверхности осложненных операционных ран случаев нагноения и лизиса лоскута не было.

Таблица 4

Заживление вторично-гнойных ран после ВХО с применением вторичных швов в зависимости от вида раны

Вид раны	Заживление по типу первичного натяжения	Нагноение раны после ВХО
Случайные	80,0 %	100,0 %
Операционные	20,0 %	–

Таблица 5

Заживление вторично-гнойных ран после ВХО с применением аутодермопластики в зависимости от вида раны

Вид раны	Полное приживление трансплантата	Микробный лизис трансплантата
Случайные	71,4 %	100,0 %
Операционные	28,6 %	–

При рассмотрении нозологических форм гнойно-некротического процесса, явившегося причиной образования первично-гнойных ран, было выявлено, что микробный лизис кожного аутотрансплантата развивался только на ранах, образовавшихся после вскрытия флегмон. При аутодермопластики ран, явившихся следствием некротической формы рожистого воспаления, осложнений не было. При этом в ранах, образовавшихся после вскрытия флегмон, преобладал *Streptococcus pyogenes*, для которого характерны ли-

Таблица 6

Результаты посевов из раны перед ВХО с наложением вторичных швов

Вид возбудителя	Первично-гнойные раны		Вторично-гнойные раны	
	Заживление по типу первичного натяжения	Нагноение раны	Заживление по типу первичного натяжения	Нагноение раны
Staphyllococcus aureus	50,0 %	75,1 %	42,8 %	100,0 %
Staphyllococcus epidermidis	3,3 %	–	–	–
Staphyllococcus pyogenes	6,7 %	8,3 %	14,3 %	–
Enterococcus sp.	3,3 %	–	–	–
Acinetobacter sp.	–	8,3 %	–	–
Proteus sp.	6,7 %	–	14,3 %	–
Enterobacter sp.	6,7 %	–	14,3 %	–
Роста нет	23,3 %	8,3 %	28,6 %	–

Таблица 7

Результаты посевов из раны перед ВХО с применением аутодермопластики

Вид возбудителя	Первично-гнойные раны		Вторично-гнойные раны	
	Полное приживление лоскута	Микробный лизис	Полное приживление лоскута	Микробный лизис
Staphyllococcus aureus	–	40,0 %	50,0 %	50,0 %
Staphyllococcus epidermidis	25,0 %	–	–	–
Streptococcus pyogenes	–	60,0 %	–	–
Acinetobacter sp.	25,0 %	–	–	–
Proteus sp.	–	–	–	25,0 %
Pseudomonas aeroginosa	–	–	–	25,0 %
Роста нет	50,0 %	–	50,0 %	–

тические свойства. Нагноение раны после ВХО с наложением вторичного шва развивалось наиболее часто после острого лактационного мастита и флегмон. После наложения вторичного шва на раны, явившихся результатом нагноившихся гематом и лигатурных абсцессов, осложнений не наблюдалось. При развитии нагноения в ране чаще высевались грамположительные патогенные бактерии, в основном *Staphyllococcus aureus* (табл. 6).

При микробном лизисе кожного аутотрансплантата характерно наличие в ране *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aerogynosa*, *Proteus sp.,* которые содержат литические ферменты — гиалуронидазы, стрептокиназа, эластазу, коллагеназу (табл. 7).

При анализе локализации раны выявлено, что осложнения после закрытия первично-гнойных ран развиваются чаще на туловище, значительно реже на нижней конечности, что почти не отличается от таковых ран заживших по типу первичного натяжения. При закрытии раневой поверхности аутодермопластикой осложнения в виде микробного лизиса лоскута имели место чаще на нижней конечности, реже на верхней конечности, приблизительно с одинаковой частотой при первично- и вторично-гнойных ранах. Это можно объяснить преобладанием в данных областях *Pseudomonas aeroginosa*, *Proteus sp*., которые определяются в ранах.

Таким образом, микрофлора, выделенная из гнойно-некротических очагов у больных сахарным диабетом, отличается от таковой у людей, не страдающих этим заболеванием. Из гнойно-некротического очага могут высеваться ассоциации микроорганизмов, компонентами которых чаще являются *Staphylococcus aureus* с грамотрицательной микрофлорой с преимущественной локализацией на стопе, в основном при флегмонах. При различных нозологических формах гнойно-некротического процесса имеются отличия микрофлоры, в частности при гангрене отмечается преобладание грамотрицательной. Соотношение грамположительной и грамотрицательной микрофлоры зависит от степени тяжести сахарного диабета — грамотрицательная микрофлора начинает преобладать при увеличении степени тяжести заболевания. В основе лечения гнойно-некротических ран лежит активная хирургическая тактика, которая позволяет в кратчайшие сроки подготовить поверхность раны к закрытию, т.к. удлинение предоперационного периода повышает вероятность развития послеоперационных осложнений (нагноение швов, микробный лизис кожного трансплантата). Частичный лизис трансплантата развивается на ранах, образовавшихся после вскрытия флегмон, в которых вегетировал *Streptococcus pyogenes*, для которого характерны литические свойства. При позднем обращении больных увеличивается вероятность нагноения швов при ВХО. Частичный микробный лизис лоскутов после ВХО наблюдался при сокращении предоперационного периода до 2-х недель, а полное приживление при предоперационном периоде в 3 недели. При первично-гнойных ранах нагноение швов чаще наблюдались при локализации ран на туловище и нижних конечностях, а при вторично-гнойных — на голове, шее и верхних конечностях. Микробный лизис трансплантата после аутодермопластики развивался при локализации патологического очага на конечностях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дедов И.И., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. и др.* Синдром диабетической стопы: пособие для врачей. — М., 2003. — 112 с.
2. Практическое руководство по ведению и профилактике диабетической стопы / пер. Е.Ю. Комелягиной, И.В. Гурьевой. — М.: Изд-во «Берег», 2000. — 16 с.
3. *Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А.* Национальные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом. — М.: Медиа Сфера, 2003. — 88 с.
4. *Falanga V.* Wound Bed Preparation and the Role of Enzymes // A Case for Multiple Actions of Therapeutic gents Wounds. — 2002. — № 14 (2). — P. 47-57.
5. *Niezgoda J.A., Claus H.* Clinical Experience Using Ultrasonic-Assisted Wound Treatment // Germany Presented at the 16th Annual Symposium on Advanced Wound Care. — Las Vegas, Nevada, 2001.

Адрес для переписки: г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12, Республиканская клиническая больница им Н.А. Семашко,
Будашеев Вячеслав Петрович — к.м.н., врач-хирург РКБ им. Н.А. Семашко;
Цыбиков Еши Нянюевич — д.м.н., директор Бурятского филиала НЦРВХ СО РАМН;
Лепехова Светлана Александровна — к.б.н., зав. научным отделом экспериментальной хирургии с виварием,
664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, тел (3952) 40-78-09

© ЦЫБИКОВ Е.Н., БУДАШЕЕВ В.П., БЫКОВ А.Д., САНЖИМИТЫПОВ С.М. — 2009

ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ РАН У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ ПО МАТЕРИАЛАМ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ИМ. Н.А. СЕМАШКО Г. УЛАН-УДЭ

Е.Н. Цыбиков[1,2], В.П. Будашеев[1,2], А.Д. Быков[2,3], С.М. Санжимитыпов[2,3]
([1]Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, г. Улан-Удэ, директор — д.м.н., Цыбиков Е.Н.;
[2]Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко, г. Улан-Удэ, гл. врач — к.м.н. Лудупова Е.Ю.;
[3]Бурятский государственный университет, Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков)

Резюме. Проведены морфологическое, гистологическое, биохимическое, и бактериологическое исследование 20 пациентов. Основная группа (10 пациентов) — в комплексную терапию включен URGOTUL ®S.Ag. Контрольная группа (10 пациентов) — местное лечение раневого дефекта проводили с использованием атравматичных гелевых повязок «Апполо». В ходе исследования установлено, что серебросодержащая повязка URGOTUL ®S.Ag может эффективно использоваться в комплексной терапии пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы, в качестве средства, оказывающего протекторное действие на регенерируемые ткани и стимулирующего репаративные процессы в ране.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, гликированный (Hb) гемоглобин.

PECULIARITIES OF CHRONICLE WOUNDS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND WAYS OF CORRECTION ACCORDING TO DATA OF REPUBLICAN CLINICAL HOSPITAL NAMED AFTER N.A. SEMASHKO, ULAN-UDE

E.N. Tsibikov[1,2], V.P. Budasheyev[1,2], A.D. Bikov[2,3], S.M. Sanzhimitipov[2,3]
([1]Buryat Branch of SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude;
[2]Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude;
[3]Buryat State University, Ulan-Ude)

Summary. Morphological, histological, biochemical and bacteriologic examination of 20 patients was carried out. In the complex of treatment of the main group (10 patients) URGOTUL ®S.Ag was included. Local treatment of wound defect in the control group (10 patients) was performed with the use of atraumatic gel bands "Appolo". During research it's been established that argentiferous band URGOTUL ®S.Ag can be effectively used in complex therapy of patients with neuropathic form of diabetic foot syndrome as a means having protective effect on regenerating tissues and stimulating reparative processes in the wound.

Key words: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, Hb haemoglobin.

Сахарный диабет (СД) без преувеличения занимает одну из драматических страниц мировой медицины. В России в 2000 году было зарегистрировано более 2,07 миллионов больных сахарным диабетом. К 2015 году ожидается 4,51 млн. больных, т.е. в 2,18 раза больше, чем их было в 2000 году. Среди всех заболеваний сахарный диабет отличается ранней инвалидизацией, высокой летальностью (третье место после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразований), что в свою очередь определили сахарный диабет в качестве первых приоритетов национальных систем здравоохранения всех без исключения стран мира, закрепленных Сент-Винсентской декларацией.

Синдром диабетической стопы (СДС) — очень серьезное осложнение сахарного диабета. Несмотря на очевидные успехи в достижении целей Сент-Винсентской Декларации, в том числе снижении на 50% количества ампутаций, число последних остается высоким, а значит актуальным и в начале XXI века. По данным литературы, это осложнение в 85% случаев представлено трофическими язвами стоп разной степени тяжести, и выявляется у 4-10% от общего числа пациентов с СД. Несмотря на тот факт, что распространенность СД в различных странах составляет от 1,5 до 6%, на больных сахарным диабетом с СДС приходится 40-60% всех ампутаций нижних конечностей нетравматического характера. Эффективность лечения язвенных дефектов стоп при СД низка, и составляет при нейропатической форме 50-70% от всех больных с СДС, однако заживление трофической язвы происходит в 80-90% случаев. Классическая патогенетическая триада синдрома диабетической стопы (СДС) включает ишемию, нейропатию и инфекцию. Все эти факторы могут вызывать развитие СДС как самостоятельно, так и в комплексе с другими причинами. Исходя из преобладания того или иного фактора, различают 3 формы СДС: ишемическую (10%), нейропатическую (55%) и смешанную (34%). Одна из нерешенных пока проблем, актуальных для таких специализированных отделений, — низкая эффективность консервативного лечения диабетических язв при нейроишемической форме СДС.

По статистике ишемическая и нейроишемическая формы составляют менее половины всех случаев СДС (5-10% и 25-40%). Соответственно, ввиду выраженной ишемии, принципиально меняется прогноз лечения у этих пациентов: вероятность заживления язвенных дефектов без восстановления магистрального кровотока составляет 10-30% (Международная рабочая группа по диабетической стопе, 2000). Прогрессирование поражения и отсутствие заживления ран после малых ампутаций на фоне критической ишемии приводят к высокой ампутации у значительной части пациентов.

Хронические раны — это часто встречающееся и специфичное для диабета поражение, которое возникает в результате специфического поражения микроциркуляторного русла, но также может быть следствием выраженной дистальной полинейропатии. Патогенез развития хронических раневых дефектов — сложный и неоднородный процесс, представляющий собой комбинацию ряда факторов и условий. Развитие дистальной полинейропатии и, в частности, автономной нейропатии, приводит к формированию ряда патологических изменений кожи и возникновению вазомоторных нарушений. В результате происходит снижение защитных свойств кожи, нарушается структура эпидермиса, отмечается сухость кожных покровов и склонность их к травматизации. Чаще всего, их определяют как эрозию кожи, распространяющуюся не только в дерму, но и в глубоко расположенные ткани. Появлению хронических ран, часто предшествуют потертости, мелкие травмы, ссадины, ожоги. Локализация поражений на стопе, по данным эпидемиологических исследований, зависит в основном от этиологических факторов. Наиболее часто раневые дефекты диагностируются на тыльной и подошвенной поверхности пальцев, в зоне проекции плюснефаланговых суставов и костей предплюсны. При этом проходимость и пульсация артерий стоп обычно сохранены, а плечелодыжечный индекс не отклоняется от нормы. Их особенность — несоответствие местных проявлений выраженности болевого синдрома. Хронические раны могут достигать значительных размеров и глубины, но в результате сопутствующей диабетической полинейропатии боль может отсутствовать. Однако наличие боли не исключают диабетическую природу раны, так как иногда больные жалуются на нестерпимую боль в области раны особенно по ночам. Дифференциальный диагноз базируется на анамнезе сахарного диабета и характерных лабораторных данных, свидетельствующих об этом заболевании, а также отсутствии признаков хронической венозной недостаточности. Вместе с тем следует учитывать, что у больных с трофическими язвами другой этиологии возможен латентно текущий сахарный диабет.

Для выбора правильной тактики лечения хронических раневых или язвенных дефектов, необходимо, прежде всего, учитывать особенности течения раневого процесса, где пусковым механизмом в первую очередь является травма. В дальнейшем патологический процесс моторных нейронов ведет к атрофии межкостных и червеобразных мышц стоп, соответственно нарушению баланса между флексорами и экстензорами. В конечном итоге это приводит к развитию характерной деформации стоп, ведущей к резкому повышению плантарного давления, являющегося одним из определяющих факторов развития язвенных дефектов стоп. Увеличение плантарного давления является одним из основополагающих факторов развития нейропатической язвы. *Hallux rigidus* или ограничение разгибания большого пальца стопы также предрасполагает к развитию изъязвления.

Таким образом, ограничение разгибания большого пальца способствует локальному повышению давления и развитию язвенного дефекта.

Кроме того, гликирование белков суставов, мягких тканей и кожи приводит к снижению подвижности суставов, что вместе с деформацией стоп и патологической походкой нарушает биомеханическую нагрузку на стопу.

В настоящее время проблема местного лечения хронических раневых дефектов широко обсуждается различными специалистами, работающими в этой области. Одним из современных препаратов для местного лечения трофических язв является URGOTUL ®S.Ag. Механизм действия повязки основан на активном воздействии ионов серебра на широкий спектр бактериальных, грибковых и вирусных патогенов. Вследствие чего они связываются с азотистыми основаниями дезоксирибонуклеиновой кислоты, нарушая при этом стабильность ДНК и, соответственно, жизнеспособность бактерий, грибов и вирусов. Кроме того, быстрое проникновение ионов серебра в клетку через цитоплазматическую мембрану вызывает нарушение функции клеточной оболочки (бактериостатический эффект) и блокаду множества бактериальных ферментов (бактериолитический эффект), что приводит к неминуемой гибели микроорганизмов. Кроме того, при использовании препаратов серебра выявлена его связь с выработкой иммунитета, где ионы серебра, вступая в связь с ретикуло-эндотелиальной системой, видоизменяется и входит в состав вырабатываемых ею веществ, обладающих способностью поражать возбудителя. Ионы серебра тормозят рост и деление бактерий путем связывания с ДНК, при этом тормозит размножение бактерий. Слабая растворимость серебряной соли URGOTUL ®S.Ag. позволяет поддерживать постоянную концентрацию лекарства в ране, а также обеспечивает отсутствие токсичности, обусловленную минимальной резорбцией. Гидрофильная основа и соответствующий уровень pH URGOTUL ®S.Ag обеспечивает его болеутоляющее действие и хорошую переносимость. Дополнительным преимуществом препарата является способность не разлагаться под влиянием света.

Поиск методов улучшения результатов лечения хронических раневых дефектов, побуждает клиницистов к продолжению исследований по разработке новых средств закрытия ран, воздействующие на различные патогенетические механизмы раневого процесса. В связи с чем, возникла необходимость разработки нового перевязочного материала, обладающего высокой физической прочностью и биологической герметичностью. А оптимизация способов лечения хронических раневых дефектов в условиях Сахарного диабета до настоящего времени чрезвычайно актуальна. Названные обстоятельства предопределили содержание настоящей работы.

Цель исследования: изучить динамику заживления хронических раневых дефектов с помощью местного применения повязки URGOTUL ®S.Ag.

Материалы и методы

В исследование были включены 20 пациентов, основную группу которых составили 10 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, нейропатической формой синдрома диабетической стопы, и длительно незаживающими язвенными дефектами различной локализации, в комплексную терапию которых был включен URGOTUL ®S.Ag. В контрольную группу вошли 10 пациентов с сахарным диабетом 2 типа с аналогичными осложнениями, лечение которых проводили по стандартной методике (контроль СД, разгрузка конечности, антибактериальная терапия, местное лечение раневого дефекта с использованием атравматичных гелевых повязок «Апполо») (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика групп обследованных пациентов

Параметры	URGOTUL ®S.Ag. (n = 10)	Контроль (n = 10)
Возраст (*M* ± *m*), лет	63,4 ± 1,4	66,3 ± 2,6
М/Ж	4/6	2/8
Длительность СД (*M* ± *m*), лет	16,8 ± 2,1	18,6 ± 2,3
Длительность существования трофической язвы (*M* ± *m*), мес.	14,5 ± 0,7	11,2 ± 0,6
HbAlc (*M* ± *m*) %	9,4 ± 0,8	8,8 ± 1,6
Макрососудистые осложнения		
ИБС	60	50
цереброваскулярные заболевания	30	25
периферические ангиопатии	10	25
Микрососудистые осложнения		
диабетическая нефропатия	60	80
диабетическая ретинопатия	40	20

Как видно из приведенной таблицы, группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания и течения раневого процесса.

В качестве контрольных показателей использовали скорость заживления раны, морфологическое, гистологическое, биохимическое, и бактериологическое исследование. Бактериологическое исследование проводили на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки путем взятия участка из раны. Оценку динамики раневого процесса определяли посредством клинического наблюдения (скорости заживления раны), планиметрического, биохимического и гистологического методов исследования. О ранозаживляющем эффекте исследуемого перевязочного средства судили на основании наблюдения за общим состоянием животного, состоянием его раны, сроков и скорости заживления раны. Для патоморфологического исследования участки раны с прилегающими неповрежденными тканями фиксировали в 10% растворе формалина. Депарафинированные гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином по Ван Гизону.

Все включенные в исследование пациенты имели выраженные как микрососудистые, так макрососудистые осложнения. Уровень гликированного Hb был неудовлетворительным у всех обследованных. Клиническая форма синдрома диабетической стопы была верифицирована на основании результатов исследования периферической иннервации (определение тактильной, температурной, вибрационной чувствительности) и оценки состояния магистрального кровотока по артериям голени и стопы методом ультразвуковой доплерометрии. У всех обследованных обнаружено снижение тактильной, температурной, и вибрационной чувствительности. Лодыжечно-плечевой индекс был >1 при проведении рентгенографии костных структур стоп и голеностопных суставов у 5 больных основной группы и 3 контрольной группы была выявлена диабетическая остеоартропатия. Клинических и рентгенологических признаков остеомиелита не выявлено. При оценке глубины и площади раневых дефектов были получены результаты, приведенные в таблице 2.

Таблица 2

Клиническая характеристика групп обследованных пациентов

Параметры	URGOTUL ®S.Ag. (n = 10)	Контроль (n = 10)
Площадь раневого дефекта (*M* ± *m*), см^2	38,2 ± 1,4	41,3 ± 0,8
Глубина раневого дефекта		
I степень	0	0
II степень	6	8
III степень	4	2

Раневые дефекты всех обследованных имели типичную для нейропатической формы СДС локализацию, глубина их не превышала III ст. по классификации Wagner. В исследование не включались пациенты с поверхностными эрозиями кожных покровов. Пациентам основной группы URGOTUL ®S.Ag. накладывали на раневые дефекты с первого дня терапии. Смену повязки проводили 1 раз в два дня.

Перед наложением новой повязки дефект очищали от некротических масс и экссудата с помощью хирургического инструмента, и промывали физиологическим раствором при температуре 37°С. Вторичной повязкой служила стерильная марлевая салфетка. Разгрузка пораженной зоны у пациентов как основной, так и контрольной группы достигалась использованием лечебной (разгрузочной) обуви. Измерение параметров раневого процесса проводили 1 раз в неделю. Пациентам контрольной группы обработку раневых дефектов проводили по аналогичной методике. На рану накладывали нейтральную атравматическую гелевую повязку «Апполо», а поверх нее стерильную марлевую салфетку.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что применение пациентам основной группы URGOTUL ®S.Ag во все сроки исследований оказывает выраженное ранозаживляющее действие.

Так на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки исследования у пациентов опытной группы было отмечено существенное уменьшение площади ран соответственно на 43,3%, 39,2%, 29,7%,16,3%, по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (табл. 3).

Таблица 3

Площадь ран в зависимости от сроков исследования

Сроки исследования, сутки	Площадь ран, мм²	
	URGOTUL ®S.Ag (n = 10)	Контроль (n = 10)
3	38,2 ± 1,4	41,3 ± 0,8
7	34,6 ± 1,2	38,4 ± 1,4
14	26,2 ± 1,6	32,2 ± 1,6
21	14,4 ± 1,2	26,4 ± 1,4

Результаты исследований динамики изменений скорости и площади заживления хронических раневых дефектов при местном применении повязки URGOTUL ®S.Ag и нейтральной атравматической гелевой повязки «Апполо», а также их гистологическое изучение показали, что наиболее выраженным ранозаживляющим действием обладала повязка URGOTUL ®S.Ag. При применении этой повязки у пациентов основной группы раньше на 4-7 суток по сравнению с контрольной группой, быстрее происходил процесс эпителизации раневой поверхности.

Анализ гистологических изменений в ране у пациентов исследуемых групп позволил заключить, что во всех случаях заживление дефектов кожи происходило только при заполнении раневого дефекта грануляционной тканью и созреванием верхнего слоя грануляций до стадии образования коллагеновых волокон. Полная эпителизация раневых дефектов во многом зависела от площади, объема раневого дефекта, скорости очищения раны, длительности периода некротизированных тканей, ликвидации инфекции и процессов воспаления. При применении повязки URGOTUL ®S.Ag отмечались ускоренные процессы очищения раневой поверхности от некротизированных тканей, редукции капилляров, ускорялось заполнение ран грануляционной тканью и стимуляция созревания верхнего слоя грануляционной ткани до новообразования коллагеновых волокон.

Бактериологическое исследование показало, что в биоптате хронических ран у пациентов основной группы на 3-и сутки исследования бактериальная обсемененность раны составляла $9{,}8\times10^{14}$, тогда как у пациентов контрольной группы к указанному сроку уровень бактериальной обсемененности наблюдения составил в среднем $4{,}1\times10^{14}$. На 21-е сутки бактериальная обсемененность ран у пациентов контрольной группы была $4{,}4\times10^{14}$, а у пациентов основной группы $2{,}5\times10^{14}$ (табл. 4).

Таблица 4

Микробная обсемененность инфицированной раны (КОЕ/см², M ± m, n = 7)

Сроки исследования, сутки	URGOTUL ®S.Ag (n = 10)	Контрольная (n = 10)
3	$9{,}8\times10^{14}$	$4{,}1\times10^{14}$
7	$1{,}8\times10^{14}$	$3{,}3\times10^{14}$
14	$1{,}4\times10^{14}$	$1{,}2\times10^{14}$
21	$2{,}5\times10^{14}$	$4{,}4\times10^{14}$

Морфологическую оценку эффективности пациентов с хроническими раневыми дефектами основной и контрольной групп осуществляли на основании макро- и микроскопических данных. Основное внимание уделяли срокам очищения раны от некротических масс, скорости развития грануляционной ткани, началу эпителизации раневого дефекта. Оценка влияния применяемых средств на заживление ран и динамику морфологических сдвигов в поврежденной ткани позволила выявить из них наиболее эффективный перевязочный материал серебросодержащая повязка URGOTUL ®S.Ag.

Полученные данные свидетельствуют о том, что серебросодержащая повязка URGOTUL ®S.Ag. обладает выраженным ранозаживляющим действием при хронических раневых дефектах, оказывая протекторное действие на регенерируемые ткани. При этом указанная повязка эффективно оказывает влияние на фазу регенерации, стимулируя репаративные процессы, что обеспечивает заживление раны в более короткие сроки. Кроме того, серебросодержащая повязка URGOTUL ®S.Ag обладает широким спектром фармакологической активности, оказывая выраженное противовоспалительное, бактериостатическое, мембраностабилизирующее, антиоксидантное действие.

Таким образом, проведенное исследование показало, что серебросодержащая повязка URGOTUL ®S.Ag может эффективно использоваться в комплексной терапии пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы. Полученные данные позволяют рекомендовать успешное применение серебросодержащей повязки URGOTUL ®S.Ag в клинической практике в качестве средства, оказывающего протекторное действие на регенерируемые ткани и стимулирующего репаративные процессы в ране.

Адрес для переписки: г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12, Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко,
Цыбиков Еши Нянюевич — д.м.н., директор Бурятского филиала НЦРВХ СО РАМН;
Будашеев Вячеслав Петрович — к.м.н., врач-хирург РКБ им. Н.А. Семашко;
Быков Александр Дмитриевич — д.м.н., консультант по хирургии РКБ им. Н.А. Семашко

© БУТУХАНОВ В.В. — 2009

СОСТОЯНИЕ МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ СО СКОЛИОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИЕЙ И ОПТИМИЗАЦИЯ СПОСОБА ИХ КОРРЕКЦИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ. СООБЩЕНИЕ II

В.В. Бутуханов
(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. При изучении динамики показателей тремора *m. erectum spinae* при ее длительном изотоническом напряжении при коррегирующей терапии у пациентов со сколиотической деформацией I-II степени было установлено: значимое уменьшение амплитуды в диапазоне частот от 2,0 до 7,0 Гц во всех возрастных группах в мышце с левой стороны позвоночника и в возрасте от 10 до 18 лет с правой стороны, достоверное уменьшение амплитуды в диапазоне частот 7,1-15 Гц во всех возрастных группах в мышце с левой стороны позвоночника и в возрасте от 14 до 18 лет с правой стороны, в диапазоне частот от 15,1 до 70,0 Гц значения амплитуды имели тенденцию к возрастанию с увеличением возраста больных, но значимые различия были получены не во всех группах.

Ключевые слова: сколиоз, онтогенез, тремор, коррегирующая биорезонансная терапия, ЭМГ-биологическая обратная связь.

STATE OF MUSCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH SCOLIOTIC DEFORMATION AND OPTIMIZATION OF THE WAY OF ITS CORRECTION IN ONTOGENY. REPORT II

V.V. Butukhanov
(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk)

Summary. At the study of dynamics of indices of *m. erectum spinae* tremor with its prolonged isotonic tension while using correcting therapy in patients with I-II degree of scoliotic deformation we determined that: reliable decrease of amplitude within the range of 2.0-7.0 Hz in all the age intervals in muscle of the left side of spine and in the age of 10-18 years — in one of the right side, reliable decrease of amplitude within the range of 7.1-15 Hz in all the age intervals in muscle of the left side of spine and in the age of 14-18 years — in one of the right side, and within the range of 15.1-70 Hz amplitude tended to rise at the increase of patients age, but not in all the groups there were reliable distinctions.

Key words: scoliosis, ontogeny, tremor, correcting bioresonance therapy, electromyogram biofeedback.

Биология и медицина накопили огромный фонд знаний о закономерностях развития костной и мышечной систем, различных желез внутренней секреции, основных отделов центральной нервной системы, анализаторных систем детей и подростков.

Однако, несмотря на многочисленные исследования механизмов управления движениями у больных сколиозом [1, 2, 3] тремор мышц спины во время длительного напряжения еще не являлся предметом подробного изучения. В тоже время тремор, который проявляется независимо от того, происходит движение или сохраняется поза, является показателем функционального состояния ЦНС как в норме, так и при патологии [4, 3, 5].

Также отмечается недостаточность исследований по изучению особенностей функционального состояния мышечной системы в онтогенезе и отсутствуют данные по динамике параметров тремора мышц спины при применении комплексного патогенетического лечении сколиотической болезни у детей.

Целью настоящего сообщения явилось изучение динамики показателей тремора *m. erectum spinae* при ее длительном изотоническом напряжении при коррегирующей терапии с применением ЭМГ-биологической обратной связи и биорезонансной физиотерапии напряжении у пациентов со сколиотической деформацией I-II степени в возрастных периодах от 6 до 10 лет, от 10 до 14 лет и от 14 до 18 лет.

Материалы и методы

Были обследованы пациенты с правосторонней сколиотической деформацией позвоночника I-II степени в возрасте от 6 до 18 лет. Все больные были разделены на три группы: возраст от 6 до 10 (12 больных) — I группа, от 10 до 14 лет (19 больных) — II группа и от 14 до 18 лет (14 больных) — III группа.

В ранее проведенных исследованиях нами были выделены четыре звена в патогенезе сколиотической болезни.

Для восстановления нормального «динамического двигательного стереотипа» использовалась ЭМГ-биологическая обратная связь (ЭМГ-БОС). Стимуляцию нарушенных обменных процессов в мышечной ткани, тканях позвоночника и спинном мозге осуществляли инфракрасным лазерным воздействием. Активацию сниженного рефлекторного влияния ЦНС на позвоночник — вибрационным сегментарным массажем. Ослабление капсуло-связочного аппарата и «мышечного корсета» — импульсным и инфранизким электрическим током. Лазерное, вибрационное и электрическое воздействие на позвоночник, спинной мозг, капсуло-связочный аппарат и мышцы проводилось в биорезонансе с физиологическими процессами, обеспечивающими обменные процессы в тканях, что позволяет значительно увеличить эффективность лечения сколиотической болезни [6].

Тремор мышц поясничного отдела позвоночника оценивался по показателям ЭМГ *m. erectum spinae*. Тестируемые лежали на животе. Задача испытуемых заключалось в равномерном прогибании спины до уровня 50% от силы максимального произвольного сокращения и удержание этого усилия в течение 30 секунд. В течение этого периода непрерывно производилась регистрация ЭМГ *m. erectum spinae*. Определялось вариационное распределение частот в диапазонах: 2,0-4,0 Гц; 4,1-7,0 Гц; 7,1-10,0 Гц; 10,1-15,0 Гц; 15,1-25,0 Гц; 25,1-70,0 Гц. Значения в таблицах 1 и 2, нормализованы по формуле

$$N(\%) = F_{max} / f_{1...6} \times n_{1...6},$$

где N величина каждого канала в %,

F_{max} — максимальная пиковая частота,

$f_{1...6}$ — пиковая частота каждого канала,

$n_{1...6}$ — исходная величина каждого канала.

Статистическая обработка включала оценку среднего арифметического, доверительного интервала. Для характеристики межгрупповых различий применялись t-критерий Стьюдента и U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Критический уровень значимости $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Динамика параметров тремора *m. erectum spinae* при поддержании субмаксимального сокращения мышц спины при применении биорезонансной терапии и ЭМГ-обратной связи у пациентов со сколиотической деформацией I-II степени в возрасте от 6 до 18 лет представлены в таблицах 1 и 2. Исследования показали, что после применения коррегирующей терапии абсолютные значения амплитуд в диапазоне частот от 2 до 15 Гц снижаются у всех пациентов, достигая значимых значений в мышце с левой стороны позвоночника во всех возрастных группах и в мышце справа — в возрасте от 10 до 18 лет. В диапазоне частот от 15,1 до 70 Гц амплитуда повышается у всех пациентов, достигая значимых значений в мышце с левой стороны позвоночника в возрасте от 10 до 18 лет.

Динамика тремора *m. erectum spinae* при поддержании субмаксимального сокращения мышц спины при применении биорезонансной терапии и ЭМГ-обратной связи у пациентов со сколиотической деформацией I-II степени в возрасте от 6 до 18 лет зависит от возраста и стороны искривления позвоночника. Когда испытуемый сохраняет положение спины, поддерживая усилие 50% от максимального, то разряды ЭМГ *m. erectum spinae* нерегулярны и формируются нисходящей пирамидной и экстрапирамидной активностью, распределяемой по мотонейронным пулам, участвующих в движении мышц [9]. При длительном произвольном усилии требуется увеличение нисходящих влияний на мотонейронные пулы, чтобы компенсировать развитие периферических (сегментарных) тормозных процессов, снижающих возбудимость мотонейронных пулов. Анализ Фурье показывает, что при минимальных усилиях плотность спектра сосредоточена в области 0-4 Гц, обеспечивая циклическую активность, связанную с регуляцией следящих движений и коррекции удерживаемого усилия по пирамидному тракту [5]. По мнению С.П. Романова и соавт. «… поддержание требуемой величины усилия осуществляется за счет устойчивой циклической активности в кольцевых структурах моторной системы» [5]. Элементами кольцевой структуры являются как мотонейроны, интернейроны сегментарного уровня так и структуры надсегментарного уровня.

В наших исследованиях мы получили значимое уменьшение амплитуды в диапазоне частот от 2 до 4 Гц во всех возрастных группах в мышце с левой стороны позвоночника и в возрасте от 10 до 18 лет с правой стороны.

При автоматической регуляции и сохранения позы, в циклическую деятельность вовлекаются подкорковые структуры (таламус, базальные ганглии) и происходит в диапазоне 4-6 Гц [5]. В клинической практике регулярный тремор с частотой 3-7 Гц наблюдается при поражении красного ядра и мозжечка, дрожание при болезни Паркинсона — 4-6 Гц [6, 7]. В наших исследования мы получили значимое уменьшение амплитуды в этом диапазоне частот во всех возрастных группах в мышце с левой стороны позвоночника и в возрасте от 10 до 18 лет с правой стороны.

При умеренных нагрузках начинают выделяться пики в области 6-8 Гц [5]. В клинической практике дрожание с такой частотой 7-10 Гц наблюдаются при напряжении мышц — «интенционное дрожание» [7]. Нами зарегистрировано значимое уменьшение амплитуды в этом диапазоне частот (7,1-10 Гц) во всех возрастных группах в мышце с левой стороны позвоночника и в возрасте от 14 до 18 лет с правой стороны.

При больших значениях произвольного усилия наблюдается больной прирост амплитуды спектра в диапазоне 8-16 Гц. Диапазон 8-12 Гц соответствует механизмам регуляции мышечного сокращения через проприоцептивные обратные связи на сегментарном уровне [5]. В клинике этот диапазон соответствует тремору коркового происхождения — нерегулярный — с частотой 9-15 Гц [6, 7]. В наших исследованиях (диапазон 10,1-15 Гц) значения амплитуды значимо уменьшается во всех возрастных группах в мышце с левой стороны позвоночника, а в возрасте от 14 до 18 лет — с правой стороны.

Таблица 1

Вариационное распределение частот ЭМГ в диапазоне от 2,0 до 70 Гц *m. erectum spinae* у больных сколиозом I—II степени, слева от позвоночника

	Диапазоны, Гц					
	2,0–4,0	**4,1–7,0**	**7,1–10,0**	**10,1–15,0**	**15,1–25,0**	**25,1–70,0**
Группа больных сколиозом I–II ст. (n = 12), средний возраст 7,5 ± 0,57 года до коррекции						
Амплитуда, %	15,5 ± 5,2	23,2 ± 7,1	37,5 ± 8,7	39,6 ± 4,0	76,1 ± 4,0	48,8 ± 4,7
Группа больных сколиозом I–II ст. (n = 12), средний возраст 7,5 ± 0,57 года после коррекции						
Амплитуда, %	9,16 ± 4,9*	15,3 ± 6,9*	28,9 ± 7,1*	28,5 ± 5,2*	79,2 ± 4,2	50,4 ± 3,6
Группа больных сколиозом I–II ст. (n = 19), средний возраст 12,9 ± 0,28 года до коррекции						
Амплитуда, %	8,7 ± 5,0	11,2 ± 4,7	26,9 ± 7,3	23,6 ± 3,5	76,3 ± 3,9	56,3 ± 4,0
Группа больных сколиозом I–II ст.(n = 19), средний возраст 12,9 ± 0,28 года после коррекции						
Амплитуда, %	2,86 ± 6,1*	3,87 ± 6,1*	16,2 ± 6,9*	18,2 ± 2,9*	79,9 ± 2,9*	60,7 ± 3,8*
Группа больных сколиозом I–II ст. (n = 14), средний возраст 16,6 ± 0,5 года до коррекции						
Амплитуда, %	1,74 ± 0,9	6,02 ± 2,6	17,3 ± 4,9	17,9 ± 2,3	77,3 ± 3,2	58,7 ± 4,0
Группа больных сколиозом I–II ст. (n = 14), средний возраст 16,6 ± 0,5 года после коррекции						
Амплитуда, %	0,63 ± 0,8*	1,98 ± 3,7*	8,4 ± 3,7*	13,7 ± 3,2*	81,4 ± 3,3*	65,1 ± 4,1*

Примечание: * — $p<0,05$ между до и после коррекционной терапии у пациентов.

Таблица 2

Вариационное распределение частот ЭМГ в диапазоне от 2,0 до 70 Гц *m. erectum spinae* у больных сколиозом I—II степени, справа от позвоночника

	Диапазоны, Гц					
	2,0-4,0	**4,1-7,0**	**7,1-10,0**	**10,1-15,0**	**15,1-25,0**	**25,1-70,0**
Группа больных сколиозом I–II ст, (n = 12), средний возраст 7,5 ± 0,57 года до коррекции						
Амплитуда, %	18,5 ± 4,9	33,5 ± 7,2	53,8 ± 8,7	50,3 ± 4,4	71,3 ± 3,7	45,3 ± 3,9
Группа больных сколиозом I–II ст, (n = 12), средний возраст 7,5 ± 0,57 года после коррекции						
Амплитуда, %	18,2 ± 5,1	27,3 ± 6,1	53,2 ± 9,1	56,0 ± 7,4	75,8 ± 4,1	46,0 ± 3,4
Группа больных сколиозом I–II ст, (n = 19), средний возраст 12,9 ± 0,28 года до коррекции						
Амплитуда, %	9,0 ± 4,1	13,2 ± 3,1	29,7 ± 5,4	27,4 ± 3,7	72,0 ± 5,5	52,7 ± 4,5
Группа больных сколиозом I–II ст, (n = 19), средний возраст 12,9 ± 0,28 года после коррекции						
Амплитуда, %	3,6 ± 4,8*	8,5 ± 3,4*	22,4 ± 4,7*	21,7 ± 4,4*	75,4 ± 4,4	57,6 ± 4,9
Группа больных сколиозом I–II ст, (n = 14), средний возраст 16,6 ± 0,5 года до коррекции						
Амплитуда, %	4,1 ± 2,3	9,5 ± 2,9	20,7 ± 3,7	22,0 ± 2,5	79,2 ± 3,6	56,0 ± 3,7
Группа больных сколиозом I–II ст, (n = 14), средний возраст 16,6 ± 0,5 года после коррекции						
Амплитуда, %	2,6 ± 2,1*	4,7 ± 3,3*	16,2 ± 3,1*	19,6 ± 2,2*	80,8 ± 3,1	57,6 ± 2,7

Примечание: *— $p<0,05$ между до и после коррекционной терапии у пациентов.

Что касается диапазонов частот 15,1-70,0 Гц и выше, то отмечено повышение средних значений амплитуд, но значимые различия были зарегистрированы не во всех группах. В литературе обсуждается наличие тремора в области 40 Гц [10]. По мнению авторов [5] проявление такого тремора связано с результатом внешнего воздействия на регистрирующую аппаратуру. Авторы, исследующие причины возникновения ритмов Piper (РП), т.е. группирование потенциалов в суммарной ЭМГ с частотой 40-60 Гц при поддержании произвольного сокращения мышц у человека, пришли к выводу о наличие «водителя ритма» в спинном или головном мозге [8].

Таким образом, при изучении динамики показателей тремора *m. erectum spinae* при ее длительном изотоническом напряжении при коррегирующей терапии с применением ЭМГ-биологической обратной связи и биорезонансной физиотерапии у пациентов со сколиотической деформацией I-II степени в возрастных периодах от 6 до 10 лет, от 10 до 14 лет и от 14 до 18 лет было установлено:

— значимое уменьшение амплитуды в диапазоне частот от 2,0 до 7,0 Гц во всех возрастных группах в мышце с левой стороны позвоночника и в возрасте от 10 до 18 лет с правой стороны;

— значимое уменьшение амплитуды в диапазоне частот 7,1-15 Гц во всех возрастных группах в мышце с левой стороны позвоночника и в возрасте от 14 до 18 лет с правой стороны;

— в диапазоне частот от 15,1 до 70,0 Гц значения амплитуды имели тенденцию к возрастанию с увеличением возраста больных, но значимые различия были получены не во всех группах.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Виттензон А.С., Скоблин А.А., Алексеенко И.Г.* Критерий неустойчивости при ходьбе больных со сколиотической болезнью II-III степени // Человек и его здоровье: Тез. докл. XI Рос. нац. конгресса. — СПб., 2006. — С. 103-104.
2. *Виттензон А.С., Скоблин А.А., Алексеенко И.Г.* Изменение функции мышц туловища и нижних конечностей при идиопатическом сколиозе II-III степени // Хирургия позвоночника. — 2007. — № 3. — С. 31-35.
3. *Коурова О.Г.* Особенности реакции сердечно-сосудистой системы на локальную мышечную деятельность в различные возрастные периоды // Физиология человека. — 2004. — Т. 30, № 5. — С. 107-116 .
4. *Рознеблат В.В., Устьянцев С.А.* Утомление при динамической и статической мышечной деятельности человека // Физиология человека. — 1989. — Т. 15, № 4. — С. 54-62.
5. *Романов С.П., Алексанян З.А., Лысков Е.Б.* Характеристики возрастной динамики активности моторной системы человека // Физиология человека. — 2007. — Т. 33, № 4. — С. 82-94.
6. Физиология движений: Руководство по физиологии. — Л., 1976. — 478 с.
7. *Ходос Х.Г.* Нервные болезни. — М., 1965. — 677 с.
8. *Hagbarth K.E., Jessop J., Eklund G., Wallin E.U.* The Piper rhythm-a phenomen related to muscle resonance characteristics // Acta physol. Scand. — 1983. — V. 117, N 2. — P. 263-271.
9. *Hooper S.L.* Movement Control: Dedicadet or Distributed? // Current Biology. — 2005. — Vol. 15, N 21. — P. 878.
10. *McAuley J.H., Rothwell J.C., Mardsen C.D.* Frequency peaks of tremor muscle vibration and electromiographic activity at 10 Hz, 20 Hz and 40 Hz during human finger muscle contraction may reflect rhythmicities of central neural firing // Exp. Brain Res. — 1977. — Vol. 114. — P. 525-531.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.
Бутуханов Владимир Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии и ортопедии; тел. (3952) 29-03-39; e-mail: ars-nataliya@yandex.ru

© БЫКОВ А.Д., ЖИГАЕВ Г.Ф., ДОРОГАН Д.А., ДАМДИНОВ Б.Ч., БУДАШЕЕВ В.П. — 2009

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ДРЕНИРОВАНИЯ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

А.Д. Быков[1,2], Г.Ф. Жигаев[1,2], Д.А. Дороган[1], Б.Ч. Дамдинов[1], В.П. Будашеев[1,3]
([1]Республиканская клиническая больница им. Н.Н. Семашко, г. Улан-Удэ, гл. врач — к.м.н. Е.Ю. Лудупова;
[2]Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков;
[3]Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, г. Улан-Удэ, директор — д.м.н., Е.Н. Цыбиков)

Резюме. Была оценена эффективность хирургического лечения больных с механической желтухой, вызванной различными патологиями. При сравнении эффективности методов билиодигестивных анастомозов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде (в условиях перитонита в том числе) операцией выбора может быть антирефлюксный цистикодуоденоанастомоз при наличии условий возможности его выполнения, а при отсутствии общего печеночного и общего желчного протоков в условиях перитонита предлагается авторская дренажная конструкция.

Ключевые слова: механическая желтуха, лечение.

COMPARISON OF EFFICIENCY OF METHODS OF EXTRA HEPATIC BILIOUS CHANNELS DRAINAGE BY MECHANICAL JAUNDICE

A.D. Bikov[1,2], G.F. Zhigayev[1,2], D.A. Dorogan[1], B.C. Damdinov[1], V.P. Budasheyev[1,3]
([1]Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude;
[2]Buryat State University, Ulan-Ude;
[3]Buryat Branch of SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude)

Summary. On the base of the Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko we have analyzed the efficiency of surgical treatment of patients with the mechanical jaundice caused by various pathologies. In our hospital several operative methods are used, such as external drainage by Vishnevsky, Kerr, Holstead-Pikovsky, Bykov, applying biliodigestive anastomosis: cholecystienteroanastomosis, hepatienteroanastomosis, choledochoduodenanastomosis by Yurash and Finsterer, hepaticoeunoanastomosis, antirefluxant cysticoduedenoanastomosis. While comparing the efficiency of methods of biliodigestive anastomosis in the nearest and remote postoperative period (including peritonitis) the choice can be the antirefluxant cysticoduedenoanastomosis provided with the opportunity of its performance, and

by absence of the general hepatic and the general bilious channels in conditions of a peritonitis we offer our drainage construction.

Key words: mechanical jaundice, treatment.

Лечение механической желтухи остается одной из актуальных и сложных проблем в хирургии внепеченочных желчных протоков.

Эффективность хирургического лечения больных с данной патологией зависит от многих факторов: выраженности механической желтухи, ее длительности, функционального состояния печени, сопутствующих заболеваний и возраста пациента, выбранной тактики оперативного лечения в различных ситуациях.

Цель работы: изучить результаты дренирования внепеченочных желчных протоков у больных с механической желтухой.

Материалы и методы

По материалам Республиканской клинической больницы были изучены результаты дренирования внепеченочных желчных протоков за период с 2001 по 2008 год у 321 пациента с механической желтухой вследствие обтурации внепеченочных желчных протоков. Из них женщин — 221, мужчин — 100. У 8 (2,49%) из них была выявлена опухоль гепатикохоледоха, у 4 (1,24%) — рак большого дуоденального сосочка, у 70 (21,8%) пациентов — рак головки поджелудочной железы; 237 (73,83%) пациентов пролечены по поводу холедохолитиаза, 3 (0,93%) — со стенозирующим папиллитом. В предоперационном периоде больным проводилось обследование в объеме ультразвукового исследования брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопии, компьютерной томографии брюшной полости, проводилась дифференциальная диагностика желтухи на основании лабораторных данных клинических и биохимических исследований.

Результаты и обсуждение

Холедохолитотомия выполнена 237 (73,8%) пациентам, из них в условиях острого холецистита, холангита у 110 (34,48%) произведено наружное дренирование гепатикохоледоха (по методу Вишневского — 92; 28,66%), по Керру — 5 (1,55%), Холстеду-Пиковскому — 10 (3,11%). Билиодигестивные анастомозы выполнены 212 (66,03%) больным. Из них 146 (46,35%) по Юрашу, по Финстереру — 3 (0,95%), гепатикоеюноанастомозы — 8 (2,54%), гепатикоэнтероанастомозы — 5 (1,58%), холецистоэнтероанастомоз — 28 (8,72%), антирефлюксные цистикодуоденоанастомозы — у 20 (5,08%) пациентов. Цистикодуоденоанастомоз выполняли только в случае широкой шейки пузырного протока (не менее 0,5 см). В условиях воспалительной инфильтрации гепатодуоденальной связки, деструктивного воспалительного процесса желчного пузыря, наложение билиодигестивных соустий представляет определенную опасность их несостоятельности.

В условиях распространенного желчно-гнойного перитонита выполнены следующие методы дренирования желчных протоков: по Вишневскому — 68 больных (21,18%), по Керру — 1 (0,31%), по Холстеду-Пиковскому — 3 (0,93%), цистикодуоденоанастомоз — 2 (0,62%), по Быкову — 2 (0,62%) (патент РФ на изобретение № 2324433 от 20 мая 2008 г.).

Выполнили наружное дренирование печеночных протоков в условиях распространенного желчного перитонита после ятрогенного удаления гепатикохоледоха. При этом применили интраоперационно изготовленную дренажную конструкцию.

Из инфильтрата в области ворот печени выделили правый и левый печеночные протоки с оставшейся между ними перемычкой, убедились в их проходимости с помощью металлических зондов для ревизии желчных протоков, выяснили при этом угол расхождения между правым и левым печеночными протоками. Интраоперационно из одноразовой системы для в/в капельных инфузий готовили дренаж для дренирования печеночных протоков. При этом на расстоянии примерно около 3 см от проксимального конца дренажной трубки вырезали овальное отверстие, куда вшили атравматичной нитью 4/0-5/0 трубку от одноразовой системы длиной до 3 см с косо срезанным дистальным концом, за счет чего индивидуально можно менять угол расхождения двух трубок, копируя угол расхождения левого и правого печеночных протоков. После чего косо срезали проксимальные концы трубок и при соприкосновении косых срезов приготовленную конструкцию ввели в желчные протоки, фиксировали атравматичной нитью 4/0-5/0.

Существует множество способов наружного и внутреннего дренирования внепеченочных желчных протоков:

1. Способы наружного дренирования холедоха:
   а) Т-образный дренаж Керра;
   б) дренаж по Керте;
   в) дренаж по Вишневскому;
   г) дренаж по Холстеду — Пиковскому.
2. Способы транспапиллярного наружного дренирования желчных путей:
   а) дренаж по Долиотти;
   б) Т-образный дренаж Мойнигана — Шампо;
   в) Т-образный дренаж Каттелла;
   г) расщеленный дренаж Пиковского и др.
3. Способы супрадуоденального холедоходуоденоанастомоза:
   а) способ Зассе — Юраша;
   б) способ Флеркена;
   в) способ Финстерера;
   г) способ Роуленда — Миризи;

Все перечисленные способы дренирования могут быть использованы только при условии сохраненного гепатикохоледоха. При его отсутствии возможно выполнение анастомоза между печеночными протоками и выключенной по Ру тонкой кишкой при наличии условий для его выполнения. В условиях распространенного гнойного перитонита возможно только наружное дренирование желчных протоков. Отсутствие специальных дренажей не позволяет провести надежное наружное дренирование.

Предлагаемый способ поясняется рисунками (рис. 1, 2).

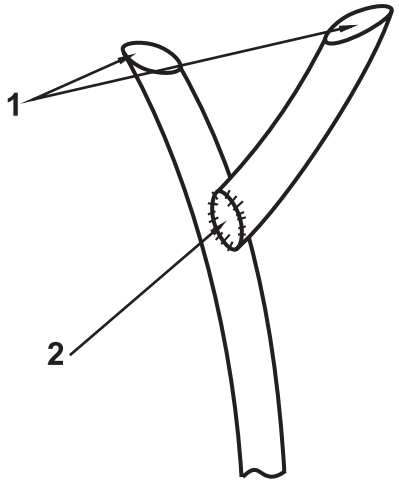


Рис. 1. Схема приготовленной дренажной конструкции, где 1 — косо срезанные проксимальные концы дренажной конструкции, 2 — выполненный между трубками анастомоз.

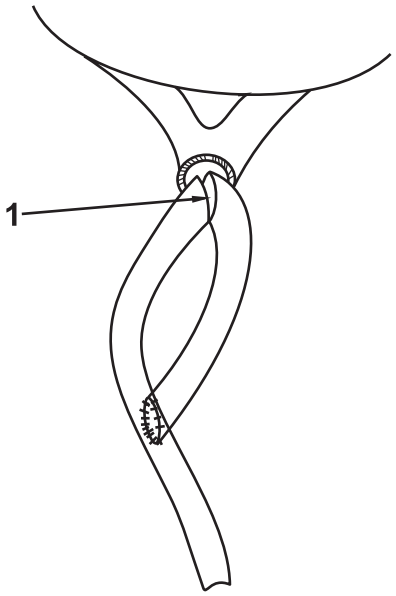


Рис. 2. Схема заведения дренажной конструкции в печеночные протоки, где 1 — сближенные кососрезанные участки проксимальных концов дренажной конструкции.

Выполняли срединную лапаротомию, ревизию брюшной полости, при которой оценивали количество и характер патологического выпота, его распространенность, удаляли содержимое, проводили ревизию брюшной полости, подпеченочного пространства, гепатодуоденальной связки, санацию брюшной полости, дренирование, изготавливали дренажную конструкцию и устанавливали в печеночных протоках.

Клинический пример: *Больная И. 38 лет, история болезни № 2357 поступила в экстренном порядке 17.10.06 в хирургическое отделение ЦРБ Республики Бурятия с острыми болями в правом подреберье опоясывающего характера. Проводилось консервативное лечение без эффекта. При ультразвуковом исследовании выявлена желчекаменная болезнь, признаки острого воспалительного процесса желчного пузыря. 19.10.06 произведена операция в/с лапаротомия, холецистэктомия, дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде отметили желтушность склер и кожных покровов, потемнение мочи, обесцвечивание кала, повышение общего билирубина до 170 ммоль/л за счет прямого. На 5-е сутки после операции появилось обильное желчное отделяемое по дренажной трубке в правого подреберье до 300-400 мл в сутки. 05.11.06 осмотрена хирургом РКБ по санавиации. Состояние тяжелое. Кожные покровы склеры желтушные. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, пульс 92 уд. в 1 мин., А/Д 115/70 мм рт. ст. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот вздут, участвует в акте дыхания, при пальпации напряжен и болезненный во всех отделах, перкуторно в отлогих местах определяется притупление.*

Произведена операция релапаротомия. Из брюшной полости эвакуировано до 3 литров желчного содержимого. На всех серозных оболочка — выраженный налет фибрина. Петли тонкой кишки гиперемированы, слегка раздуты. Брюшная полость промыта раствором фурациллина, осушена. При ревизии подпеченочного пространства выявлено отсутствие гепатикохоледоха, лигатура на его дистальном конце, в воротах печени — истечение желчи, инфильтрат в области гепатодуоденальной связки. Произведено зондирование левого и правого печеночных протоков, дренирование разработанной дренажной конструкцией, дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде дренажная конструкция хорошо функционирует, отсутствует подтекание желчи мимо дренажа. За сутки выделяется до 400,0 желчи. На фоне проводимого лечения состояние улучшилось. Через 3 месяца после выписки из стационара в плановом порядке выполнена операция — гепатикоеюноанастомоз в выключенную по Ру тощую кишку.

Предложенный способ дренирования печеночных протоков может быть операцией выбора при отсутствии гепатикохоледоха в условиях распространенного желчного перитонита.

Из 321 пациентов в раннем послеоперационном периоде осложнения отмечались у 14 (4,44%). В 9 (2,85%) наблюдениях они закончились летальным исходом. Двое (0,63%) больных умерли от распространенного желчного перитонита; несостоятельности швов билиодигестивного анастомоза — 1 (0,31%), печеночной недостаточности — 5 (1,58%), в одном (0,31%) случае смерть наступила от тромбоэмболии легочной артерии. Не возникло летальности и осложнений у пациентов, которым выполнили антирефлюксный цистикодуоденоанастомоз.

Отдаленные результаты были изучены у 26 больных и оценивались как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные. Хорошими результаты считались при полном отсутствии жалоб пациентов, сохраненной работоспособности, общем благополучном состоянии. Удовлетворительными результаты считались при общем благополучном состоянии больных, сохранении работоспособности. но при наличии жалоб на периодически возникающую диспепсию, иногда общую слабость. При наличии признаков рецидивирующего холангита, холестаза, инвалидизации пациентов они считались неудовлетворительными. В 5,2% случаев результаты были хорошие (в основном это пациенты, которым выполнены антирефлюксные цистикодуоденоанастомозы), в 83% случаев результаты были удовлетворительные, в 11,8% наблюдений — неудовлетворительные.

Таким образом, при сравнении эффективности методов билиодигестивных анастомозов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде (в условиях перитонита в том числе) операцией выбора может быть антирефлюксный цистикодуоденоанастомоз при наличии условий возможности его выполнения, а при отсутствии общего печеночного и общего желчного протоков в условиях перитонита предлагаем нашу дренажную конструкцию (патент РФ на изобретение № 2324433 от 20 мая 2008 г.).

Адрес для переписки: 670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова 12, Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко;
Быков Александр Дмитриевич — д.м.н., консультант по хирургии РКБ им. Н.А. Семашко;
Жигаев Геннадий Федорович — д.м.н., профессор
Будашеев Вячеслав Петрович — к.м.н., врач-хирург РКБ им. Н.А. Семашко;

© ВАСИЛЬЕВ В.Ю., ПУСЕВА М.Э. — 2009

СУБХОНДРАЛЬНАЯ ДИСТРАКЦИОННАЯ СТИМУЛЯЦИЯ И ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ САНАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА

В.Ю. Васильев, М.Э. Пусева
(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск,
директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Цель исследования — оценить эффективность комбинации декомпрессивно-дренирующих и эндоскопических операций у пациентов с ОАКС. В исследовании участвовал 31 пациент с остеоартрозом коленного сустава (ОАКС) III степени. Основная группа (n=17) — оперированы с использованием субхондральной дистракционной стимуляции по предложенному в клинике «Способу лечения деформирующего артроза коленного сустава» (Патент РФ № 4111386), дополненным артроскопической санацией. Контрольная группа (n=14) оперирована рутинным способом артроскопической санации. В контрольные периоды (1, 3 и 6 месяцев) все пациенты отмечали снижение интенсивности болевого синдрома, выраженную в снижении уровня боли по ВАШ и индексу Лекена. В основной группе анальгетический эффект от оперативного лечения статистически значимо выражен и более продолжителен.

Ключевые слова: остеоартроз коленного сустава, артроскопия, чрескостный остеосинтез, пожилой возраст, индекс Лекена.

SUBCHONDRAL DISTRACTION STIMULATION AND ENDOSCOPIC SANATION IN COMPLEX TREATMENT OF KNEE JOINT OSTEOARTHROSIS

V.Yu. Vasilyev, M.E. Puseva
(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk)

Summary. The aim of the study was to evaluate efficacy of combination of decompressive-drainage and endoscopic surgeries in patients with knee joint osteoarthrosis. There were 31 patients with knee joint osteoarthrosis of III degree within the study. The patients of the main group (n=17) were operated with the use of subchondral distraction stimulation by the method suggested in the clicic ("Method of the treatment of knee joint deforming arthrosis", Patent of Russian Federation N 4111386), supplemented with arthroscopic sanation. The patients of the control group were operated by usual method of arthroscopic sanation. In control terms (1, 3 and 6 months) all the patients marked reduction of pain syndrome, expressed in lowering of the pain level according to visual-analogue scale and Lequesne index. In the main group the analgetic effect of surgical treatment was statistically more significant and more prolonged.

Key words: knee joint osteoarthrosis, arthroscopy, perosseous ostheosynthesis, middle age, Lequesne index.

Остеоартроз (ОА) — наиболее распространенная форма поражения суставов, частота которой достигает максимальных значений у лиц старшего возраста, распространенность составляет от 4,2 до 22,6%.

Основные факторы патогенеза ОА — совокупность биологических и механических факторов, нарушающих баланс между процессами дегенерации и синтеза внеклеточного матрикса суставного хряща и субхондральной кости. Это обусловливает истончение, разволокнение суставного хряща, приводит к остеосклерозу кортикального слоя субхондральной кости и формированию остеофитов, кист и развитию синовита.

Основные задачи при лечении ОА любой локализации — уменьшение выраженности боли и воспалительных изменений в пораженных суставах, улучшение функциональной активности, снижение риска обострений и поражения новых суставов, замедление прогрессирования заболевания, улучшение качества жизни пациента и предотвращение его инвалидности.

Значительные успехи ортопедической хирургии суставов и хирургии остеоартроза коленного сустава (ОАКС), в частности, обусловлены внедрением современного метода радикальной замены. Метод тотального эндопротезирования дает стойкий положительный эффект. Тем не менее, количество осложнений, заканчивающихся ревизионным вмешательствами достигает по данным 5-го ежегодного отчета Национального Регистра Эндопротезирования Англии и Уэльса [5] 7,8% в течение первых 3-х лет после имплантации. Ревизия протезированного сустава сопровождается техническими трудностями и высокими финансовыми затратами. Более высокий процент неудач эндопротезирования (до 11,3%) у пациентов старшей возрастной группы (60-80 лет) заставляет обратить внимание клиницистов на использование малотравматичных, органосохраняющих хирургических вмешательств [1, 2], соответствующих следующим критериям:

— непродолжительное по времени — до 40-45 минут, сопровождается минимальными по величине и количеству разрезами кожи или перкутанным введением чрескостных элементов;

— минимальная периоперационная кровопотеря, т.е. не способная вызвать значимых гемодинамических нарушений в процессе обезболивания и в раннем послеоперационном периоде, не требующая медикаментозной коррекции;

— при использовании пролонгированной наружной фиксации компоновка чрескостных элементов и опор должна быть наиболее комфортной при сохранении оптимальной жесткости;

— объем хирургического воздействия не препятствует ранней выписке из стационара, т.е. не более 5-7 суток послеоперационного пребывания в стационаре.

Данным требованиям соответствует группа операций, в основе которых лежит эпифизарная (субхондральная) стимуляция микроциркуляции и эффект уменьшения внутрикостного давления различными приемами декомпрессии. Описанные приемы направлены на улучшение венозного оттока в области пораженного коленного сустава, что, в свою очередь, создает предпосылки для улучшения регионарного кровотока и достижения стойкого анальгетического эффекта.

Цель исследования — оценить эффективность комбинации декомпрессивно-дренирующих и эндоскопических операций у пациентов с ОАКС.

Материалы и методы

В рамках поставленной цели проведен сравнительный анализ эффективности нового способа эпифизарной стимуляции в сочетании с эндоскопической санацией и без таковой. В исследовании участвовал 31 пациент с остеоартрозом коленного сустава (ОАКС) III степени согласно диагностическим критериям ОА Американской коллегии ревматологов, находившихся на лечении в клинике НЦ РВХ СО РАМН. Средний возраст пациентов составил 66,64±7,21 года, 26 человек (83,8%) — пациенты женского пола. Длительность заболевания варьировала от 3,5 до 17

лет, (в среднем 13,1±5,8), в 76% случаев основным этиологическим фактором развития ОАКС признана травма.

Все участники рандомизированы в две группы: основная группа (n=17) — оперированы с использованием субхондральной дистракционной стимуляции по предложенному в клинике «Способу лечения деформирующего артроза коленного сустава» (Патент РФ № 4111386), дополненным артроскопической санацией. Контрольную группу составили 14 пациентов, сопоставимых с основной группой по длительности заболевания, возрасту, объему лечения и нарушениям функции суставов, которые оперированы рутинным способом артроскопической санации.

Критериями исключения из исследования являлись: а) возраст до 60 лет; б) одно- или двусторонний гонартроз I и II рентгенологической стадии по Kellgren-Lawrence; в) варусная деформация коленного сустава более 20°; г) остаточный объем сгибания менее 70°; д) наличие соматической патологии в стадии декомпенсации; е) хронические заболевания сосудов нижних конечностей, осложненные ХВН.

Оперативное лечение всем пациентам проводилось под спинальной анестезией в положении на спине. Артроскопическое обследование и санацию осуществляли в жидкой среде (физиологический раствор), с помощью оборудования фирмы Karl Storz. Визуализация осуществлялась через 30-градусную оптику, посредством стандартных парапателлярных доступов. Все внутрисуставные санирующие процедуры осуществлялись инструментами из стандартного набора Karl Storz (выкусыватели, ножницы, кюретки, насадки для артрошейвера, долота, остеотомы и пр.). После осмотра и констатации дегенеративных изменений выполняли следующие внутрисуставные манипуляции: парциальная или субтотальная резекция медиального мениска, рассечение либо парциальная резекция дегенеративно измененной и утолщенной медиа-пателлярной складки, хейлэктомия, рассечение и частичная резекция ПКС при выраженной контрактуре, шейвирование суставного хряща, лаваж полости сустава (удаление дебриса).

Субхондральную дистракционную стимуляцию по авторскому способу осуществляли с использованием приёмов чрескостного остеосинтеза по Илизарову. В качестве чрескостных и наружных фиксаторов служили детали стандартного набора аппарата Илизарова (спицы, винтовые стержни, полукольца и пр.). Процесс субхондральной стимуляции осуществлялся в послеоперационном периоде на протяжении 10 суток. Путем дистракции стержня формировали внутриэпифизарный дистракционный регенерат в проксимальном отделе большеберцовой кости, после чего внешняя конструкция демонтировалась.

Критериями эффективности проводимого лечения со стороны врача считали динамику суммарного альгофункционального индекса Лейкена (Lequesne index) [4] в сроки 1 и 3 месяца после окончания лечения, со стороны пациента — выраженность боли в состоянии покоя и при движении, утреннюю скованность по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в сроки 1 и 3 месяца после окончания лечения [3] и общую субъективную оценку эффективности проводимого лечения по окончанию исследования путем опроса пациента (через 6 месяцев после окончания лечения): «очень плохо», «плохо», «удовлетворительно», «хорошо», «отлично»

Результаты статистически обрабатывали с определением средних величин, значимости различий показателей на основании критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

К началу исследования выраженность боли по ВАШ в покое в основной группе составила 64,41±4,31 мм, в контрольной — 62,57±4,79 мм, при движении — 72,35±4,42 и 69,9±4,16 мм соответственно. Боль в ночное время отмечали 15 (88,2%) пациентов основной группы и 11 (78,5%) контрольной группы. Средняя величина утренней скованности в суставах составляла 48,82±3,08 мм по ВАШ в основной группе и 31,78 ± 3,42 мм в контрольной группе. Таким образом, ***умеренная*** выраженность боли (30-60 мм) в покое — у 4 (23,5%) лиц основной группы и у 2 (14,2%) — контрольной группы, при движении — у 5 (29,4%) и 4 (28,5%) соответственно. ***Высокая*** выраженность боли (>60 мм) в покое — у 13 (76,5%) и у 12 (85,8%), при движении — у 12 (70,6%) и у 10 (71,5%) соответственно. В начале исследования значимых различий между основной и контрольной группой не выявлено.

В первый контрольный период (1 месяц после окончания лечения) все пациенты отмечали положительную динамику, что подтверждало уменьшение субъективного ощущения боли по шкале ВАШ в основной группе как в состоянии покоя — на 66,43% (p<0,05), так и при движении — на 54,47% (p<0,05), в контрольной группе — на 35,4% (p<0,05) и на 25,4% (p<0,05) (рис. 1).

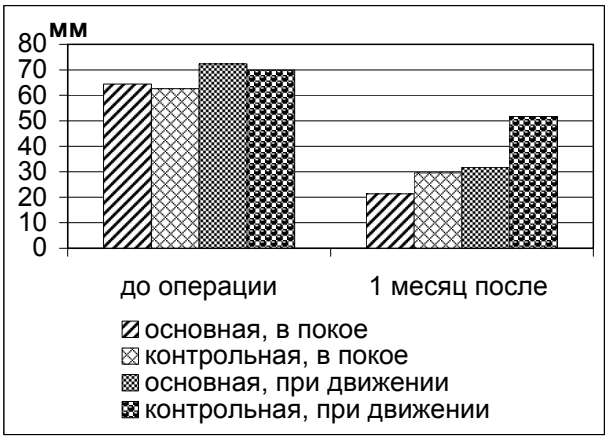


Рис. 1. Динамика уровня болевых ощущения в покое и при движениях у больных с ОАКС через 1 месяц после окончания лечения по ВАШ (мм).

В 3 месяца после окончания лечения положительная динамика сохранялась, что подтверждало незначительным увеличением субъективного ощущения боли по шкале ВАШ в основной группе как в состоянии покоя — на 48,89% (p<0,05), так и при движении — на 47,28% (p<0,05). В контрольной группе динамика существенно уменьшилась — на 19,4% (p<0,05) и на 17,8% (p<0,05) соответственно (рис. 2).

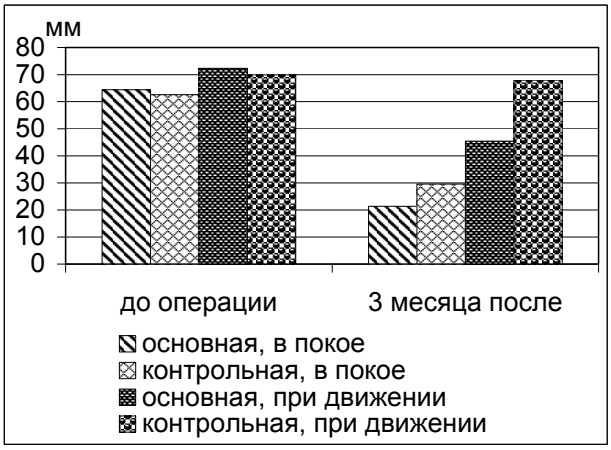


Рис. 2. Динамика уровня болевых ощущений в покое и при движениях у больных с ОАКС через 3 месяца после окончания лечения по ВАШ (мм).

Снижение индекса Лейкена было более выражено в основной группе на 29% (p<0,05) , в контрольной группе — на 16,7% как в первый контрольный период, так и во второй: на 31% и на 11,7% (p<0,05) соответственно. Выраженность утренней скованности в основной

Таблица 1

Эффективность хирургического лечения ОАКС по альгофункциональному индексу Лейкена (баллы) и динамика утренней скованности по ВАШ (мм)

Показатель	Группы					
	основная (n = 17)			контрольная (n = 14)		
	до операции	1 мес. после	3 мес. после	до операции	1 мес. после	3 мес. после
Индекс Лекена, баллов	13,24±2,23	5,57±1,17	6,37±1,19*	12,43±1,54	9,34±0,93	10,15±1,01*
Утренняя скованность по ВАШ, мм	56,21±11,22	35,76±3,78	28,23±4,67	64,25±0,67	49,13± 2,77	52,11±3,39

Примечание: * — $p<0,05$ — значимость различий в начале и конце исследования.

группе уменьшилась на 27,8% больше, чем в контрольной.

Несмотря на более длительный срок стационарного лечения в основной группе, чем в основной — 12,4±2,6 суток и 10,2±1,5 суток соответственно, через 6 месяцев после окончания лечения большинство участников основной группы отметили положительный эффект при использовании комбинированной методики хирургического лечения и оценили результаты: на «отлично»; 7 (50%) — «хорошо»; 8 (47%) — «удовлетворительно» — 2 (3%). В контрольной группе результаты через 6 месяцев были менее утешительными: «отлично» — 0 участников, «хорошо» — 6 (42,8%), «удовлетворительно» — 8 (58,2%).

Высокая клиническая эффективность тотального эндопротезирования коленного сустава при ОАКС у пациентов трудоспособного возраста не вызывает сомнения. Процент неудачных исходов с последующим ревизионным вмешательством зависит от возраста. Пациентам пожилого и старческого возраста, на основании известного опыта, должно быть предоставлено право на выбор хирургического вмешательства в зависимости от степени его агрессии, количества возможных осложнений, срока последующего восстановительного лечения. Декомпрессивно-дренирующие операции в течение 15 последних лет получили широкое распространение благодаря доказанной эффективности в направлении достижения стойкой анальгезии на фоне минимальной хирургической агрессии. Эндоскопическая санация, имеющая низкий клинический эффект при изолированном применении, в сочетании с субхондральной стимуляцией способна добиться ремиссии болевого синдрома на значительный срок, отдаляя перспективу эндопротезирования, а в некоторых случаях позволяет воздержаться от неё.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Макушин В.Д., Чегуров О.К.* Лечение больных гонартрозом на основе новых способов и устройств // Внедрение инновационных технологий в хирургическую практику (фундаментальные и прикладные аспекты): Матер. дистан. науч.-практ. конф. — Пермь, 2007. — С. 145-146.
2. *Чегуров О.К.* Декомпрессионно-дренирующие операции в системе реабилитации больных с гетерогенным гонартрозом: автореф. дис... д-ра мед. наук; ФГУ «РНЦ "ВТО" им. акад. Г. А. Илизарова Росмедтехнологий». — Курган, 2008. — 47 с.
3. *Fries J., Williams C.A., Bloch D.A.* A systematic review of randomized controlled trials of pharmacological therapy of osteoarthritis // Arthr. and Rheum. — 1991. — N 34. — P. 1353-1360.
4. *Lequesne M., Brandt K., Bellamy N., et al.* Guidelines for testing slow acting drugs in osteoarthritis // J. Rheumatol. Suppl. — 1994. — Vol. 41. — P. 65-71.
5. National Joint Registry for England and Wales. 5th Annual Report. — Northgate Information Solutions (UK) Ltd., 2007. — Режим доступа: http://www.njrcentre.org.uk

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.
Васильев Вячеслав Юрьевич — травматолог-ортопед ортопедического отделения НЦРВХ СО РАМН, тел. (3952) 29-03-41;
Пусева Марина Эдуардовна — к.м.н., доцент, зав. травматолого-ортопедическим отделением НЦРВХ СО РАМН, тел. 29-03-57

© ВИНОГРАДОВ А.А., ПЛЕХАНОВ А.Н., ТОВАРШИНОВ А.И., ОЛЬЗОВСКИЙ И.А., БОРБОЕВ Л.В. — 2009

ПЕРСПЕКТИВЫ АЛЛОГЕРНИОПЛАСТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ И РЕЦИДИВНЫХ ГРЫЖ

А.А. Виноградов[1], А.Н. Плеханов[1,2], А.И. Товаршинов[1,2], И.А. Ольховский[1], Л.В. Борбоев[1]
([1]Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф. член-корр. РАО С.В. Калмыков;
[2]Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, г. Улан-Удэ, директор — д.м.н., Е.Н. Цыбиков)

Резюме. В ~~данной статье приведены литературные данные и личный опыт хирургического лечения~~ рецидивных паховых и послеоперационных грыж. Приведен опыт предбрюшинной пластики сетчатым полипропиленовым протезом из доступа по Nyhus, а также экспериментальное обоснование способа расположения сетки при пластике грыжевого дефекта.

Ключевые слова: грыжа, пластика, осложнения.

PROSPECTS ALLOGERNIOPLASTICS IN TREATMENT OF POSTOPERATIVE AND RECURRENT HERNIAS

A.A.Vinogradov[1], A.N. Plekhanov[1,2], A.I. Tovarshinov[1,2], I.A. Olhovsky[1], L.V. Borboyev[1]
([1]Buryat State University, Ulan-Ude;
[2]Buryat Branch of SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude)

Summary. In given article the literary data and personal experience of surgical treatment recurrent inguvinalis and postoperative hernias are resulted. Experience plastics mesh polipropilen by an artificial limb from access on Nyhus, and also an experimental substantiation of a way of an arrangement of a grid is resulted at plastics of hernial defect.

Key words: hernia, plastic, complication.

Лечение грыж в хирургии всегда было и остается одной из актуальнейших проблем. Существуют сотни методик хирургического лечения грыж. Одним из важнейших критериев эффективности методики всегда яв-

лялось количество рецидивов. Наиболее частая причина рецидивов — натяжение тканей при пластике [2, 4].

Особенно серьезную проблему представляют собой пациенты с большими послеоперационными, рецидивными, первично большими вентральными грыжами. Зачастую таким пациентам приходилось отказывать в операции в связи с технической невозможностью ее выполнения. Со второй половины XX века стали разрабатываться и применяться материалы и методы, способные устранить или уменьшить натяжение тканей, что значительно снизило количество рецидивов [1].

С начала 90-х годов в клиническую практику вошли сетчатые протезы из полипропилена, достаточно высоко отвечающие требованиям, применяемым к ним: прочность, химическая и биологическая инертность, устойчивость к инфекциям, способность встраиваться в ткани организма. Сначала за рубежом, а затем и у нас в стране клиническое применение сетчатых протезов стало расширяться, и в наши дни методы ненатяжной пластики вполне доступны для хирургов районных и поликлинических медучреждений [5].

В настоящее время в нашей стране существует общество герниологов, с 2003 года регулярно выпускается журнал «Герниология», созываются тематические конференции, в том числе межрегиональные. Многие хирургические клиники и кафедры занимаются изучением данной тематики, выходит много печатных работ, кандидатских и докторских диссертаций, активно обсуждаются вопросы герниологии на хирургических и медицинских конференциях различного уровня.

Основными направлениями дальнейшего развития герниологии являются: разработка еще более совершенных материалов для пластики, усовершенствование техники хирургических операций [7].

Применение капрона, поролона, фторопласта, поливинилалкоголя и многих других материалов себя не оправдало, слишком большим было количество осложнений: сером, нагноений, лигатурных свищей, отторжений импланта. Наилучшие результаты показал монофиламентный полипропилен, сетки из которого различного способа плетения не давали в организме рассасывания, отторжения, не обладали канцерогенностью, хорошо прорастали соединительными тканями организма. Монофиламентный полипропиленовый протез фирмы «Линтекс» г. Санкт-Петербург завоевал наибольшую популярность в нашей стране в силу того, что достаточно полно обеспечил потребность в сетчатых протезах, обладает относительно низкой стоимостью. Однако, подобные «тяжелые» сетки с течением времени приводят к образованию довольно грубого рубца с тенденцией к сморщиванию (до 70%). Лучшие результаты дают легкие композитные частично рассасывающиеся сетки, такие как Ultrapro (сморщивание 20%). Интересны исследования по применению таких сеток покрытых фибробластами, которые дают более выраженную пролиферативную реакцию в тканях. Из других материалов довольно успешно применяется полиэфирные эндопротезы с фторполимерным и полигидроксибутиратным покрытием, в эксперименте на животных через 12 месяцев после их имплантации формируется соединительная ткань, напоминающая сухожильное волокно [6].

В отношении техник хирургических вмешательств при послеоперационных, рецидивных и больших вентральных грыжах наиболее перспективной является комбинированная пластика с подапоневротическим или предбрюшинным расположением эндопротеза. При этом отграничение сетки от подкожной клетчатки и отсутствие необходимости выделять ее на большой площади значительно уменьшает риск возникновения сером, инфильтратов в послеоперационном периоде, морфологические исследования показывают наиболее быстрое и качественное формирование соединительной ткани. Заслуживает внимания комбинированный многослойный способ пластики по методике В.И. Белоконева. При гигантских грыжах перспективен метод Ramirez, позволяющий уменьшить размеры грыжевых ворот за счет устранения контрактуры наружных косых мышц живота [3].

Материалы и методы

С ноября 2004 по июнь 2008 года в нашем отделении оперировано 70 пациентов с послеоперационными, рецидивными и большими вентральными грыжами. Из них мужчин 18, женщин 52. Средний возраст пациентов составил 52,3 года. Размеры грыжевых ворот колебались от 5×5 до 25×20 см^2, средняя площадь грыжевых ворот составила 102,6 см^2. Использовалась полипропиленовая монофиламентная сетка фирмы «Линтекс» (г. Санкт-Петербург) размерами от 6×11 до 30×30 см^2. Вмешательства проводились под спинальной анестезией.

Результаты и обсуждение

У 31 пациента произведена изолирующая интраабдоминальная пластика, у 31 пациента — предбрюшинная пластика, у 3-х больных — надапоневротическая пластика. В 5 случаях выполнена комбинированная пластика, из них 1 случай с внутрибрюшным расположением сетки, 1 — с предбрюшинным, 3 — над апоневрозом. Дренирование остаточной полости производилось по Редону 1-3 трубками, которые удалялись на 3-5 сутки после операции. Послеоперационный койко-день составил от 8 до 16 суток. Нагноений и отторжения имплантов не было. В 2-х случаях наблюдались серомы в подкожной клетчатке при надапоневротическом размещении протеза. Серомы разрешены пункционно под УЗС. В послеоперационном периоде отмечено два рецидива грыжи, через 2 года после операции. В одном случае после предбрюшинной пластики, в другом — после интраабдоминальной пластики. Рецидивы отмечены на этапе освоения методики. В клиническом течении большинство больных при всех вариантах пластики отмечали небольшой болевой синдром. Активизация больных производилась через сутки, отсутствовала дыхательная недостаточность. Не отмечено сером и наименьшая экссудация при изолирующей интраабдоминальной пластике.

Нам представляется наиболее интересным способ предбрюшинной пластики по методу Nyhus с использованием сетчатого протеза. Преимуществами данной методики являются: возможность максимально высокого выделения грыжевого мешка и, фактически, разобщения грыжевой воронки и элементов семенного канатика при косых паховых грыжах, отсутствие необходимости выделения семенного канатика и нервов паховой области, возможность оперировать в тканях, не повреждённых предыдущими вмешательствами при рецидивных грыжах после операций традиционным доступом, ограничить зону контакта сетки с семенным канатиком и нервами паховой области.

В хирургическом отделении Отделенческой клинической больницы на ст. Улан-Удэ с сентября 2005 года по июнь 2008 года оперировано 28 пациентов с рецидивными и большими паховыми грыжами с применением предбрюшинной пластики сетчатым полипропиленовым протезом из доступа по *Nyhus*. Возраст больных — от 38 до 76 лет. Три пациента были с рецидивными грыжами после пластики по *Postempski*, 10 — после пластики по *Bassini*, 1 — с рецидивом после пластики по *Nyhus*, 14 — пациенты с большими паховыми и паховомошоночными грыжами. Использовалась полипропиленовая сетка отечественного производства фирмы «Линтекс» размерами 6×11, 8×12 см. После выделения и удаления грыжевого мешка к задней стенке пахового канала адаптировалась полипропиленовая сетка и фиксировалась отдельными узловыми швами полипропиленовой атравматической нитью через 1,0-1,5 см по периметру пахового промежутка с оставлением припуска сетки на 1,5-2 см с закрытием бедренного канала, что позволяло уменьшить риск возникновения бедренной

грыжи, в большей степени противостоять повышению внутрибрюшного давления. Семенной канатик проводился как и в методике *Lichtenstein* через сформированное с латерального конца сетки отверстие. Операция заканчивалась дренированием предбрюшинной клетчатки перчаточным выпускником, который удалялся через 1-2 суток. Послеоперационных осложнений и рецидивов не было. В послеоперационном периоде отмечались незначительный болевой синдром, ранняя активизация больных. Швы снимались на 7-10 сутки, заживление во всех случаях первичное.

В проведенном эксперименте крысы были разделены на три группы, которым имплантировалась сетка над апоневрозом, предбрюшинно и интраабдоминально соответственно. Материал для исследования забирался через 1 и 3 месяца. Морфологическое исследование внутренних органов изменений не выявило, исследование реакций иммунной системы продолжается. Наиболее выраженный рост соединительной ткани наблюдался при надапоневротической и предбрюшинной локализации сетки. При надапоневротической имплантации макрофагальная реакция, пролиферация фибробластов, коллагеногенез отмечались на более ранних сроках.

В лечении паховых грыж наиболее перспективным является метод лапароскопической трансабдоминальной предбрюшинной герниопластики. Он позволяет максимально рано активизировать больного и восстановить его трудоспособность. Однако, обладает тем недостатком, что требует эндотрахеального наркоза, сложного оборудования и высокой квалификации хирурга [5].

Заслуженную популярность приобрела методика I.L. Lichtenstein (США), занимающая в мировой и отечественной практике ведущее место, она вполне надежна, доступна технически, легко может быть освоена в любом стационаре, демонстрирует небольшое количество рецидивов и осложнений. Отдаленные результаты показывают, что все-таки до 60% случаев имеет место в разной степени выраженности хронический болевой синдром в месте операции, связанный с рубцеванием, сморщиванием сетки и вовлечением в этот процесс нервов паховой области [6].

Хотелось бы отметить новые методики при паховых грыжесечениях, такие как по Валенти, Трабукко. Применяются они не очень широко, возможно наблюдение за отдаленными результатами, позволит более широко внедрять их в клиническую практику.

Важным моментом в дальнейшем развитии герниологии является использование современных методов диагностики грыж (компьютерная томография, термография), исследование функционального состояния тканей передней брюшной стенки, прогнозирование и контроль за течением раневого процесса, профилактика осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Белоконев В.И., Пушкин С.Ю., Ковалева З.В.* Пластика брюшной стенки при вентральных грыжах комбинированным способом // Хирургия. — 2000. — № 8. — С. 24-26.
2. *Егиев В.Н., Рудакова М.Н., Сватковский М.В.* Герниопластика без натяжения тканей в лечении послеоперационных вентральных грыж // Хирургия. — 2000. — № 6. — С. 18-22.
3. *Егиев В.Н., Лядов К.В. и др.* Атлас оперативной хирургии грыж. — М.: Медпрактика, 2003. — 228 с.
4. *Емельянов С.И., Богданов Д.Ю.* Грыжи живота — выбор способа хирургической коррекции // Хирург. — 2007. — № 6. — С. 46-54.
5. *Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.А.* Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж передней брюшной стенки. — М.: Триада-Х, 2003 — 144 с.
6. *Тоскин К.Д., Жебровский В.В.* Грыжи брюшной стенки. — М.: Медицина, 1990. — 269 с.
7. *Суковатых Б.С.* Профилактика послеоперационных вентральных грыж при помощи полипропиленового эндопротеза // Хирургия. — 2007. — № 9. — С. 46-50.

Адрес для переписки: Республика Бурятия, 670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12, Республиканская клиническая больница
Плеханов Александр Николаевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии БГУ;
факс (3012) 217678, тел. (3012) 233724, 551161

© ГИБАДУЛИНА И.О., КОШЕЛЬ А.П., ГИБАДУЛИН Н.В., ТЕЛИЦКИЙ С.Ю. — 2009

ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ДИАГНОСТИКА И ВЫБОР СПОСОБА КОРРЕКЦИИ

И.О. Гибадулина, А.П. Кошель, Н.В. Гибадулин, С.Ю. Телицкий
(НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова Сибирского государственного медицинского университета, директор — д.м.н., проф. А.П. Кошель;
Томский военно-медицинский институт, начальник — к.м.н., доц. С.В. Полковов)

Резюме. В работе анализируются результаты обследования и лечения 174 пациентов с постхолецистэктомическим синдромом. Использованы стандартные методы исследования, а также оригинальный способ ультразвуковой оценки желчевыводящей системы. Разработаны критерии выбора способа коррекции постхолецистэктомического синдрома в зависимости от механизма его развития. Проведена оценка эффективности дифференцированной коррекции расстройств после холецистэктомии. Внедрение в клиническую практику разработанного лечебно-диагностического алгоритма позволило повысить уровень качества жизни данной категории больных.

Ключевые слова: постхолецистэктомический синдром, качество жизни, ультразвуковая диагностика.

POSTCHOLECYSTECTOMIC SYNDROM: DIAGNOSING AND CHOOSING THE METHOD OF CORRECTION

I.O. Gibadulina, A.P. Koshel, N.V. Gibadulin, S.U. Telitsky
(G.K. Zherlov Scientific Research Institute of Gastroenterology of Siberian State Medical University, Tomsk; Tomsk Military Medical Institute, Tomsk)

Summary. The results of examination and treatment of 174 patients with postcholecytechtomic syndrome are analyzed in the study. Standard methods of research and an original method of ultrasound assessment of bile-excreting system are used. Criteria for selection of method of correction of postcholecystectomic syndrome depending on the mechanism of

its developments are developed. The effectiveness of differential correction of postcholecystectomic disorders is measured. Introduction of the developed treatment-and-diagnosis algorithm into the clinical practice raised the quality of living for patients of this category.

Key words: postcholecystectomic syndrome, quality of life, ultrasound diagnostics.

Согласно данным литературы, у 10-40% пациентов после холецистэктомии диагностируются различные патологические состояния, объединенные термином «постхолецистэктомический синдром» (ПХЭС) [1, 3, 5, 7, 9]. В настоящее время ПХЭС рассматривается как многофакторное патологическое состояние гепатопанкреатодуоденальной системы, обусловленное развитием органических поражений желчных протоков, непосредственно или косвенно связанных с холецистэктомией, либо функциональными изменениями, которые являются следствием длительного существования патологического процесса в билиарном тракте [2, 4, 6, 8]. Многообразие механизмов формирования ПХЭС диктует необходимость проведения углубленной диагностики и адекватной коррекции патологических изменений органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Таким образом, целью работы явилось совершенствование диагностики причин нарушения желчеоттока и осуществление дифференцированного подхода к проведению лечебно-реабилитационных мероприятий у больных с ПХЭС.

Материалы и методы

В работе представлены результаты обследования и лечения 174 больных с клиническими проявлениями ПХЭС. Средний возраст обследованных 45,1±4,2 года, продолжительность анамнеза желчнокаменной болезни 3,2±1,9 года. В ходе исследования решались следующие диагностические задачи: 1) выявление признаков нарушения желчеоттока, как наиболее частой причины развития ПХЭС; 2) дифференциация функциональных и органических причин нарушения желчеоттока; 3) выявление заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Проводили изучение клинико-анамнестических данных, анализ биохимических показателей, ультразвуковое исследование (УЗИ) гепатобилиарной системы и поджелудочной железы (сканер Logic-400 фирмы «General Electric», США), динамическую гепатобилисцинтиграфию (гамма-камера Diacam Open фирмы «Siemens», Германия; радиофармпрепарат бромезида—Tc99m). Уровень качества жизни пациентов оценивали с помощью опросника Gastrointestinal Quality of Life Index (E. Eypasch и соавт., 1995). Результаты обработаны методами вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента; различия значимы при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам обследования пациенты разделены на 3 группы: I группа — 112 (64,4%) пациентов с функциональными расстройствами желчевыделения; II группа — 28 (16,1%) больных с органическими причинами нарушения желчеоттока; III группа — 34 (19,5%) пациента, у которых ПХЭС обусловлен поражением органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Отмечено, что патогенетические особенности развития ПХЭС существенно не повлияли на характер субъективных и объективных симптомов, при этом уровень качества жизни обследованных был значимо ниже аналогичного показателя популяционной нормы. Функциональные расстройства желчеоттока регистрировались преимущественно у пациентов, перенесших холецистэктомию в раннем и неосложненном периоде желчнокаменной болезни, в состоянии ремиссии воспалительного процесса. Частота развития органической патологии билиарного тракта была значительно выше у больных с длительным анамнезом холелитиаза и после холецистэктомии, выполненной в экстренном порядке на фоне выраженного воспалительного процесса.

Наиболее часто у пациентов определялся цитолитический синдром (75,3%), холестатический синдром (67,8%), реже нарушения жиролипидной функции печени (45,4%) и белкового обмена (32,8%). Выявленные изменения показателей активности ферментов печени, уровня белково-осадочных проб, протромбинового индекса, фибриногена были более значимыми у пациентов с нарушением желчеоттока (I, II группа наблюдения). Лабораторные индикаторы функционального состояния поджелудочной железы свидетельствовали о наличии ферментативного диспанкреатизма у 25,3% обследованных: у больных I и II группы данные нарушения обусловлены патологическими изменениями большого дуоденального сосочка (БДС) с развитием холангио- и панкреатикоэктазии, у 23,5% пациентов III группы — обострением хронического панкреатита.

При УЗИ желчевыводящей системы у 75,3% пациентов с ПХЭС выявлены признаки желчной гипертензии в виде тотального или субтотального расширения желчных протоков. В 5,7% случаев холедохоэктазия сочеталась с сонографическими признаками стенозирования БДС, у 8 (4,6%) пациентов верифицирован резидуальный холедохолитиаз. Кроме анализа общепринятых ультразвуковых параметров проводилась дифференциальная диагностика функциональных и органических изменений БДС с расчетом индекса опорожнения холедоха (патент РФ «Способ оценки функционального состояния желчевыводящей системы у пациентов после холецистэктомии» № 2283032 от 10.09.2006 г.), что позволило детализировать особенности желчеоттока в ранний и отдаленный период после холецистэктомии, а также верифицировать причину билиарной гипертензии. Так, у 112 (64,4%) пациентов выявлена дисфункция сфинктера Одди, у 9 (5,1%) больных определялись начальные признаки стенозирования БДС (стеноз I степени), у 7 (4,1%) пациентов — фиброзно-стенотические изменения БДС (стеноз II-III степени).

Нарушения поглотительно-экскреторной функции печени, по данным динамической гепатобилисцинтиграфии (72 пациента), выявлены в 52 (72,2%) случаях. Причем наибольшие изменения отмечены у 16 (22,2%) пациентов с признаками гипертензии желчевыводящей системы органического происхождения, верифицированными в ходе УЗИ, что связано с прогрессированием патологических проявлений вследствие холестаза, а также с наличием сопутствующих заболеваний других органов пищеварения. У данной категории пациентов выявлены сцинтиграфические признаки стенотического поражения дистального отдела холедоха в виде замедления гепатобилиарного клиренса радиофармпрепарата, дилятации общего желчного протока и снижения показателей печеночно-кишечного транзита радиоизотопа в кишечник на фоне холекинетической стимуляции. У большинства пациентов (51,4%) определялись функциональные расстройства сфинктерного аппарата БДС, проявляющиеся дисфункцией сфинктера Одди по гиперкинетическому типу (83,8%) или гипокинетическому типу (16,2%).

Таким образом, обследование пациентов с ПХЭС, включающее стандартные методы исследования и ультразвуковую оценку состояния желчевыводящей системы с диагностикой функциональных и органических изменений БДС, позволило в каждом конкретном клиническом случае верифицировать причину неудовлетворительных результатов холецистэктомии, что в конечном итоге, определило дифференциацию лечебно-реабилитационных мероприятий. В результате исследования определены критерии к выбору способа коррекции ПХЭС в зависимости от механизма его развития:

— при диагностировании функциональных расстройств желчеоттока показано проведение комплекса терапевтических мероприятий с положительным прогнозом в отношении восстановления активности сфинктера Одди;

— в случае верификации органических причин билиарной гипертензии показана хирургическая коррекция выявленных патологических изменений;

— при выявлении признаков сопутствующего поражения органов желудочно-кишечного тракта показана терапия диагностированной патологии.

Программа лечения пациентов I группы включала лечебный режим, диету, применение препаратов, корригирующих сократительную способность сфинктера Одди (дюспаталин, одестон, церукал), ферментных препаратов (фестал, мезим-форте, панзинорм, креон, панцинтрат), алюминий-содержащих буферных антацидов (маалокс, альмагель, фосфалюгель), в ряде случаев — применение пробиотиков и пребиотиков.

Пациентам II группы наблюдения осуществляли оперативную коррекцию желчеоттока: 16 (57,2%) больным выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия, дополненная в 8 (28,6%) случаях литоэкстракцией. 2 (7,1%) пациентам с протяженными стриктурами дистального отдела холедоха осуществлено формирование арефлюксного холедоходуоденоанастомоза. 2 (7,1%) больным с билиарной гипертензией, обусловленной резидуальным холедохолитиазом с наличием в просвете холедоха крупных конкрементов, выполнено оперативное лечение в объеме лапаротомии, холедохолитотомии с наружным дренированием холедоха Т-образным дренажом по H. Kehr.

У пациентов III группы осуществлялись терапевтические мероприятия, направленные на лечение обострения хронических заболеваний органов пищеварения, обусловивших развитие абдоминальных болей и диспепсических расстройств (при отсутствии желчной гипертензии): 14 (43,8%) пациентам проведено лечение хронического гастродуоденита, 7 (21,9%) больным — лечение хронического панкреатита, 6 (18,8%) пациентам — лечение гепатита, у 4 (12,5%) больных с описторхозом осуществлена дегельментизация, 7 (21,9%) пациентам с гастродуоденальными язвами проведена противоязвенная терапия.

Для оценки эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий проводилось изучение качества жизни пациентов с ПХЭС, что позволило осуществить постоянный мониторинг течения заболевания, своевременно зарегистрировать снижение показателей самооценки и в этих случаях провести комплексное обследование и коррекцию выявленных патологических изменений. По итогам анкетирования, в разные периоды наблюдения большинство пациентов I группы (92%) оценивали свое общее состояние как «отличное» и «хорошее», что объясняется достаточно высоким уровнем компенсации пищеварительной функции на фоне нормализации функционального состояния сфинктера Одди. Из обследованных II группы «отличную» и «хорошую» оценку своему самочувствию дали 85,7% респондентов, что свидетельствует об отсутствии в подавляющем большинстве случаев нарушений желчеоттока после корригирующих хирургических вмешательств. Высокие показатели субъективной оценки результатов лечения у пациентов III группы отмечены в 85,3% случаев, что объясняется достижением стойкой ремиссии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Низкий уровень самооценки результатов проведенной коррекции ПХЭС отмечен у 9 (8%), 4 (14,3%) и 5 (14,7%) больных соответственно I, II и III групп наблюдения и обусловлен преимущественно развитием воспалительных изменений желчных протоков и поджелудочной железы.

Таким образом, предложенные способы коррекции ПХЭС, основанные на углубленной диагностике состояния гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, в подавляющем большинстве случаев (89,7%) способствуют социальной адаптации больных, позволяют полноценно функционировать в обществе, а также получать удовлетворение от жизни.

Установлено, что к факторам риска развития ПХЭС следует отнести длительный анамнез желчнокаменной болезни, выполнение холецистэктомии в экстренном порядке на фоне выраженного воспалительного процесса в гепатобилиарной системе, отсутствие в послеоперационный период адекватной коррекции гипертензии желчевыводящих протоков. Основными причинами развития ПХЭС являются функциональные (64,4%) и органические (16,1%) нарушения желчеоттока, а также наличие обострения заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны (19,5%). Комплексное обследование пациентов с ПХЭС, включающее дифференциальную диагностику функциональных и органических причин нарушения желчеоттока, позволило исключить эмпиризм в тактике терапевта и хирурга, определить критерии к выбору способа коррекции ПХЭС в зависимости от механизма его развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеенко С.А., Наумова Л.А., Воронина Е.С.* Показатели качества жизни больных желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомию, на санаторном этапе лечения и реабилитации // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2004. — № 1. — С. 70.

2. *Бурков С.Г.* О последствиях холецистэктомии или холецистэктомическом синдроме // Consilium-medicum. — 2004. — Т. 6, № 2. — С. 28-34.

3. *Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Пряшникова А.С.* Постхолецистэктомический синдром: диагностика и лечение // Лечащий врач. — 2004. — № 4. — С. 34-38.

4. *Иванченкова Р.А.* Правомочен ли термин «постхолецистэктомический синдром» // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998. — № 5. — С. 185-188.

5. *Лазебник Л.Б., Копанева М.И., Ежова Т.Б.* Потребность в медицинской помощи после оперативных вмешательств на желудке и желчном пузыре (обзор литературы и собственные данные) // Тер. архив. — 2004. — № 2. — С. 83-87.

6. *Beger H.G., Schwarz A., Bergmann U.* Progress in gastrointestinal tract surgery: the impact of gastrointestinal endoscopy // Surg. Endosc. — 2003. — Vol. 17, N 2. — P. 342-350.

7. *Bittner R.* Gallbladder calculi-always an indication for surgery? // Ulrich. Internist. — 2004. — Vol. 45, N 1. — P. 8-15.

8. *Sosada K., Zurawinski W., Piecuch J.* Gastroduodenoscopy: a routine examination of 2800 patients before laparoscopic cholecystectomy // Surg. Endosc. — 2005. — Vol. 19, N 8. — P. 1103-1108.

9. *Topcu O., Karakayali F., Kuzu M.A., et al.* Comparison of long-term quality of life after laparoscopic and open cholecystectomy // Surg. endosc. — 2003. — Vol. 17, N 2. — P. 291-295.

Адрес для переписки: 634049, г. Томск, ул. Иркутский тракт, дом 39/1, кв. 180,
Гибадулин Наиль Валерианович, тел. 8 (3832) 752458, E-mail: gibadulina@mail.ru;
Кошель Андрей Петрович — д.м.н., профессор, директор НИИ Гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова СибГМУ, 636013,
Томская область, г. Северск, пер. Чекист, гор. больница №2, офис 126, тел. (3823) 56-42-65

© ГУНЗЫНОВ Г.Д., СОДНОМОВ Ч.В., ГАРМАЕВ Б.Г., САГАНОВ В.П., ХАБИНОВ Б.С. — 2009

РЕЗУЛЬТАТЫ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ

Г.Д. Гунзынов[1,2], Ч.В. Содномов[1], Б.Г. Гармаев[1], В.П. Саганов[1,2], Б.С. Хабинов[1]
([1]Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко, г. Улан-Удэ, гл. врач — к.м.н. Л.Ю. Лудупова;
[2]Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, г. Улан-Удэ, директор — д.м.н., Е.Н. Цыбиков)

Резюме. Проведен анализ 45 больных, пролеченных в хирургическом отделении № 1 Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко в период с 1993 по 2008 год. Всем больным была выполнена панкреатодуоденальная резекция по поводу хронического панкреатита (5) и рака поджелудочной железы (40). В ближайшем послеоперационном периоде летальность составила 8,9%. В отдаленном периоде 8 больных с раком прожили от 18 до 34 месяцев. Один пациент прожил 10 лет.

Ключевые слова: хронический панкреатит**,** панкреатодуоденальная резекция.

RESULTS OF PANCREATICODUODENECTOMIES

G.D. Gunzynov[1,2], Ch.V. Sodnomov[1], B.G. Garmayev[1], V.P. Saganov[1,2], B.S. Khabinov[1]
([1]Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude;
[2]Buryat Branch SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude)

Summary. Outcomes of 45 patients treated in surgical department N 1 of Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko from 1993 till 2008 were analyzed. All patients underwent pancreatoduodenal resection on chronic pancreatitis (5) and pancreatic cancer (40). In the nearest postoperative period lethality made 8.9%. In remote period 8 patients with cancer lived from 18 to 34 months. One patient lived 10 years.

Key words: chronic pancreatitis, pancreaticoduodenectomy.

Несмотря на достижения хирургии гепатопанкреатодуоденальной зоны, рак поджелудочной железы (ПЖ) остается до конца нерешенной проблемой. В России заболеваемость раком поджелудочной железы в возрастной группе 40-69 лет достигла в 2004 году 4-го рангового места и с 1999 по 2004 год смертность от данного заболевания возросла на 16,2% [2]. На момент постановки правильного диагноза 80-85% больных уже неоперабельны в связи с местным или отдаленным распространением опухолевого процесса [6]. При этом средняя продолжительность жизни пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы составляет около 6-7 месяцев [7]. После радикального оперативного лечения 5-летняя выживаемость больных с данной патологией по результатам различных клиник мира колеблется от 0 до 30% [4].

Целью исследования явилось изучение ближайших и отдаленных результатов панкреатодуоденальных резекций у больных с опухолями головки поджелудочной железы.

Материалы и методы

Нами рассмотрены ближайшие результаты 45 панкреатодуоденальных резекций (ПДР), выполненных в хирургическом отделении № 1 Республиканской клинической больницы имени Н.А. Семашко г. Улан-Удэ по поводу опухолей головки ПЖ. В пяти случаях при гистологическом исследовании был верифицирован хронический псевдотуморозный панкреатит, а в остальных наблюдениях — рак (аденокарцинома). Возраст пациентов составил 35-71 год. Мужчин было 22, женщин — 18.

Для установления диагноза, помимо общеклинических и биохимических анализов, нами были применены УЗИ, КТ, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), онкомаркеры (СА-19-9 или СА-242, РЭА, АФП), рентгенография легких.

При высоком уровне билирубина крови (приблизительно 150-200 ммоль/л и выше) в 14 случаях операция производилась двухмоментно: первый этап — осуществлялась декомпрессия желчных путей и проводилась тщательная ревизия брюшной полости с определением целесообразности проведения в последующем второго — радикального этапа операции. В начальный период внедрения ПДР на первом ее этапе мы отдавали предпочтение внутреннему дренированию желчных протоков преимущественно путем холецистоэнтеростомии (4 случая), когда проходимость пузырного протока не вызывала сомнений. Данное пособие рассматривалось как первый этап радикального вмешательства, когда при тщательной ревизии органов брюшной полости устанавливалась возможность выполнения в дальнейшем ПДР.

Результаты и обсуждение

Первый опыт показал, что радикальный этап вмешательства после билиодигестивных соустий сопровождается техническими трудностями, обусловленными спаечным процессом, повышенной кровоточивостью тканей, а также необходимостью в ряде случаев реконструкции ранее сформированного анастомоза. Поэтому в более поздний период внедрения ПДР на первом ее этапе мы стали отдавать предпочтение наружному дренированию гепатикохоледоха (10 случаев) как методу более простому в исполнении и создающему меньшие технические трудности во время радикальной операции. В 1 случае был установлен стент из синтетической трубки через большой сосочек двенадцатиперстной кишки.

Панкреатодигестивные соустья нами были выполнены в 2 вариантах: панкреатоэнтеростомия «конец в конец» преимущественно при мягкой консистенции железы и узком вирсунговом протоке и — панкреатикоэнтеростомия «конец в бок» при широком диаметре панкреатического протока и плотной капсуле железы.

При 42 случаях обоих видов анастомозов нами устанавливался «потерянный» дренаж из перфорированной полихлорвиниловой трубки соответствующего просвета в главный панкреатический проток со свободным концом в кишке длиной до 3-5 см. Однако в 3-х случаях инвагинационный анастомоз нами был сформирован без дренирования вирсунгова протока ввиду его чрезмерно малого диаметра.

При применении первой модификации для профилактики несостоятельности анастомоза считали обязательным конструкцию анастомоза с расположением культи ПЖ на инвагинированную вовнутрь серозную оболочку кишки [1].

При втором варианте операции производилось прецизионное анастомозирование вирсунгова протока в бок петли тонкой кишки атравматическими нитями в 4 - 5/0 с перитонизацией вторым рядом серозно-мышечных швов с захватом капсулы ПЖ. При формировании билиодигестивных анастомозов в ряде случаев была выполнена холецистоэнтеростомия. Однако в тех случаях, когда проходимость пузырного протока вызывала сомнения, мы склонялись в пользу выполнения холедохоэнтероанастомоза.

Нами выявлены 7 случаев ранних послеоперационных осложнений, которые наблюдались у больных с раком ПЖ (табл. 1). При этом в 4-х наблюдениях из первых 15 операций осложнения носили фатальный характер. В последующей серии из 30 оперативных вмешательств летальных случаев не было отмечено.

Таким образом, в ближайшем послеоперационном периоде летальность составила 8,9%.

Таблица 1

Ранние осложнения панкреатодуоденальных резекций

Название осложнения	Количество	Умерли
Несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза «конец в конец»	2	2
Несостоятельность гепатикоэнтероанастомоза	1	–
Синдром полиорганной недостаточности	1	1
Внутрибрюшное кровотечение	1	1
Гастростаз	2	–
Всего	7	4

Как видно из таблицы 1, несостоятельность анастомозов наблюдалась у 3-х пациентов, оперированных одномоментно: в 2-х случаях — панкреатодигестивного анастомоза «конец в конец» с «потерянным дренажем», когда, на наш взгляд, были несколько превышены показания к радикальной операции, которая сопровождалась краевой резекцией верхней брыжеечной вены ввиду прорастания ее опухолью и в 1 — холедохоэнтероанастомоза. В первом случае оба больных умерли на фоне распространенного перитонита, однако во втором — удалось добиться заживления билиодигестивного свища консервативно. Здесь следует отметить, что у пациентов, оперированных без дренирования вирсунгова протока, осложнений не наблюдалось.

Синдром полиорганной недостаточности развился после одномоментного оперативного вмешательства, предпринятого при уровне общего билирубина крови >200 ммоль/л и, кроме того, операция протекала с большими техническими трудностями, что усугубило исходно тяжелое состояние пациента. Одна пациентка умерла в течение первых суток послеоперационного периода от внутрибрюшного кровотечения, возникшего из сосудов культи крючковидного отростка поджелудочной железы.

Выраженный гастростаз наблюдался у 2-х больных из 5 после пилоросохраняющего вмешательства, однако в обоих случаях с данной патологией удалось с трудом справиться консервативно.

Отдаленные результаты прослежены у 10 больных: у 9 — с раком поджелудочной железы и у 1 — с хроническим панкреатитом. При злокачественном процессе сроки выживания пациентов составили от 1 до 10 лет. 9 пациентов умерли от рецидива опухоли в период от 18 до 34 месяцев, а 1 больной — через 10 лет — от двустороннего пиелонефрита. У одного больного с хроническим панкреатитом через 2 года после операции отмечено удовлетворительное состояние и хорошее качество жизни. Пациент прибавил в весе 10 кг.

Таким образом, из вышеизложенного следует:

- При высоком уровне билирубина крови (приблизительно >150-200 ммоль/л) необходимо выполнять ПДР двухмоментно. При отсутствии эффективных парахирургических пособий на первом этапе следует отдавать предпочтение наружному дренированию желчных путей перед билиодигестивными анастомозами.
- Необходимы тщательные дооперационное обследование больных **с** применением высокотехнологичных методов диагностики и интраоперационная ревизия опухолевого процесса для наиболее точного определения выполнимости ПДР.
- При ПДР возможно эффективное применение инвагинационной панкреатоюностомии «конец в конец» и панкреатикоеюностомии «конец в бок» с установлением «потерянного дренажа». Однако в случаях чрезмерно узкого протока последнее не обязательно.
- В случае сохранения проходимости пузырного протока билиодигестивное соустье возможно формировать путем наложения холецистоэнтероанастомоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Витебский Я.Д.* Клапанные анастомозы в хирургии пищеварительного тракта. — М.: Медицина, 1988. — 112 с.
2. *Давыдов М.И., Аксель Е.М., Сельчук В.Ю. и др.* Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 году // Вестник Рос. онкол. научн. центра им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2006. — Т. 17, Прилож. 1. — С. 1-132.
3. *Кочатков А.В., Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г. и др.* Внутрипротоковые папиллярно-муцинозные опухоли поджелудочной железы (обзор литературы) // Анналы хирургической гепатологии. — 2008. — Т. 13, № 2. — С. 102-108.
4. *Кубышкин В.А., Щеголев А.И., Балукова О.В., Кочатков А.В.* Отдаленные результаты лечения протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы: факторы, влияющие на прогноз течения заболевания. // Анналы хирургической гепатологии. — 2004. — Т. 9, № 1. — С. 129-134.
5. *Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Косырев В.Ю. и др.* Современные данные о возможностях хирургического лечения больных раком поджелудочной железы и периампуллярной зоны // Современная онкология. — 2000. — Т. 2, № 1. — С. 42-44.
6. *Todd K.E., Reber H.A.* Prognoctic Considerations in Pancreatic Cancer // Atlas of Clinical Oncology, Pancreatic Cancer. — London: Bc Decker Inc. Hamilton, 2001.
7. *Ouchi k., Sugavara T., Ono H., et al.* Palliative Operation for Cancer of the Head of the Pancreas: Significance of Pancreaticoduodenectomy and Intraoperative Radiation Therapy for Sarvival and Quality of Life // Worls J. Surg. — 1998. — Vol. 22. — P. 413-417.

Адрес для переписки: г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12, Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко;
Гунзынов Галан Дамбиевич — д.м.н., зав. хирургическим отделением №1;
Саганов Владислав Павлович — к.м.н., врач-хирург РКБ им. Н.А. Семашко

©ДАМБАЕВ Г.Ц., ТОПОЛЬНИЦКИЙ Е.Б., СОКОЛОВИЧ Е.Г., ГЮНТЕР В.Э., ХОДОРЕНКО В.Н. — 2009

РАЗРАБОТКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СПОСОБА ЗАКРЫТИЯ КУЛЬТИ БРОНХА ИМПЛАНТАТАМИ НА ОСНОВЕ НИКЕЛИДА ТИТАНА

Г.Ц. Дамбаев[1], Е.Б. Топольницкий[1], Е.Г. Соколович[1], В.Э. Гюнтер[2], В.Н. Ходоренко[2]
([1]Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, ректор — д.м.н., акад. РАМН В.В. Новицкий;
[2] НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы при СФТИ и ТГУ, г. Томск,
директор — д.ф.-т.н., проф. В.Э. Гюнтер)

Резюме. Анализ экспериментальной и клинической апробации способа закрытия культи бронха имплантатами на основе TiNi показывает, что он обеспечивает заживление культи первичным натяжением, тем самым предот-

вращает развитие ее несостоятельности и бронхиальных свищей. Разработанная технология позволит улучшить качество жизни прооперированных больных и снизить расходы на их лечение.

Ключевые слова: никелид титан, несостоятельность культи бронха.

WORKING OUT AND RESULTS OF APPLICATION OF THE METHOD OF BRONCHUS STUMP CLOSURE BY TiNi IMPLANTS

G.Ts. Dambayev[1], E.B. Topolnitskiy[1], E.G. Sokolovich[1], V.E. Gyunter[2], V.N. Khodorenko[2]
([1]Siberian State Medical University, Tomsk;
[2]Scientific Research Institute of Materials and Implants with Shape Memory at Siberian Physical-Technical Institute and Tomsk State University, Tomsk)

Summary. The analysis of experimental and clinical approbation of the method of bronchus stump closure by TiNi implants shows that the method provides stump healing by primary intention, and thereby prevents development of its failure and bronchial fistulas. Worked out technology allows improving life quality of operated patients and reducing expenses on treatment.

Key words: TiNi, bronchus stump failure.

Клиническая эффективность резекции или удаления легкого во многом зависит от бронхоплевральных осложнений, которые существенно ухудшают результаты операций. Наиболее тяжелым из них является несостоятельность культи бронха с развитием бронхиального свища и эмпиемы плевры, частота которой колеблется от 2-30% оперированных больных [3, 9, 11-15]. В настоящее время это преимущественно свищи после пневмонэктомии, особенно в ее расширенном и комбинированном варианте. После удаления легкого возникают благоприятные условия для образования бронхиального свища. Культя бронха является единственным препятствием в сообщении бронхиального дерева с плевральной полостью, и незначительный дефект в культе может способствовать инфицированию экссудата, что почти всегда приводит к образованию стойкого бронхиального свища [4, 5, 10, 12].

Несмотря на достигнутые успехи в лечении послеоперационных бронхоплевральных осложнений, летальность при несостоятельности культи бронха достигает 50-70%. Предупреждение несостоятельности культи бронха и послеоперационных бронхиальных свищей необходимо проводить на всех этапах хирургического лечения, включая предоперационную подготовку, операцию и послеоперационный период. При этом существенное значение в профилактике бронхиальных свищей после лоб- или пневмонэктомии придают способу обработки культи бронха [10, 11, 14].

Несмотря на множество предложенных способов, распространение получили механический и ручной швы. Недостатки их связаны с проникающим характером швов и формированием лигатурных бронхоплевральных сообщений, по которым микроорганизмы распространяются из просвета бронха на перибронхиальные ткани. Инфицирование тканей приводит к заживлению культи бронха вторичным натяжением [4-6, 15]. Кроме того, немаловажным условием для надежного закрытия культи главного бронха является нивелирование эластического сопротивления хрящевых полуколец. При ушивании стенки бронха принимают неестественное положение и подобно сжатой пружине стремятся расправиться, что приводит к прорезыванию швов с развитием несостоятельности культи бронха и бронхиального свища [1].

Перспективным является метод сдавления бронха извне, который сохраняет биологическую герметичность культи [4]. Появление сверхэластичных материалов на основе TiNi, отвечающих критериям биохимической и биомеханической совместимости, успешное применение их в различных областях хирургии создали новые предпосылки для реализации этой идеи.

В то же время культя бронха обладает незначительными способностями к регенерации, и ее заживление происходит преимущественно за счет пролиферации перибронхиальных тканей. Для стимуляции образования тканей и герметизирующей фибринной спайки в области культи бронха предлагались карнозин, фибриноген, эмбриональные фибробласты. Появились сообщения о применении мелкогранулированного пористо-проницаемого никелида титана (TiNi) для стимуляции образования соединительнотканного регенерата и оптимизации репаративного десмогенеза в стоматологии, брюшной хирургии, урологии [2].

Целью исследования явилась разработка и применение способа закрытия культи бронха сдавлением извне конструкцией с памятью формы и в сочетании с гранулами из пористого TiNi, оценка его эффективности.

Материалы и методы

Конструкция изготавливалась из сверхэластичного TiNi марки ТН-10, гранулы — из пористо-проницаемого TiNi марки ТН-1П. При разработке конструкции исходили из анатомических размеров и форм поперечного сечения бронха, биомеханических свойств хряща и мембранозной части бронха. Особенности эластичного деформирования культи бронха при внешнем воздействии на нее компрессионной конструкции изучены методом компьютерного моделирования. Для этого создана трехмерная модель эластичного деформирования бронха с помощью компьютерной программы «ANSYS». Стендовые испытания способа закрытия культи бронха сдавлением извне конструкцией с памятью формы с заданным компрессионным усилием провели на 70 трахеобронхиальных комплексах.

Экспериментальная модель способа обработки культи долевого и главного бронхов имплантатами на основе TiNi отработана на 56 беспородных собаках обоего пола, массой тела 10-16 кг. Исследование проводилось согласно этическим принципам, изложенным в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». Все манипуляции и выведение животных из опытов проводили под общей анестезией. Исследование одобрено этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета.

В зависимости от характера оперативного вмешательства животных разделили на 3 группы. В первой группе животным выполнялась верхняя лобэктомия справа, во второй группе — пневмонэктомия слева, в третьей — пневмонэктомия слева с перевязкой бронхиальных артерий, удалением *en bloc* медиастинальной клетчатки вместе с лимфатическими узлами. Всем животным закрытие культи долевого или главного бронха осуществляли сдавлением извне конструкцией из TiNi с памятью формы без плевризации, кроме этого, в третьей группе для обработки культи главного бронха также использовали гранулы из пористого TiNi. В этой группе частичной аваскуляризацией и скелетированием бифуркации трахеи моделировали неблагоприятные условия с целью оценить влияние гранул из TiNi на заживление культи.

Подготовка к операции, анестезиологическое обеспечение и ведение послеоперационного периода у всех животных были одинаковыми. В условиях управляемого дыхания под общей анестезией выполняли лоб- или пневмонэктомию с раздельной обработкой элементов

корня легкого и герметизацией культи бронха разработанной технологией

В ходе эксперимента проводили клиническое наблюдение, лучевой мониторинг, эндоскопический контроль. Животных выводили из эксперимента на 3, 7, 14, 21, 30 сутки и 3, 6, 12, 24 мес. Исследование механической герметичности культи бронха проводили *in situ* методом пневмопрессии. Если при достижении давления манометра 150 мм рт. ст., что соответствует максимальному давлению при кашле, не отмечалось утечки воздуха, считали, что культя бронха физически герметична. Культя бронха подвергалась гистологическому и гистотопографическому исследованию. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Микроструктура соединительнотканного регенерата в области культи бронха, включающего мелкогранулированный пористый TiNi, изучена на растровом электронном микроскопе SEM-515. Метод апробирован на 113 больных с различными заболеваниями легких и плевры.

Результаты и обсуждение

Форма компрессионной конструкции и методика ее установки изменялись по мере разработки и совершенствования способа закрытия культи долевого и главного бронхов, апробации способа в клинической практике [7, 8].

Теоретическое обоснование способа обработки культи главного бронха конструкцией из TiNi. Произведен расчет модулей упругости мембранозной и хрящевой частей главного бронха, численные значения которых отличаются друг от друга не менее чем на порядок. При перемещении мембранозной части требуется приложить значительно меньшую силу, следовательно, оказываемое давление на ткани бронха уменьшится, что благоприятно повлияет на заживление культи. Компьютерным моделированием герметизации культи определены оптимальные сжимающие усилия бранш конструкции. Признано целесообразным формирование культи главного бронха полулунной формы сдавлением извне конструкцией из TiNi с памятью формы путем перемещения мембранозной части к хрящевой. В то же время установлено, что при сдавлении долевых бронхов в любой плоскости необходимо приложить одинаковое усилие для надежной герметизации культи.

Конструкция представляет собой пару дугообразно изогнутых бранш с радиусом изгиба приблизительно повторяющим форму хрящевого полукольца (патент РФ № 2229854). Форма конструкции и сверхэластичность TiNi обеспечивают максимально равномерную компрессию по всей длине бранш и возможность релаксации мембранозной части под воздействием внешнего давления с течением времени.

Методика закрытия культи главного или долевого бронха компрессионной конструкцией с памятью формы заключается в следующем (патент РФ № 2271155): бранши предварительно охлажденной конструкции разводят и устанавливают конструкцию на бронх как можно ближе к бифуркации трахеи или к устью долевого бронха. После нагревания и смыкания бранш бронх пережимают дистальнее зажимом и пересекают по межхрящевому промежутку, отступив на одно хрящевое полукольцо от конструкции, удаляют долю или полностью легкое. При пересечении главного бронха необходимо оставлять более длинную мембранозную часть, ибо она сокращается. Слизистую оболочку дистальной части культи бронха обрабатывают 5% спиртовым раствором йода. Нельзя насильственно деформировать недостаточно охлажденную конструкцию, так как это может вызвать остаточную деформацию и неполное смыкание бранш! По условию исследования для стимуляции репаративных процессов наносили на культю бронха, бифуркацию трахеи и прилежащие ткани гранулы из пористого TiNi. Высокая адгезивная способность пористых гранул обеспечивала прочный контакт с окружающими тканями.

У всех оперированных животных при пневмопрессии культя бронха оставалась герметичной при повышении внутрипросветного давления в ней до 150 мм рт. ст. Макро- и микроскопические исследования свидетельствовали о заживлении культи первичным натяжением с восстановлением в области дна типичного строения слизистой оболочки, характерной для воздухоносных путей. Регенерация культи происходила за счет перибронхиальных тканей и подслизистого слоя. Дно культи было образовано плотной волокнистой соединительной тканью, располагающейся между браншами конструкции и образующей вокруг них соединительнотканную капсулу. Отдел культи бронха дистальнее конструкции замещался соединительной тканью. Эпителизация дна культи бронха завершалась к 21-30 суткам. Особенностью взаимодействия тканей с гранулами из TiNi является то, что к 30 суткам почти вся поверхность гранул оказывалась покрытой вновь образованной соединительной тканью, повторяющей их тонкий рельеф. Соединительная ткань наблюдалась как на поверхности, так и в порах гранул, объединяла их в единый конгломерат в области культи бронха. В клинической практике укрытие культи бронха гранулами из TiNi рекомендуем применять при расширенной пневмонэктомии по поводу рака легкого с вынужденным скелетированием культи бронха и бифуркации трахеи, плевропневмонэктомии по поводу гнойно-деструктивных поражений легкого, где перибронхиальные ткани настолько склерозированы, ригидны, что не позволяет использовать их как пластический материал, а также при окклюзии главного бронха из трансстернального доступа при послеоперационном бронхиальном свище и в других случаях с высоким риском развития несостоятельности культи

В Госпитальной хирургической клинике им. А.Г. Савиных с 1999 года используется метод обработки культи долевого и главного бронхов имплантатами на основе TiNi. К настоящему времени выполнено 67 лоб- и билобэктомий, из них по поводу хронических неспецифических заболеваний легких — 26, рака легкого — 41, и 43 пневмонэктомии, из них — 11 и 32, соответственно. Большинство операций выполнено в комбинированном и расширенном варианте. Возраст больных варьировал от 19 до 84 лет. Ведение пред- и послеоперационного периода осуществляли согласно современным положениям легочной хирургии [10]. Техника операции отличалась от общепринятых методик этапом обработки культи бронха. В отличие от методики, применяемой на животных, для лучшей адаптации слизистой оболочки дистальной части культи главного бронха накладывали 3-4 амортизирующих узловых шва. В раннем и отдаленном послеоперационном периоде ни у одного пациента не наблюдалось культевых осложнений.

Кроме этого, у трех больных, страдающих хронической эмпиемой плевры с бронхиальным свищом после пневмонэктомии, осуществили трансстернальную трансмедиастинальную окклюзию главного бронха доступом *Перельмана-Абруццини*. Свищ локализовался в двух случаях справа и в одном случае слева. Двоим больным пневмонэктомия по поводу хронических абсцессов легких была выполнена в нашей клинике, закрытие культи бронха проводили с помощью сшивающего аппарата УО. После окклюзию главного бронха у всех пациентов удалось ликвидировать бронхоплевральное сообщение, выполнить санацию эмпиемы остаточной плевральной полости без торакопластики.

Анализ экспериментальной и клинической апробации способа закрытия культи бронха имплантатами на основе TiNi показывает, что он обеспечивает заживление культи первичным натяжением, тем самым предотвращает развитие ее несостоятельности и бронхиальных свищей. Кроме того, метод технически упрощает этап обработки культи бронха, повышает эффективность операции трансстернальной окклюзии главных бронхов. Гранулы из пористого TiNi способствуют об-

разованию перибронхиального регенерата. Разработанная технология позволит улучшить качество жизни прооперированных больных и снизить расходы на их лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Березовский П.П.* К механизму прорезывания швов на культе бронха после пневмон- и лобэктомии // Грудная хирургия. — 1960. — № 4. — С. 62-67.
2. Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / Под ред. В.Э. Гюнтера. — Томск: ИПФ; Изд-во НТЛ, 2004. — 440 с.
3. *Бисенков Л.Н., Биходжин Р.Ш.* Профилактика и лечение первичной несостоятельности культи бронха после пневмонэктомии // Хирургия. — 2007. — № 1. — С. 59-62.
4. *Гайдук П.Х.* Сравнительная оценка методов закрытия культи бронха при удалении легкого // Грудная хирургия. — 1960. — № 2. — С. 68-76.
5. *Гостищев В.К.* Инфекции в торакальной хирургии. — М., 2004. — 584 с.
6. *Григорьев Е.Г.* Острый абсцесс и гангрена легкого // Consilium Medicum. — 2003. — № 10. — С. 581-590.
7. *Соколович Е.Г.* Анализ результатов клинического применения конструкций из никелида титана для профилактики несостоятельности культи бронха // Материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / Под ред. проф. В.Э. Гюнтера. — Томск, 2006. — С. 60-62
8. *Топольницкий Е.Б.* Новые технологии обработки культи бронха с использованием имплантатов с памятью формы: дис. … канд. мед. наук. — Томск, 2006. — 159 с.
9. *Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И.* Клиническая онкопульмонология. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. — 600 с.
10. Хирургия далеко зашедших и осложненных форм рака легкого / Под ред. Л.Н. Бисенкова. — СПб.: ДЕАН, 2006. — 432 с.
11. *Чичеватов Д.А.* Прогноз, профилактика и лечение гнойных бронхоплевральных осложнений после пневмонэктомии у больных раком легкого // Российский онкологический журнал. — 2007. — № 5. — С. 13-16.
12. *Algar F.J., Alvarez A., Aranda J.L., et al.* Prediction of early bronchopleural fistula after pneumonectomy: a multivariate analysis // Ann. Thorac. Surg. — 2001. — Vol. 72. — P. 1662-1667.
13. *Cerfolio R.J.* The incidence, ethiology, and prevention of postresectional bronchopleural fistula // Semin. Thorac. Cardiothorac. Surg. — 2001. — Vol. 13, N 1. — P. 3-7.
14. *Deschamps C., Bernard A., Nichols III F.C., et al.* Empyema and bronchopleural fistula after pneumonectomy: factors affecting incidence // Ann. Thorac. Surg. — 2001. — Vol. 72. — P. 243-248.
15. *Lois M., Noppen M.* Bronchopleural fistulas : an overview of the problem with special focus on endoscopic management // Chest. — 2005. — Vol. 128. — P. 3955-3965.

Адрес для переписки:

Дамбаев Георгий Цыренович — д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии СибГМУ; Топольницкий Евгений Богданович — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии СибГМУ, 634055, г. Томск, ул. Королева, 4, кв. 32, тел.: (3822) 490 608, моб. 89039154173, e-mail.ru: e_topolnitskiy@mail.ru

© ДМИТРИЕВА Л.А., КОРШУНОВА Е.Ю., СОРОКОВИКОВ В.А. – 2009

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РУБЦОВО-СПАЕЧНЫХ ЭПИДУРИТОВ

Л.А. Дмитриева, Е.Ю. Коршунова, В.А. Сороковиков

(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Определены некоторые иммунологические параметры у 44 пациентов с послеоперационными рубцово-спаечными эпидуритами. Выявлены высокие концентрации ИЛ-1β, ФНОα, повышенное содержание ТФРβ и сывороточных Ig M и Ig A, наличие сенсибилизации к хондроитинсульфату, а также корреляционные зависимости между исследуемыми показателями. Изменение данных показателей можно рассматривать в качестве факторов, определяющих риск развития послеоперационных рубцово-спаечных процессов у больных с дискогенными поражениями позвоночника при их хирургическом лечении.

Ключевые слова: рубцово-спаечный эпидурит, аутосенсибилизация, цитокины.

PROGNOSTIC VALUE OF SOME IMMUNOLOGIC INDICES IN THE APPEARANCE OF POSTOPERATIVE CICATRICAL-COMMISSURAL EPIDURITIS

L.A. Dmitrieva, E.Yu. Korshunova, V.A. Sorokovikov

(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk)

Summary. We determined some immunologic parameters in 44 patients with postoperative cicatrical-commissural epiduritis. We discovered high concentrations of IL-1β, TNFα, increased content of TGFβ and serum Ig M and Ig A, sensitization to chondroitin sulfate and correlation dependence between examined indices. Change of these indices can be considered as factors that define risk of appearance of postoperative cicatrical-commissural epiduritis in patients with diskogenic lesion of spine at their surgical treatment.

Key words: cicatrical-commissural epiduritis, autosensitization, cytokines.

Несмотря на интенсивное развитие вертебрологии и несомненные успехи, достигнутые в этом направлении, результаты хирургического лечения при дискогенных поражениях поясничного отдела позвоночника остаются далеко не идеальными. По данным разных авторов, положительный эффект после операции не достигается у 5-20% больных [1, 4, 10], причем у 2/3 пациентов корешковые боли возникают за счет формирования грубого рубцово-спаечного процесса в зоне проведенной операции. Компоненты дегенерированного пульпозного ядра, формирующегося изолированно от иммунной системы, обладают антигенными свойствами и, запуская аутоиммунные реакции с развитием асептического воспаления, могут являться источником реактивных процессов в нервном корешке и окружающих его тканях. Поступление аутоантигенов в результате деструкции межпозвонкового хряща в кровеносную систему, вызывает образование аутоантител

[9]. Образующиеся иммунные комплексы стимулируют синтез медиаторов воспаления, активацию протеолитических ферментов, действие которых вызывает прогрессирующую дегенерацию межпозвонковых дисков и других структур позвоночно-двигательных сегментов с развитием реактивного воспалительного процесса и эпидурального фиброза [5, 9].

Развитию аутосенсибилизации и избыточного фиброгенеза препятствует включение адекватных механизмов негативного контроля со стороны иммуноэндокринной регуляции. В свете современных данных цитокины регулируют все этапы развития воспалительно-дегенеративного процесса [2, 8]. Четкая структурированность всей цитокиновой системы обеспечивает необходимую последовательность подключения медиаторов, ответственных за различные фазы и ветви защитных механизмов. Параллельно с активационными процессами включаются и ингибиторные эффекты, жестко контролирующие процессы активации. Дисбаланс в цитокиновой сети может служить маркерами нарушений гомеостатических механизмов. Поэтому поиск факторов риска в формировании развития послеоперационных рубцово-спаечных эпидуритов (РСЭ) у больных с дегенеративно-дистофическими заболеваниями позвоночника является актуальной проблемой современной нейрохирургии.

Целью настоящего исследования явилось изучение некоторых иммунологических параметров, определяющих повышенный риск неофиброгенеза при хирургическом лечении больных с патологией позвоночно-двигательного сегмента.

Материалы и методы

Обследовано 44 пациента с рубцово-спаечными эпидуритами после удаления грыжи диска с преимущественной локализацией в сегменте L_{IV}-L_V, средний возраст 44,5±2,31 года. Лица женского пола составили 72,7% (32 чел.), лица мужского пола – 27,3% (12 чел). У всех пациентов при поступлении был установлен диагноз ДПКР с типичными клиническими и неврологическими проявлениями.

Материалом для исследования служила периферическая кровь. В сыворотке крови определяли концентрацию цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ФНОα, ИФγ, ТФРβ, неоптерина) методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем фирмы «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) [12]. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов (Ig M, Ig G, Ig A) определяли иммуноферментными наборами фирмы «Вектор Бест» (Новосибирск).

Клеточную взвесь исследовали в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) в спонтанном и стимулированном вариантах с вычислением индекса торможения миграции (ИТМ). В качестве стимулятора использовали хондроитинсульфат в конечной концентрации 20 мкг/мл.

Контрольными показателями являлись результаты, полученные при обследовании 15 практически здоровых лиц, жителей г. Иркутска, сопоставимых по полу и возрасту с группой обследованных пациентов.

Статистический анализ и графическое изображение полученных результатов выполнены с помощью программ BIOSTAT, СТАТИСТИКА и EXCEL. значимость различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Различия считались значимыми при значении доверительной вероятности (p) менее 0,05. Корреляционные зависимости характеризовали по параметрическому коэффициенту Пирсона.

Результаты и обсуждение

Развитие фиброза связано с нарушением метаболизма белков внеклеточного матрикса. Наибольшую роль в развитии фиброза отводят локальным механизмам, способствующим привлечению и активации фибробластов. Процесс фиброгенеза находится под сложным контролем цитокинов и ростовых факторов, продуцируемых клетками иммунной системы. Системные факторы могут существенно влиять на интенсивность фиброгенеза. Важнейшими медиаторами и индикаторами воспалительного процесса в настоящее время считаются ФНОα и ИЛ-1β, которые, активируя клетки сосудистого эндотелия, снижают их антикоагулянтный потенциал, индуцируют прокоагулянтную активность, ингибируют фибринолиз, что способствует тромбообразованию и обусловливает нарушение локальной микроциркуляции [2, 8]. Возрастание ФНО и других провоспалительных цитокинов в крови сопровождается усилением экспрессии мРНК проколлагена и тканевых ингибиторов металлопротеиназ в тканях. На клеточном уровне ФНОα и ИЛ-1β стимулируют выработку большого спектра провоспалительных медиаторов и кислородных радикалов, являются факторами локомоции и активации макрофагов и фибробластов [7, 15, 16].

Средние значения концентрации ФНОα и ИЛ-1β у больных с РСЭ значительно превышали показатели контрольной группы, что является отражением активного воспалительного процесса с признаками системности (табл. 1). Костестимулирующее влияние на выработку ФНОα и ИЛ-1β оказывает ИФγ, который стимулирует эффекторные функции макрофагов, в частности цитотоксичность и продукцию кислородных радикалов, нарушает протеазно-антипротеазный баланс, усиливает сенсибилизацию лимфоцитов к антигенам [3, 6]. В исследуемых сыворотках крови больных выявлена высокая концентрация «иммунного» ИФγ (табл. 1). Следует отметить и значительное повышение в сыворотке крови больных маркера активации клеток макрофагального ряда — неоптерина. Синергичное действие ИФγ, ИЛ-1β и ФНОα индуцирует аномально высокую экспрессию молекул межклеточной адгезии, способствующих аккумуляции в ткани и активации большого количества клеток с цитотоксическим потенциалом, следствием чего может являться обширное тканевое повреждение [13], требующее активного включения механизмов down-регуляции. Определенным дуализмом действия облает ИЛ-6, проявляя свойства одновременно про- и противовоспалительного цитокина. Он завершает воспалительную реакцию и способствует подавлению биосинтеза ИЛ-1 и ФНО [2, 8]. При исследовании сывороточных концентраций ИЛ-6 у больных с РСЭ не выявлено значимых различий с показателями контрольной группы (табл. 1). В то же время в условиях значительной продукции ИЛ-1β и ФНОα можно было ожидать и адекватной стимуляции синтеза ИЛ-6, поэтому отсутствие выраженных сдвигов его концентрации можно рассматривать как нарушение сетевых взаимодействий цитокиновой регуляции.

Естественными ингибиторами биосинтеза провоспалительных цитокинов являются ИЛ-4, ИЛ-10 и ТФРβ. Они выступают в качестве антагонистов ИФ, ингибируют функции макрофагов, в том числе и продукцию медиаторов воспаления. Суммарный эффект противовоспалительных цитокинов является одним из механизмов контроля активности воспалительного процесса [14]. В группе обследованных пациентов выявлено увеличение сывороточных концентраций ИЛ-4, ИЛ-10 и ТФРβ (табл. 1). Особый интерес представляет факт выявления у всех больных с РСЭ повышенного уровня ТФРβ, жестко коррелирующего с уровнем неоптерина, что позволяет рассматривать макрофаги в качестве основных продуцентов данного медиатора. Учитывая ключевую роль ТФРβ в регуляции фиброгенеза развивающийся фиброз при РСЭ можно считать следствием неадекватного контроля за активацией макрофагов.

Поскольку исследуемые цитокины участвуют в активации антителообразования на экзо- и аутоантиге-

ны, нами были оценены уровни сывороточных Ig G, Ig A, Ig M. В целом для больных с РСЭ были характерны повышенные концентрации Ig A и Ig M (табл. 2).

Таблица 1

Содержание цитокинов в сыворотке крови больных с послеоперационными РСЭ

Показатели	Здоровые (n=15)	Больные с РСЭ (n=48)
ИЛ-1α (пг/мл)	32,8±3,1	409,9±103,0*
ФНОα (пг/мл)	12,5±6,1	226,6±50,8*
ИФγ (пг/мл)	14,3±1,7	208,3±53,7*
ИЛ-6 (пг/мл)	15,6±2,7	26,4±7,1
Неоптерин (нмоль/л)	8,6±0,9	26,7±2,8**
ИЛ-4 (пг/мл)	20,7±7,6	271,9±57,8*
ИЛ-10 (пг/мл)	13,9±0,7	194,9±43,5*
ТФРβ (нг/мл)	1,9±1,1	35,9±1,2**
ИТМ $_{хс}$	0,79±0,07	0, 41±0,12*

Примечание: * — значимость различий с контрольной группой, p<0,05; ** — p<0,001.

Таблица 2

Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови больных с послеоперационными РСЭ

Класс Ig	Здоровые (n=15)	Больные с РСЭ (n=48)
IgM (г/л)	1,14±0,05	1,63±0,08*
IgG (г/л)	8,63±0,71	8,72±1,21
IgA (г/л)	2,54±0,09	3,11±0,29*

Примечание: * — значимость различий с контрольной группой, p<0,05.

Увеличение концентрации Ig M при отсутствии активного инфекционного процесса может являться отражением поликлональной активации В-клеток и возможной аутосенсибилизации в условиях недостаточности механизмов иммунонейроэндокринной регуляции. Повышение сывороточного уровня Ig A может быть обусловлено усилением синтеза медиаторов, участвующих в его синтезе, в частности ТФРβ. Выявлена позитивная корреляционная связь между концентрацией в сыворотке крови Ig A и содержанием ТФРβ.

Для установления аутоиммунного компонента все больные с РСЭ были протестированы на наличие классического ревматоидного фактора (Ig M-РФ). Отмечена положительная корреляционная связь наличия РФ с высокими уровнями ИЛ-1β и ФНОα (r=0,23). В настоящее время ревматоидные факторы рассматриваются не столько как маркеры сенсибилизации организма к аутоантигенам, сколько как белки, способствующие элиминации иммунных комплексов и, следовательно, редуцирующие их патогенный потенциал. Кроме того, была оценена степень сенсибилизации лимфоцитов к хондроитинсульфату в РТМЛ. Средние значения индекса торможения миграции лейкоцитов у обследованных больных составляли 0,41±0,12 при значениях данного показателя в контрольной группе 0,79±0,07, что свидетельствует о наличии умеренно выраженной сенсибилизации к ХС по механизму гиперчувствительности замедленного типа. При анализе корреляционных взаимосвязей у больных с наличием РФ установлена высокая степень сенсибилизации к ХС (ИТМ=0,21±0,03), в то время как у больных без наличия РФ степень сенсибилизации к ХС можно оценить как умеренно выраженную (ИТМ=0,51±0,05). Изменение миграции лейкоцитов связано с усиленной продукцией макрофагального фактора, ингибирующего миграцию (МИФ). МИФ характеризуется полифункциональностью, сочетая в себе действие провоспалительного, профиброгенного цитокина, способствуя локальному накоплению активированных макрофагов и нивелируя противовоспалительный эффект глюкокортикоидов [11]. Таким образом, наличие сенсибилизации к ХС может выступать в качестве фактора, способствующего формированию и прогрессированию фибробластического процесса.

Исходя из данных литературы о роли антигенов стрептококков как поликлональных активаторов лимфоидных клеток, в частности Т-хелперов, нами был проведен анализ на наличие АСЛ-О. У 12% больных РСЭ выявлено усиление продукции данного вида антител. Повышенный уровень АСЛО ассоциировался с высокими значениями цитокинов: ИЛ-1β — в 64,2%, ФНОα — в 46,7% случаев. В 80% случаев повышенные уровни АСЛ-О ассоциировались с высокой степенью сенсибилизации к ХС (ИТМ=0,31±0,05).

Таким образом, расширение спектра лабораторных исследований позволяет выделить факторы, повышающие риск развития послеоперационных рубцово-спаечных эпидуритов у больных с дискогенными поражениями позвоночника при их хирургическом лечении. На основании результатов данного исследования таковыми следует считать:

— высокие концентрации ИЛ-1β и ФНОα;
— повышенное содержание в сыворотке крови ТФРβ;
— увеличение сывороточных Ig M и Ig A;
— выявление РФ;
— повышенные уровни АСЛ-О;
— наличие высокой степени сенсибилизации к ХС.

Сочетанное выявление данных факторов у больных с дегенеративно-дистрофическими поражениями позвоночника, возможно, определяет повышенный риск развития рубцово-спаечного процесса при оперативных вмешательствах на позвоночнике, в связи с чем указанные показатели целесообразно включать в обязательный комплекс лабораторно-клинического обследования больных с дегенеративно-дистрофическими поражениями позвоночника. Проведение иммунорегуляторной терапии таким пациентам может существенно снизить вероятность и интенсивность развития неофиброгенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аганесов А.Г., Муслатов Х.А.* Десятилетний опыт микрохирургической дисэктомии // Вестник травматологии и ортопедии. — 2002. — № 3. — С. 21-25.
2. *Белоцкий С.М., Авталион Р.Р.* Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты. — М.: Изд-во БИНОМ, 2008. — 240 с.
3. *Белоцкий С.М., Спивак Н.Я.* Интерфероны: Клинические и биологические эффекты. — Киев: Фитоцентр, 2006. — 264 с.
4. *Борода Ю.И., Заболоцкий Н.У., Абед А.* Пути профилактики рецидивов болевого корешкового синдрома после удаления грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника // Хирургия позвоночника и спинного мозга. — СПб., 2002. — С. 235.
5. *Евсеев В.А., Ветрилэ С.Т., Швец В.В. и др.* Аутоантитела к нейромедиаторам у больных с хроническим болевым синдромом при остеохондрозе поясничного отдела позвоночника // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2007. — № 4. — С. 15-18.
6. *Ершов Ф.И.* Система интерферона в норме и при патологии. — М.: Медицина, 1996. — 240 с.
7. *Зубова С.Г., Окулов В.Б.* Молекулярные механизмы действия фактора некроза опухолей и трансформирующего фактора роста в процессе ответа макрофага на активацию // Иммунология. — 2001. — № 5. — С. 18-22.
8. *Кетлинский С.А., Симбирцев А.С.* Цитокины. — СПб.: Фолиант, 2008. — 549 с.
9. *Рублевская И.В.* Аутоантитела к коллагену при неврологических проявлениях поясничного остеохондроза // Иммунология. — 2002. — № 5. — С. 282-284.

10. *Симонович А.Е., Байкалов А.А.* Хирургическое лечение рецидивов болевых синдромов после удаления грыж поясничных межпозвонковых дисков // Хирургия позвоночника. — 2005. — № 3. — С. 87-92.

11. *Суслов А.П., Коноплева М.В., Третьяков О.Ю.* Фундаментальная иммунобиология провоспалительных цитокинов и MIF // Медицинская иммунология. — 2006. — Т. 8, № 1. — С. 5-22.

12. *Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В. и др.* Руководство по иммунологическим и аллергологическим методам в гигиенических исследованиях. — М.: Промедэк, 1993. — 320 с.

13. *Фрейдлин И.С.* Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции // Иммунология. — 2001. — № 5. — С. 4-15.

14. *Черешнев В.А., Гусев Е.Ю.* Иммунология воспаления: роль цитокинов // Медицинская иммунология. — 2001. — Т. 3, № 3. — С. 361-368.

15. *Beutler B., Cerami A.* Tumor necrosis, cachexia, shock, and inflammation: a common mediator // Ann. Rev. Biochem. — 1988. — Vol. 57. — P. 505-518.

16. *Salomon G.D., Kasid A., Cromack D.T., et al.* The local effects of Cachectin. Tumor Necrosis Factor on Wound Healing // Ann. Surg. — 1991. — Vol. 214 (2). — P. 175-180.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1,
Дмитриева Людмила Аркадьевна — к.м.н., зав. отделением лабораторной диагностики НЦРВХ СО РАМН;
тел. (3952) 29-03-50
Коршунова Елена Юрьевна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения лабораторной диагностики НЦРВХ;
Сороковиков Владимир Алексеевич — д.м.н., зам. директора НЦРВХ по науке, тел. (3952) 29-03-45

© ЕРМАК Е.Ю., ПАРИЛОВ В.В., ОЛЕСОВА Л.М., ИНДЮКОВ В.В. — 2009

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПУЛЬПЫ ЗУБА НА ЭТАПАХ РАЗВИТИЯ ОДОНТОГЕННОГО СТРЕССА, ВОЗНИКАЮЩЕГО ПРИ ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИИ

Е.Ю. Ермак[1], В.В. Парилов[2], В.Н. Олесова[1], Л.М. Озиева[3], В.В. Индюков[1]
([1]МУЗ «Городская стоматологическая поликлиника №5» г. Красноярска, гл. врач — к.м.н. Е.Ю. Ермак;
[2] Стоматологическая клиника «ВОКА», г. Красноярск, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Парилов;
[3] Институт повышения квалификации Федерального Управления медико-биологических и экстремальных проблем при Минздравсоцразвития РФ, г. Красноярск, ректор — д.м.н., проф. Е.Д. Рева, кафедра клинической стоматологии и имплантологии, зав. — д.м.н., проф. В.Н. Олесова)

Резюме. В статье даны результаты функциональных исследований кровообращения в пульпе зуба на этапах ортопедического лечения больных комбинированными коронками и мостовидными протезами. Авторами дается определение «одонтогенного стресса» и его обоснование на основе данных лабораторных исследований. Показаны пути предупреждения морфофункциональных нарушений пульпы препарируемых под искусственные коронки зубов на основе активации стресс-лимитирующих систем организма.

Ключевые слова: одонтопрепарирование, реодентография, одонтогенный стресс, стресс-лимитирующие системы организма, искусственные коронки.

REGULARITIES OF CHANGES OF BLOOD CIRCULATION AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF DENTAL PULP ON THE STAGES OF ODONTOGENIC STRESS DEVELOPMENT OCCURRING IN ODONTOPREPARATION

Ye.Yu. Yermak[1], V.V. Parilov[2], V.N. Olesova[1], V.V. Indyukov[3], L.M. Ozieva
([1]Municipal Dental Clinic N 5, Krasnoyarsk;
[2]Dental Clinic "VOKA", Krasnoyarsk;
[3]Institute of Skill Level Raising of Federal Management of medical-biological and extreme problems at Ministry of Healthcare and Social Development, Krasnoyarsk)

Summary. The article gives the results of functional investigations of blood circulation in the dental pulp on the stages of orthopedic treatment of patients with combined crowns and bridge prostheses. The authors give the definition of "odontogenic stress" and its grounds on the basis of laboratory investigations data. The ways of preventing morphofunctional disturbances in the pulp of the teeth prepared for artificial crowns on the basis of activating the organism stress-limiting systems.

Key words: odontopreparation, odontogenic stress, organism stress-limiting systems, artificial crowns.

Как показали исследования многих ученых, ведущая роль в генезе эмоционально-болевого стресса принадлежит гипоталамо-ретикулярным структурам мозга [8, 9, 10]. Возбуждение этих структур мозга проявляется в качестве первичной реакции на конфликтную ситуацию, на основе которой уже вторично формируются нарушения деятельности функциональных систем висцерального, гомеостатического уровня. При этом складывается своеобразный соматовегетативный синдром эмоционально-болевого стресса как реакция на экстремальный фактор воздействия.

После многочисленных опытов, проведенных на лабораторных животных, нами было доказано, что препарирование твердых тканей зубов под искусственные коронки вызывает довольно значительные изменения гомеостаза организма. Было доказано, что стресс-синдром неблагоприятно влияет на морфофункциональные характеристики пародонта и пульпы зубов, вызывая в указанных тканях однотипные патоморфологические изменения, характерные для воспаления. Экспериментальными исследованиями установлено, что, изменяя реактивность организма животных путем направленной активации естественных стресслимитирующих систем, можно существенно ограничить интенсивность стрессорной реакции и добиться снижения патогенного влияния стресса на ткани пульпы и пародонта [12].

Вместе с тем, не были окончательно сформулированы представления об одонтогенном стрессе, возникающем у пациентов, находящихся на ортопедическом лечении с использованием металлокерамических несъемных протезов. Ведь результаты лабораторных экспериментов не всегда экстраполируются в клиническую практику в реальном масштабе. Дело в том, что человек, в отличие от других живых существ, наделен психикой, и все события, так или иначе касаю-

щиеся данного индивида, пропускаются через призму собственного восприятия человеком окружающей среды. Моделируя стрессорную реакцию у животных, мы изучали влияние эмоционально-болевого стресса на гомеостаз организма и, как частность, на ткани полости рта. В клинической практике врачи-стоматологи сталкиваются с проблемой данного конкретного пациента, которого нельзя разделить на «только зубы» и все остальное. Каждое слово и движение, производимое лечащим врачом, находят свой отклик, прежде всего, в душе больного, и зачастую конечный результат лечения зависит от способности доктора установить контакт со своим пациентом и убедить его в правильности и обоснованности проводимых манипуляций. Метало- и цельнокерамические несъемные конструкции в настоящее время являются наиболее распространенными, т.к. в большей мере отвечают эстетическим и функциональным требованиям пациентов [1, 4]. Поэтому, проводя клиническую часть нашей работы, важно было оценить, насколько рядовая процедура препарирования твердых тканей зубов под комбинированные коронки способна повлиять на общее состояние организма пациентов, а также выяснить, каковы закономерности изменений кровообращения в пульпе зуба и пародонте и роль этих изменений в повреждающем эффекте одонтогенного стресса, возникающем при одонтопрепарировании [5, 7, 15, 17].

Цель работы — раскрытие закономерностей изменения кровообращения в пульпе зуба при одонтопрепарировании под искусственные коронки, и разработка методов предупреждения патогенного действия указанной процедуры на органокомплекс пульпы зуба.

Материалы и методы

Для решения данных вопросов было обследовано 100 человек в возрасте от 20 до 55 лет с частичной вторичной адентией, которым предстояло ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов.

Для оценки психоэмоционального состояния пациентов перед ортопедическим лечением проведено психологическое тестирование для определения ситуативной и личностной тревожности по методике Ч. Спилберга (1984), адаптированной Ю.М. Хариным (1992). По данной методике все испытуемые распределяются на три группы: люди с низким (до 30 баллов), средним (31-44 балла) и высоким (45 и более баллов) уровнем тревожности. Исследование показало, что страх и неуверенность в безболезненности предстоящих манипуляций испытывают 75% пациентов, у которых уровень ситуативной тревожности был высоким (45 и более баллов), что совпадает с данными ряда авторов [2, 3, 12]. В дальнейшие исследования были включены лишь пациенты с высоким уровнем ситуативной тревожности (45-47 баллов).

В качестве группы сравнения исследовали практически здоровых молодых людей в возрасте 20-28 лет. Оценивалось состояние кровотока в пульпе и пародонте методом реодентографии и реопародонтографии соответственно, а также состояние капиллярного кровотока в десне методом лазерной допплеровской флоуметрии. Проведенное психологическое тестирование показало, что уровень личностной тревожности соответствовал среднему (32±1,5 балла), а уровень ситуативной тревожности — низкому (28±1,3 балла).

Пациенты были разделены на две группы.

Первую группу составили те, кому проводилось ортопедическое лечение частичной адентии зубного ряда без предварительной фармакологической подготовки.

Во вторую группу были включены пациенты, которым наряду с общепринятыми мероприятиями проводилась комплексная активация стресс-лимитирующих систем организма препаратами ГОМК, даларгин и α-токоферола ацетат.

В обеих группах пациентам перед препарированием снимали двухслойный оттиск силиконовой массой, по которому после препарирования с помощью самотвердеющей пластмассы «Structur» (Германия) изготавливали временные коронки, фиксируемые на временный безэвгенольный цемент. Препарирование проводилось с принудительным водно-воздушным охлаждением на турбинной бормашине под инфильтрационной анестезией препаратом «Убестезин» 4% (ESPE, Германия) с круговым уступом величиной 0,6-1,0 мм по разработанному нами способу (патент на изобретение № 20930105 от 20.10.1997). Перед препарированием проводили измерение глубины десневой щели, определение величины и уровня погружения окончательного уступа, уровня расположения и величины предварительного уступа.

Препарирование осуществляли следующим способом. На этапе планирования определяли величину окончательного уступа, руководствуясь рекомендациями В.Н. Копейкина (1993). Затем градуированным зондом измеряли глубину десневой щели и определяли уровень погружения окончательного уступа (середина глубины десневой щели). Далее находили уровень расположения предварительного уступа по рассчитанным данным, занесенным в специальную таблицу. После на основании мезиодистальных и вестибулооральных размеров шейки зуба на уровне середины десневой щели и на уровне расположения предварительного уступа рассчитывали величину предварительного уступа по формуле

$$ПУ = ОУ + Р_{пу} — Р_{оу}/2,$$

где: ПУ — предварительный уступ; ОУ — окончательный уступ; $Р_{пу}$ — размер зуба на уровне предварительного уступа; $Р_{оу}$ — размер зуба на уровне окончательного уступа (на середине десневой щели).

В дальнейшем, используя алмазные боры и турбинную бормашину, формировали предварительный уступ на определенном ранее уровне, проводили щадящее дозированное препарирование твердых тканей апроксимальных, окклюзионной, вестибулярной и оральной поверхностей.

Последним этапом препарирования было оформление окончательного уступа-скоса на середине десневой щели карандашевидным бором диаметром вдвое большим величины уступа.

Статистическая обработка выполнена в программе Statistica v. 6.0 (StatSoft, USA, 1999).

Результаты и обсуждение

Установлено, что информация о предстоящей обработке зубов под металлокерамические коронки у пациентов ведет к увеличению активности гипофизарно-адреналовой системы (рис. 1).

Концентрация кортизола в крови оказалась повышенной уже за сутки до лечения и в еще большей степени за 20 минут до препарирования зубов. Из результатов, представленных на рис. 1, также следует, что максимальный и устойчивый подъем активности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы наблюдается с момента окончания препарирования зубов и до 3-х суток после него.

Следует подчеркнуть, что в последующие сроки хотя и отмечено постепенное снижение концентрации кортизола в крови, но и через 12 суток после препарирования его уровень превышает контрольный.

Таким образом, представленный материал позволяет выделить три основных периода изменения активности гипофизарно-адреналовой системы на этапах ортопедического лечения: период нарастания активности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС), период постоянно высокой актив-

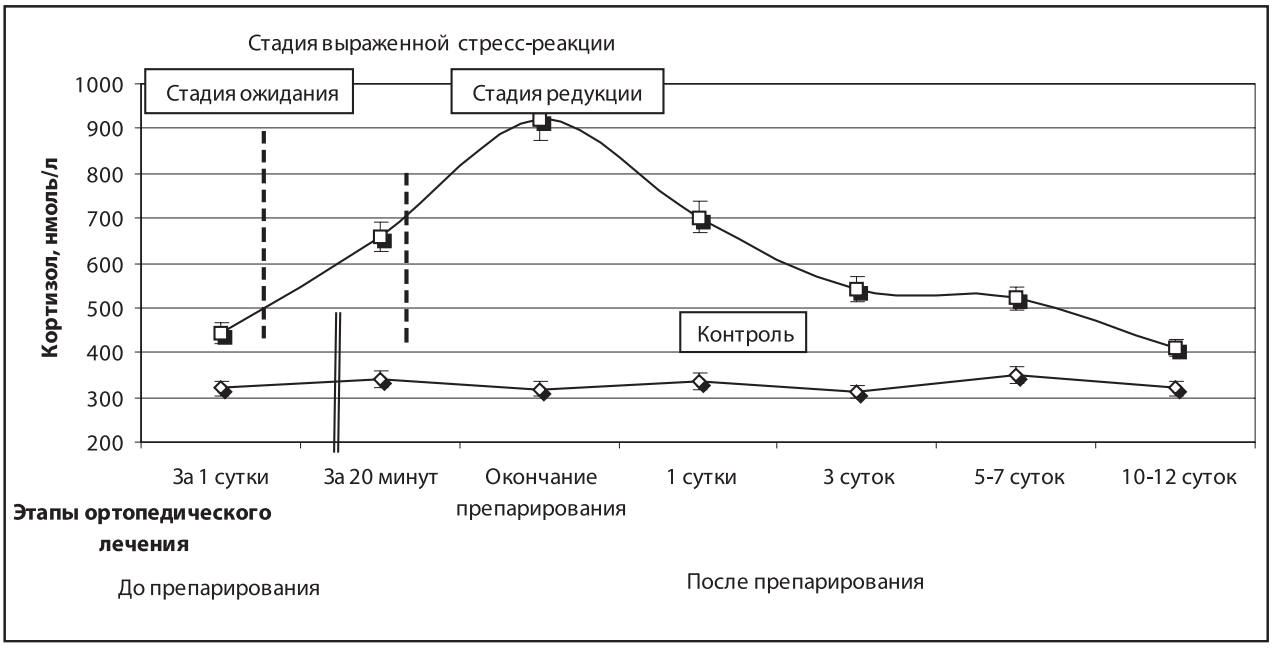


Рис. 1. Динамика изменения концентрации кортизола в крови у пациентов на этапах ортопедического лечения.

ности и период постепенного снижения активности ГГАС.

Оценивая полученные данные, выявили, что детерминирующим фактором активации гипофизарно-адреналовой системы в период до лечения является психоэмоциональное напряжение (тревога ожидания). В пользу такой точки зрения свидетельствуют результаты психологического исследования.

Так, за 1 сутки до препарирования зубов уровень личностной тревожности повысился с 33±1,8 до 41±2,1 балла (p<0,05), а ситуативной — с 40±1,5 до 48±1,8 баллов (p<0,05) (рис. 2).

Следовательно, все эти изменения характеризуют период, который с полным основанием можно обозначить как стадию ожидания одонтогенного стресса. Соответственно, периоду постоянно высокой активности ГГАС соответствует стадия выраженного одонтогенного стресса, а периоду снижения — стадия редукции.

Фазовый характер изменений на этапах формирования одонтогенного стресса установлен при исследовании регионарного кровообращения пульпы, оцениваемого по данным реодентографии (РДГ).

Уже в стадию ожидания процедуры наблюдается повышение тонуса сосудов пульпы зубов по сравнению с нормальными значениями индексов в среднем на 15%, что можно объяснить влиянием эмоциональных переживаний и неуверенностью в безболезненности предстоящих манипуляций. В таких условиях перфузия периферических тканей ухудшается, по-видимому, за счет эмоциогенной констрикции артериолярного русла.

Приближение момента препарирования зубов вело к дальнейшему снижению интенсивности кровообращения и повышению сосудистого тонуса в пульпе, что, вероятно, объясняется усилением активности гипофизарно-адреналовой системы в результате регулирующего влияния высших отделов ЦНС, проявляющееся вазоконстрикторным эффектом в отношении всех отделов периферической кровеносной системы.

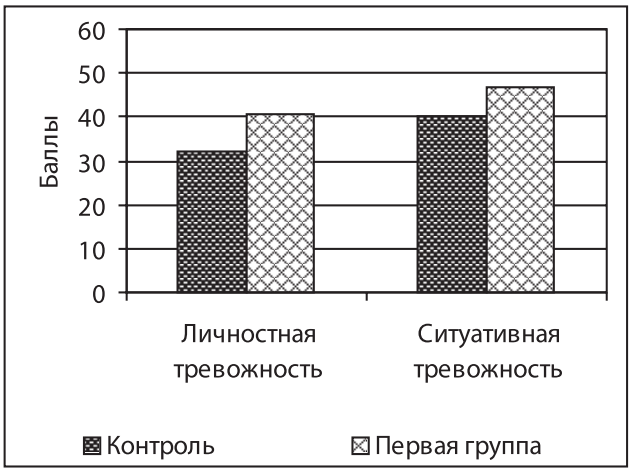


Рис. 2. Изменение уровня личностной и ситуативной тревожности у пациентов первой группы за 1 сутки до одонтопрепарирования.

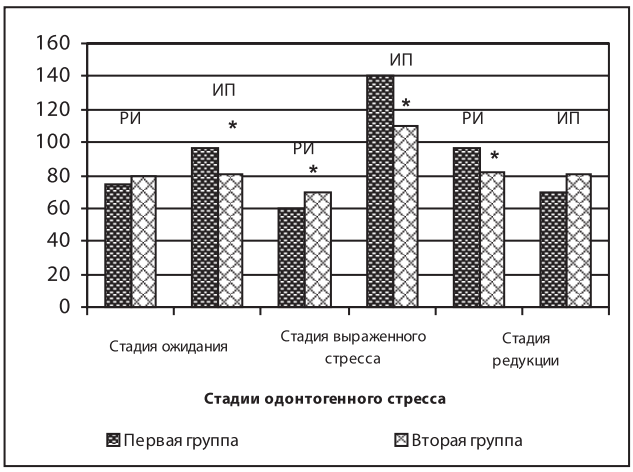


Рис. 3. Изменение функционального состояния сосудов пульпы зубов на этапах развития одонтогенного стресса. * — достоверные различия с первой группой.

Далее происходит спазм сосудов пульпы в ответ на альтерацию тканей при препарировании, в результате вазоконстрикторного действия анестетика и патогенного влияния стресса, что ведет к уменьшению кровотока в пульпе. Снижение реографического индекса произошло в 1,3 раза ($p<0,01$), а тонус сосудов соответственно увеличился в 1,6 раза ($p<0,05$) по сравнению со значениями, полученными до обработки зубов.

Таким образом, результаты исследований показывают, что препарирование зуба под искусственную коронку сопровождается сдвигами функционального состояния пульпы, которые в совокупности предопределяют развитие осложнений со стороны пульпы зуба и влияют на успех всего ортопедического лечения.

Так, если в первой группе снижение перфузии в пульпе зуба пациентов происходит на 28,8% ($p<0,05$), то во второй группе интенсивность кровотока снизилась лишь на 10% ($p<0,05$) (рис. 3). Тонус сосудов пульпы в первой группе повысился на 50%, тогда как во второй группе тонус повышается лишь на 15-19%. Логично предположить, что у пациентов второй группы ткани пульпы находятся в более выгодном состоянии, т.к. спазм и гипоксия в них выражены в наименьшей степени.

Проводя сравнительный анализ индексов реограмм в стадию редукции, можно видеть значимые отличия аналогичных показателей в группах пациентов ($p<0,05$). Хотя параметры гемодинамики пульпы у пациентов второй группы не соответствуют таковым в контроле ($p<0,05$), они намного ближе к нормальным цифрам, характеризующим сосудистый тонус, нежели значения индексов у пациентов первой группы.

Анализ полученных результатов позволяет отметить, что одонтогенный стресс закладывает основы функциональных расстройств, которые продолжают действовать и на последующих этапах после одонтопрепарирования. После завершения препарирования альтерирующее действие стресса продолжается, и главную роль в его развитии играют общее состояние пациента, ноцицептивные импульсы, поступающие с места препарирования твердых тканей в ЦНС. Это приводит к увеличению концентрации гормона стресса — кортизола, и является важным механизмом в развитии повреждающих эффектов стресса, что на местном уровне проявляется изменениями тонуса сосудов, расстройствами макро- и микроциркуляции.

Выводы

Результатами наших исследований доказано положительное влияние направленной активации стресслимитирующих систем организма препаратами натрия оксибутиратом, даларгином, α-токоферол ацетатом на гормонально-биохимические показатели крови, функциональное состояние сосудов пульпы препарированных зубов под искусственные коронки. Данный способ предупреждения стрессорных влияний позволяет существенно снизить степень нарушений общего состояния метаболизма, кровообращения в пульпе зубов, что способствует уменьшению числа осложнений в период после протезирования металлокерамическими конструкциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Арутюнов С.Д.* Профилактика осложнений при применении металлокерамических зубных протезов: Дис. … канд. мед. наук. — М., 1990. — 203 с.
2. *Бизяев А.Ф., Лепина А.В., Иванов С.Ю.* Премедикация в условиях стоматологического приема. — Саратов: Саратовский университет, 1992. — С. 42-45.
3. *Жолудев С.Е., Гринькова И.Ю.* Опыт использования шкалы клинической стоматологической для экспресс-диагностики психоэмоционального состояния пациента. — www\\htpp. medi. cpb. ru. 2000.
4. *Каламкаров Х.А.* Ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов. — М., 1996. — 176 с.
5. *Киясов А.П., Салеева Г.Т., Шамсутдинов М.И. и др.* Реакция стволовых клеток пульпы зуба на препарирование под ортопедическую конструкцию // Росс. вестн. дент. имплантол. — 2007/2008. — № 1/4 (II) (17/20). — С. 126-128.
6. *Копейкин В.Н.* Ошибки в ортопедической стоматологии. — М.: Медицина, 1986. — 175 с.
7. *Логинова Н.К.* Функциональная диагностика в стоматологии. — М.: Партнер, 1994. — 79 с.
8. *Малышев В.В.* Динамика развития и пути предупреждения стрессорных повреждений сердца: Дис. …д-ра мед. наук. — М., 1988. — 460 с.
9. *Меерсон Ф.З.* Адаптация, стресс и профилактика. — М.: Наука, 1981. — 278 с.
10. *Меерсон Ф.З.* Стресс-лимитирующие системы организма и их роль в предупреждении ишемических повреждений сердца // Бюл. ВХНЦ АМН СССР. — 1985. — № 1. — С. 34-43.
11. Общая психодиагностика / Под. ред. Одалёва А.А. — М.: МГУ, 1987. — 304 с.
12. *Парилов В.В., Ермак Е.Ю., Индюков В.В.* Одонтогенный стресс. — Красноярск, 2003. — 204 с.
13. *Саакян Ш.Х., Каламкарова С.Х., Чикунов С.О. и др.* Причины осложнений при применении металлокерамических протезов // Стоматология. — 1994. — №2. — С. 54-56.
14. *Трезубов В.Н.* Психоэмоциональное напряжение у больных на приеме у врача-стоматолога // Стоматология. — 1986. — Т. 65, № 5. — С. 81-84.
15. *Чертыковцев В.Н.* Исследование функционального состояния кровеносных сосудов пульпы зуба методом реодентографии: Автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1989. — 24 с.
16. *Шугайлов И.А., Шульгин Е.Г.* Оценка адекватности премедикации дроперидолом, дипиридолом и седуксеном при стоматологических операциях // www \\htpp.medi. cpb. ru. 2000.
17. *Cherardi F.* The evaluation of dental pulp circulation using photoplethysmography // Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. — 1981. — Vol. 57, N23. — P. 2313-2316.

Адрес для переписки: 660111, г. Красноярск, пр. Ульяновский, 26,
Ермак Евгений Юрьевич — главный врач, к.м.н.;
Парилов Виктор Валерьевич — профессор, д.м.н.;
Олесова Валентина Николаевна — зав. кафедрой, профессор, д.м.н.;
Индюков Виталий Викторович — главный врач, к.м.н.;
Озиева Луиза Маирбековна — врач-стоматолог.
E-mail: muz-gsp5@ya.ru

© ЖАРНИКОВ А.В., ПЛЕХАНОВ А.Н. — 2009

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РОПИВАКАИНА В УСЛОВИЯХ ПРОДЛЕННОЙ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА НИЖНЕМ ЭТАЖЕ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

А.В. Жарников[1], А.Н. Плеханов[1,2]
([1]Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков;
[2]Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, г. Улан-Удэ, директор — д.м.н. Е.Н. Цыбиков)

Резюме. В данной статье приведена сравнительная характеристика современных местных анестетиков — ропивакаина и бупивакаина, используемых в регионарной анестезии при хирургических операциях у лиц пожилого возраста. Доказано, что у этой группы пациентов, имеющих сопутствующую патологию, оптимальным анестетиком является ропивакаин, имеющий наименьшую токсичность и существенно не влияющий на показатели системной гемодинамики.

Ключевые слова: ропивакаин, спинальная анестезия, пожилой возраст, осложнения.

APPLICATION OF ROPIVACAINI AT PROLONGED SPINAL ANESTHESIA IN SURGERIES OF THE LOWER PART OF ABDOMINAL CAVITY

A.V. Zharnikov[1], A.N. Plekhanov[1,2]
([1]Buryat State University, Ulan Ude;
[2]Buryat Branch of SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude)

Summary. In given article the comparative characteristic modern local anesthetics — ropivacaini and bupivacaini, used inregional is given anesthesia at surgical operations at persons of advanced age. It is proved, that at this group of the patients having accompanying pathology, optimum anesthetics is ropivacaini, having the least toxicity and essentially not influencing on parameters system haemodinamics.

Key words: ropivacaini, spinal anesthesia, advanced age, complications.

В последние годы во всем мире постоянно увеличивается процент людей старше 65 лет, обращающихся за медицинской помощью [1]. Особенностью данной категории пациентов, является то, что у большинства из них имеется сопутствующая патология [2]. Многие клиницисты при выборе обезболивания у больных с сопутствующими заболеваниями отдают предпочтение регионарной анестезии [3]. Одним из главных недостатков регионарного обезболивания является гипотония, которая при большей выраженности может усилиться кровопотерей [4] и в итоге привести к ухудшению коронарного кровотока. Интраоперационная гемодинамическая нестабильность у данных больных может служить пусковым механизмом развития острой сердечно-сосудистой недостаточности, инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения в ближайшем послеоперационном периоде [5].

Одной из реальных возможностей снижения интраоперационной гемодинамической нестабильности и кардиальных осложнений является оптимальный выбор местного анестетика для регионарной анестезии.

Целью работы явилась сравнительная оценка клинической фармакологии местных анестетиков, применяемых при продленной спинальной анестезии у хирургических больных пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Исследования были выполнены у 36 пациентов, оперированных по поводу травм или заболеваний нижних конечностей, а также внутренних органов нижнего этажа брюшной полости. Возраст больных колебался от 65 до 87 лет. В основном это были больные пожилого и старческого возраста с различной сопутствующей патологией (АСА 2-3 ст.). Все больные были оперированы в условиях сбалансированной регионарной анестезии на основе продленной спинальной блокады с сохраненным самостоятельным дыханием (Fi_{O2}=0,4) .

Пункцию и катетеризацию спинального пространства выполняли на уровне L_2-L_3 с использованием стандартной техники, и одноразовых наборов для продленной спинальной анестезии фирмы «Portex». В качестве местных анестетиков использовали: 0,5% раствор ропивакаина гидрохлорида в дозе 15-25 мг (основная группа), 0,5% раствор бупивакаина в дозе 15-25 мг (контрольная группа 1), 2% раствор лидокаина гидрохлорида в дозе 60-80 мг (контрольная группа 2). После проверки правильности установке катетера и его проходимости начинали вводить установленную дозу местного анестетика.

Фармакологическую активность препаратов оценивали по шкале эффективности обезболивания «ВАШ» (визуальная аналоговая шкала). Пациенту предлагали оценить свои болевые ощущения по шкале от 0 до 10 баллов. Отсутствие боли соответствовало 0 баллам, а самая невыносимая боль, какую только пациент может себе вообразить — 10 баллам. Поскольку пациенты могли самостоятельно оценивать свои болевые ощущения в послеоперационном периоде, через каждые 3 часа, их собственное восприятие определяло действия, направленные на обезболивание. Оценка пациентом боли, превышающая 3 балла, рассматривалась, как свидетельство превышения порога допустимой боли, что требовало средств ее купирования.

Развитие сенсорной блокады оценивали по тесту «pin prick» (утрата болевой чувствительности кожи в ответ на раздражения иглой).

Для оценки моторной блокады использовали шкалу P. Bromaqe. Моторный блок считали полным при невозможности пациента сгибать ногу в тазобедренном суставе, разгибать в коленном суставе и выполнять подошвенное сгибание большого пальца стопы (3 балла). При сохранении подошвенного сгибания стопы оценка составляла 2 балла; при возможности активных движений в коленном суставе — 1 балл. Сохранение активной подвижности во всех трех суставах рассматривали как отсутствие моторной блокады — 0 баллов. Исходные гемодинамические показатели (систолическое, диастолическое АД, ЧСС) регистрировали аппаратом отечественного производства «Triton». Насыщение гемоглобина кислородом SaO_2 (%) регистрировали пульсоксиметром «Triton». Все эти данные, как показатели развития симпатической, сенсорной и моторной блокады каждые 5 минут заносили в протокол.

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica v. 6.0 for Windows (Stat Soft, USA, 1999). Критический уровень значимости при проверке гипотез p=0,05.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты исследования, все изученные местные анестетики являются высокоэффективными препаратами, однако в клинической картине раз-

Таблица 1

Сравнительная характеристика местных анестетиков

Препарат	Максимальная дозировка (мг)	Сила действия	Токсичность	Начало эффекта (мин.)	Длительность (часы)
Ропивакаин (ОГ)	20	4,0	1,5	7-10	5
Бупивакаин (КГ 1)	20	4,0	2,0	7-10	4–5
Лидокаин 2% (КГ 2)	80	1,0	1,0	3-5	до 1,5

вития и поддержания спинальной анестезии имелись определенные различия (табл. 1).

Основным недостатком лидокаина считали короткую и не всегда предсказуемую продолжительность действия (45-90 минут). Длительность же оперативных вмешательств чаще в среднем составляет 1,5-2 часа и более, что превосходило действия анестезии. И если главным пятном на репутации бупивакаина стала его кардиотоксичность, то основной недостаток лидокаина заключался в его способности вызывать обратимое повреждение нервных волокон. Нейротоксичность лидокаина была обнаружена относительно недавно и сразу перевела этот препарат из группы «беспроблемных» в категорию «подозрительных» с заметным охлаждением отношения к нему [3]. Учитывая продолжительность оперативных вмешательств (2-2,5 часа), дальнейшее обезболивание в послеоперационном периоде, наиболее эффективным местным анестетиком считается бупивакаин. Основным достоинством его является большая продолжительность фазы операционной анестезии, которая составляет 7-10 минут, а миорелаксации — 10-15 минут после введения препарата. Основным недостатком бупивакаина является его токсическое действие на сердце (рис. 1, 2).

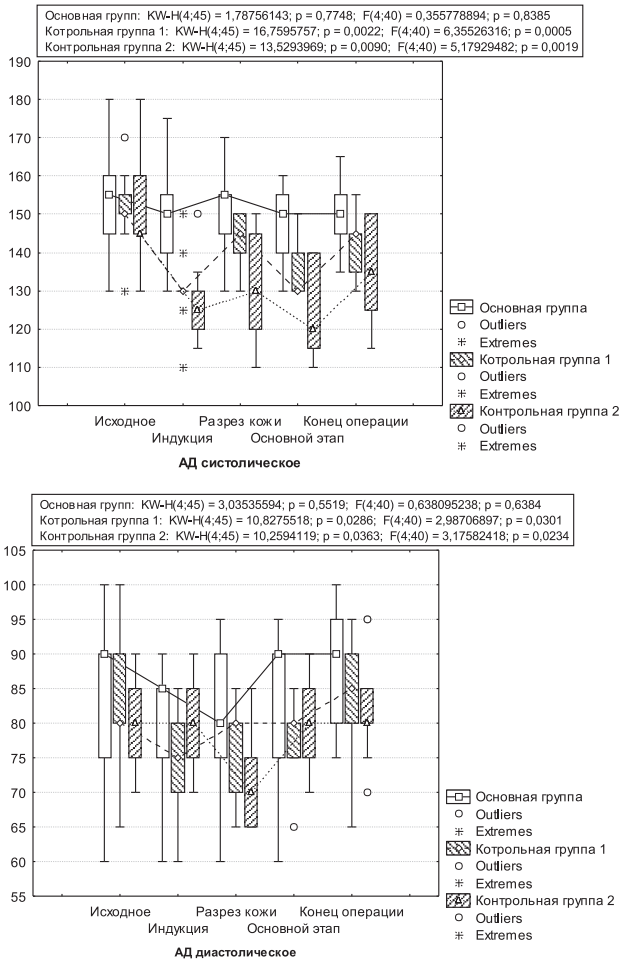


Рис. 1. Динамика систолического и диастолического АД на этапах операции.

Из приведенных диаграмм видно, что имелась значимая разница в показателях гемодинамики на различных этапах операции в различных группах. Все препараты обладали кардиотоксическим эффектом, однако у ропивакаина он достоверно менее выражен, чем у других исследуемых препаратов.

Ропивакаин — новый амидный местный анестетик, впервые синтезированный как чистый левовращающий изомер. Ропивакаин является аналогом мепивакаина и бупивакаина, но в отличие от них имеет пропиловую группу, присоединенную к азоту в молекуле пиперидина. Благодаря структурной близости к бупивакаину, ропивакаин обладает сходными фармакодинамическими и фармакокинетическими свойствами. В то же время, моторная блокада создаваемая препаратом, менее интенсивная и менее продолжительная.

При исследовании анальгетической силы ропивакаина и бупивакаина, используя шкалу «ВАШ», в равных концентрациях оба препарата оказали сходное действие. В то же время, моторная блокада создаваемая препаратом ропивакаином менее продолжительная и интенсивная. С практической точки зрения это означает, что ропивакаин обезболивает так же эффективно, как и бупивакаин, но в меньшей степени блокирует двигательную функцию, что с успехом применялось с целью предоперационного обезболивания.

Качественная и количественная оценка трех исследуемых анестетиков при субарахноидальном применении, и в дальнейшем послеоперационном обезболивании через спинальный катетер показала что, ропивакаин и бупивакаин эффективны у больных пожилого и старческого возраста, так как имеют хорошую переносимость, обеспечивают купирование боли, при минимальной моторной блокаде используя его в послеоперационном периоде. Ропивакаин имеет наименьшую токсичность, прежде всего в отношении миокарда, по сравнению с другими анестетиками. Последнее обстоятельство может иметь решающее значение при выборе местного анестетика при длительных и травматических вмешательствах.

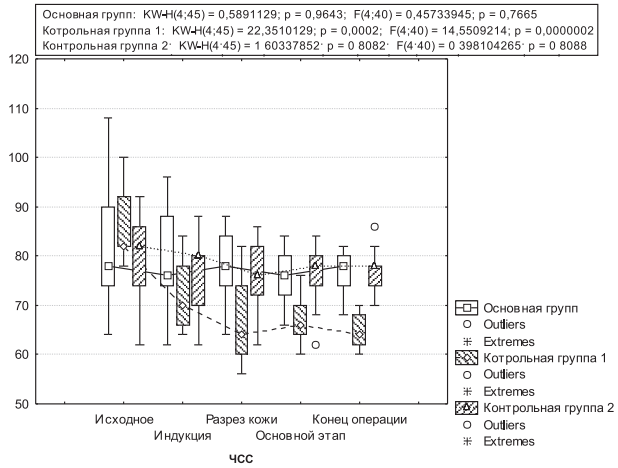


Рис. 2. Динамика ЧСС на различных этапах операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гриненко Т.Ф., Рязанцев В.В., Борзенко А.Г.* Регионарная анестезия: современное состояние и перспективы // 50 лекций по хирургии / Под ред. В.С. Савельева. — М., 2003. — С. 380-396.

2. *Эдвард Морган-мл. Дж., Мэгид С.* Михаил. Клиническая анестезиология. - Кн. 3. — Пер. с англ. — М.: БИНОМ, 2003. — 304 с.

3. *List B.* Анестезия у пожилых больных. // Освежающий курс лекций / Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 1998. — С. 67-70.

4. *Зазар А.С., Сабиров Д.М., Муслимов М.М.* Выбор анестезии при аденомэктомии у больных пожилого и старческого возраста, страдающих гипертонической болезнью // Регионарная анестезия и анальгезия: Республ. сборник научн. трудов. — М.: МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 1987. — 152 с.

Адрес для переписки: 670000, г. Улан-Удэ, Дом Правительства, 1, Министерство здравоохранения Республики Бурятия, Плеханов Александр Николаевич — д.м.н., профессор, главный хирург Республики Бурятия, тел. (83012) 551161, 214920, 656076, E-mail: plehanov.a@mail.ru

© ПЛЕХАНОВ А.Н., ЖАРНИКОВ А.В. — 2009

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

А.Н. Плеханов[1,2], А.В. Жарников[1]
([1]Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков;
[2]Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, г. Улан-Удэ, директор — д.м.н. Е.Н. Цыбиков)

Резюме. В работе дана сравнительная характеристика современных местных анестетиков — ропивакаина, бупивакаина и лидокаина, используемых в регионарной анестезии. Авторами статьи доказано, что наименьшим кардиотоксическим эффектом обладает ропивакаин, поэтому он рекомендуется для спинальной анестезии у лиц пожилого возраста.

Ключевые слова: местные анестетики, спинальная анестезия, осложнения.

COMPARATIVE EVALUATION OF TOXICITY OF LOCAL ANESTHETIC DRUGS APPLIED FOR SPINAL ANESTHESIA IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE

A.N. Plekhanov[1,2], A.V. Zharnikov[1]
([1]Buryat State University, Ulan-Ude;
[2]Buryat Branch of SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude)

Summary. In the article presents the comparative characteristic of modern local anesthetics — ropivacaine, bupivacaine and the lidocaine, used for regional anesthesia. The authors of article proved, that the least cardiotoxic effect possesses ropivacaine, therefore it is recommended for spinal anesthesia at persons of advanced age.

Key words: local anesthetics, spinal anesthesia, complications.

В последние годы прогрессивно увеличивается частота применения методов регионарной анестезии (РА), и в первую очередь в экономически развитых странах. По многочисленным данным литературы, РА составляет от 15 до 45% в общем, объеме анестезиологических пособий и из них 20-40% приходится на долю спинальной анестезии (СА) [1].

Данный вид обезболивания зарекомендовал себя как адекватный и надежный метод при операциях на нижнем этаже брюшной полости, нижних конечностях, включая ортопедические, абдоминальные, урологические и гинекологические вмешательства [5, 7]. Кроме того, СА можно считать методом выбора у «проблемных» пожилых пациентов, страдающих тяжелой патологией [2, 6].

Выбор оптимального анестетика для послеоперационной анальгезии, обладающего низкой кардио- и нейротоксичностью, быстрым и хорошо прогнозируемым эффектом и большой широтой терапевтического действия является важным звеном в решении проблемы ранней активизации возрастных пациентов после хирургических вмешательств.

В настоящее время уже изучены отдельные системы пожилого организма: центральная и церебральная гемодинамика, свертывающая система крови [2, 3, 4, 8]. Однако нет единого мнения среди специалистов по наиболее оптимальному анестетику, отвечающему требованиям анестезии, в частности токсичности местных анестетиков, а исследований иммуноцитокинового статуса у пожилых больных при проведении СА различными местными анестетиками в научной литературе мы не встречали.

Целью работы явилась сравнительная характеристика кардио- и нейротоксичности местных анестетиков, применяемых при спинальной анестезии, у геронтологических больных.

Материалы и методы

Исследование было проведено у 127 пациентов пожилого и старческого возраста, находившихся на оперативном лечении в Отделенческой клинической больнице на ст. Улан-Удэ, которым были выполнены различные хирургические вмешательства на нижнем этаже брюшной полости и нижних конечностях. Возраст пациентов от 63 лет до 81 года. В наблюдаемых группах больных мужчин было — 81, женщин — 46. Средний возраст больных составил 73,03±8,1 года. Возрастная градация обследованных проводилась с учетом классификации, принятой на Международном симпозиуме по проблемам геронтологии ВОЗ (Москва, 1965) (пожилые — 60-74 лет и лица старческого возраста — 75-89 лет). Все больные были оперированы в условиях сбалансированной регионарной анестезии на основе продленной спинальной блокады с сохраненным самостоятельным дыханием (Fi_{O2}=0,4) .

Пункцию и катетеризацию спинального пространства выполняли на уровне L_2-L_3 с использованием стандартной техники, и одноразовых наборов для продленной спинальной анестезии фирмы «Portex». В качестве местных анестетиков использовали: 0,5% раствор ропивакаина гидрохлорида в дозе 15-25 мг (основная группа), 0,5% раствор бупивакаина в дозе 15-25 мг

(контрольная группа 1), 2% раствор лидокаина гидрохлорида в дозе 60-80 мг (контрольная группа 2).

Фармакологическую активность препаратов оценивали по шкале эффективности обезболивания «ВАШ» (визуальная аналоговая шкала). Исходные гемодинамические показатели (систолическое, диастолическое АД, ЧСС) регистрировали аппаратом отечественного производства «Triton». Насыщение гемоглобина кислородом SaO_2 (%) регистрировали пульсоксиметром «Triton». Все эти данные, как показатели развития симпатической, сенсорной и моторной блокады каждые 5 минут заносили в протокол.

Помимо шкал боли мы оценивали токсические эффекты местных анестетиков. Имеется общая зависимость симптомов и появления токсичности от концентрации анестетика в плазме (табл. 1).

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ «Statistica v. 6.0» for Windows.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез p=0,05.

Таблица 1

Зависимость токсических проявлений от уровня анестетика в плазме

Симптомы	Концентрация анестетика
Покалывание языка или области рта	*Низкая*
Головокружение	
Нечёткость зрения	
Звон в ушах	
Признаки возбуждения ЦНС	*Промежуточная*
Потеря сознания	
Судороги	
Глубокая кома	
Остановка дыхания и сердечной деятельности	*Высокая*

Результаты и обсуждение

Как показали результаты нашего исследования, гемодинамика на этапах оперативного вмешательства изменялась во всех группах больных. Показатели числа пациентов с измененной гемодинамикой представлены на рис. 1.

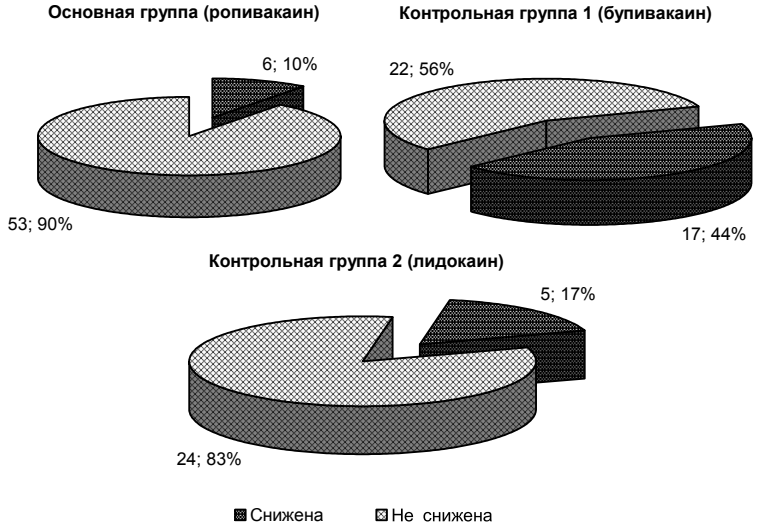


Рис. 1. Количество пациентов с изменением гемодинамики в группах (различия между ОГ и КГ 1 — p=0,002, ОГ и КГ 2 — p=0,03, КГ 1 и КГ 2 — p=0,004).

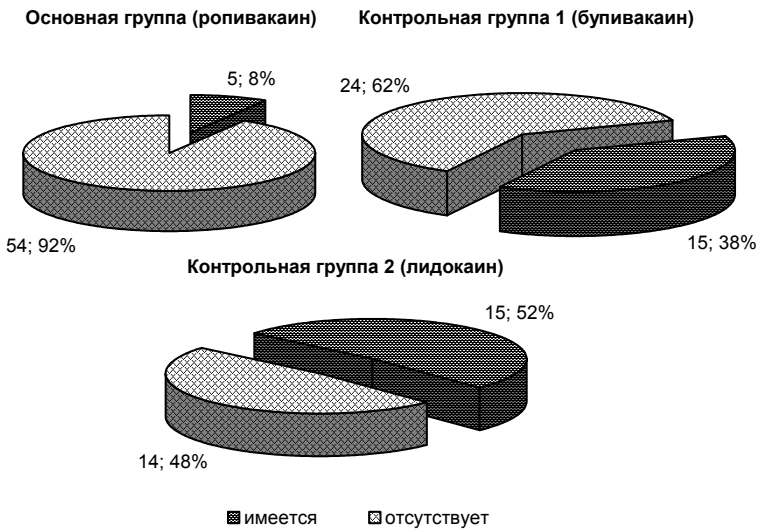


Рис. 2. Нейротоксичность анестетиков в исследуемых группах. (различия между ОГ и КГ 1 — p=0,001, ОГ и КГ 2 — p=0,04, КГ 1 и КГ 2 — p=0,005).

При исследовании центральной гемодинамики во всех трех исследуемых группах отмечено снижение ее показателей: наиболее выражено у пациентов, которым в качестве анестетика использовался изобаричный бупивакаин. Менее выраженные изменения гемодинамики отмечены у пациентов, которым применяли лидокаин. Но наименьшие изменение параметров гемодинамики отмечены при использовании ропивакаина. При этом отмечалось наибольшее падение АД у больных, которым применялся бупивакаин по сравнению с основной группой (p=0,009).

Наиболее выраженная брадикардия отмечалась на этапах индукция-разрез кожи — основной этап в группе с бупивакаином.

Следует отметить, что у пациентов КГ 1 (бупивакаин) уже исходно низкий ударный и сердечный выброс у лиц пожилого возраста еще более снижался на момент индукции и разреза кожи (p=0,0007). Данный факт свидетельствует о наиболее выраженном токсическом эффекте на миокард бупивакаина.

Исследуя нейротоксический эффект местных анестетиков мы отметили существенную разницу в группах (рис. 2).

Наиболее выраженная нейротоксичность отмечена в группе больных, которым применялся лидокаин: более чем у половины больных (52%). В 38% случаев она отмечена в группе с бупивакаином. И лишь у 5 (8%) больных она наблюдалась при использовании ропивакаина. Имелись значимые различия между всеми исследуемыми группами.

Оценивая выраженность нейротоксичности местных анестетиков, нами также была отмечена существенная разница (рис. 3).

У пациентов основной группы во всех наблюдениях имелась низкая степень нейротоксичности, в КГ 1 низкая степень отмечалась у 10 (66,6%) больных, а в КГ 2 — у 7 (46,6%) больных. Средняя степень нейротоксичности местных анестетиков наблюдалась лишь в КГ 1 у 4-х (26%) пациентов и в КГ 2 у 6 (40%) пациентов. Высокая степень нейротоксичности наблюдалась у одного пациента (6,6%) КГ 1 и у 2-х (13,3%) в КГ 2. Она проявлялась кратковременным расстройством сознания.

При исследовании в группах наибольшая нейротоксичность отмечена более чем у половины (52%) больных, которым применялся лидокаин. Несколько реже она отмечалась в группе больных, которым применяли бупивакаин (38%) и лишь в 8% при исполь-

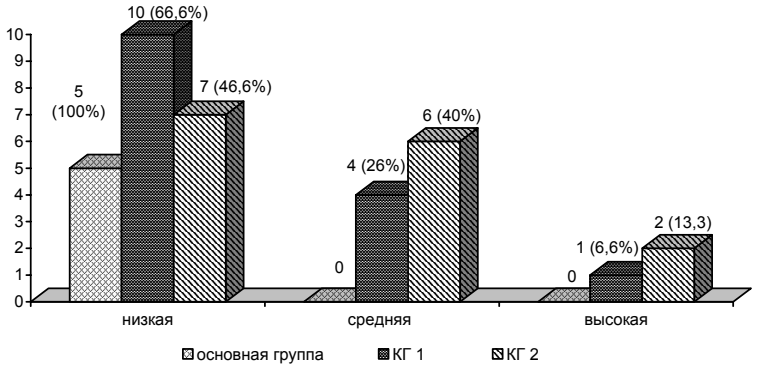


Рис. 3. Степень выраженности нейротоксичности местных анестетиков в группах больных.

зовании ропивакаина. Считаем это одним из главных достоинств препарата, особенно при использовании его у лиц пожилого возраста. Причем во всех случаях при использовании данного местного анестетика отмечалась низкая степень нейротоксичности, в виде головокружения и кратковременного помутнения в глазах.

Таким образом, проведенное нами исследовании е показывает выраженную эффективность местного анестетика ропивакаина гидрохлорида при продленной спинальной анестезии у лиц пожилого и старческого возраста, обладающего наиболее выраженным анальгетическим эффектом, наименьшей кардио- и нейротоксичностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гриненко Т.Ф., Рязанцев В.В., Борзенко А.Г.* Регионарная анестезия: современное состояние и переспективы // 50 лекций по хирургии / под ред. В.С. Савельева. М.: ГОЭТАР, 2003. — С. 380-396.

2. *Гуревич М.А.* Некоторые особенности клиники и лечения сердечной недостаточности у пожилых // Российский кардиологический журнал. — 2002. — № 1. — С. 81-84.

3. *Егорова Н.В., Давыдова Н.С., Репин К.Ю.* Сравнительный анализ влияния некоторых анестетиков на показатели мозговой гемодинамики у больных дисциркуляторной энцефалопатией старших возрастных групп // Геронтология и гериатрия, медицинская помощь ветеранам войн: матер. межобласт. научно-практ. конф. / под ред. А.П. Ястребова, В.С. Мякотных. — Екатеринбург, 2001. — С. 50-53.

4. *Мизиков В.М.* Новый местный анестетик длительного действия ропивакаин гидрохлорид (наропин) // Вестн. интенс. терапии. — 2000. — № 3. — С. 13-18.

5. *Fettes P.D.W. Faust A., Furnier R., et al.* Comparison of plain and hyperbaric solutions of ropivacaine for spinal anesthesia. — Fettes, 2005. — Vol. 94(1). — P. 107-111.

6. *Khaw K.S., Ngan Kee W.D., Wong M., et al.* Spinal ropivacaine for cesarean delivery: a comparison of hyperbaric and plain solutions // *Anesth. Analg.* — 2002. — Vol. 94. — P. 680-685.

7. *Kopacz D.J., Allen H.W., Thompson G.E.* A comparison of epidural levobupivacaine 0.75% with racemic bupivacaine for abdominal surgery // *Anesth. Analg.* — 2000. — Vol. 90. — P. 642-648.

8. *Repin K., Davidova N.* Neurotoxic change neurons after intrathecal introduction local anesthetics in rats // Euroanaesthesia. — 2007. — Vol. 24, Suppl. 39. — P. 106-107.

Адрес для переписки: Плеханов Александр Николаевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетскоий хирургии БГУ, ведущий научный сотрудник Бурятского филиала НЦРВХ; E-mail: plehanov.a@mail.ru

© КАРАСЬ Р.С., ЖЕРЛОВ Г.К., КОШЕЛЬ А.П., КОЗЛОВ С.В. — 2009

АНТИРЕФЛЮКСНАЯ ФУНКЦИЯ НИЖНЕГО ПИЩЕВОДНОГО СФИНКТЕРА В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Р.С. Карась, Г.К. Жерлов, А.П. Кошель, С.В. Козлов
(Научно-исследовательский институт гастроэнтерологии Сибирского государственного медицинского университета им. Г.К. Жерлова, г. Северск, директор — д.м.н., профессор А.П. Кошель)

Реферат. Авторами доказана взаимосвязь клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а также качества жизни пациентов с ослаблением антирефлюксного барьера нижнего пищеводного сфинктера.
Ключевые слова: рефлюксная болезнь, эзофагеальная манометрия.

ANTIREFLUX FUNCTION OF LOWER ESOPHAGEAL SPHINCTER IN THE CLINICAL COURSE OF REFLUX GASTROESOPHAGITIS

R.P. Karas', G.K. Zherlov, A.P. Koshel, S.V. Kozlov
(Scientific Research Institute of Gastroenterology of Siberian State Medical University named after G.K. Zherlov, Seversk)

Summary. The authors proved the interrelation of clinical manifestations of reflux gastroesophagitis and life quality of the patients with weakened antireflux barrier of lower esophageal sphincter.
Key words: reflux, esophageal manometry.

Актуальность проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) объясняется не только ее распространенностью, но и обусловленными ею серьезными осложнениями (эрозии, пептическая язва, кровотечения, стриктура, развитие пищевода Барретта, являющегося потенциально предраковым состоянием, и аденокарциномы пищевода). За последние 20 лет отмечено увеличение числа больных аденокарциномой дистального отдела пищевода в 3 раза. Мужчины и женщины страдают ГЭРБ примерно с одинаковой частотой. РЭ при эндосокопии пищевода у больных ГЭРБ выявляют в 12-15% случаев, стриктуру пищевода — в 7-23%, кровотечение из эрозий и язв — в 2%. Пищевод Барретта осложняет течение ГЭРБ при наличии РЭ в 10% случаев, а аденокарцинома пищевода — в 0,5% [2]. Из предрасполагающих факторов развития ГЭРБ чаще всего называют психоэмоциональный стресс, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем, повторные беременности, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, поражение пищевода при системной склеродермии [3, 5].

В последнее время многочисленными исследованиями в патогенезе ГЭРБ подтверждается основная роль

нарушения антирефлюксного механизма (барьера) пищевода. Под этим термином понимают снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и повторные эпизоды его спонтанной релаксации, а также наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, при которой частично или полностью нарушена анатомическая структура НПС. Хиатальную грыжу обнаруживают почти у 50% лиц старше 50 лет, причем у 63-84% из них определяют эндоскопические признаки РЭ [7, 9].

Замечено, что преходящие расслабления НПС, как один из факторов возникновения патологического гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), наблюдаются и у 8,8-14,0% здоровых людей, но при ГЭРБ они встречаются намного чаще и сопровождаются рефлюксом желудочного содержимого в пищевод. Причина этого различия остается не установленной [14, 16]. У здорового человека после спонтанной релаксации НПС происходит (с определенным отставанием) ГЭР, но он сопровождается усилением вторичной перистальтики, обеспечивающей удаление кислого рефлюксанта из пищевода. У больных ГЭРБ в ответ на гастроэзофагеальный рефлюкс, напротив, регистрируется снижение перистальтической активности пищевода, а НПС остается открытым. Такая парадоксальная реакция на ГЭР обусловлена угнетением пищеводного клиренса, под которым понимают способность удаления кислого рефлюктанта из пищевода перистальтическими волнами и его нейтрализацию гидрокарбонатами пищеводной слизи [10, 12, 15].

Важнейшим звеном в патогенезе ГЭРБ принято считать нарушение двигательной функции проксимальных отделов пищеварительного тракта, сопровождающиеся в 80% случаев недостаточностью НПС. Перистальтическую активность пищевода и тонус НПС связывают с холинэргической иннервацией. Давление в НПС в среднем составляет 14-34 мм рт. ст., у пациентов с ГЭРБ оно может снижаться до 3 мм рт. ст. [8, 13]. В основе снижения тонуса НПС лежат дефицит нейротрансмиттеров, нарушение соотношения между холенэргической и нитроэргической иннервацией пищевода. В качестве нейротрансмиттера, или медиатора, выступает окись азота (NO), которая синтезируется в цитоплазме гладкомышечных элементов пищевода и желудка, а рецептором служит атом железа в активном центре фермента гуанилатциклазы, участвующей в образовании цГМФ [6]. В качестве медиаторов нейрогуморальных влияний на моторику пищевода называют также дофамин и циклические нуклеотиды (цГМФ и цАМФ), некоторые простагландины и интестинальные гормоны, в частности вазоактивный интестинальный пептид, тормозящий моторную активность пищевода и снижающий тонус НПС. По мнению большинства авторов в развитии ГЭРБ основное значение имеет не структурная патология НПС (хиатальная грыжа и др.), приводящая к вялости сфинктера, а дефицит нейромышечного контроля тонуса НПС, обусловливающий возможность возникновения и длительность эпизодов ГЭР.

Цель — оценить взаимосвязь клинических проявлений и ослабления антирефлюксного механизма (барьера) нижнего пищеводного сфинктера при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Материал и методы

Одним из самых современных и объективных методов диагностики моторных расстройств верхнего отдела ЖКТ является эзофагеальная манометрия. В нашей клинике исследование было дополнено пробой с прокинетиком и проводится для оценки степени ослабления антирефлюксной функции НПС, его компенсаторных возможностей и нарушений перистальтики пищевода. Проба выполняется следующим образом: после определения исходных манометрических показателей внутримышечно вводится прокинетик церукал в дозе 1 мг на 1 кг массы тела пациента и через 10-15 мин регистрировалась реакция НПС. Возможность внутримышечного введения препарата позволяет в кратчайшие сроки начать оценку реакции НПС. Выполнение данной пробы обосновано при снижении исходного базального давления НПС (норма 14 мм рт. ст.).

На основе данной пробы в клинике разработана и применяется классификация недостаточности НПС (патент РФ №2281025), которая включает 4 степени и позволяет разграничить его функциональные, и органические нарушения. При 1-й степени повышение базального давления НПС до нормальных значений (14-34 мм рт. ст.) после введения церукала происходило от исходных 10-13 мм рт. ст., при 2-й степени — от 6-9 мм рт. ст, при 3-й степени — от 3-5 мм рт. ст. Если исходное давление составляло ниже 3 мм рт. ст. или отсутствовала реакция НПС на инъекцию церукала в виде повышения давления, не достигающего нормы, диагностировалась органическая (IV) степень недостаточности, которая косвенно свидетельствовала об истощении нервно-мышечного механизма.

Принимая во внимание современную тенденцию к развитию малоинвазивных методик в лечении ГЭРБ, в нашей клинике был разработан и запатентован метод стимуляции НПС и антродуоденальной зоны (патент РФ №2277946) с помощью АЭС ЖКТ-зонда [1].

Лечение проводилось 126 пациентам с установленным диагнозом ГЭРБ, эндоскопически негативной формой или рефлюкс-эзофагитом I и II ст, а также функциональной недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера I-III ст.

Для оценки клинической эффективности электростимуляции АЭС ЖКТ-зондом пациенты с учетом стратификации рандомизированы на две сравнимые группы: 1-я группа (n=70) — пациенты, которым проводилась электростимуляция при помощи АЭС ЖКТ-зонда. 2-я группа (n=56) — получавшие курс медикаментозного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Наряду с основным лечением в обеих группах назначалась модификация образа жизни (lifestyle modification) [4, 11].

Статистическая обработка производилась в программе Statistica v. 6.0 (USA, 1999). Критический уровень значимости при проверке гипотез p=0,05.

Результаты и обсуждение

По данным эзофагеальной манометрии с применением функциональной пробы с прокинетиком до лечения 1-я степень недостаточности нижнего пищеводного сфинктера выявлена у 54 (42,9% пациентов), 2-я степень — у 42 (33,3%) пациентов, 3-я степень недостаточности диагностирована у 30 (23,8%) пациентов. Указанные степени недостаточности расценивали как функциональные нарушения НПС и служили основным показанием для проведения электростимуляции и медикаментозного лечения. Органическая недостаточность НПС явилась критерием исключения пациентов из обследования и одним из показаний для оперативного лечения, поскольку стимуляция, как медикаментозная, так и при помощи автономного электростимулятора ЖКТ, не приводила к изменениям показателей НПС.

В ближайшие сроки (через 2 месяца) после лечения контрольное комплексное обследование проведено 68 (97,1%) пациентам в I-й группе и 56 (100%) пациентам во 2-й группе. В отдаленные сроки, через 12 месяцев, были обследованы 59 (84,3%) пациентов 1-й группы и 47 (83,9%) пациентов 2-й группы.

Полученные результаты ЭМ свидетельствуют о стимулирующем влиянии АЭС ЖКТ-зонда на тонус НПС. На протяжении всего контрольного периода базальное давление НПС в 1-й группе значимо выше и находится

в пределах нормы даже через 12 месяцев. Во 2-й группе этот показатель не достигает нормальных значений и к 12 месяцу наблюдается тенденция к его снижению. Частота транзиторных расслаблений НПС в 1-й группе на всех контрольных этапах значимо (p<0,05) ниже по сравнению с исходными показателями и данными 2-й группы. Так через 12 месяцев количество ТРНПС в 1 группе находится в пределах нормы — 1,24 в час, в то время как во 2-й группе этот показатель выше нормы почти в два раза — 3,48 в час.

Оценивая клинические симптомы ГЭРБ ближайшего периода можно говорить о положительной динамике у пациентов обеих групп. Однако, через 12 месяцев количество пациентов с изжогой, отрыжкой и эпигастральной болью значимо (p<0,05) выше среди пациентов 2-й группы

При исследовании качества жизни при помощи опросника Gastrointestinal Quality Life Index (GIQLI) выявлено, что через 2 месяца в обеих группах отмечаются значимое (p<0,05) улучшение по следующим показателям: восприятие здоровья, психическое и физическое состояние, социальное и ролевое функционирование.

По результатам GIQLI через 12 месяцев показатели психического и физического состояния, а также социального функционирования значимо выше в 1-й группе (p<0,05). Также как через 2 месяца четко прослеживается стабильное повышение суммарного показателя и к 12-ти месяцам в 1-й группе он составил: 123±2,76 против 93,6±2,59 во 2-й. Что говорит о более выраженном улучшении показателей GIQLI в 1-й группе, получавшей электростимуляцию.

В ходе исследования не удалось выявить четкую корреляцию между клиническими проявлениями ГЭРБ и выраженностью тех или иных нарушений антирефлюксного барьера, моторики пищевода. Однако, при анализе данных после лечения в обеих группах выявлено, что электростимуляция приводит к значимому (p<0,05) повышению тонуса и снижению транзиторных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера, что является показателем восстановления антирефлюксного барьера. Данные изменения НПС и моторики пищевода сопровождаются значимыми уменьшением клинических проявлений и повышением качества жизни пациентов с функциональной недостаточностью НПС при ГЭРБ.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о взаимосвязи клинических проявлений ГЭРБ, а также качества жизни пациентов с ослаблением антирефлюксного барьера НПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Глущук С.Ф., Пеккер Я.С.* Автономные электростимуляторы: конструирование и применение. — Томск: Изд-во ТПУ, 2004. — 367 с.
2. *Жерлов Г.К., Кошель А.П.* Оперированный желудок: анатомия и функция по данным инструментальных методов исследования. — Новосибирск: Наука. — 2002. — 240 с.
3. *Иванников И.О., Исаков В.А., Маев И.В.* Рациональная диагностика и терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Терапевтический архив. — 2004. — № 2. — С. 71-75.
4. *Ивашкин В.Т., Шептулин А.А.* Алгоритм диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Русский медицинский журнал. — 2003. — № 14. — С. 46-48.
5. *Ивашкин В.Т., Трухманов А.С.* Болезни пищевода. — М.: Триада-Х. — 2000. — 179 с.
6. *Маев И.В., Трухманов А.С.* Клинико-функциональная оценка эффективности применения рабепразола, омепразола и эзомепразола у больных неэрозивной рефлюксной болезнью, ассоциированной с бронхиальной астмой // РЖГГК. — 2004. — № 5. — С. 22-30.
7. *Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю.* Поддерживающая терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 0-I степеней после достижения клинико-эндоскопической ремиссии // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2006. — № 1. — С. 15-22.
8. *Рыс Е.Е.* Некоторые актуальные проблемы функциональной патологии пищевода // Гастроэнтерология. — 2002. —№ 1. — С. 1-16.
9. *Федотовских Г.В., Семенов Г.В.* Состояние слизистой оболочки нижней трети пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Практикующий врач. — 2002. — № 1. — С. 54-55.
10. *Черноусов А.Ф., Шестаков А.Л.* Хирургическое лечение рефлюкс-эзофагита и пептической стриктуры пищевода // Хирургия. — 1998. — № 5. — С. 4-8.
11. *Bak Y.* Management strategies for gastroesophageal reflux disease // Journal of Gastroenterology and Hepatology 21, 2004. — Vol. 19. — P. 49-53.
12. *Bytzer P.* Goals of therapy and guidelines for treatment success in symptomatic gastroesophageal reflux disease patients // Am. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 31-39.
13. *Hirsch D.P., Mathus-Vliegen E.M., Dagli U.* Effect of prolonged gastric distention on lower esophageal sphincter function and gastroesophageal reflux // Am J Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 1696-1704.
14. *Johnson D.A., Lauritsen K., Junghard O., et al.* Evaluation of symptoms is an unreliable predictor of relapse of erosive esophagitis in patients receiving maintenance PPI therapy (abstract) // Gastroenterology. — 2003. — Vol. 124: A-540 (no. T1646).
15. *Kang J.* Systematic review: geographical and ethnic differences in gastrooesophageal reflux disease // Alimentary Pharmacological Therapy. — 2004. — Vol. 20. — P. 705-717.
16. *Ours T.M., Fackler W.K., Richter J.E., et al.* Nocturnal acid breakthrough: clinical significance and correlation with esophageal acid exposure // Am J Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 545-550.

Адрес для переписки: 636013, Томская обл., г. Северск, а/я 120, НИИ гастроэнтерологии СибГМУ
Карась Роман Сергеевич — аспирант НИИ Гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова СибГМУ;
Кошель Андрей Петрович — д.м.н., профессор, директор НИИ Гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова СибГМУ;
Козлов Сергей Вадимович — д.м.н. врач-хирург НИИ Гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова СибГМУ

© КЕМЕРОВ С.В., ЖЕРЛОВ Г.К., СТЕПИН Д.А. — 2009

УПРАВЛЕНИЕ ПРОЦЕССОМ ДЕТОКСИКАЦИИ И СОСТОЯНИЕМ ОРГАНИЗМА БОЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

С.В. Кемеров, Г.К. Жерлов, Д.А. Степин
(НИИ гастроэнтерологии имени Г.К. Жерлова ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, г. Северск, директор — д.м.н., проф. А.П. Кошель)

Резюме. Первый опыт применения разработанной системы управления процессом детоксикации и состоянием больного хирургической инфекцией позволил получить обнадеживающие результаты и подтвердить ее целесоо-

бразность и клиническую эффективность. Полученные результаты свидетельствуют о возможности прогнозирования и своевременного и эффективного предупреждения септических, реанимационных и общехирургических осложнений.

Ключевые слова: детоксикация, хирургическая инфекция.

CONTROL OF DETOXICATION PROCESS AND OF THE STATE OF A PATIENT WITH SURGICAL INFECTION

S.V. Kemerov, G.K. Zherlov, D.A. Stepin
(Scientific Research Institute of Gastroenterology of Siberian State Medical University named after G.K. Zherlov, Seversk)

Summary. The first experience of application of worked out system of control of detoxication process and of the state of a patient with surgical infection made it possible to achieve encouraging results and confirm its expediency and clinical efficacy. Obtained results testify of possibility of forecast and opportune and effective prevention of septic, resuscitation and general surgical complications.

Key words: dexication, surgical infection.

Высокая летальность, обусловленная септическим эндотоксикозом и сепсисом, делает необходимым и оправданным поиск новых, более эффективных и надежных технологий лечения этого тяжелого синдрома и управления состоянием больного в процессе детоксикации его организма.

Цель исследования: поиск оптимальной для больного и эффективной в отношении патологического процесса технологии лечения тяжелого синдрома эндогенной интоксикации с целью снижения летальности и количества гнойно-деструктивных осложнений.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить две важные задачи:

1. Разработать универсальную комплексную алгоритмизированную систему детоксикации и управления организмом больного хирургической инфекцией, с тем, чтобы она была адаптированной к любому пациенту с хирургической инфекцией.

2. Разработать системы контроля параметров ее осуществления и перманентного интегрального прогноза эффективности детоксикации и исходов лечения больного хирургической инфекцией.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 900 больных острым распространенным гнойным перитонитом, из них 100 больных в терминальной его фазе, а также анализ результатов лечения 40 больных с выраженным интоксикационным синдромом, леченных с применением разработанной технологии управления процессом детоксикации и состоянием больного хирургической инфекцией. Методы, использованные в работе, включали в себя основные общеклинические и лабораторные показатели гемостаза и гомеостаза, а также результаты инструментальных исследований функций жизненно важных органов и систем организма в режиме мониторинга. Для статистического анализа использовали общепринятые компьютерные программы обработки информации с уровнем значимости не ниже $p<0,05$ коэффициента Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Проблема эффективной детоксикации организма больного при перитоните и перитонеальном сепсисе весьма острая и сложная. Острота проблемы продиктована высокой летальностью при развитии тяжелого эндотоксикоза и большим количеством гнойно-деструктивных осложнений, как общими, так и со стороны брюшной полости. Сложность мероприятий по детоксикации организма больного обусловлена его критическим состоянием на фоне полиорганной недостаточности и нарушений гемодинамики, выраженных сдвигов гемостаза и белково-энергетической недостаточности, водно-электролитного и кислотно-основного дисбаланса. Известно, что 95% летальных исходов в неотложной хирургии обусловлено эндотоксикозом. Однако только высокоэффективная и тотальная детоксикация организма больного способна увеличить его шансы на выздоровление, снизить количество опасных вторичных септических осложнений и летальность.

Некоторые авторы считают, что рост резистентности микрофлоры приводит к тому, что антибактериальная терапия становится неэффективной, а инфекционный процесс — неконтролируемым. В этих условиях снижается результативность остальных составляющих интенсивной терапии сепсиса (Нехаев И.В., 2008). Автор указывает, что в случаях, когда антибактериальная терапия эффективна, летальность составляет 20,2% (тяжелый сепсис — 21,3%; септический шок — 18,4%). При ее неэффективности летальность значимо выше — 51,1% (тяжелый сепсис — 44%; септический шок — 60%).

Мы разделяем озабоченность, высказанную автором, но не можем соглашаться с таким положением дел в лечении хирургической инфекции.

По нашему твердому убеждению, если допускать неконтролируемость инфекционного процесса и неэффективность антибактериальной терапии, то надо создать такие условия и параметры ведения септического процесса, при которых заранее можно прогнозировать вероятность возникновения сепсиса или септических осложнений и быть в готовности к борьбе с ними. Под условиями ведения септического процесса мы понимаем следующее: клинические, связанные с состоянием пациента; реанимационные, обеспечивающие возможности лечебного учреждения. Параметры ведения септического больного предполагают поддержание показателей его гемостаза и гомеостаза в допустимых или заданных границах, а отклонение от этих параметров расценивается как острая критическая ситуация в состоянии больного, требующая более тщательных сиюминутных интенсивных мероприятий, направленных на спасение жизни больного.

Клинические условия включают: состояние функции жизненно важных органов и систем организма: сердца, легких, головного мозга, кишечника, печени, почек; свертывающей системы крови, кислотно-основного и водно-электролитного баланса.

Реанимационные параметры включают: наличие персонала и технических возможностей осуществления требований предлагаемой системы детоксикации.

Выполнение этих условий позволяет приблизиться к контролируемому и управляемому процессу лечения больного хирургической инфекцией.

Достижение первого условия — создание клинических условий и прогнозирование развития септического процесса, нас существенно приближает к решению вопроса неэффективности антибактериальной терапии.

Следующим требованием предлагаемой системы комплексной детоксикации организма, является выбор методов детоксикации и (или) их сочетания, с учетом состояния и клинических потребностей больного.

Применение такого подхода позволяет быстро устранить негативное влияние эндотоксемии на работу жизненно важных органов, систем и всего организма в целом.

При поступлении пациента оцениваем исходные параметры функций жизненно важных органов и систем организма. Если эти параметры находятся в допустимых физиологических границах нормы, то осуществляется поддерживающая интенсивная терапия с целью сохранения параметров на данном уровне в процессе детоксикации.

При поступлении пациента в критическом состоянии со значительными исходными отклонениями от нормы, приступаем к коррекции жизненно важных функций с целью доведения их до заданных нами параметров, а в последующем, проведение поддерживающей интенсивной терапии и проведение детоксикации организма.

Поддержание функций основных жизненно важных органов осуществляем на основе следующих принципов: ИВЛ направлена на обеспечение адекватной оксигенации артериальной крови — SpO_2 не ниже 95%, но мы не разделяем принцип усиления оксигенации посредством увеличения FiO_2, считаем более обоснованным применение принципа положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), позволяющего в большинстве наблюдений повысить SpO_2 без увеличения FiO_2. ИВЛ не должна сопровождаться снижением транспорта кислорода ниже 550-650 мл/мин/м^2. Оптимальная оксигенация артериальной крови в процессе ИВЛ достигается при среднем давлении 20-25 см вод. ст., причем отрицательного влияния такое высокое давление на гемодинамику у большинства больных как правило, не оказывает. Во время ИВЛ поддерживаем нормовентиляцию, т.е. $PaCO_2$ — на уровне 35-42 мм рт. ст. Не допускаем повышение P_{peak} более 40 см вод. ст. и P_{plat} более 30 см вод. ст. С этой целью используем ИВЛ с управляемым давлением, что снижает опасность баротравмы. Используем малые дыхательные объемы (5-7 мл/кг «идеальной» массы тела), уменьшающие возможность баротравмы, а также относительно низкую частоту вентиляции (12-14 в мин) для улучшения распределения вдыхаемого газа в легких.

В силу преобладания в последнее время точки зрения о том, что нарушения функционального состояния системы гемостаза играют важную патогенетическую роль в развитии тяжелейших патологических процессов, необходимость профилактики и лечения антикоагулянтами, дезагрегантами и фибринолитическими препаратами резко повышает требования к лабораторным коагулологическим методикам, так как лишь при их соблюдении возможны проведение своевременной диагностики и выбор верной тактики проведения интенсивной терапии гемостазиопатий. С этой целью поддерживаем систему гемостаза в состоянии нормокоагуляции, посредством сбалансированного и патогенетически обоснованного применения компонентов и препаратов крови, антикоагулянтов, дезагрегантов, реологически активных препаратов и программную инфузионную терапию. Контроль осуществляем с помощью тромбоэластрографии, по интегральному тромбоэластографическому индексу и коагулограмме.

Для экстракорпоральной детоксикации применяем известные способы: гемосорбцию, гемофильтрацию, гемодиализ, гемодиафильтрацию, плазмаферез и их сочетание. При этом учитываем имеющиеся недостатки и особенности этих способов.

Гемосорбция является неселективным методом экстракорпоральной гемокоррекции, обладает недостатком — значительная травма форменных элементов и нередко существенное разбалансирование свертывающей системы крови в виде грубого нарушения гемостаза и фибринолиза, резкого утяжеления состояния больного во время процедуры, необходимость катетеризации центральных вен [2].

Гемодиализ — обладает низкой эффективностью удаления среднемолекулярных субстанций молекулярной массой не более 1500 Д.

Гемодиафильтрация позволяет удалять субстанции молекулярной массой до 5000 Д, что также недостаточно для достижения полного и радикального снижения эндотоксикоза [2].

Изолированная ультрафильтрация и гемофильтрация для эффективного удаления среднемолекулярных веществ при эндотоксикозах осуществляются в объеме 50-60% объема воды тела (ОВТ), кроме того, широкому распространению этой операции препятствует высокая стоимость гемофильтров и замещающих растворов, которых требуется большое количество (10-60 л). При этих процедурах происходит значительная потеря с фильтром аминокислот (до 7,5 г) и белка [2].

Лимфосорбция требует специальной подготовки персонала, а также необходимости открытой катетеризации грудного лимфатического протока, при ее осуществлении происходят потери лимфоцитов и тромбоцитов на сорбенте, что негативно сказывается на состоянии больного, особенно с низким содержанием тромбоцитов. Отмечается часто непредсказуемый характер лимфоотделения, возможность развития лимфатических свищей и нарушения лимфообращения после удаления дренажа.

Наиболее приемлемым способом детоксикации является плазмаферез [2] — это метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на замене плазмы крови больного компонентами, препаратами крови и (или) кровезаменителями. В зависимости от объема плазмоэксфузии этот метод может называться: плазмаферезом — при удалении до 70% объема циркулирующей плазмы — ОЦП (низкообъемный — до 20% ОЦП, среднеобъемный — 20-50% ОЦП, высокообъемный — 50-70% ОЦП); плазмообменом — если эксфузируется 70-150% ОЦП; массивным плазмообменом — при обмене более 150% ОЦП.

Наибольший эффект от операции наблюдается в том случае, если удаляемые эндогенные токсические субстанции (ЭТС) имеют небольшой коэффициент распределения в организме и их локализация ограничивается в основном объемом циркулирующей крови.

Однако, эндогенные токсические субстанции при патологических процессах, например, перитонеальном сепсисе, накапливаются в желудочно-кишечном тракте, брюшной полости, а затем попадают в лимфатическую и кровеносную системы, вызывая «засорение» первой и септицемию последней. В условиях нарушенной микроциркуляции, дренажной и детоксикационной функции лимфатической системы, токсические вещества выходят за пределы сосудистой стенки в интерстиций, что также требует детоксикационного воздействия на него.

Наиболее серьезным недостатком плазмафереза является то, что вместе с плазмой удаляется из организма больного и содержащиеся в ней белки, ферменты, гормоны и другие биологически активные вещества, необходимые организму для нормальной жизнедеятельности.

Плазмаферез не удовлетворяет цели достижения устойчивого и полного клинического эффекта детоксикации организма больного, так как он не обеспечивает детоксикацию всего организма, а осуществляет только детоксикацию циркулирующей крови и не обеспечивает детоксикацию циркулирующей лимфы, интерстициальной жидкости и удаление токсических продуктов из желудочно-кишечного тракта и анатомических полостей организма больного.

Для повышения клинической эффективности этого способа необходимо его сочетание с другими технологиями детоксикации организма.

Одним из самых современных методов детоксикации является метод экстракорпоральной иммунофармакотерапии инкубированными аутологичными иммунокомпетентными клетками с цитокинами, например ИЛ-2 (Ронколейкин Биотех в дозе 0,25-0,5 млн. ЕД), который, по данным авторов, после двух или трех сеансов позволяет добиться стойкой нормализации показателей иммунитета в сочетании со снижением уровня лихорадочной реакции, улучшения показателей трофического гомеостаза [1]. Однако авторы вводят полученную лекарственную смесь внутривенно, что, на наш

взгляд, значительно ограничивает лечебное действие на очаг воспаления и не оказывает непосредственное влияние на иммунокомпетентные лимфатические структуры, чем значительно снижается клинический эффект данного метода. В настоящее время считают, что иммунная система является частью единой системы детоксикации, обеспечивая первичное распознавание и фиксацию генетически чужеродного материала. Основу иммуномоделирующей терапии многие авторы видят в эффективном купировании синдрома эндотоксикоза и эндотоксемии, но деструктивные процессы, происходящие в лимфатических узлах при тяжелой хирургической инфекции, приводят к разрушению зон лимфопоэза и неэффективности используемых препаратов [1].

Для радикального повышения клинической эффективности экстракорпоральной иммунофармакотерапии ее необходимо осуществлять на фоне локальной детоксикации лимфатических структур и непосредственного воздействия на лимфоидную ткань лекарственной смесью, позволяющей предотвратить деструкцию лимфоидной ткани, восстановить лимфообразование, лимфооток и иммунокомпетентную функцию. Проведение экстракорпоральной иммунофармакотерапии на таком благоприятном физиологическом фоне позволяет получить наилучший клинический эффект.

Комбинированная технология детоксикации и лимфотропной экстракорпоральной фармакоиммунотерапии позволяет получить новый клинический результат посредством сочетанной детоксикации организма, обладающей выраженным синергическим эффектом с неуклонным снижением уровня эндогенной интоксикации и нормализации гомеостаза, снижение летальности и числа вторичных осложнений заявленным способом.

Способ создает более благоприятные условия в организме больного для осуществления процесса детоксикации вследствие предварительного восстановления и стимуляции лимфобразования и лимфооттока. Кроме того, использование оптимизированного способа экстракорпоральной фармакоиммунотерапии позволяет значительно ускорить процесс детоксикации за счет восстановления детоксикационной функции лимфатической системы в целом.

Контроль снижения эндотоксикоза осуществляем на основе показателей: лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), индекса прогноза и оценки качества лечения у больных с травмами, септическим шоком и перитонитом (*acute physiology and chronic health evaluation* — APACHE II), биохимических показателей крови: билирубина, креатинина, мочевины, печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), протромбинового индекса, интегрального индекса тромбоэластографии (ИИТ) J=[R (мин) × K (мин)]: mA (мм), где R — время свертывания крови, К — время образования сгустка, mA — плотность сгустка, показателей КОС, уровня провоспалительных цитокинов и прокальцитонина.

Контроль эффективности санации циркулирующей крови осуществляем определением числа молекул средней массы (МСМ) и содержанием циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Контроль эффективности метаболизма осуществляем по уровню азота в моче, содержанию белков плазме крови.

Контроль за динамикой септического состояния организма пациента осуществляем по уровню катаболизма, показателям КОС, содержанию эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, юных форм и альбумин-глобулиновому коэффициенту (АГК).

Комплексную технологию детоксикации осуществляем следующим образом. При поступлении больного, оцениваем его объективное состояние, а также показатели: ЛИИ, APACHE II, биохимические показатели крови, степень и особенности эндогенной интоксикации, основной источник (и) интоксикации, и намечаем основные способы целенаправленной лечебной детоксикации организма больного.

Всем больным (по показаниям) выполняем операцию — лапаротомию. Осуществляем основной этап операции — удаление очага деструкции, санацию и дренирование брюшной полости, накладываем декомпрессивную лапаростому с временным протезированием брюшины и дефекта раны передней брюшной стенки, проводим забрюшинную лимфотропную терапию, в области раны передней брюшной стенки осуществляем аппликации сорбентов.

С целью санации брюшной полости при наличии в ней очага деструкции осуществляем многоуровневое пономерное ее дренирование в подреберьях, в малый таз, а также устанавливаем проточно-аспирационную систему в брюшную полость и в очаг деструкции непосредственно, по показаниям применяем местно протеолитические ферменты.

После чего приступаем к применению способа детоксикации: эксфузируем плазму в объеме 200 мл, проводим ее инкубацию, супернатант вводим болюсом в интерстициальную клетчатку забрюшинного пространства при перитоните или в подмышечную ямку при очаге воспаления в легких и плевральной полости.

Щадящий дискретный плазмаферез осуществляют при показателях ЦИК более 90 ЕД, объем эксфузии плазмы осуществляют в пределах 400-1000 мл, учитывая состояние больного, сеансы продолжаем до нормализации показателей ЦИК и прекращения бактериемии. При появлении маркеров печеночной недостаточности: повышенных АЛТ, АСТ, продуктов деградации фибрина дополнительно проводим периферическую гемосорбцию.

С целью детоксикации циркулирующей лимфы и венозной крови, оттекающих от кишечника, осуществляем болюсные вливания (3-8 инъекций) растворов, содержащих (по показаниям) антибактериальные препараты, спазмолитики, растворы, улучшающие реологические свойства лимфы, и другие, совместимые по фармакодинамике и потенцирующие друг друга препараты в забрюшинное пространство, чередуя их с болюсными введениями (1-3 инъекции) раствора новокаина (0,25% — 60,0 мл), растворенными в нем, лидазы 0,1 г и пентоксифиллина 1,0 мл для восстановления и стимуляции лимфооттока в лимфосистеме забрюшинного пространства.

С целью удаления патологических продуктов метаболизма, патологических микробов и их токсинов, токсического содержимого желудочно-кишечного тракта, в желудок, тонкую кишку, прямую кишку устанавливаем зонды, которые после санации полых органов применяем для орошения слизистой растворами, обогащенными кислородом для защиты слизистой от ишемии, устранения дегидратации организма и гиповолемии, а в последующем для раннего энтерального питания. При наличии ранее установленной или устанавливаемой во время операции арефлюксных гастростомы или еюностомы используем их для установки гастрального или еюнального зондов (или используем зондирование в периодическом режиме).

Контроль за эффективностью санации брюшной полости осуществляем подсчетом бактериального числа в 1 мл промывной жидкости и по количеству КОЕ/мл в перманентном режиме, ежедневно.

Стимуляцию перистальтики кишечника, нормализацию микроциркуляции, его анестезию и, в последующем анальгезию, осуществляем посредством установки длительного эпидурального блока (ДЭБ) на уровне Th_8-Th_9, и введением непрерывно 2% раствора лидокаина со скоростью 2-4 мл/час, основываясь на показатели гемодинамики.

Технологию комплексной детоксикации проводим на фоне лечения основного заболевания и сопутствующей патологии до определившегося исхода и полной нормализации показателей гомеостаза и регрессии патологического процесса.

На фоне проведения детоксикации организма больного с первых часов его осуществления начинает проявляться постепенная, а затем существенная положи-

тельная динамика, выражающаяся в субъективном улучшении самочувствия больного, увеличении физической активности, прояснении сознания, уменьшении болевых ощущений, в неуклонной положительной динамике показателей эндотоксикоза, более коротких сроках восстановления функции желудочно-кишечного тракта (в случаях оперативного вмешательства на органах брюшной полости и перитонеальном сепсисе) и регрессии патологического процесса. Кроме того, происходит уменьшение внесосудистой жидкости, улучшение микроциркуляции, периферической перфузии тканей, снижение потребности в кислороде, улучшение показателей центральной гемодинамики, снижение гиперлактатацидоза, нормализация показателей кратинина, мочевины, калия и коагуляционного потенциала.

Для энтерального питания и компенсации гиповолемии используем назогастральный, назоинтестинальный, ректальный зонды, гастро- и еюностому или их сочетание.

Данные методы применяем уже при начальной активности перистальтики кишечника. Показания для постановки зонда в желудок, тонкую, прямую кишку и режим их использования определяем по тяжести основного заболевания, уровню поражения, объему проведенного оперативного вмешательства и в зависимости от клинических потребностей. Для раннего энтерального питания используем общедоступные сбалансированные питательные смеси: Нутризон, Нутрикомб и др.

Парентеральное питание, компенсацию гиповолемии и нормализацию гомеостаза осуществляем также с использованием внутриартериального, внутривенного, подкожного доступов или их одновременного сочетания.

Энергетические потребности организма покрываем углеводами: 10-40% растворами глюкозы, используя внутривенный доступ, а при выраженной гиповолемии и гиповолемическом шоке — внутриартериальный в дополнительном режиме. Суточную потребность в энергии обеспечиваем: жировыми эмульсиями из расчета от 4 до 6 г/кг/сут. Парентеральное питание проводим для обеспечения организма на период катаболической фазы пластическим материалом — незаменимыми аминокислотами для синтеза белков — введение их осуществляем одновременно с растворами углеводов, жировыми эмульсиями из расчета около 180 небелковых килокалорий на 1 г азота. Расчет количества вводимого азота производим с учетом покрытия суточной потребности (0,14-0,3 г/кг/сут), а также по общему азоту мочи, выделяемой за сутки или по азоту мочевины, составляющему около 80% общего азота мочи. Подсчет азота мочевины осуществляем по формуле: азот мочевины в гр. = мочевина в гр. × 0,466 (коэффициент перерасчета). Общее количество выделившегося за сутки азота в граммах = (азот мочевины в гр. × 100)÷80. Использовали оптимальное сочетание углеводов, белков, жиров в весовых соотношениях 20%, 30%, 50%, соответственно. При этом, осуществляли введение повышенных в 3-4 раза доз витаминов B, C. Также применяли витамины A, D, E и железосодержащие препараты, в ситуациях, связанных с кровопотерей. В условиях резкого повышения катаболизма вводили анаболические стероиды — Ретаболил 5% — 1 мл по схеме: одна внутримышечная инъекция в неделю. Для компенсации дефицита пластического материала применяем внутривенные вливания кабивена в дозе 1750 мл через день.

Токсическое застойное содержимое желудка, кишечника удаляем с помощью постоянного двух-, трехпросветного и дополнительного ниппельного зондов.

Антигипоксическую защиту слизистой желудка и кишечника осуществляли орошением последней асептическими оксигенированными дегазированными минеральными растворами или перфтораном в режиме до 200 мл в час, чтобы не спровоцировать дисморные и диспепсические расстройства кишечника. Излишки вливаемых растворов в желудок и кишечник вытекали самотеком через дополнительные дренажи, установленные на всех уровнях желудочно-кишечного тракта.

Профилактику гиподинамии и нарушений периферической микроциркуляции осуществляли систематическими массажем и растираниями конечностей камфорным спиртом до появления розовой окраски и потепления кожных покровов. При нахождении больного на ИВЛ, для восстановления вентиляционно-перфузионных соотношений выполняем изменения положения больного.

Профилактику гипостатической пневмонии и нозокомиальной инфекции осуществляем применением систематического постурального дренажа каждые 5 часов, выполнением дыхательной гимнастики больным каждые 2-3 часа (с учетом активности и самочувствия больного), применением ингаляций с фитонцидами, регулярной санацией полости рта в течение суток, в том числе с использованием фарингосепта, по показаниям, антибактериальных препаратов, сочетающихся по фармакодинамике с другими, используемыми в схеме лечения, антибиотиками.

Стимуляцию репаративных процессов осуществляем у ослабленных больных с показателями АГК ниже 1,2, посредством применения солкосерила, анаболических стероидов в терапевтической курсовой дозировке. Стимуляцию реактивности организма осуществляем всем прооперированным больным назначением препарата Т-активин.

Ронколейкином в дозе (500-1 млн. ЕД), цефоболом в дозе 1 г, выполняют сочетанную забрюшинную лимфотропную фармакоиммунотерапию путем введения лекарственной смеси болюсом в забрюшинную клетчатку при перитоните и перитонеальном сепсисе или в подмышечную ямку при воспалительных и деструктивных процессах в плевральной полости.

Положительный эффект обусловлен многоуровневой направленностью воздействия предлагаемого способа, включающего в процесс детоксикации все заинтересованные среды и системы организма. Значительное и неуклонное снижение токсической нагрузки на организм способствует активации собственных неспецифических защитных сил, реактивности организма, прекращению гиперкатаболизма и созданию благоприятных условий для функции жизненно важных органов и систем организма пациента.

Дренирование и детоксикацию заинтересованных полостей осуществляли с соблюдением нами разработанных технологий и принципов:

1) Технология тотального дренирования брюшной полости: дренирование над-, подпеченочных пространств и внепеченочных желчных путей, многоуровневое дренирование брюшной полости с соблюдением принципа фиксированной нумерации дренажей, дренирование малого таза;

2) Принцип полного отграничения и пролонгированного дренирования патологических очагов и полостей;

3) Принцип проточно-аспирационного дренирования с целью постоянного удаления патологических продуктов и микрофлоры из гнойно-деструктивного очага;

4) Принцип антисептического и антибактериального воздействия на инфекционный очаг путем его орошения соответствующими растворами;

5) Принцип ферментного и антиферментного воздействия на патологический процесс с целью уменьшения и нивелирования токсического влияния, накопившихся в крови и тканях и поступающих в кровь и ткани ферментов, например, при остром панкреатите, панкреонекрозе (энзимы, ферменты).

6) Применение перитонеального диализа, как средства дополнительной (вспомогательной) детоксикации.

Таким образом, первый опыт применения разработанной системы управления процессом детоксикации и состоянием больного хирургической инфекцией позволил получить обнадеживающие результаты и подтвердить ее целесообразность и клиническую эффективность. Полученные результаты свидетельствуют о возможности

прогнозирования и своевременного и эффективного предупреждения септических, реанимационных и общехирургических осложнений. Так, общехирургические гнойно-деструктивные осложнения, септические и реанимационные — снизились на 40, 20 и 15% соответственно. В процессе проведения лечения, случаев осложнения течения заболевания инфекционно-токсическим шоком и сепсисом не наблюдали. Кроме того, процесс детоксикации больного хирургической инфекцией стал более прогнозируемым и предсказуемым за счет неуклонного снижения уровня маркеров интоксикации, контролируемого повышения эффективности антибактериальной терапии за счет подавления вирулентности, снижения резистентности патологической микрофлоры, ее первичной эрадикации, на фоне перманентного интенсивного процесса детоксикации организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Костюченко А.Л., Бельских А.Н., Тулупов А.Н.* Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса. — СПб.: Фолиант, 2000. — 448 с.

2. *Соколов А.А., Бельских А.Н.* Технологические основы экстракорпоральных методов гемокоррекции // Эфферентная терапия. — СПб.: Фолиант, 2003. — С. 23-105.

Адрес для переписки: 636013, Томская обл., г. Северск, а/я 120, НИИ гастроэнтерологии СибГМУ;
Кемеров Сергей Викторович — д.м.н., профессор кафедры хирургии ФПК и ППС СибГМУ, хирург;

© ЛОБАЧЕВ Р.С., ЖЕРЛОВ Г.К., КОШЕЛЬ А.П. — 2009

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РУБЦОВЫХ ПОСЛЕОЖОГОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

Р.С. Лобачев, Г.К. Жерлов, А.П. Кошель
(НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова Сибирского государственного медицинского университета, г. Северск, директор — д.м.н., проф. А.П. Кошель)

Резюме. Авторами предлагается собственный способ толстокишечно-желудочного анастомоза при пластике пищевода после его химического ожога, в сочетании с химическим ожогом желудка, который позволяет уменьшить риск развития рефлюкса в толстокишечный трансплантат и его осложнений. Это способствует улучшению непосредственных результатов операции, восстановлению качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: хирургическое лечение, анастомоз, химический ожог.

SURGICAL TREATMENT OF SCAR POST-BURN STRICTURES OF ESOPHAGUS AND STOMACH

R.S. Lobachiov, G.K. Zherlov, A.P. Koshel
(Scientific Research Institute of Gastroenterology of Siberian State Medical University named after G.K. Zherlov, Seversk)

Summary. The authors suggest their own method of cologastric anastomosis at esophageal plasty after its chemical burn in combination with chemical burn of the stomach. The suggested method reduces risk of development of reflux into colonic transplant and its complications. It contributes to perfection of direct results of the surgery, restoration of life quality of patients in remote postoperative period.

Key words: surgical treatment, anastomosis, chemical burn.

Одной из актуальных проблем современной хирургической гастроэнтерологии является диагностика и лечение рубцовых стриктур пищевода после химического ожога [1, 5, 8, 9, 13].

Особую трудность представляет лечение больных с сочетанным поражением пищевода и желудка, которое встречается в 15-20% наблюдений [2, 5, 6]. К сожалению, возникающие послеожоговые рубцовые изменения в стенке желудка не позволяют в дальнейшем использовать желудок в качестве пластического материала [2, 5].

Известны способы формирования толстокишечно-желудочного анастомоза, выполняемые при толстокишечной пластике пищевода, в которых предусматривается анастомозирование трансплантата с передней стенкой неизмененного желудка [3, 10]. Ряд авторов предлагают использовать при наложении кологастрального соустья при пластике пищевода по поводу его поражения антирефлюксный механизм [7, 11].

Однако данные способы не до конца удовлетворяют требованиям современной хирургической гастроэнтерологии. В отдаленном периоде самым неблагоприятным осложнением являются пептические поражения трансплантата вследствие рефлюкса агрессивного содержимого из желудка в искусственный пищевод и даже в глотку. К этому приводит отсутствие у анастомозов арефлюксных свойств или их недостаточной выраженности. Развивающиеся стеноз области анастомоза и сужение трансплантата выше места анастомозирования являются не только плохим функциональным результатом операции, но и требуют реконструктивных вмешательств.

Сложной задачей является наложение соустья между трансплантатом и культей желудка при резекции пищевода и части желудка по поводу рубцовых изменений вследствие химического ожога не только пищевода, но и желудка. Операцией выбора остается наложения соустья с культей желудка, создавая при этом «искусственную кардию» [12]. Сказанное требует дальнейших поисков и научных разработок в решении проблем, связанных с экстирпацией пищевода и выполнением одномоментной эзофагопластики при послеожоговом рубцовом сужении пищевода и желудка.

Материалы и методы

Нами разработан и применен на практике способ формирования толстокишечно-желудочного анастомоза при пластике пищевода толстой кишкой[1].

Способ выполняется следующим образом.

Под общим обезболиванием выполняют верхнесрединную лапаротомию. После ревизии и подтверждения диагноза выполняют сагиттальную диафрагмокруросто-

[1] Патент РФ №2336036 от 23 мая 2008 г.

мию, мобилизуют пищевод до верхней трети грудного отдела с использованием аппарата «Liga Sure». Косопоперечным разрезом на шее слева выделяют шейный отдел пищевода, сдвигая грудино-ключично-сосцевидную мышцу и трахею, лигируют сосуды пищевода и резецируют его. Формируют трансплантат из левой половины толстой кишки, выкраивая антиперистальтический трансплантат на средней ободочной артерии (рис. 1). Сформированный толстокишечный трансплантат проводят в заднем средостении и выводят в рану на шее. Накладывают колоэзофагоанастомоз «конец в конец» на шее. Проводят мобилизацию аборального края толстокишечного трансплантата на протяжении 35-40 мм со стороны противобрыжеечного края и 1 см со стороны брыжеечного края. Наносят на аборальном конце трансплантата циркулярный разрез серозно-мышечной оболочки в косом направлении, на брыжеечной части проходящий как можно ближе к месту резекции, на противобрыжеечной части располагающийся на 35-40 мм оральнее конца трансплантата, формируя таким образом две створки клапана и увеличивая их подвижность при функционировании клапана (рис. 2). Выполняют резекцию желудка с помощью аппаратов УО-40. Для этого удаляют пораженную часть органа с захватом здоровых тканей и накладывают аппараты таким образом, чтобы сформировать свод желудка, образовывая тупой угол между большой кривизной и первым механическим швом (наложенным на кардиальный отдел желудка), а также между первым и вторым (наложенным по большой кривизне) механическими швами. Третий механический шов накладывают по большой кривизне желудка по направлению к двенадцатиперстной кишке, отступя на расстояние до 3 см от второго механического шва, оставляя место для выполнения анастомоза (рис. 3).

Затем формируют толстокишечно-желудочный анастомоз. Для этого поворачивают трансплантат вдоль своей оси на 90° против часовой стрелки таким образом, чтобы брыжеечная часть трансплантата располагалась по направлению механического шва в сторону двенадцатиперстной кишки. Накладывают два ряда швов между трансплантатом и культей желудка на участке между вторым и третьим механическими швами длиной до 3 см, формируя анастомоз. При этом формируют клапан путем инвагинации мобилизованного участка трансплантата в просвет культи желудка в виде дубликатуры с помощью наложения узловых швов на переднюю губу анастомоза с захватом края серозно-мышечной оболочки трансплантата, образовавшегося в результате циркулярного разреза, и серозно-мышечной оболочки культи желудка. Накладывают серозно-мышечные швы, укрывая механические швы линий резекции (рис. 4). Создается свод желудка, который с помощью 2-4 швов подшивается к толстокишечному трансплантату, укрывая, таким образом, шов анастомоза и формируя острый угол Гиса. С целью декомпрессии в трансплантат устанавливается желудочный зонд через носовой ход.

Шейная рана ушивается наглухо с дренированием средостения силиконовой трубкой через отдельный разрез по Бюллау. Окна в брыжейке ушиваются отдельными швами. Через отдельные проколы в правом подреберье дренируется по Бюллау средостенье через диафрагмальное отверстие вдоль трансплантата двумя силиконовыми трубками. Дренирование левой плевральной полости по Бюллау через отдельный прокол в 7 межреберье по передне-аксилярной линии. Контроль на гемостаз, инородные тела. Послойно швы на рану передней брюшной стенки. Асептическая повязка.

Разработанный способ позволяет значительно снизить риск развития осложнений в послеоперационном периоде, так как исключает патологические воздействия рефлюкса содержимого желудка на толстокишечный трансплантат и пептические осложнения в нем. В результате этого снижается риск развития несостоятельности швов пищеводно-толстокишечного анастомоза и достигается адекватный функциональный результат операции, обеспечивающий нормальную проходимость вновь

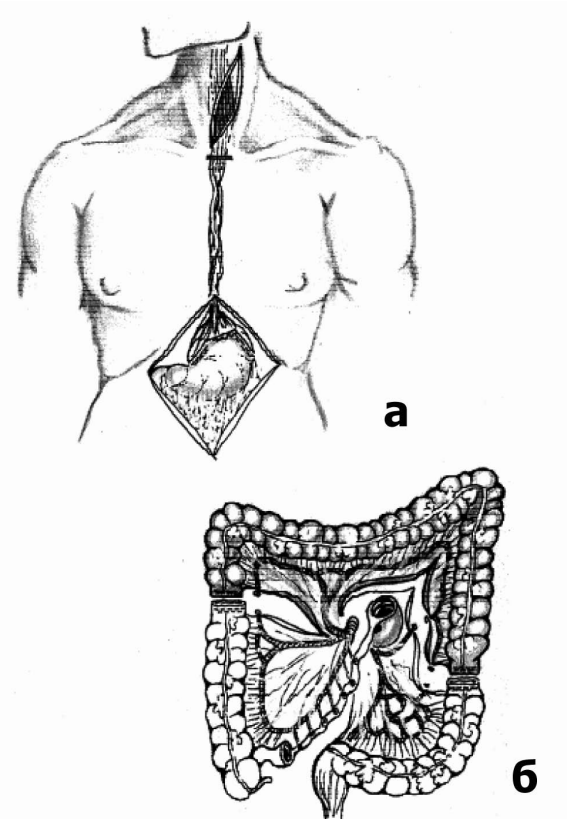


Рис. 1. **а** — мобилизация пищевода; **б** — формирование трансплантат из левой половины толстой кишки.

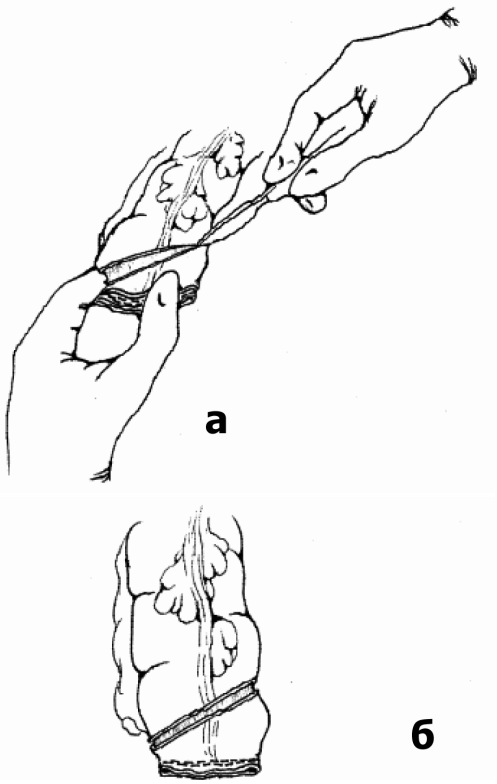


Рис. 2. **а** — нанесение на аборальном конце трансплантата циркулярного разреза серозно-мышечной оболочки в косом направлении; **б** — общий вид трансплантата, подготовленного к наложению анастомоза.

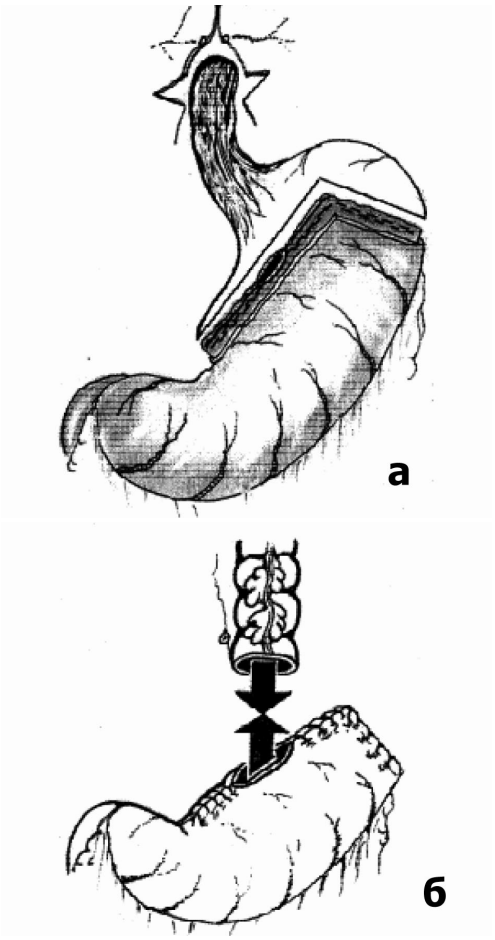


Рис. 3. **а** — схема резекции желудка с помощью аппаратов УО-40; **б** — общий вид резециро-ванного желудка и трансплантата из толстой кишки, подготовленные для наложения анастомоза.

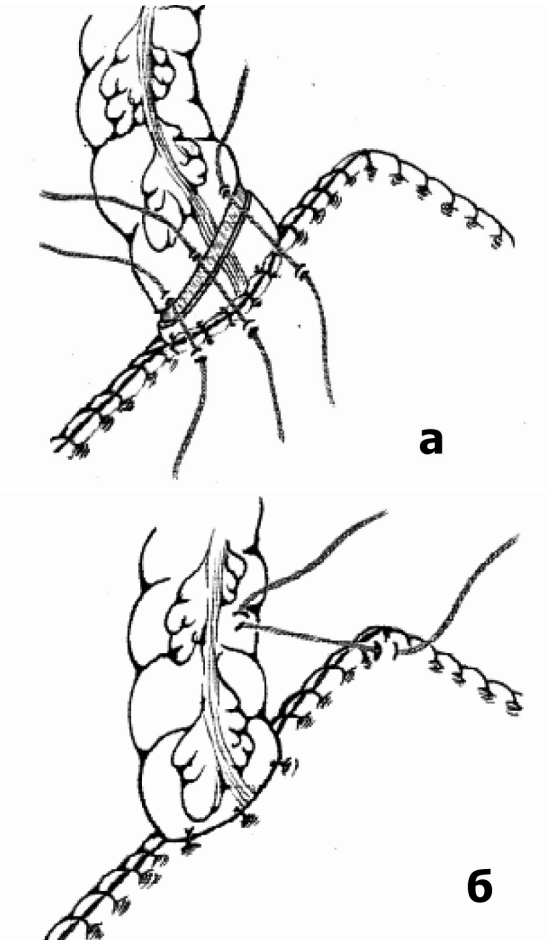


Рис. 4. **а** – формирование толстокишечно-желудочного анастомоза; **б** – создание свода желудка и формирование острого угла Гиса.

сформированного «пищевода» и отсутствие дисфагии у пациентов.

Результаты и обсуждение

По данной методике в клинике оперировано 28 пациентов, в том числе 17 (60,7%) мужчин и 11 (39,3%) женщин в возрасте от 21 до 64 лет рубцовыми стриктурами пищевода и желудка. Почти 50% больных составили молодые люди в возрасте 18-32 лет.

Химический ожог пищевода и желудка возник в результате приема уксусной кислоты (15 больных) и щелочи (9). У 4 больных уточнить характер повреждающего химического агента было невозможно.

Основными жалобами пациентов при поступлении были дисфагия и регургитация принятой пищи.

Уровень, протяженность, а также состояние слизистой пищевода и желудка определяли комплексным клиническим, эндоскопическим и рентгенконтрастным обследованием пищеварительного тракта.

Все больные в остром периоде со свежим ожогом получали интенсивную терапию и их выписывали под амбулаторное наблюдение через 2-3 недели. В связи с нарастанием клинических проявлений больные в сроки от 4 месяцев до 7 лет после химического ожога обратились в нашу клинику.

После проведения предоперационной подготовки пациенты были оперированы.

Средняя продолжительность пребывания больного в стационаре после операции составила 12,5±2,5 сут.

Осложнения отмечены у 5 (17,9%) пациентов. Наиболее частым из них являлась несостоятельность швов колоэзофагоанастомоза на шее с образованием небольшого свища (3), устраненного консервативным лечением. На фоне развития дыхательных и сердечно-сосудистых осложнений у 2 пациентов наступил летальный исход. Таким образом, летальность после радикальных восстановительных операций при ожоговых стриктурах пищевод и желудка составила 7,1%.

Все пациенты осмотрены в сроки от 1,5 мес. до 7 лет после операции. Ни у одного больного не было рецидива заболевания. Все пациенты трудоспособного возраста вернулись к прежней работе.

Поведенное изучение качества жизни больных до и после операции по шкале GIQI показало значительное улучшение состояния пациентов, особенно в отдаленные сроки. Так, если до операции средний балл по шкале GIQI составляет 87,4±7,8, то уже через 1 год после радикального лечения — 118,9±6,3, что было всего на 11,5 балла ниже (129,4±7,3 балла), чем у пациентов, получавших лечение по поводу гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [15, 16].

При эндоскопическом исследовании на расстоянии 3 см от устья пищевода колоэзофагоанастомоз сомкнут, раскрывается при перистальке, свободно проходим. Слизистая трансплантата из ободочной кишки без воспалительных изменений. Трансплантат перистальтирует, толстокишечно-желудочный анастомоз сомкнут, свободно проходим, раскрывается при инсуфляции воздуха. Линия анастомоза без воспалительных изменений. У одного пациента (3,9%) во время проведения эндоскопического исследования была удалена лигатурная нить в области толстокишечно-желудочного анастомоза. Культя желудка средних размеров, слизистая обычной окраски. Пилорический жом сомкнут, перистальтирует. Двенадцатиперстная кишка не изменена.

Рентгеноскопия пищевода и желудка: колоэзофагоанастомоз на уровне C_{V-VII}, конец в конец, свободно проходим, одномоментно пропускает глоток бария, который свободно проходит по трансплантату через толстокишечно-желудочный анастомоз, поступая в культю желудка. Пищевод, сформирован из трансплантата ободочной кишки шириной 20,5±3,6 мм (от 19 до 26 мм). Перистальтика средними волнами. Первичная эвакуация своевременная. Моторно-эвакуаторная функция культи желудка и двенадцатиперстной кишки не нарушена.

По данным внутрижелудочной pH-метрии в пластически замещенном отделе пищевода, среда щелочная. За время исследования закисления в пищеводе не выявлено. Кислотопродуцирующая функция культи желудка сохранена. Натощак она соответствует гипацидному состоянию. При стандартной стимуляции 0,1% раствором гистамина гидрохлорида в дозе 0,024 мл на 1 кг массы тела отмечается гиперацидная реакция, соответствующая таковой неоперированного желудка.

Таким образом, разработанный и применяемый в нашей клинике способ толстокишечно-желудочного анастомоза при пластике пищевода после его химического ожога, в сочетании с химическим ожогом желудка, позволяет уменьшить риск развития рефлюкса в толстокишечный трансплантат и его осложнений. Это способствует не только улучшению непосредственных результатов операции, но и восстановлению качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде, что подтверждается данными клинических и инструментальных методов исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев В.С., Иванов В.М., Тречкин В.Н. и др.* Успешное лечение осложненного химического ожога пищевода и желудка // Хирургия. — 1990. — № 3. — С. 100-102.
2. *Бакиров А.А.* Восстановительные операции при сочетанных ожоговых стриктурах пищевода и желудка // Хирургия. — 2001. — № 5. — С. 19-23.
3. *Витебский Я.Д.* Клапанные анастомозы в хирургии пищеварительного тракта. — М.: Медицина, 1988. — 112 с.
4. *Годжелло Э.А., Галлингер Ю.И.* Эндоскопическое лечение стриктур пищеводных анастомозов. — М.: Профиль, 2006. — 152 с.
5. *Джафаров Ч.М., Джафаров Э.Ч.* Хирургическое лечение рубцовой стриктуры пищевода и желудка после химического ожога // Хирургия. — 2007. — № 1. — С. 25-28.
6. *Мирошников Б.М., Федотов П.Е., Павелец К.В.* Лечение сочетанных ожоговых поражений пищевода и желудка // Вестник хирургии. — 1995. — Т. 154, № 1. — С. 20-23.
7. *Оноприев В.И., Дурлештер В.М., Сиюхов Р.Ш.* Двадцатилетний опыт загрудинной тотальной колоэзофагопластики с использованием арефлюксного анастомоза // Хирургия. — 2003. — № 6. — С. 50-54.
8. *Павлюк А.Д., Бабляк Д.Е., Дубчук В.М.* Сочетанные ожоговые поражения пищевода и желудка // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 1994. — № 2. — С. 50-53.
9. *Рахметов Н.Р., Жетимкаринов Д.С., Хребхов В.А. и др.* Хирургическое лечение сочетанных ожоговых стриктур пищевода и желудка // Хирургия. — 2003. — № 11. — С. 17-19.
10. *Симич П.* Хирургия кишечника. — Бухарест: Медицинское издательство, 1979. — 399 с.
11. *Степанов Э.А., Разумовский А.Ю.* Антирефлюксная защита трансплантата при колоэзофагопластике // Грудная хирургия. — 1987. — № 4. — С. 87-92.
12. *Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С.* Хирургия пищевода: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000. — 352 с.
13. *Черноусов А.Ф., Чернооков А.И., Ручкин Д.В. и др.* Лечебная тактика и выбор способа хирургического лечения больных с протяженными ожоговыми стриктурами пищевода // Хирургия. — 2002. — № 4. — С. 11-16.
14. *Шалимов С.А., Гоер Я.В., Хохоля В.Г. и др.* Хирургическое лечение рубцовых послеожоговых стриктур желудка // Клиническая хирургия. — 1981. — № 8. — С. 26-29.
15. *Bak Y.* Management strategies for gastroesophageal reflux disease // Journal of Gastroenterology and Hepatology. — 2004. — Vol. 19, N 21. — P. 49-53.
16. *Bytzer P.* Goals of therapy and guidelines for treatment success in symptomatic gastroesophageal reflux disease patients // Am. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 31-39.

Адрес для переписки:
636013, Томская обл., г. Северск, а/я 120, НИИ гастроэнтерологии СибГМУ;
Лобачев Роман Сергеевич — к.м.н., врач-хирург НИИ Гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова СибГМУ
Кошель Андрей Петрович — д.м.н., профессор, директор НИИ Гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова СибГМУ

© ИППОЛИТОВА Е.Г., КОШКАРЕВА З.В., СКЛЯРЕНКО О.В., ГОРБУНОВ А.В. — 2009

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ РУБЦОВО-СПАЕЧНЫМ ЭПИДУРИТОМ И СТЕНОЗАМИ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА

Е.Г. Ипполитова, З.В. Кошкарева, О.В. Скляренко, А.В. Горбунов
(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Клиническим проявлениям компрессионных синдромов и стенозам позвоночного канала соответствует выраженное снижение электронейромиографических параметров. Отсутствие значимой разницы параметров при рубцово-спаечном эпидурите и стенозах позвоночного канала, имеющих различные клинические проявления, определяется основным патогенетическим механизмом компрессионного синдрома и не зависит от конкретного патологического процесса.

Ключевые слова: эпидуриты, стенозы.

PECULIARITIES OF CLINIC AND DIAGNOSTICS IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE CICATRICIAL-COMMISSURAL EPIDURITIS AND STENOSIS OF VERTEBRAL CANAL

E.G. Ippolitova, Z.V. Koshkareva, O.V. Sklyarenko, A.V. Gorbunov
(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk)

Summary. Apparent decrease of electroneuromyographic parameters corresponds with clinical manifestations of compression syndromes and with stenosis of vertebral canal. Absence of valid difference of parameters at cicatricial-commissural

epiduritis and stenosis of vertebral canal, that have different clinical manifestations, is determined by basic pathogenetic mechanism of compression syndrome and doesn't depend on concrete pathologic process.

Key words: epiduritis, stenosis.

Комплексное обследование больных с послеоперационными рубцово-спаечными эпидуритами и стенозами позвоночного канала, включающее клинический осмотр, методы лучевой диагностики и электронейромиографические (ЭНМГ) методы позволяет определить основные факторы и виды компрессии корешков спинного мозга и разработать адекватную, патогенетически обоснованную схему лечения. В доступной литературе нами встречены весьма немногочисленные данные по нейромиографическим характеристикам данного вида патологии, и, в особенности, по сравнительному анализу показателей ЭНМГ при компрессионных синдромах [1, 3, 5].

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось выявление особенностей неврологических расстройств у больных с послеоперационными рубцово-спаечными эпидуритами (ПРСЭ) и стенозами позвоночного канала.

Материалы и методы

В основу анализа взяты результаты ЭНМГ исследований у 53 больных с послеоперационными рубцово-спаечными эпидуритами и 24 больных со стенозами позвоночного канала. Из них 80% обследованных составили лица женского пола (61 человек) и 20% (16 человек) — мужского пола. Возрастной диапазон обследованных варьировал от 32 до 70 лет (средний возраст 51 год). В анамнезе у всех больных был остеохондроз (2-3 период развития), осложненный дискогенным пояснично-крестцовым радикулитом с клиническими и неврологическими проявлениями.

Болевой синдром разной степени тяжести выявлен у всех обследованных пациентов. По временным факторам болевого синдрома выделяли:

— острый период (до 1 мес.) — наблюдались спонтанные боли или боли в покое — 8 пациентов;

— подострый период (1-3 мес.) — боли в покое исчезали и оставались боли, спровоцированные движением — 14 пациентов;

— хронический болевой синдром (боли, продолжающиеся более 3 месяцев без ремиссии) — 51 пациент;

В период ремиссии болевой синдром проявлялся при нагрузке на позвоночник и при движении у 4-х человек.

Нами была использована визуально-аналоговая шкала оценки болевого синдрома Л.Э. Антипко: 4-7 баллов — неудовлетворительный результат; 8-10 баллов — удовлетворительный результат; 17-20 баллов — отличный результат (табл. 1).

По оценке болевого синдрома на момент обследования больные распределились следующим образом: неудовлетворительный результат — 63 человека; удовлетворительный — 9 человек, отличный — 5 человек.

При анализе клинико-неврологического статуса были выделены основные клинико-неврологические синдромы у обеих клинических групп (табл. 2).

При анализе клинических проявлений выявлено, что при стенозе позвоночного канала чаще встречается гипотрофия мышц нижних конечностей (75%) (при эпидуритах — 56%), синдром люмбоишиалгии: при стенозах — 25%, при эпидуритах — 84,9%; симптомы натяжения: при стенозах — 50% и более выражены при эпидуритах — 96,2%.

По данным анализа лучевых методов диагностики у всех 53 больных с ПРСЭ выявлены признаки наличия эпидурального фиброза, а у больных со стенозами — уменьшение сагиттального и фронтального размеров позвоночного каналов (табл. 3).

Одной из ведущих причин стенозирования позвоночного канала, по нашим данным, явилось сочетание стеноза с грыжами диска на уровне L_3-L_4 (52%), далее по нисходящей, другими причинами были: гипертрофия суставных отростков (34%), гипертрофия желтой связки (9%) и остеофиты заднего края тел позвонков (5%). Все 24 пациента со стенозами позвоночного канала в последующем прооперированы с использованием различных декомпрессивных и стабилизирующих операций с реконструкцией позвоночного канала.

Всем 53 пациентам с ПРСЭ проведен курс консервативного лечения по предложенной нами программе. При оценке результатов проведенного лечения — 94,1% больных имели положительные результаты лечения: 64,6% — хорошие, 29,4% — удовлетворительные, неудовлетворительные результаты были отмечены в 5,9% случаев.

Неврологическийдефицит проявлялся у всех больных, причем у пациентов со стенозами неврологические проявления выражены в меньшей степени. Все пациенты ранее были прооперированы по поводу удаления грыжи диска на фоне прогрессирующего

Таблица 1

Оценка болевого синдрома

Баллы	Выраженность болевого синдрома	Частота болевого синдрома	Способность к ходьбе	Активность в повседневной жизни
1	Выраженный	Постоянно	Отсутствует	Нуждается в посторонней помощи
2	Умеренный	Постоянно	До 100 м	Может себя обслуживать
3	Умеренный	Периодически	До 500 м	Выполняет домашнюю работу
4	Незначительный	Периодически	До 1000 м	Активен вне дома
5	Отсутствует	Отсутствует	Неограниченно	Трудоспособен

Таблица 2

Неврологические нарушения, выявляемые при стенозе позвоночного канала и послеоперационном рубцово-спаечном эпидурите

Симптом	Поясничный стеноз (n=24)	ПРСЭ (n=53)
Люмбалгия	24 (100 %)	50 (94,3 %)
Люмбоишиалгия	6 (25 %)	45 (84,9 %)
Нарушения чувствительности в нижней конечности (гипестезии, парастезии)	17 (70,8 %)	48 (90,6 %)
Нарушение чувствительности в аногенитальной зоне	1 (4,2 %)	7 (13,2 %)
Парезы мышц нижней конечности	11 (45,8 %)	28 (52,8 %)
Гипотрофия мышц нижней конечности	18 (75 %)	30 (56,6 %)
Крампи-судороги в мышцах нижней конечности	2 (8,3 %)	16 (30,2 %)
Тазовые нарушения	1 (4,2 %)	6 (11,3 %)
Синдром КПХ	4 (16,7 %)	10 (18,9 %)
Симптом натяжения (Ласега, Нери)	12 (50 %)	51 (96,2 %)

Таблица 3

Размеры позвоночного канала у больных со стенозами

Позвоночно-двигательный сегмент	Сагиттальный размер, мм	Фронтальный размер, мм
	n = 24	n = 24
L_3–L_4	12,6	20,4
L_4–L_5	12,1	22,5
L_5–S_1	13,1	22,8

течения дегенеративно-дистрофического процесса в позвоночно-двигательном сегменте в условиях нейрохирургического отделения клиники НЦРВХ СО РАМН. Сроки заболевания составили от 2 до 8 лет.

Комплекс исследований включал электронейромиографическое исследование с оценкой показателей периферического М-ответа — скорости распространения возбуждения (СРВ), порога возбудимости и параметров Н-рефлекса или F-волны для диагностики функционального состояния корешкового сегмента и периферического аксона, что позволяет оценить вклад поражения тех или иных образований периферического нейромоторного аппарата в клиническую картину заболевания. ЭНМГ исследование проводилось на аппарате НМА-4-01 «Нейромиан» (г. Таганрог) по стандартной методике.

Результаты и обсуждение

Анализ данных, полученных при ЭНМГ исследовании седалищного нерва у больных с ПРСЭ и стенозами позвоночного канала позволил сравнить характер функциональных нарушений при обоих видах патологии.

Скорость распространения возбуждения (СРВ) по нервам отражает состояние быстропроводящих волокон. Для большинства нервов нижних конечностей СРВ в норме составляет 40-60 м/с. При аксонных дегенерациях скорость проведения возбуждения снижается незначительно, хотя амплитуда М-ответа прогрессивно уменьшается по мере того, как одно за другим полностью поражаются волокна [4]. При демиелинизирующей невропатии СРВ снижается в гораздо большей степени — до 60% от нормы. В исследованных группах больных с ПРСЭ и стенозами позвоночного канала регистрировалось снижение СРВ от 12 до 30% от нормы (табл. 4).

Таблица 4

Электронейромиографические показатели в группах больных с ПРСЭ и стенозами позвоночного канала

ЭНМГ-показатель	Больная конечность	Интактная конечность	Ср. норма
ПРСЭ			
СРВ (м/с)	35,2±3,3	37,5±3,6	43±1,4
Порог возбудимости (мА)	27±5,2	22±4,3	16±2,4
Стенозы позвоночного канала			
СРВ (м/с)	35,9±4,6	35,5±4,2	43±1,4
Порог возбудимости (мА)	27,9±4,7	30,8±3,9	16±2,4

Из данных таблицы видно, что как у больных с рубцово-спаечными эпидуритами, так и со стенозами позвоночного канала скорость распространения возбуждения по участкам седалищного нерва снижена от 18 до 20%. Причем абсолютные скоростные показатели в обеих группах не имеют значимых различий. Возбудимость нервных волокон, как прямая, так и рефлекторная, значимо ниже нормы, причем в группе больных со стенозами абсолютные показатели возбудимости повышены на обеих конечностях, тогда как в группе больных с эпидуритами пороговые значения выше на стороне поражения (t>1).

Учитывая тот факт, что в механизме формирования диско-радикулярного конфликта большое значение имеет состояние кровотока в венах эпидурального сплетения, ведущим фактором формирования компримирующей структуры является развитие стаза в венах на уровне поражения [2]. При этом часто обнаруживается отек корешка и застойные явления в сопровождающих венах, что вызывает туннельные невропатии корешкового нерва. При ЭНМГ исследовании это проявляется признаками сегментарной демиелинизации (миелинопатии) в случае рефлекторных синдромов или миелино-аксонопатии более характерной для компрессионных синдромов. Более глубокая ишемизация корешка с формированием поражения осевого цилиндра происходит при блокаде сосудистых коллатералей в условиях в условиях нарушенных диско-радикулярных соотношений [5].

Полученные ЭНМГ данные объективно отражали степень неврологического дефицита при компрессионных синдромах корешков спинного мозга. Демиелинизация сопровождается сегментарными расстройствами, выражающимися в дефиците супраспинальных и супрасегментарных влияний, которые проявлялись как следствие ишемизации проводящих путей спинного мозга при ПРСЭ и стенозах. Как результат этого процесса происходит замедление Н- и F-ответов. У 77% больных с эпидуритами с икроножных мышц обеих конечностей регистрировался низкоамплитудный рефлекторный ответ (Н-рефлекс); у 9% больных Н-рефлекс регистрировался только с одной стороны и у 9% — низкоамплитудный следовый потенциал (F-волна). Практически такое же соотношение наблюдалось и в группе больных со стенозами (56% больных — двусторонний Н-рефлекс, 12% — односторонний и 12% — F-волна).

Снижение амплитуды Н-рефлексов и F-ответов или их выпадение, вероятно, связано с отеком корешка без его локальной демиелинизации. Умеренно выраженным изменениям при патологии проксимального участка нерва, по нашим данным, соответствует увеличение латентного периода Н-рефлекса и F-ответа, а также расширение диапазона скорости распространения возбуждения, что является признаком локальной демиелинизации корешка при отсутствии периферической аксонопатии. Выраженные нарушения соответствуют выраженной диссоциации СРВ по проксимальному отрезку и признакам аксональной невропатии дистального отрезка нейромоторного аппарата.

Таким образом, такие электронейромиографические показатели как СРВ и возбудимость, соответствующие проявлениям послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита и стеноза поясничного отдела позвоночника, обусловлены наличием компрессионного синдрома. Скорость распространения возбуждения значительно снижается при демиелинизирующих процессах, вызванных любыми патологическими изменениями, будь то ПРСЭ или стенозы позвоночного канала.

Клиническим проявлениям компрессионных синдромов — ПРСЭ и стенозы позвоночного канала — соответствует выраженное снижение электронейромиографических параметров, что дает представление о функциональном торможении мотонейронов вследствие рефлекторных нарушений (болевые синдромы). А отсутствие значимой разницы параметров при рубцово-спаечном эпидурите и стенозах позвоночного канала, имеющих различные клинические проявления, определяется основным патогенетическим механизмом компрессионного синдрома и не зависит от конкретного патологического процесса. Полученные данные позволяют клиницистам разработать адекватную, патогенетически обоснованную схему лечения больных с ПРСЭ и стенозами позвоночного канала.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Антипко Л.Э.* Стеноз позвоночного канала. — Воронеж: ИПФ «Воронеж», 2001. — 272 с.
2. *Афонин Д.Н., Афонин П.Н.* Допплерографическое исследование кровотока в сегментарных артериях при стенозе позвоночного канала // Вестник новых медицинских технологий. — 2001. — № 4. — С. 75-77.
3. *Михайлов В.П.* Боль в спине и связанные с ней проблемы // Хирургия позвоночника. — 2001. — № 1. — С. 110-112.
4. *Ситель А.Б., Кузьминов Н.О., Канаев С.П., Шубин Д.Н.* Ультразвуковой и электронейромиографический мониторинг в острой фазе диско-радикулярного конфликта поясничной локализации // Материалы 2-го Всероссийского съезда мануальных терапевтов. — СПб., 2002. — С. 24-28.
5. *Смирнов А.Ю.* Клиника, диагностика и хирургическое лечение стеноза позвоночного канала на поясничном уровне // Тр. Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова, 2001. — С. 21.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, тел. (3952) 29-03-36; e-mail: ars-nataliya@yandex.ru
Ипполитова Елена Геннадьевна — научный сотрудник НЦРВХ
Кошкарева Зинаида Васильевна — к.м.н., ведущий научный сотрудник НЦРВХ СО РАМН;
Скляренко Оксана Васильевна — к.м.н., старший научный сотрудник НЦРВХ

© КАРГИН А.Г., АПАРЦИН К.А., ХОРОШИХ О.В., ГРИГОРЬЕВ С.Е., ЗАРИЦКАЯ Л.В., БАТУНОВА Е.В., ПРОКОПЬЕВ М.В., ЛЕПЕХОВА С.А. — 2009

ИЗМЕНЕНИЕ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК ВСЛЕДСТВИЕ АСПЛЕНИЗАЦИИ

А.Г. Каргин[1], К.А. Апарцин[1,2], О.В. Хороших[4], С.Е. Григорьев[1], Л.В. Зарицкая[1,3], Е.В. Батунова[3], М.В. Прокопьев[1,4], С.А. Лепехова[1]
([1]Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск, директор — член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев;
[2]Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов;
[3]Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;
[4]ГУЗ Иркутская областная клиническая больница, г. Иркутск, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Исследование выполнено с использованием аспленизированных животных, оценивали общее количество и субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток к дифференцировочным антигенам ($CD3^+$ — зрелые Т-лимфоциты, $CD4^+$ — Т-хелперы, $CD8^+$ — цитотоксические супрессорные клетки) в периферической крови в раннем послеоперационном периоде. Показатели контролировали на протяжении 2-х, 5-х и 7-х суток.

Установлено, аспленизация животных приводит к выраженным изменениям выбранных показателей к 7-м суткам со снижением количества зрелых Т-лимфоцитов и Т-хелперов, увеличением цитотоксических супрессорных клеток.

Ключевые слова: спленэктомия, иммунодефицит, лимфоциты.

CHANGE OF SUBPOPULATIONAL COMPOSITION OF IMMUNECOMPETENT CELLS AFTER SPLENECTOMY

A.G. Kargin[1], K.A. Apartsin[1,2], O.V. Khoroshikh[4], S.E. Grigoryev[1], L.V. Zaritskaya[1,3], E.V. Batunova[3], M.V. Prokopiev[1,4], S.A. Lepekhova[1]
([1]Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk;
[2]State Medical University, Irkutsk; [3]State Institute of Physicians' Training, Irkutsk;
[4]Regional Clinical Hospital, Irkutsk)

Summary. The study is carried out using animals after splenectomy, general amount and subpopulational composition of immune competent cells to differentiation antigens (CD3+ — mature T-lymphocytes, CD4+ — T-helpers, CD8+ — an cytotoxic suppressor cells) in peripheral blood in early postoperative period. The parameters were controlled during 2nd, 5th and 7th days.

It has been established that splenectomy of animal brings to expressed change the selected factors to 7th day with reduction of mature T-lymphocytes and T-helpers, increase cytotoxic suppressor cells.

Key words: splenectomy, immune deficit, lymphocytes.

Условия адекватного состояния физиологических систем организма определяются нормальным функционированием иммунной системы. Основным компонентом иммунной системы является лимфоидная система, состоящая из первичных (центральных) и вторичных (периферических) лимфатических органов. Наиболее крупный вторичный лимфоидный орган — это селезенка, содержащая до 25% общего числа иммунокомпетентных лимфоцитов человека [4].

В настоящее время активно обсуждается вопрос о роли селезенки в иммунитете. Значительное внимание уделяется изучению иммунологических и физиологических функций селезенки [9]. Установлено, что после спленэктомии развивается иммунный дефицит, что предрасполагает к генерализации инфекции и возникновению синдрома отягощенной постспленэктомической инфекции (так называемый *OPSI-syndrome*) [10]. Клинические проявления *OPSI-syndrome* развиваются, преимущественно, в отдаленном послеоперационном периоде и характеризуются астеническим синдромом, снижением антимикробной и антибластической резистентности организма вплоть до развития молниеносного сепсиса [2, 8] — крайняя форма проявления инфекционного процесса с быстрым прогрессированием и высокой летальностью (50-70%) [6]. В ряде наблюдений возникновение сепсиса отмечалось в течение 2 лет после спленэктомии, в то же время в 50% наблюдений наблюдалось 6 лет спустя, в 29% — через 10 лет, даже через 25 лет после спленэктомии описаны наблюдения сепсиса [1].

Спленэктомия приводит к нарушениям пула периферических иммунокомпетентных клеток, к нарушению контакт антигенов, циркулирующих в крови, с иммунокомпетентными клетками, этапы распознавания и презентации антигена, развития специфического иммунного ответа, взаимодействие иммунокомпетентных клеток [5]. После аспленизации ухудшаются условия для кооперации клеток в иммунном ответе за счет снижения концентрации иммунокомпетентных клеток, угнетения антителообразования, продукции цитокинов и хемокинов [3].

Вопросы о том, какому именно нарушению иммунитета принадлежит приоритет в развитии осложнений при спленэктомии, остаются до конца не решенными [7].

Целью настоящего исследования была оценка общего количества и субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток к дифференцировочным антигенам ($CD3^+$ — зрелые Т-лимфоциты, $CD4^+$ — Т-хелперы, $CD8^+$ — цитотоксические супрессорные клетки) в периферической крови в раннем послеоперационном периоде у аспленизированных крыс.

Материалы и методы

Выполнение работы осуществлялось на базе научного отдела экспериментальной хирургии с виварием НЦРВХ СО РАМН совместно с иммунологической лаборатории Центральной научно-исследовательской лаборатории (зав. — к.м.н. А.В. Кочкин) Иркутского государственного института усовершенствования врачей и центром лабораторных исследований (зав. центра — д.м.н. Т.С. Белохвостикова) «Иркутской государственной областной «Знак почета» клинической больницы».

Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище соответственно нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ» (виварий I категории, вет. удостоверение 238 № 0015220 от 25 марта 2009 г., служба ветеринарии Иркутской области). В эксперимент включали крыс-самцов породы Вистар в возрасте не менее 6 месяцев, весом 200-250 г. Опыты на животных проводились в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом МЗ СССР №742 от 13.11.84 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и №48 от 23.01.85 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных».

У всех экспериментальных крыс, в стерильных условиях выполняли спленэктомию с удалением всех обнаруженных очагов резидуальной ткани (полная аспленизация).

Проведено исследование общего анализа крови и иммунологических показателей у аспленизированных животных. Забор анализов выполняли на 2-е, 5-е и 7-е сутки послеоперационного периода. За норму приняты показатели, полученные у 6 здоровых животных.

Проточная цитометрия выполнена на двулазерном проточном флуориметре Facs Calibur BD, США с использованием крысиных моноклональных антител к CD3+, CD4+, CD8+ фирмы Coltak.

Таблица 1

Характеристика популяционного состава лимфоцитов при аспленизации в периферической крови

Иммунологические показатели, %	Здоровые животные	Аспленизированные животные		
		2 сутки	5 сутки	7 сутки
Лейкоциты, кл/мкл ($\times 10^9$)	3,2 (3,2-3,3)	7,5* (7,0-9,0)	17,5* # (16,0-19,0)	32,0* # (23,0-38,0)
Лимфоциты	51 (50-52)	50 (34-53)	33* (25-37)	42 # (39-59)
Т-лимф. ($CD3^+$)	81 (79-85)	66* (58-71)	65* (60-69)	68* (62-71)
Т-хел. ($CD4^+$)	64 (63-71)	27* (19-36)	33* (24-52)	36* (28-40)
Т-цит. ($CD8^+$)	17 (11-19)	20 (17-31)	34* # (28-52)	20 (17-34)

Примечания: *— значимые различия по критерию Даннета по сравнению с нормальным показателем ($p_D \leq 0,05$); # — значимые различия по критерию Вилкоксона по сравнению с предыдущим показателем ($p_W \leq 0,05$).

Статистическая обработка выполнена в программа Statistica v. 6.0 (StatSoft, USA, 1999).

Результаты и обсуждение

Для оценки субпопуляций иммунокомпетентных клеток при аспленизации контролировали количество лейкоцитов, лимфоцитов, и фракции Т-лимфоцитов в периферической крови (табл. 1).

Отмечено, что уровень лейкоцитов в крови экспериментальных животных на 2-е сутки был существенно повышенным по сравнению с нормой ($p_D=0,006$). А на 7-е сутки исследования закономерно сохранялся лейкоцитоз, при этом уровень лейкоцитов был максимальным ($p_D=0,0001$; $p_W=0,006$). Уровень абсолютного количества лимфоцитов существенно снижался к 5-м суткам исследования ($p_D=0,0002$) (табл. 1).

Далее рассмотрим результаты исследования субпопуляций иммунокомпетентных клеток при аспленизации в периферической крови экспериментальных животных.

Установлено, что на вторые сутки исследования процент зрелых лимфоцитов значимо снижался, так же отмечали существенное понижение Т-хелперов ($p_D \leq 0,003$). Отметим несущественное нарастание цитотоксических супрессорных клеток.

На 5-е сутки, изучаемые показатели сохранялись пониженными, однако процент цитотоксических супрессорных клеток существенно возрастал ($p_D=0,001$), достигая максимальных значений.

Установлено, аспленизация животных приводит к выраженным изменениям выбранных показателей к 7-м суткам, с развитием иммунодефицита, что проявляется снижением количества Т-зрелых лимфоцитов и Т-хелперов, увеличением цитотоксических супрессорных клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бабаева А.Г.* Регенерация и система иммуногенеза. — М.: Медицина, 1985. — 256 с.
2. *Матинян Н.С.* Аутотрансплантация размельченной селезеночной пульпы в эксперименте (экспериментальное исследование): автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1986. — 22 с.
3. *Павлова И.Е., Бубнова Л.Н., Каргин В.Д.* Способность мононуклеаров периферической крови к продукции некоторых провоспалительных цитокинов у больных, перенесших спленэктомию // Медицинская иммунология. — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 370.
4. *Павлова И.Е.* Особенности функционирования иммунной системы после спленэктомии у пациентов с заболеваниями системы крови и травмами селезенки: автореф. дис. … д-ра мед. наук. — СПб., 2007. — 42 с.
5. *Павлова И.Е., Бубнова Л.Н.* Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета у пациентов, перенесших спленэктомию, в отдаленном послеоперационном периоде травмой // Медлайн-экспресс — 2007. — № 3-4. — С. 26-31.
6. *Рожинский М.М.* Постспленэктомический гипоспленизм // В кн.: «Вопросы клинической медицины». — Чита, 1970. — С. 84-85.
7. *Сорокин А.П., Полянкин Н.Я., Федонюк Я.И.* Клиническая морфология селезенки. — М.: Медицина, 1989. — 160 с.
8. *Acea Nebril B., Marini Dhaz M., Fraguela Marica J., et al.* Acute abdomen caused by thrombosis of the portal and superior mesenteric veins in a splenectomized hematologic patient // Gastroenterol hepatol. — 1997. — Vol. 20, N 6. — P. 299-302.
9. *Buntain W.L., Lynn H.B.* Splenography: changing concepts for the traumatized spleen // Surgerry. — 1979. — Vol. 86, N 5. — P. 748-760.
10. *Dujmovic F.* Post-traumatic asplenia and splenosis // Med Pregl. — 1993. — Vol. 46, N 7-8. — P. 264-267.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, Юбилейный, 100, а/я 23; Александр Германович Каргин — аспирант НЦРВХ; Апарцин Константин Анатольевич — д.м.н., профессор, зам. директора по научно-лечебной работе НЦРВХ; Лепехова Светлана Александровна — к.б.н., зав. научным отделом экспериментальной хирургии с виварием; e-mail: lepekhova_sa@mail.ru; Прокопьев Максим Владимирович — к.м.н., старший научный сотрудник НЦРВХ

© КОЛЕСНИКОВ С.И., ШАШКОВА О.Н., ИЗАТУЛИН В.Г., ЗОБНИН Ю.В. — 2009

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ И КОРРЕКЦИЯ СТРУКТУРНЫХ НАРУШЕНИЙ ОРГАНА КОМПЛЕКСОМ ПРЕПАРАТОВ ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО, АНТИОКСИДАНТНОГО И СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

С.И. Колесников, О.Н. Шашкова, В.Г. Изатулин, Ю.В. Зобнин
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анатомии человека, зав. — к.м.н., доц. Т.И. Шалина)

Резюме. Острые случайные и суицидальные отравления уксусной кислотой характеризуются различной степенью повреждения паренхимы и стромы печени. Применение комплекса препаратов (ГОМК, Мексидол, Красное пальмовое масло) с целью коррекции структурно-функциональных нарушений органа более чем на 50% снижает деструктивные и повышает репаративные процессы в органе.
Ключевые слова: отравление, уксусная кислота стресс, ГОМК, мексидол, красное пальмовое масло.

LESION OF THE LIVER AT THE POISONING WITH THE ACETIC ACID AND CORRECTION OF STRUCTURAL INFRINGEMENTS OF THE ORGAN BY THE COMPLEX OF PREPARATIONS WITH CYTOPROTECTIVE, ANTI-OXIDANT AND STRESS-LIMITING ACTION

S.I. Kolesnikov, O.N. Shashkova, V.G. Izatulin, Y.V. Zobnin
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Sharp casual and suicide poisonings with an acetic acid are characterized by various rate of damage of parenhyma and hepatic stroma. Application of a complex of preparations (GABA, Mexidol, Red palm oil) with the purpose of correction of structurally functional infringements of the organ performes more than 50% reduction of destructive and rise of reparative processes in the liver.
Key words: poisoning, acetic acid, stress, GABA, Mexidol, Red palm oil.

Многие аспекты отравления уксусной кислотой изучены достаточно хорошо. Тяжесть отравления уксусной кислотой определяется степенью повреждения внутренних органов, что связано как со специфическим действием уксусной кислоты (гемоглобинурийный нефроз на фоне внутрисосудистого гемолиза эритроцитов), так и с экзотоксическим шоком. Наиболее существенные морфофункциональные изменения наблюдаются в паренхиматозных органах (легкие, печень, селезенка, почки), поражение которых в большей степени определяют клиническую картину и тяжесть заболевания в острый период отравления [5, 7].

Известно, что суицидальным видам отравлений предшествует стрессовая психотравмирующая ситуация [2, 4, 9, 10].

Анализ литературы показал, что влияние стрессового состояния на характер течения отравлений практически не изучено [8, 9, 10]. Различная реактивность организма, связанная с разными стадиями стресс-реакции, на которые приходится отравление, продолжительность стресса перед отравлением, вероятно должна влиять не только на клиническую картину отравления, но и адекватность ответной реакции организма на применяемое лечение.

Все это свидетельствует о том, что необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение влияния стресса на паренхиматозные органы при острых отравлениях уксусной кислотой и поиск новых эффективных методов медикаментозной коррекции данной патологии [3, 6].

Цель исследования: выяснение зависимости морфофункциональных изменений в печени при острых отравлениях уксусной кислотой в различные стадии стресс-реакции и коррекция выявленных нарушений комплексом препаратов цитопротекторного, антиоксидантного и стресс-лимитирующего действия.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на 480 беспородных белых крысах-самцах массой 180-220 г в осенне-зимний период. Животные содержались в условиях вивария. Подопытные животные были разделены на следующие группы, соответственно сериям эксперимента:

1 группа (n=20) — интактные животные.

2 группа (n=60) — модель острого стресса и изучение морфофункциональных изменений в печени в стадию тревоги стресс-реакции.

3 группа (n=60) — модель хронического стресса и изучение морфофункциональных изменений в исследуемом органе в стадию истощения стресс-реакции.

4 группа (n=60) — изучение морфофункциональных изменений в печени у экспериментальных животных при отравлении уксусной кислотой, без предшествующего отравлению стрессирования.

5 группа (n=60) — отравление уксусной кислотой в стадию тревоги стресс-реакции и изучение морфологических изменений в исследуемом органе экспериментальных животных.

6 группа (n=60) — отравление уксусной кислотой в стадию истощения стресс-реакции и изучение морфофункциональных изменений в печени экспериментальных животных.

7 группа (n=40) — изучение морфофункциональных изменений в печени экспериментальных животных на модели хронического стресса, получавших во время стрессорного воздействия Красное пальмовое масло.

8 группа (n=60) — отравление уксусной кислотой в стадию тревоги стресс-реакции с последующим лечением комплексом препаратов (ГОМК, Мексидол, Красное пальмовое масло) и изучением морфофункциональных изменений в исследуемом органе экспериментальных животных.

9 группа (n=60) — отравление уксусной кислотой в стадию истощения стресс-реакции с последующим лечением (ГОМК, Мексидол, Красное пальмовое масло) и изучение морфофункциональных изменений в печени экспериментальных животных.

Эксперименты проводились в соответствии с Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (Приказ №755 МЗ СССР от 12 августа 1977 г.).

Для получения стадии тревоги стресс-реакции проводили 6-часовую иммобилизацию ненаркотизированных крыс в горизонтальном положении на спине. Для получения стадии истощения стресс-реакции на протяжении 14 суток проводили ежедневную 6-часовую иммобилизацию ненаркотизированных крыс в горизонтальном положении на спине по методике H.S. Kim и соавт. [2006]. Стрессорное воздействие проводили в

одно и тоже время суток с 9 до 15 часов. После завершения стрессорного воздействия животным через зонд вводили в желудок уксусную кислоту. Животных выводили из эксперимента на 1, 3, 5, 7, 10, 14 сутки после токсического воздействия.

В качестве вещества прижигающего действия использовался 30% водный раствор уксусной кислоты в количестве 0,5 мл, что в пересчете на чистое вещество составляет менее LD25 для крыс, вызывая отравление легкой степени тяжести [8].

Материал для исследования забирали на 1, 3, 5, 7, 10 и 14-е сутки после начала стрессорного воздействия или приема токсического вещества. После декапитации животных фрагменты печени фиксировали в 10% растворе формалина, и после проводки по спиртам заливали в парафин. Изготавливали серийные срезы толщиной 8 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином.

Для изучения соединительнотканной стромы органа микропрепараты окрашивали пикрофуксином по методу Ван-Гизон. Ретикулярные волокна выявляли импрегнацией азотнокислым серебром по методу Бильшовского в модификации Юриной. Для выявления гликогена использовали ШИК-реакцию по Шабадашу (с контролем амилазой).

Световую микроскопию и морфометрические исследования срезов проводили при увеличении в 200 раз, используя сетку Автандилова и окуляр-микрометр. Измерения проводили не менее чем в 20 полях зрения [1].

Изучали качественные и количественные изменения клеток и тканей органа. В паренхиме печени определяли объемную долю клеток в состоянии баллонной дистрофии, некроза, объемную долю сосудов, объемную долю гепатоцитов с различными размерами, а также двуядерных гепатоцитов, коллагеновых и ретикулярных волокон, интенсивность лейкоцитарной инфильтрации. Количество гликогена оценивали по 4-х балльной шкале [0, 1, 2, 3 балла], после чего высчитывали гистохимический показатель по формуле:

$$ГХП = (0\times n1+1\times n2+2\times n3+3\times n4)/\Sigma(n1+n2+n3+n4),$$

где n1, n2, n3, n4 — количество гепатоцитов.

Полученные числовые данные обработаны стандартными статистическими параметрическими методами с помощью t-критерия Стьюдента в Statistica 6.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования морфофункциональных изменений в печени при отравлении уксусной кислотой в различные стадии стресс-реакции и активации стресс-лимитирующих систем комплексом препаратов ГМК показал, что как в стадию тревоги, так и в стадию истощения стресс-реакции отмечается значительное улучшение структуры и функции органов.

Так, у животных 8 серии эксперимента (отравление уксусной кислотой в стадию тревоги стресс-реакции) уже через сутки от начала лечения в 1,17 раза уменьшается число клеток с признаками дистрофических изменений, а объемная доля некрозов на 31,64±0,46% меньше, чем в 5 серии. Наиболее значительно различие в количестве гликогена. Выявлено, что этот показатель в 6,64 раза выше, чем в 5 серии.

Уже с 3 суток у животных 8 серии отмечены признаки регенерации паренхимы, что проявляется не только в уменьшении очагов дистрофии и некроза, но и значительными изменениями пула гепатоцитов. Так, численность двуядерных гепатоцитов возрастает как в центре долек, так и на периферии (в 1,32 и 1,28 раза соответственно) по сравнению с показателями 5 серии. Значимо и снижение объемной доли сосудов и лейкоцитарной инфильтрации.

Содержание гликогена в печени животных 8 серии на 3 сутки эксперимента выше, чем в 5 серии в 4,54 раза.

В последующие сроки наблюдения как у животных 5 серии, так и 8 серии выявлено уменьшение в печени деструктивных процессов и увеличение репаративных. Так, количество гепатоцитов в состоянии дистрофии, по сравнению с предыдущим сроком, на 5 сутки у животных 5 серии снижается на 7,05±0,15%, а в 8 серии — на 13,79±0,19%; на 7 сутки — 18,48±0,49% и 22,90±0,18% соответственно. К 14 суткам исследования у животных 8 серии число гепатоцитов в состоянии дистрофии ниже, чем в 5 серии в 1,93 раза, а количество некрозов — в 9,94 раза (рис. 1).

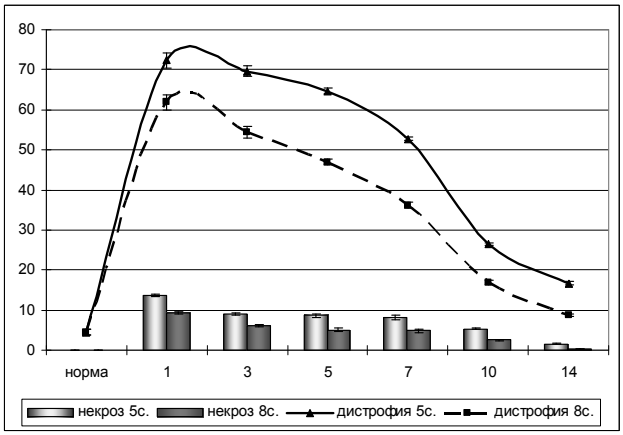


Рис. 1. Динамика изменений объемной доли дистрофии гепатоцитов и некрозов печеночной паренхимы у животных 5 и 8 серии эксперимента.

Сравнительная динамика изменений пула гепатоцитов показала, что соотношения мелких, средних и больших гепатоцитов как в центре долек, так и на периферии значимо отличается у животных 8 серии по 10 сутки включительно. К 14 суткам значительны отличия в количестве мелких гепатоцитов в центре долек — их число меньше в 2,49 раза, чем в 5 серии, а средних, на периферии долек, больше в 1,14 раз. Численность больших клеток на периферии долек в 2,36 раза меньше, чем в сравниваемой серии (рис. 2).

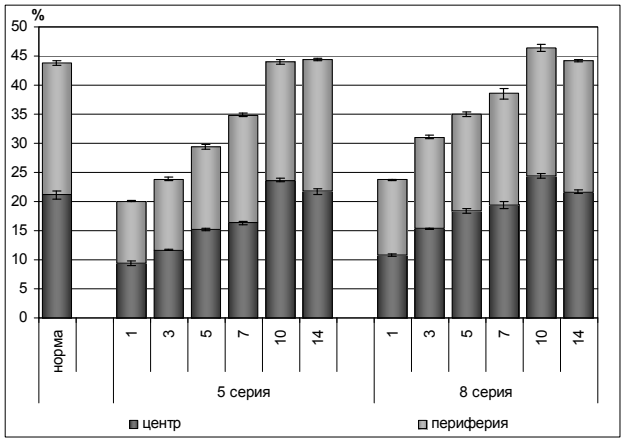


Рис. 2. Динамика изменений объемной доли двуядерных гепатоцитов печеночных долек у животных 5 и 8 серии.

Самое значительное отличие отмечается в содержании гликогена в печеночных клетках. С 5 суток исследования у животных 8 серии выявлено увеличение его количества, хотя и в 5 серии отмечается незначительное повышение данного показателя, но разница составляет +1,40 ГХИ ед., что в 4,11 раз выше. К 14 суткам эксперимента этот показатель в 2,90 раз выше у животных 8 серии (рис. 3).

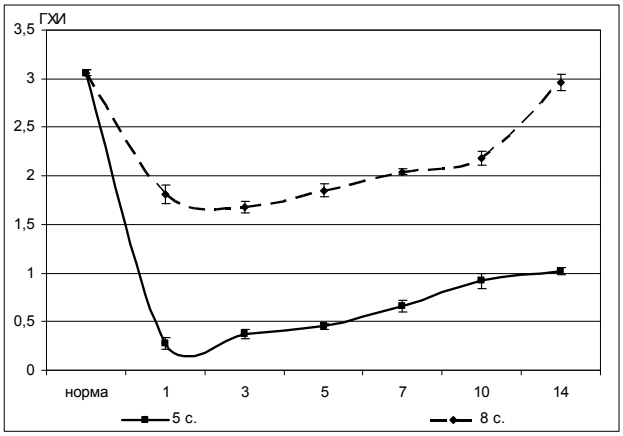


Рис. 3. Содержание гликогена в печени животных 5 и 8 серии.

Динамика изменения объемной доли сосудов и лейкоцитарной инфильтрации органа представлена на рис. 4-5.

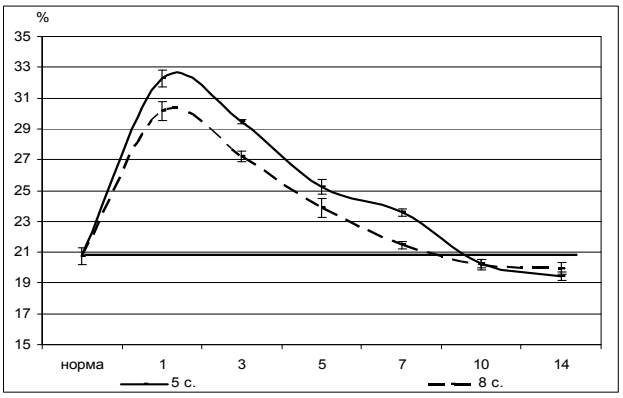


Рис. 4. Изменение объемной доли сосудов в паренхиме печени у животных 5 и 8 серии.

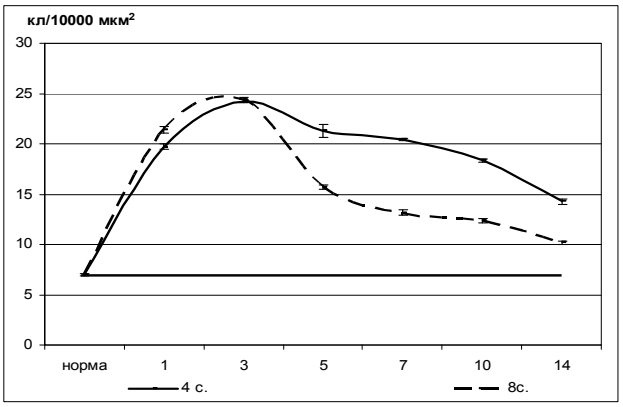


Рис. 5. Лейкоцитарная инфильтрация паренхимы печени у животных 5 и 8 серии.

Следствием уменьшения объемной доли некрозов с 3 суток у животных 8 серии отмечается менее выраженное нарушение балочной структуры долек. Объемная доля коллагеновых волокон к окончанию эксперимента в 8 серии приближается к показателю контрольной группы и в 1,31 раза превышает значения сравниваемой серии.

В гомогенатах печени динамика изменения продуктов ПОЛ также характеризуется значимым снижением содержания как МДА, так и ГПЛ с 1 по 7 сутки включительно у животных 8 серии эксперимента. К окончанию сроков исследования эти показатели значимых отличий не имеют (рис. 6).

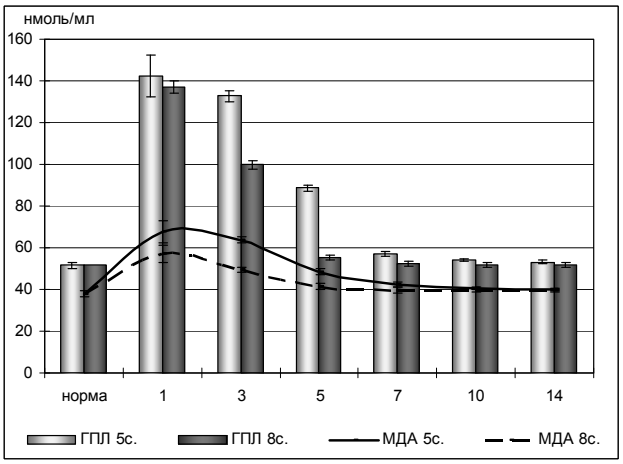


Рис. 6. Динамика изменения продуктов ПОЛ в гомогенатах печени животных 5 и 8 серии.

Применение комплекса препаратов ГМК у животных 9 серии (отравление уксусной кислотой с предшествующим отравлению стрессом в стадии истощения стресс-реакции) показало, что, несмотря на выраженные морфологические изменения вследствие стрессорной альтерации органов, уже в первые сутки отмечаются значимые уменьшения деструктивных процессов.

Так, в печени животных 9 серии, в отличие 6 серии, в 1,06 раза снижается объемная доля гепатоцитов в состоянии дистрофии, а количество некрозов в 1,14 раза. В популяции гепатоцитов также как и в сравниваемой серии происходит значительное изменение соотношения клеток, как в центре, так и на периферии долек, но их количественные значения значимо лучше. Объемная доля сосудов и лейкоцитарная инфильтрация статистически значимых отличий не имеют, так же, как и в 6 серии отмечаются очаги кровоизлияний из поврежденных сосудов, деформация печеночных долек.

Уже на 3 сутки с момента лечения выявлено уменьшение объемной доли гепатоцитов с дистрофическими изменениями в 1,3 раза, по сравнению с показателем 6 серии, а очагов некроза в 1,22 раза. В последующие сроки происходит быстрое уменьшение дистрофических изменений и к 14 суткам эти показатели ниже, чем в 6 серии в 1,96 и 5,5 раза соответственно (рис. 7)

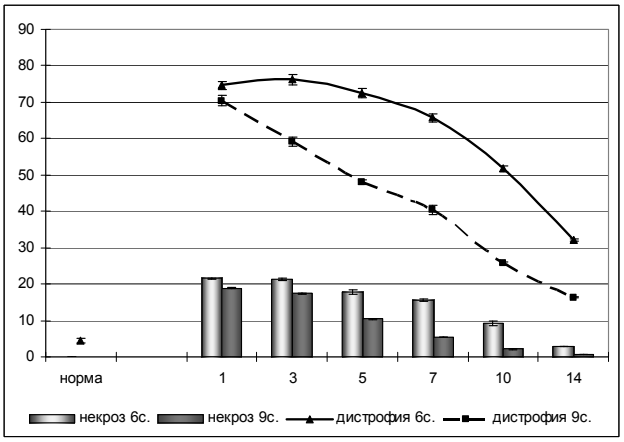


Рис. 7. Изменение объемной доли дистрофии и некрозов печеночной паренхимы у животных 6 и 9 серии эксперимента.

В популяции гепатоцитов уже к 5 суткам выявлено нарастание репаративных процессов, на что указывают снижение доли мелких и больших гепатоцитов как в центре долек, так и на периферии, при увеличении числа клеток средних размеров. Количество двуядерных гепатоцитов повышается по сравнению с предыдущими показателями 9 серии на 67,88±6,17% в центре долек и

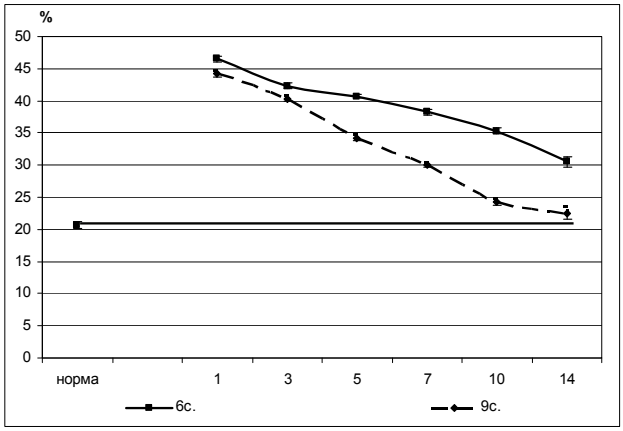


Рис. 8. Динамика изменений объемной доли сосудов в паренхиме печени у животных 6 и 9 серии.

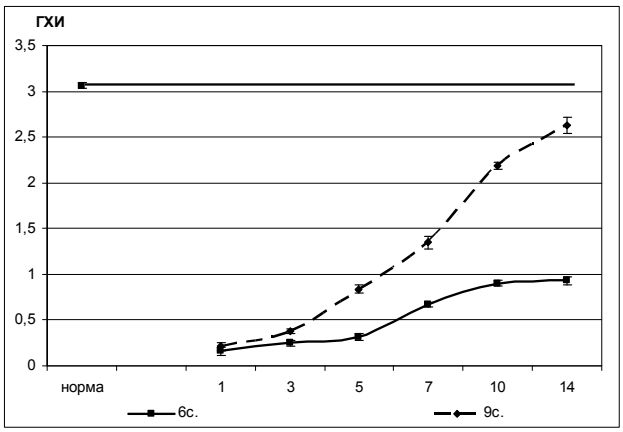


Рис. 10. Динамика изменений количества гликогена в паренхиме печени у животных 6 и 9 серии.

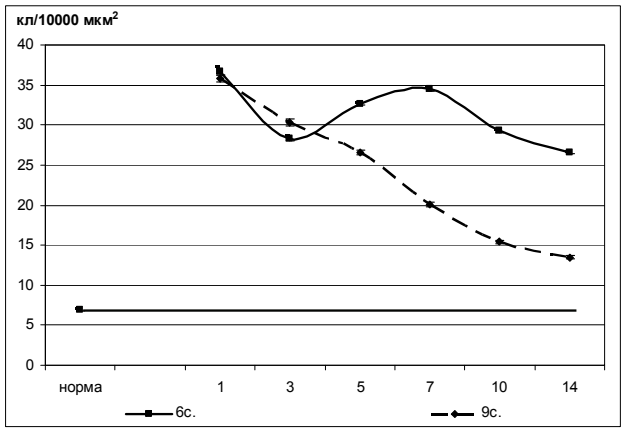


Рис. 9. Динамика изменений лейкоцитарной инфильтрации в паренхиме печени у животных 6 и 9 серии.

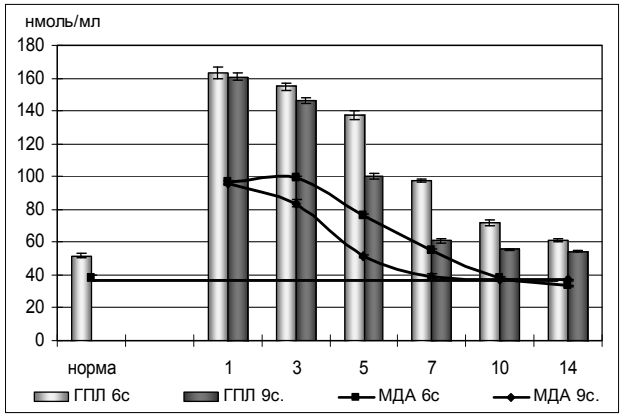


Рис. 11. Динамика изменений уровня продуктов ПОЛ в гомогенатах печени животных 6 и 9 серии.

7,05±0,16% на периферии, и превышают показатель 6 серии в 2,35 и 1,26 раза соответственно. В последующие сроки отмечается значимое увеличение числа двуядерных гепатоцитов и к 14 суткам этот показатель в 1,13 и 1,03 раза превышает аналогичные значения 6 серии (рис. 8).

На 5 сутки исследования объемная доля сосудов снижается у животных 9 серии на 15,72±0,56%, а лейкоцитарная инфильтрация на 18,59±0,82%, по сравнению с аналогичными показателями 6 серии. Новых очагов кровоизлияний и нарушений целостности эндотелия не выявлено. Отсутствуют и агрегации эритроцитов в просветах сосудов. В последующие сроки выявлено значительное и значимое снижение полнокровия органа. К окончанию сроков исследования объемная доля сосудов у животных 9 серии в 1,35 раза ниже, чем в сравниваемой серии, а лейкоцитарная инфильтрация в 1,97 раза соответственно (рис. 9).

Еще более значительно изменение количества гликогена в печеночных клетках. Так, с 3 по 14 сутки отмечается статистически значимое увеличение его содержания у животных 9 серии. К 14 суткам количество гликогена превышает показатель 6 серии в 2,83 раза (рис. 10).

В связи с увеличением количества фибробластов в лейкоцитарных инфильтратах с 5 суток исследования отмечается, и значимое повышение объемной доли коллагеновых волокон. К 14 суткам исследования их доля превышает показатель 6 серии в 1,39 раз.

В гомогенатах печени животных 9 серии эксперимента с 1 по 5 сутки также как и в 6 серии, выявлено значительное повышение продуктов ПОЛ. Но, уже на 3 сутки показатели ГПЛ и МДА в 1,06 и 1,19 раза ниже, чем в сравниваемой серии, а к 5 суткам — в 1,37 и 1,48 раза соответственно. В последующие сроки отмечается быстрое снижение количества ГПЛ и МДА и к 14 суткам содержание ГПЛ в 1,13 раз ниже, чем в сравниваемой серии (рис. 11).

Таким образом, проведенное исследование показало, что применение комплекса препаратов ГМК при отравлении уксусной кислотой значительно снижает деструктивные и стимулирует репаративные процессы в печени, что позволяет рекомендовать данный комплекс для лечения пациентов с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.

2. *Алехнович А.В.* Компенсаторные механизмы и приспособительные процессы при острых отравлениях // 3-й съезд токсикологов России: Тезисы докладов. — М., 2008. — С. 358-359.

3. *Батечко С.А.* Влияние Красного пальмового масла на функциональное состояние печени при неалкогольных стреатогепатитах // Функциональный продукт питания — масло «Злата пальма» ®/ Под ред. Т.Л. Ивановой. — Вып. 1. — М., 2008. — С. 81-86.

4. *Белова М.В.* Особенности окислительного стресса в остром периоде химической болезни //Токсикологический вестник. — 2007. — № 2. — С. 12-15.

5. *Белькова Т.Ю.* Патогенетические аспекты острой химической травмы веществами прижигающего действия // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2001. — № 4. — С. 13-17.

6. *Дергаусов В.И.* Функциональное масло «Злата пальма» // Функциональный продукт питания — масло «Злата пальма»® / Под ред. Т.Л. Ивановой. — Вып. 1, — М., 2008. — С. 6-7.

7. *Климов И.А.* Острые пероральные отравления уксусной кислотой // Военно-медицинский журнал. — 1991. — № 11. — С. 38-41.

8. *Лужников Е.А.* Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях. — М., 2008. — 200 с.

9. Joiner T.E. The psychology and neurobiology of suicidal behavior // Annual review of psychology. — 2005. — Vol. 56. — P. 287-314.

10. *Kim K.S.* Optimization of chronic stress paradigms using anxiety- and depression-like behavioral parameters // Journal of Neurosciences researches. — 2006. — Vol. 83, № 3. — P. 497-507.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ,
Шашкова Ольга Николаевна — к.м.н., ассистент кафедры анатомии человека, тел. (3952) 240772;
Зобнин Юрий Васильевич — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ

©КОНОВАЛОВА О.Г., ХАНИНА Ю.С., АНОХИНА М.А., СОЛОПОВА М.М. — 2009

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ

О.Г. Коновалова, Ю.С. Ханина, М.А. Анохина, М.С. Солопова
(Читинская государственная медицинская академия Росздрава, г. Чита, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. Целью нашего исследования явилось изучение комплекса наиболее информативных методов в ранней диагностике циррозов печени. Объектом исследования послужили 98 пациентов МУЗ «Городская клиническая больница № 1», г. Читы за период с 2004-2008 г. с диагнозом цирроз печени. Всем пациентам выполнялась диагностическая лапароскопия с термометрией печени, а также проводился биохимический анализ крови с определением уровня альбуминов и гамма-глобулинов, с последующим клинико-морфологическим и статистическим анализом полученных результатов. Выявлено, что комплексное применение инструментальных и лабораторных методов позволяет с высокой точностью диагностировать цирроз печени, еще на ранней стадии его прогрессирования.

Ключевые слова: цирроз печени, диагностическая лапароскопия, термометрия, «холодный» очаг, электротермометр.

COMPLEX DIAGNOSIS OF CIRRHOSIS

O.G. Konovalova, Yu.S. Chanina, M.A. Anohina, M.S. Solopova
(Chita State Medical Academy, Chita)

Summary. The study purpose is an analysis of the most informative complex methods in incipient diagnostics of cirrhosis. 98 patients (diagnosis- cirrhosis) of the Regional Clinical Hospital № 1 were study's objects during 2004-2008. All the patients were examined by a diagnostic laparoscopy with liver thermometry and underwent a medical examination such as biochemical haemanalysis with defining levels of albumin, gamma globulin, total bilirubin, alcalotic phosphatics and transaminase. The examination was followed by a clinical-morphological and statistic analysis of the results received. It is detected that complex implication of instrumental and laboratorial methods can diagnose cirrhosis with an exact accuracy even on incipient stage of its progressing.

Key words: cirrhosis, diagnostics laparoscopy, thermometry, «cold» center, electrothermometer.

Цирроз печени рассматривается как диффузный патологический процесс, протекающий с разрастанием соединительной ткани (фиброзом) и образованием структурно-аномальных регенераторных узлов. В связи с растущей алкоголизацией населения, распространением наркомании и больных с парентеральными вирусами гепатита (В, С, Д), создаются условия для значительного увеличения количества больных с циррозом печени [4].

Клинические проявления цирроза печени достаточно разнообразны и в основном определяются особенностями этиологических факторов, степенью активности процесса, функциональными изменениями печени, а также развитием портальной гипертензии. Известно, что цирроз печени может впервые проявить себя как острый гепатит или протекать как хроническое активное поражение печени, с другой стороны может в течение длительного промежутка времени протекать бессимптомно и впервые манифестировать осложнениями: кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода, асцитом или развитием гепатоцеллюлярной недостаточности [3]. Все это приводит к тому, что у многих больных заболевание диагностируют лишь при развитии осложнений или выраженных обострений болезни в терминальной стадии. Наиболее сложны в дифференциальной диагностике с острым гепатитом высокоактивные формы цирроза (подострые и быстро прогрессирующие); малоактивные формы цирроза печени в основном протекают бессимптомно, не привлекая внимания больного и врача. Таким образом, возникает необходимость использования комплекса наиболее информативных методов: инструментальных, лабораторных — для оценки степени развития патологического процесса еще на ранней стадии, что в свою очередь, создает условия для замедления прогрессирования заболевания и продления жизни больного.

Целью нашего исследования явилось изучение наиболее информативных методов диагностики цирроза печени.

Материалы и методы

Исследования были проведены в двух группах за период с 2004 по 2008 года. В первой группе (65 человек) не было визуальных и клинико-лабораторных изменений со стороны печени. Женщины составили 58,5%, мужчины — 41,5%, возраст колебался от 32 до 68 лет. Во вторую группу были включены 98 пациентов с диагнозом цирроз печени, в возрасте от 36 до 72 лет, из них мужчин было 64,3%, а женщин — 35,7%. Средний возраст больных составил 52,4±15,6 года. Всем больным с целью верификации диагноза проводилась диагностическая лапароскопия в сочетании с термометрией поверхности печени на аппаратуре с инструментарием фирм «Auto Suture» (США), «Karl Storz» (Германия), «Эндомедиум» (Казань), а также биохимический анализ крови с определением уровня билирубина, активности ферментов (трансаминаз и щелочной фосфатазы), гаммаглутаматтранспептидазы (ГГТП), концентрации альбуминов, гамма-глобулинов. Анализ полученных данных проведен с помощью методов вариационной статистики с определением различий по t-критерию Стьюдента и Уайта. Диагностическую лапароскопию проводили по стандартной методике [1]. Для термометрии использовали изготовленный совместно с лабораторией Забайкальского института транспорта электротермометр.

После введения троакаров проводили контактную термометрию поверхности правой доли печени. Интервал времени, необходимый для нагревания прибора, зависел от температуры окружающей среды, при использовании его в условиях стабильного температурного режима (операционной), не превышал 60 секунд.

Для объективизации полученных данных мы сопоставляли температуру поверхности печени с температурой в области печеночно-двенадцатиперстной связки (ПДС) и подмышечной впадины (ПВ). В норме температура печени составила 37,3±0,29. Температура ПДС 37,61±0,41, температура ПВ 36,68±0,25. При циррозе печени температура снижена и составляет 35,67±0,31, 37,25±0,47 и 36,45±0,36 соответственно.

Во время проведения лапароскопического вмешательства, помимо измерения температуры поверхности печени, проводилась прицельная биопсия наиболее «проблемных» зон печени с последующим гистологическим анализом биоптатов [2, 3].

Результаты и обсуждение

За период с 2004 по 2008 года в МУЗ «ГКБ № 1», г. Читы было проведено около 3500 лечебно-диагностических лапароскопических вмешательств, из них на долю цирроза печени пришлось 2,8%, причем за указанный период времени, заболеваемость циррозом печени постепенно возрастала с 2,4% до 3,6% (рис. 1).

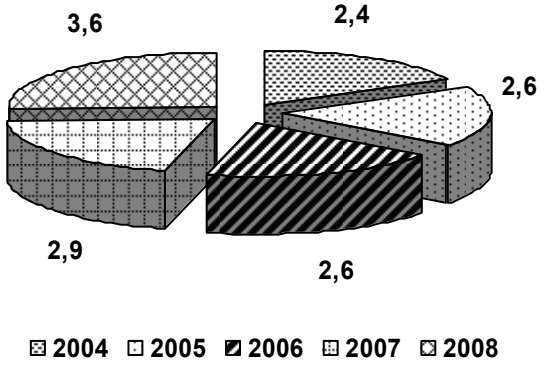


Рис. 1. Заболеваемость циррозом печени за 2004-2008 года.

У мужчин заболеваемость циррозом печени преобладает в возрастной группе до 40 лет, что составляет — 32%, а у женщин — в старшей возрастной группе — от 40 до 50 лет, что составило 28% и старше 70 лет — 26%. Проведенная диагностическая лапароскопия в сочетании с термометрией, позволила визуально оценить состояние ткани печени и измерить температуру на ее поверхности. В норме температура печени составила 37,3±0,29 °С, в то время, как при циррозе отмечается снижение температуры до 35,67±0,31 °С (рис. 2).

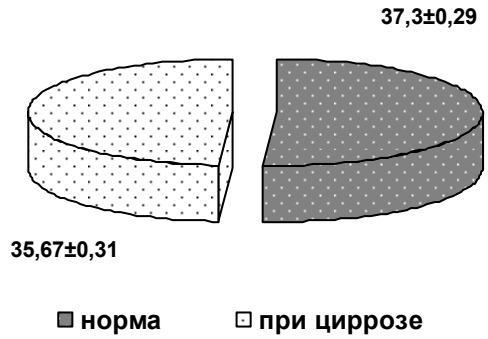


Рис. 2. Температура печени в норме и при циррозе.

Как следует из представленных данных, в группе больных с циррозом печени имеет место статистически значимое снижение температуры поверхности печени по сравнению с нормой. Указанное обстоятельство, вероятно, связано со значительной перестройкой ткани печени, в результате которой нарушаются соотношения паренхимы и стромы, в пользу последней. Наряду с этим отмечается существенное изменение микроциркуляции, что приводит к заметному снижению температуры ткани печени.

Морфологическая картина печени при диагностической лапароскопии выглядела следующим образом: в большинстве случаев — 56% печень была увеличена в размере, поверхность ее была неоднородная, бугристая за счет узлов до 1 см в диаметре, край печени закруглен. При микроскопическом исследовании биоптатов печени, в большинстве случаев — 63%, были выделены монолобулярные узелки в пределах одной печеночной дольки, в них отсутствовали портальные тракты и центральные вены. Узелки были окружены тонкими тяжами соединительной ткани, отмечалась жировая дистрофия гепатоцитов, наличие в них гигантских митохондрий, образование алкогольного гиалина (тельца Маллори), центральный и перигепатоцеллюлярный фиброз, что свидетельствует об алкогольной этиологии цирроза; некроз гепатоцитов, а также лимфоидно-клеточная инфильтрация паренхимы и соединительнотканных септ указывает на активный цирротический процесс (табл. 1).

Известно, что печень играет важную роль в обмене белков, липидов и углеводов. Гепатоциты синтезируют большое количество веществ белковой и небелковой природы, участвуют в метаболизме этих веществ, а также в процессах детоксикации и клиренса эндогенных и экзогенных факторов. В результате поражения печени происходит изменение этих показателей, что находит подтверждение в тестах оценки функций печени. Для диагностики изменений ткани печени, как воспалительной, так и вирусной этиологии проводилось определение уровня билирубина, активности ферментов (трансаминаз и щелочной фосфатазы), концентрации сывороточного альбумина и гамма-глобулина в образцах сыворотки.

Таблица 1

Этиологические факторы цирроза печени

Этиология цирроза	2004 год	2005 год	2006 год	2007 год	2008 год
алкогольный					
Абс. (%)	8 (53%)	13 (72%)	12 (67%)	14 (70%)	19 (70%)
вирусный					
ВГВ абс. (%)	3 (20%)	2 (11%)	1 (6%)	3 (15%)	1 (4%)
ВГС абс. (%)	4 (27%)	3 (17%)	5 (27%)	3 (15%)	7 (26%)

По результатам биохимических показателей в нашей работе у больных с циррозом печени концентрация билирубина в сыворотке крови была повышена в 2 раза, что указывает на блокаду билиарного тракта, в клинике у больных развивается желтуха. Также больным с подозрением на цирроз печени определяли активность двух трансаминаз — аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартаттранспептидазы (АСТ), которые являются чувствительными, неспецифическими показателями острого поражения гепатоцитов. АЛТ является специфичным индикатором поражения печени, в свою очередь, АСТ более чувствительна, так как содержится в печени в большем количестве. Уровень ферментов АЛТ, АСТ и ГГТП по результатам нашего исследования был повышен в 4; 7,5 и 2 раза соответственно, что свидетельствует об остром поражении гепатоцитов, а повышение активности ГГТП — микросмального фермента, указывает на холестаз и является показателем печеночной недостаточности (табл. 2). Уровень щелочной фосфатазы в сыворотке крови был повышен в 2 раза, что является результатом увеличенного синтеза фермента клетками, расположенными в желчных канальцах, в основном в ответ на холестаз.

Таблица 2
Биохимические показатели в норме и при циррозе печени

Показатели	Группа клинического сравнения (n=20)	Группа больных с циррозом печени (n=98)
альбумины	45,0 ± 4,9	30,3 ± 6,4 ($p < 0,05$)
гамма-глобулины	24,1 ± 3,7	60,0 ± 5,8 ($p < 0,05$)
АЛТ	20,1 ± 4,8	75,8 ± 56,6 ($p < 0,05$)
АСТ	18,6 ± 5,1	140,0 ± 92,5 ($p < 0,05$)
щелочная фосфатаза	100,1 ± 7,5	200,0 ± 3,2 ($p < 0,05$)
ГГТП	100,0 ± 1,8	200,2 ± 4,2 ($p < 0,05$)
билирубин	18,4 ± 1,3	33,2 ± 2,1 ($p < 0,05$)

Определение уровня альбуминов в сыворотке крови — основного белка, синтезируемого печенью, является важным показателем функциональной активности печени. По результатам исследования было выявлено снижение уровня альбуминов, и повышение концентрации гамма-глобулинов, что указывает на снижение синтетической активности печени и развитие цирротического процесса.

Полученные данные свидетельствуют о диагностическом значении комплексного применения лапароскопии в сочетании с контактной термометрией печени, что позволяет не только визуально оценить поверхность печени, но и на ранней стадии прогрессирования заболевания, при отсутствии морфологических изменений поверхности печени, выявить снижение температуры печени, что указывает на цирротический процесс. Лапароскопия, усиленная возможностями биопсии, позволяет получить необходимое количество ткани печени для детальной оценки морфологического субстрата болезни. Окончательный диагноз цирроза печени может считаться полноценным, если имеется подтверждение данными лапароскопии с термометрией и биопсий печени, с обязательным проведением биохимического анализа крови. Комплексное применение инструментальных и лабораторных методов позволяет с высокой точностью выставить диагноз цирроз печени еще на ранней стадии его прогрессирования, что дает возможность врачу определиться с верной тактикой лечения, замедлить прогрессирование заболевания и тем самым, продлить жизнь больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Калинин А.В.* Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / под ред. А.В. Калинина и А.И. Казанцева. — М.: Миклош, 2007 — 602 с.
2. *Луцевич О.Э., Галлямов Э.А., Преснов К.С.* Сочетанные эндовидиохирургические вмешательства в абдоминальной хирургии // Эндоскопическая хирургия. — 2006. — № 2. — С. 78.
3. *Пришвин А.П., Майстренко Н.Л., Сингаевский С.Б. и др.* Тактические аспекты при выявлении сочетанной хирургической патологи на этапе диагностической лапароскопии // Эндоскопическая хирургия: матер. IX Всерос. съезда по эндоскопической хирургии. — М., 2006. — С. 106-107.
4. *Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Виноградова Е.Н. и др.* Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени. — СПб.: СпецЛит, 2006. — 98 с.

Адрес для переписки: г. Чита, ул. Горького, 39а,
Ханина Юлия Сергеевна — к.м.н. ассистент кафедры факультетской хирургии ЧГМА, тел 26-05-78;
Коновалова О.Г. — ассистент кафедры факультетской хирургии ЧГМА

© КОТЕНКО М.В., ПУШКАРЬ С.С., ХРУШКОВ И.Н., ШАКЕНОВ С.Е., КОЗЛОВ Е.А. — 2009

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАННИХ И ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИМПЛАНТАЦИИ У 38 ПАЦИЕНТОВ

М.В. Котенко[1], С.С. Пушкарь[2], И.Н. Хрушков[3], С.Е. Шакенов[4], Е.А. Козлов[5]
([1]Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк, ректор — д.м.н., проф. А.В. Колбаско, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии — д.м.н., проф. В.К. Поленичкин;
[2]Стоматологическая клиника «ООО «Водолей»», Челябинская обл., с. Еманжелинка;
[3]МУП «Медико-Санитарная Часть № 2», Красноярский край, г. Норильск;
[4]Стоматологическая клиника «Simon Dent», Республика Казахстан, г. Павлодар;
[5]МЛПУ «Стоматологическая поликлиника», Иркутская область, г. Усолье-Сибирское)

Резюме. Выполнена реимплантация у 38 пациентов с дефектами зубного ряда верхней и нижней челюсти. Проанализированы ошибки, допущенные на хирургическом и ортопедическом этапах лечения, пути их исправления.
Реимплантация выполнена с применением самофиксирующихся дентальных устройств, остеопластических материалов. В 97,2% случаях получены хорошие результаты лечения.
Ключевые слова: реимплантация, особенности протезирования, дентальные имплантаты с эффектом памяти формы.

EXPERIENCE OF TREATMENT OF EARLY AND LATE COMPLICATIONS OF IMPLANTATION IN 38 PATIENTS

M.V. Kotenko[1], S.S. Pushkar[2], I.N. Hrushkov[3], S.E. Shakenov[4], E.A. Kozlov[5]
([1]State Institute of Physicians' Training, Novokuznetsk;
[2]Dental Clinic of limited society «Vodoley», Chelyabinsk Region, Emanzhelinka village;
[3]Medical-Sanitary Department N 2, Norilsk;
[4]Dental Clinic «Simon Dent», Kazakhstan Republic, Pavlodar;
[5]Dental Polyclinic, Usolye-Sibirskoye)

Summary. Re-implantation has been executed in 38 patients with defects of dental rows of upper and/or lower jaws. Errors, committed in the surgical and orthopedic stages of treatment, have been analyzed, and the ways of their correction. Re-implantation has been executed with the application of self-fixating dental devices and osteoplastic materials. Good results of treatment were obtained in 97,2%.
Key words: re-implantation, features of prosthetics, dental implants with the effect of the memory of shape.

С 2004 по 2008 гг. с жалобами на неудовлетворительные результаты лечения к нам обратились 38 пациентов. У 6 (15,8%) больных поводом для обращения послужила миграция имплантатов через 4 недели — 2 месяца после их установки. В 32 (84,2%) случаях подвижность протезно-имплантатной системы, боли при пережевывании пищи появились в сроки 9 месяцев — 2 года после протезирования.

У 6 (15,8%) пациентов причиной миграции конструкций в ближайшие сроки после имплантации являлись ошибки в технике хирургического вмешательства. Формирование имплантного ложа выполнялось с высокой скоростью вращения режущего инструмента без адекватного охлаждения, что привело к ожогу кости и асептическому некрозу. В результате несоответствия размеров имплантного ложа с размерами конструкции отсутствовала первичная стабилизация дентальной конструкции с последующим развитием периимплантита.

Имплантное ложе адаптировалось под избранный дентальный имплантат, предпочтительно якорный. Щелевидные пространства между имплантатом и костью заполнялись остеопластическим материалом, костная рана укрывалась биомембраной (рис. 1).

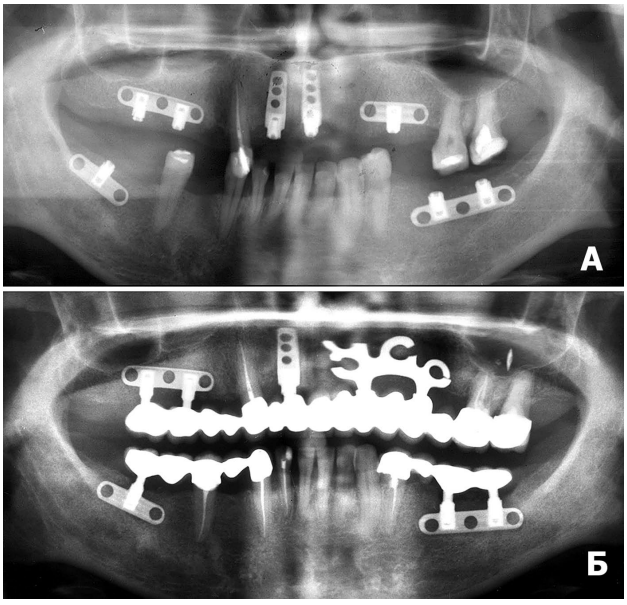


Рис. 1. Пациентка Б., 44 года: **А** — рентгенологический контроль перед протезированием. Дезинтеграция двухэтапных пластинчатых имплантатов, установленных в области 2.1, 2.4, 2.5 зубов; **Б** — результат протезирования через 3 года после повторной операции имплантации.

Поздние осложнения после имплантации конструкций в 12 (37,5%) случаях являлись следствием погрешностей в тактике хирургического этапа лечения, обусловленные неадекватным клинической ситуации выбором системы дентальных конструкций, их количества, размера и позиционирования, усугубленные грубыми ошибками протезирования, в т.ч. термическим воздействием на кость, ее лизисом из-за близкого контакта элементов металлического протеза и имплантатов. Показанием к удалению протеза и имплантата послужил периимплантит, развившийся в результате перегрузки конструкции, дестабилизация протеза.

У 20 (62,5%) больных превалирующей причиной отрицательного результата реконструкции зубного ряда являлось пренебрежение к моделированию жевательной поверхности протеза. Появление вывихивающего момента привело к дезинтеграции имплантата.

В качестве примера приводим выписку из истории болезни.

Больная Ф., 48 лет, обратилась к нам 08.08.07 с жалобами на подвижность мостовидных протезов верхней челюсти справа и нижней челюсти слева и справа, перелом 23, 25 зубов. 05.04.06 г. была выполнена имплантация пластинчатых дентальных конструкций, а через 2 месяца — протезирование мостовидными металлическими протезами с опорой на имплантаты и соседние с дефектами зубы. Результаты осмотра: все три протеза подвижны, кривая Шпее протеза верхней челюсти справа резко выражена, кривая Шпее нижней челюсти справа и слева без соответствующего изгиба. Перекрытие нижних резцов верхними на 1/3, суперконтакты на 13 зубе с разобщением моляров, расхождение альвеолярных дуг 8-10 мм. Межальвеолярная высота слева резко увеличена в связи с атрофией альвеолярного отростка нижней челюсти. Коронки 23, 25 зубов разрушены и восстановлению не подлежат, коронка 22 зуба требует реконструкции.

Результаты рентгенологического контроля: перелом коронки 13 зуба на уровне шейки, II фенотип архитектоники альвеолярного отростка справа, IV — слева на верхней челюсти. Седловидная деформация гребня альвеолярного отростка нижней челюсти слева с оголением плеч имплантата, дезинтеграция имплантата справа. На верхней челюсти слева высота альвеолярного отростка 5-2 мм (рис. 2).

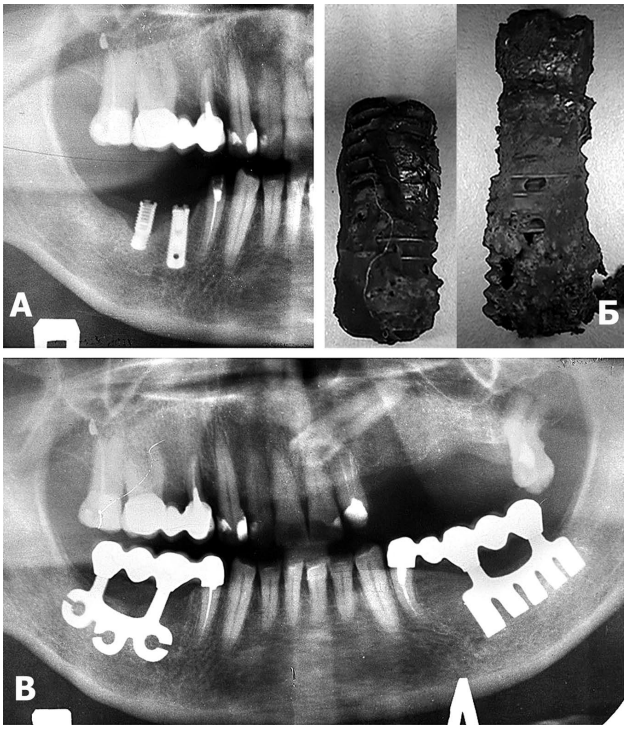


Рис. 2. Пациент Б., 40 лет: **А** — в области винтовых имплантатов, установленных 2 месяца назад, дезинтеграция имплантатов; **Б** — вид удаленных имплантатов; **В** — контрольная рентгенограмма через 14 месяцев, протезирование верхней челюсти съемной конструкцией.

08.06.07 в процессе удаления металлических протезов и имплантатов обнаружено отсутствие термоизолирующих колпачков. Пациентке назначены антибиотики. 25.06.07 в ходе единой операции в лунки удаленных зубов установлены цилиндрические имплантаты с памятью формы, в боковом отделе верхней челюсти слева установлен субпериостальный имплантат. 04.07.07 выполнена имплантация асимметричного якорного имплантата в альвеолярный отросток верхней челюсти и четырехкорневого в боковом отделе нижней челюсти справа с двумя опорными головками. Слева в связи со сниженной плотностью кости установлен симметричный якорный имплантат с памятью формы с двумя опорными головками. Использован остеопластический материал (коллапан L) и F.R.P. (фибриновый гель с высоким содержанием тромбоцитов), костная рана укрыта биомембраной. Протезирование выполнено через 2 месяца после операции металлокерамическими проте-

зами: на верхней челюсти — дуговым двухсекционным, на нижней — с опорой на имплантаты и два соседних с дефектом зуба.

При моделировании протеза учитывалась необходимость в термоизолирующем слое (1 мм) между головкой и металлическим каркасом. Трансверзальные и сагиттальные окклюзионные кривые восстановлены адекватно. Жевательная поверхность сформирована по методу 5:3, нижняя фиссурная линия смещена язычнее, верхняя — вестибулярно для восстановления равновесия альвеолярных дуг, исключены сплошные многоточечные контакты, ведение клыковое.

Осмотрена 01.07.08: слизистая оболочка розового цвета без воспалительных явлений, в т.ч. в области плеч субпериостального имплантата. Пришлифовки не потребовалось, жалоб не предъявляет, функциональными и эстетическими качествами протезов пациентка довольна. В результате рентгенологического исследования явлений дезинтеграции в области имплантатов, зубов не выявлено (рис. 2).

Для замещения дефектов зубного ряда в боковых отделах верхней челюсти справа и концевых дефектов нижней челюсти нами выбраны многокорневые самофиксирующиеся якорные имплантаты со значительной площадью контакта с костью, двумя опорными головками. Субпериостальный имплантат избран в связи с критической атрофией альвеолярного отростка, расхождением альвеолярных дуг более 10 мм, увеличенным межальвеолярным расстоянием. Смещение вестибулярно по перекидной ленте опорной головки и ее наклон под углом 5-7° компенсировали значительное расхождение альвеолярных дуг. Накостные опорные элементы конструкции обеспечивали стабилизацию имплантата. Протез верхней челюсти с опорой на имплантаты и зубы, полное восстановление зубного ряда нижней челюсти, исключение травматической окклюзии позволили обеспечить устойчивость протезно-имплантатной системы к жевательным нагрузкам.

Особое внимание мы придавали необходимости полноценного восстановления жевательной функции. После реимплантации удаляли подвижные зубы, замещали дефекты зубного ряда с использованием внутрикостных имплантатов. Лишь у одного (2,6%) пациента для замещения включенного дефекта бокового отдела верхней челюсти использовали съемное протезирование (рис. 3).

Послеоперационных осложнений у пациентов не было. Швы снимались после заживления раны через 7-10 дней.

У 7 (18,4%) пациентов через 2 месяца после реимплантации изготовлены постоянные металлокерамические протезы. Вначале припасовка протезов осуществлялась на временный цемент. Через 1-2 недели после устранения всех неудобств протезы устанавливались постоянно.

В 31 (81,6%) случаях у пациентов с генерализованным пародонтитом, обширными дефектами зубного ряда верхней и нижней челюсти при замещении костного дефекта после удаления несостоятельных имплантатов первоначально протезирование выполнялось мостовидными временными протезами из термопластмассы «Био Икс С» в сроки 3-7 месяцев после операции.

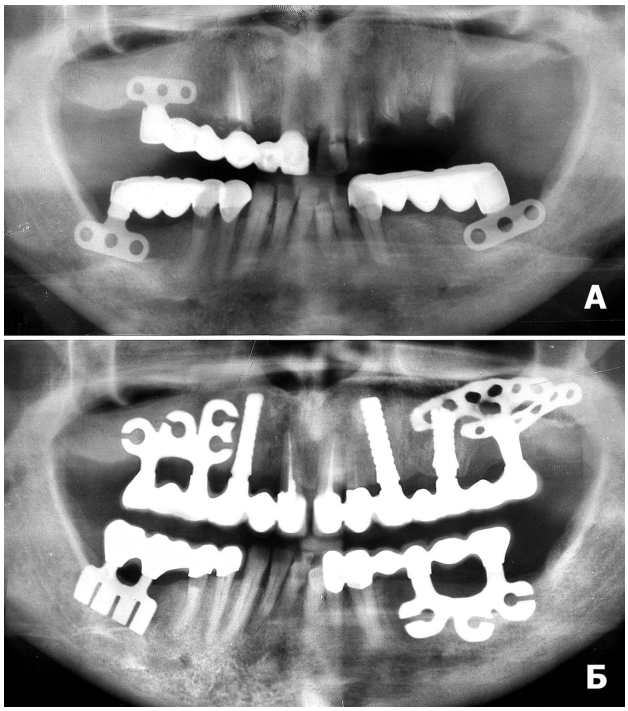


Рис. 3. Пациентка Ф., 48 лет: **А** — дезитеграция протезно-имплантатной системы, перелом коронки 1.3 зуба; **Б** — через 2 года после повторной импластрукции с использованием внутрикостных и накостного (субпериостального) имплантатов.

Убедительные данные о достаточности анкилозирования кость-имплантат (стабильное положение конструкции в кости, плотность прилежащей к имплантату кости не менее 600-700 единиц Хаунсфилда) позволили 20 (64,5%) пациентам заменить временные протезы на постоянные через 3-4 месяца и 11 (35,5%) — через 5—7 месяцев.

Пациенты осмотрены в сроки 1-3 года после завершения протезирования. В 1 (2,6%) случае у больного с генерализованным пародонтитом через 3 года появилась подвижность включенного в опору протеза 1.4 зуба, признаков дезинтеграции имплантата не было. После удаления протеза и подвижного зуба выполнена установка в лунку четырехкорневого имплантата с последующим протезированием. Результат лечения признан неудовлетворительным, у остальных 37 (97,4%) пациентов результаты реконструкции зубного ряда верхней и нижней челюстей хорошие.

Эффективность протезирования у пациентов после реимплантации достаточно высокая, однако сроки лечения увеличиваются до 7 месяцев. Требуется дополнительное лечение направленное на профилактику воспаления, стимуляцию процессов регенерации кости, необходима первичная стабилизация имплантата в кости. В случае значительного дефицита костной ткани оптимальным является использование субпериостальной конструкции.

Адрес для переписки:

Котенко Мария Викторовна — аспирант НГИУВа, 654034, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Шестакова, 14, тел./факс (3843) 37-73-84, e-mail: lotos200@mail.ru;

Пушкарь Сергей Сергеевич — врач стоматолог-имплантолог, стоматологическая клиника «ООО "Водолей"», Челябинская обл., с. Еманжелинка, ул. Заречная, 34;

Хрушков Игорь Николаевич — врач стоматолог-имплантолог, МУП «МСЧ №2», Красноярский край, г. Норильск, р-н Талнах, ул. Маслова, 7;

Шакенов Сулеймен Ермекович — главный врач, стоматолог-имплантолог, стоматологическая клиника «Simon Dent», Республика Казахстан, г. Павлодар, ул. Толстого, 100;

Козлов Евгений Александрович — врач стоматолог-имплантолог, МЛПУ «Стоматологическая поликлиника», Иркутская область, г. Усолье-Сибирское, ул. Толбухина, 15.

© ЛЕОНОВА С.Н., КАМЕКА А.Л. — 2009

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОМИЕЛИТОМ ПРИ ДИСТРАКЦИОННОМ ОСТЕОСИНТЕЗЕ

С.Н. Леонова, А.Л. Камека
(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск,
директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Разработанный «Способ прогнозирования регенерации костной ткани больных остеомиелитом при дистракционном остеосинтезе» позволяет осуществить раннее прогнозирование формирования слабого дистракционного регенерата и провести соответствующие корригирующие лечебные мероприятия для сокращения сроков лечения.

Ключевые слова: остеомиелит, остеосинтез, прогнозирование.

PROGNOSIS OF REGENERATION OF BONE TISSUE IN PATIENTS WITH OSTEOMYELITIS AT DISTRACTIVE OSTEOSYNTHESIS

S.N. Leonov, A.L. Kameka
(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk)

Summary. Worked out "Method of prognosis of regeneration of bone tissue in patients with osteomyelitis at distractive osteosynthesis" allows to perform early forecasting of formation of weak distraction regenerate and carry out corresponding correcting therapy for reduction of treatment terms.

Key words: osteomyelitis, osteosynthesis, prognosis.

Проблема лечение больных хроническим травматическим остеомиелитом длинных костей обусловлена не только частотой рецидивов гнойного процесса, но и возникновением различных видов нарушений репаративно-регенеративного процесса в костной ткани (замедленное сращение переломов, формирование ложных суставов, слабых дистракционных регенератов). Метод дистракционного остеосинтеза, разработанный Г.А. Илизаровым, позволяет осуществить замещение циркулярных посттравматических и пострезекционных дефектов костной ткани у больных хроническим травматическим остеомиелитом. Однако при наличии некротически-гнойного процесса замещение дефекта кости приходится производить в условиях скомпрометированного кровоснабжения. Следствием этого служит формирование слабоминерализованного дистракционного регенерата, его длительная перестройка, а лечение затягивается на долгие месяцы и годы.

В связи с этим большое значение приобретает прогнозирование регенерации костной ткани у больных остеомиелитом, как важный этап в разработке эффективных методов и сокращении сроков лечения больных хроническим остеомиелитом с дефектами длинных костей.

Известен способ прогнозирования регенерации костной ткани при дистракционном остеосинтезе, осуществляемый на основании клинического иммунологического обследования больных с последствиями травм конечностей (укорочение конечности). Данный способ основан на определении некоторых показателей клеточного звена системы иммунитета перед проведением операции чрескостного остеосинтеза, а именно вычислении индекса сдвига в реакции розеткообразования с Т-активином. При значении этого показателя 1,2 и более, прогнозировали благоприятное течение регенерации костной ткани, а при значении 0,9 и менее — неблагоприятное [3].

Также существует способ прогнозирования течения регенерации костной ткани при дистракционном остеосинтезе, сущность которого состоит в исследовании гуморального иммунитета, в частности уровня иммуноглобулина А до начала хирургического лечения. При значении его равном 3,3 г/л и более, прогнозируют нарушение регенерации костной ткани, а при значении менее 3,3 г/л — нормальное костеобразование [4].

Однако известные способы обладают существенными недостатками, а именно:

1. Известные способы являются недостаточно объективными, т.к. не позволяют учесть системность процесса регенерации, определяемую изменениями показателей клеточного и гуморального звена системы иммунитета. Известные способы прогнозирования течения регенерации костной ткани при дистракционном остеосинтезе основаны на исследовании либо клеточного, либо гуморального звена иммунитета.

2. В известном способе использован ручной метод подсчета Т-клеток методом спонтанного розеткообразования, что не позволяет исключить субъективность оценки данного показателя. Интервал диагностически неблагоприятных значений Е-розеткообразующих клеток узкий, кроме этого выделен диапазон неясного прогноза значений Е-розеткообразующих клеток, что в совокупности с ручным подсчетом Е-розеткообразующих клеток и, следовательно, высоким процентом ошибок, существенно затрудняет интерпретацию результатов исследования.

3. Существенным недостатком вышеуказанных способов является то обстоятельство, что показатели системы иммунитета оценивают перед операцией, при этом не учитывается, что проведенное оперативное вмешательство, анестезиологическое пособие в различной степени оказывают влияние на систему иммунитета и вносят коррективы в иммунорегуляцию регенераторного процесса. Следовательно, необходимо учитывать показатели состояния системы иммунитета после операции перед началом дистракции.

Цель исследования: разработать способ прогнозирования регенерации костной ткани больных остеомиелитом при дистракционном остеосинтезе, позволяющий более объективно и своевременно определить нарушение процесса регенерации.

Материалы и методы исследования

Были исследованы иммунологические показатели у 24 больных хроническим остеомиелитом с дефектами длинных костей, образовавшимися после санирующих операций (сегментарная резекция кости, некрсеквестрэктомия и т.п.) и после открытых переломов, огнестрельных ранений длинной кости: 15 мужчин и 9 женщин в возрасте от 21 до 57 лет. Размеры дефектов составляли от 5 до 14 см, длительность гнойного процесса от 6 месяцев до 12 лет, количество оперативных вмешательств на предыдущих этапах лечения от 0 до 5. Всем пациентам в клинике было проведено оперативное лечение методом чрескостного остеосинтеза и замещение дефекта длинной кости по Илизарову.

Иммунологическое обследование осуществлялось до операции и на 2-3 сутки после операции перед проведением этапа дистракции для замещения дефекта кости. У

больных хроническим остеомиелитом длинных костей утром натощак брали 5 мл стабилизированной венозной крови. Проводили подсчет абсолютного количества Т-лимфоцитов методом проточной цитофлуориметрии с моноклональными антителами СД 2, количественное определение иммуноглобулинов класса А (IgA) методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Затем определяли соотношение полученных показателей иммуноглобулина класса А (IgA) и абсолютного количества Т-лимфоцитов обследуемого пациента и вычисляли индекс соотношения у больных остеомиелитом.

При статистической обработке полученных данных использовался t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез p=0,05.

Результаты и обсуждение

На основании клинико-рентгенологической картины в процессе лечения больные были разделены на две группы: в первую группу вошли 10 человек, у которых был получен плотный дистракционный регенерат в оптимальные сроки, зависящие от размера дефекта (оптимальные сроки лечения рассчитывали так: на 1 день дистракции приходилось 1,5 дня фиксации в аппарате). Данная группа была обозначена как группа с благоприятным течением регенерации. Результаты иммунологического обследования указаны в таблице 1.

Из таблицы видно, что у всех больных с благоприятным течением регенерации до операции наблюдается разброс показателей индекса от 1 до 3, в период перед дистракцией значения индекса меньше 2.

Вторую группу составили 14 человек, у которых в процессе лечения сформировался слабый дистракционный регенерат, следствием чего явились длительные сроки лечения (на 1 день дистракции приходилось более 2-3 дней фиксации). Данная группа была обозначена как группа с неблагоприятным течением регенерации. Результаты иммунологического обследования указаны в таблице 2.

В группе с неблагоприятным течением регенерации до операции наблюдается такой же разброс показателей индекса от 1 до 3, как и в первой группе, а значения индекса перед дистракцией больше 2.

Дооперационный показатель индекса (Индекс = IgA : Т) в обеих группах значимо не отличался и соответствовал значению 2,096±0,16 в группе с благоприятным течением регенерации, и 1,9±0,11 в группе с неблагоприятным течением регенерации (p=0,3). А индекс, определенный перед началом дистракции был значимо выше в группе с неблагоприятным течением регенерации — 2,55±0,16 (в первой группе — 1,41±0,15; p<0,001). Анализ полученных данных позволил определить возможность прогнозирования регенерации в период перед началом этапа дистракции, а не в дооперационном периоде.

На основании результатов иммунологического исследования больных с разными сроками перестройки дистракционного регенерата был разработан «Способ прогнозирования регенерации костной ткани больных остеомиелитом при дистракционном остеосинтезе» [5]. При выявлении после операции перед началом этапа дистракции индекса соотношения содержания в сыворотке крови больного иммуноглобулина класса А (IgA) к абсолютному количеству Т-лимфоцитов 2,0 и более прогнозируют нарушение регенерации костной ткани, в остальных случаях прогноз благоприятный.

Таблица 1

Иммунологические показатели крови больных хроническим остеомиелитом длинных костей до операции и перед дистракцией при благоприятном течении регенерации

№ п/п	IgA (г/л)		Т абс. (10^9 кл/л)		Индекс = IgA : Т	
	до операции	перед дистракцией	до операции	перед дистракцией	до операции	перед дистракцией
1.	2,5	1,6	0,9	0,81	2,77	1,97
2.	3,3	2,25	1,8	1,62	1,83	1,38
3.	3,2	1,9	1,3	1,1	2,46	1,73
4.	3,2	1,1	1,6	1,66	2	0,66
5.	3,5	2,6	2,2	1,7	1,59	1,53
6.	2,8	2,2	1,1	1,13	2,54	1,95
7.	3,5	1,6	1,4	1,36	2,5	1,17
8.	2,7	1,08	1,3	1,48	2,07	0,73
9.	2,25	1,25	2,2	1,1	1,02	1,14
10.	3,75	3	1,7	1,6	2,2	1,87

Таблица 2

Иммунологические показатели крови больных хроническим остеомиелитом длинных костей до операции и перед дистракцией при неблагоприятном течении регенерации

№ п/п	IgA (г/л)		Т абс. (10^9 кл/л)		Индекс = IgA : Т	
	до операции	перед дистракцией	до операции	перед дистракцией	до операции	перед дистракцией
1.	2,6	4,56	1,72	2	1,51	2,28
2.	2,3	3,3	1,13	1,1	2,03	3
3.	2	2,2	1,1	0,92	1,8	2,39
4.	3,3	3,7	1,4	1,38	2,36	2,68
5.	1,7	1,63	0,88	0,6	1,93	2,7
6.	2,8	1,8	1,1	0,71	2,54	2,53
7.	2,5	1,4	2,1	0,6	1,19	2,33
8.	2,4	1,8	0,92	0,88	2,6	2,04
9.	3	2,9	1,8	0,66	1,66	4,39
10.	2,1	2,3	1,1	0,9	1,91	2,55
11.	1,8	1,6	1,2	0,76	1,5	2,1
12.	2,9	2,7	1,81	1,28	1,6	2,1
13.	3,3	1,9	1,9	0,76	1,74	2,5
14.	3,5	2,4	1,57	1,09	2,23	2,2

В случае выявления у больного остеомиелитом неблагоприятного прогноза регенерации костной ткани мы использовали индивидуальную тактику лечения, включающую назначение медикаментозной иммунокоррекции и проведение дистракции темпом 0,75 мм в сутки для улучшения процессов регенерации. При благоприятном прогнозе выполняли дистракцию в обычном темпе 1 мм в сутки без применения иммунокорректоров.

Для пояснения предлагаемого способа приводим клинические примеры.

Пример №1 (пациент с благоприятным прогнозом).

Больной Б., 1979 года рождения (И.б. № 53351) госпитализирован в клинику центра 17.10.2001 года. Диагноз: открытый фрагментарный перелом средней трети костей левой голени. Хронический травматический остеомие-

лит левой голени. Инфицированные раны левой голени. Травма 24.08.2001 г.

22.10.2001 года проведена операция: чрескостный остеосинтез левой голени. В послеоперационном периоде проведен курс консервативной терапии с целью подготовки мягких тканей к радикальному оперативному лечению.

26.12.2001 года была выполнена операция: чрескостный остеосинтез левой голени. Некрсеквестрэктомия, сегментарная резекция средней трети левой большеберцовой кости. В результате проведенной операции образовался дефект большеберцовой кости 140 мм.

11.01.2002 года с целью замещения дефекта большеберцовой кости выполнена операция: проведение дополнительных спиц, кортикотомия + остеоклазия верхней трети левой большеберцовой кости.

После операции перед началом дистракции 13.01.02 г. больному проведено иммунологическое исследование. Выявили следующие данные:

Абсолютное число Т-лимфоцитов — 1,66 × 10^9 кл/л; показатель IgA — 1,1 г/л.

Вычислили индекс = IgA : T = 1,1 : 1,66 = 0,66.

Прогноз регенерации костной ткани благоприятный, т.к. значение индекса меньше 2,0.

16.01.02 г. начали низведение фрагмента проксимального отломка левой большеберцовой кости во времени. Темп дистракции 1 мм в сутки дискретно (по 0,25 см 4 раза в сутки). Срок дистракции составил 135 дней, выращен дистракционный регенерат 130 мм. Дальнейшее клинико-рентгенологическое исследование регенерата подтвердило благоприятное течение регенерации и формирование плотного дистракционного регенерата. Срок фиксации в АВФ составил 195 дней.

Пример №2 (пациент с неблагоприятным прогнозом).

Больной П., 1954 года рождения (И.б. № 52015) госпитализирован в клинику центра 15.05.2000 года. Диагноз: последствия огнестрельного дробового ранения средней трети правой голени. Дефект-диастаз большеберцовой кости правой голени 50 мм. Хронический травматический остеомиелит дистального отломка большеберцовой кости правой голени. Фиксация спицевым АВФ. Инфицированная рана средней трети правой голени. Наличие инородных тел (дробь). Комбинированная контрактура правого голеностопного сустава. Травма 16.03.2000 г.

18.05.2000 года с целью купирования остеомиелитического процесса и замещения дефекта большеберцовой кости выполнена операция: перемонтаж АВФ правой голени, краевая резекция дистального отломка большеберцовой кости, кортикотомия + остеоклазия проксимального отломка большеберцовой кости в верхней трети. После операции дефект большеберцовой кости составил 55 мм.

После операции перед началом дистракции 20.05.00 г. больному проведено иммунологическое исследование. Выявили следующие данные:

Абсолютное число Т-лимфоцитов — 0,6 х 10^9 кл/л; показатель IgA — 1,4 г/л.

Вычислили индекс = IgA : T = 1,4 : 0,6 = 2,33

Прогноз регенерации костной ткани неблагоприятный, т.к. значение индекса больше 2,0.

Учитывая неблагоприятный прогноз регенерации, были проведены следующие лечебные мероприятия.

Больному с шестых суток после операции был назначен имунофан (синтетический гексапептид тимуса) 0,005% — 1,0 подкожно ежедневно № 5 — с целью коррекции сдвигов в системе иммунитета.

Дистракцию проводили в замедленном темпе. 24.05.00 г. начали низведение фрагмента проксимального отломка правой большеберцовой кости во времени темпом 0,75 мм в сутки дискретно (по 0,25 см 3 раза в сутки). Срок дистракции составил 66 дней, выращен дистракционный регенерат 50 мм. Клинико-рентгенологическое исследование определило благоприятное течение регенерации костной ткани, формирование плотного дистракционного регенерата. Срок фиксации в АВФ составил 99 дней.

Пример №3 (пациент с неблагоприятным прогнозом).

Больной С., 1974 года рождения (И.б. № 51783) госпитализирован в клинику центра 23.07.2001 года. Диагноз: дефект-диастаз большеберцовой кости левой голени 70 мм. Хронический травматический остеомиелит левой голени. Фиксация спицевым АВФ. Комбинированная контрактура левого голеностопного сустава. Травма 22.06.2000 г.

01.08.2001 года с целью замещения дефекта большеберцовой кости выполнена операция: проведение дополнительных спиц, кортикотомия+остеоклазия нижней трети левой большеберцовой кости.

После операции перед началом дистракции 3.08.01 г. больному проведено иммунологическое исследование. Выявили следующие данные:

Абсолютное число Т-лимфоцитов — 0,92 × 10^9 кл/л; показатель IgA — 2,2 г/л.

Вычислили индекс = IgA : T = 2,2 : 0,92 = 2,39

Прогноз регенерации костной ткани неблагоприятный, т.к. значение индекса больше 2,0.

Учитывая неблагоприятный прогноз регенерации, больному была назначена иммунокорригирующая терапия и проведение дистракции темпом 0,75 см. От проведения иммунокоррекции больной отказался.

6.08.01 г. начали дистракцию в зоне остеоклазии темпом 0,75 мм в сутки дискретно (по 0,25 см 3 раза в сутки). Затем темп дистракции был уменьшен до 0,5 мм в сутки в связи с отсутствием рентгенологических признаков нормального формирования дистракционного регенерата. Срок дистракции составил 115 дней, выращен дистракционный регенерат 65 мм. Клинико-рентгенологическое исследование подтвердило неблагоприятное течение регенерации костной ткани, формирование слабого дистракционного регенерата.

С целью стимуляции регенерации 24.01.02 г. была выполнена операция: пластика дистракционного регенерата левой большеберцовой кости аутотрансплантатом из малоберцовой кости. Фиксация в АВФ продолжалась 9 месяцев, получено замещение дефекта кости плотным дистракционным регенератом.

Проведение иммунологического исследования после операции перед началом этапа дистракции позволяет учесть системную реакцию организма, возникающую с первых дней после операции, связанную с продукцией трансформирующего фактора роста бета (ТФРβ). ТФРβ играет ключевую роль в регенерации костной ткани, динамика его изменений находит отражение в показателе уровня иммуноглобулина класса А (IgA). Определение состояния показателей иммуноглобулина класса А (IgA) и абсолютного количества Т-лимфоцитов после операции перед началом дистракции, характеризует протекание процесса регенерации костной ткани при дистракционном остеосинтезе и позволяет определить прогноз лечения.

Дополнительное определение абсолютного числа Т-лимфоцитов в сыворотке крови больного необходимо для объективной оценки процесса регенерации костной ткани у больных остеомиелитом. Известно, что снижение содержания Т-лимфоцитов чаще всего обусловлено неадекватной активацией и последующим апоптозом антигенспецифического клона клеток. Следствием этого является физическое отсутствие лимфоцитов, адекватно реагирующих на экзо-и эндогенные антигены. Как известно, наиболее чувствительными к апоптозу клетками являются Т-хелперы. В развитие апоптоза и клональной делеции антигенспецифических Т-лимфоцитов значительный вклад вносят аутоиммунные реакции, сопровождающие хронический остеомиелит. Причиной развития аутоиммунных реакций являются суперантигенные свойства возбудителей,

чаще всего стафилококка, в 87% случаев являющегося причиной гнойных осложнений травм длинных костей [6, 7, 8]. Известно также, что Т-лимфоциты играют центральную роль в ростово-цензорной функции системы иммунитета [2].

Выявление индекса по соотношению содержания в сыворотке крови больного иммуноглобулина класса А (IgA) к абсолютному количеству Т-лимфоцитов обеспечивает наибольшую информативность в оценке процесса регенерации костной ткани у больных остеомиелитом при дистракционном остеосинтезе, так как характерным для хронического остеомиелита является тенденция к увеличению концентрации иммуноглобулина класса А (IgA) и длительно сохраняющийся отчетливый дефицит Т-системы на протяжении всего периода лечения [1]. Именно данный индекс отражает дисбаланс в гуморальном и клеточном звеньях системы иммунитета и нарушение регенерации костной ткани.

Разработанный способ прогнозирования регенерации костной ткани больных остеомиелитом при дистракционном остеосинтезе позволяет в сравнении с известными технологиями повысить объективность прогноза регенерации костной ткани, осуществить раннее прогнозирование формирования слабого дистракционного регенерата, тем самым своевременно выявить нарушения процесса регенерации костной ткани и провести соответствующие корригирующие лечебные мероприятия для сокращения сроков лечения (например, медикаментозную иммунокоррекцию).

Кроме того, предлагаемый способ прогнозирования регенерации позволяет осуществлять контроль за ходом и эффективностью проводимого лечения и способствует разработке новых методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аранович А.М., Розова Л.В., Коршок Н.Н. и др.* Лабораторные методы обследования больных с неправильно сросшимися переломами, осложненными хроническим остеомиелитом, на этапах их реабилитации по Илизарову // Травматология и ортопедия России. — 1994. — № 2. — С. 48-53.
2. *Бабаева А.Г.* Регенерация и система иммуногенеза. — М.: Медицина, 1985. — 255 с.
3. Пат. №2083985, Российская федерация, МПК6 G 01 N 33/53 Способ прогнозирования регенерации костной ткани при дистракционном остеосинтезе / В.В. Базарный, А.И.Реутов; заявитель и патентообладатель Уральский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии. — № 92001127/14; заявл. 1992.10.19; опубл. 1997.07.10.
4. Пат. №2121689, Российская федерация, МПК6 G 01 N 33/68 Способ прогнозирования течения регенерации костной ткани при дистракционном остеосинтезе / С.В. Гюльназарова, В.И. Мамаев, В.В. Базарный; заявитель и патентообладатель Уральский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии. — №95112348/14; заявл. 1995.07.18; опубл. 1998.11.10.
5. Пат. № 2279086, Российская федерация, МПК6 G 01 N 33/53 Способ прогнозирования регенерации костной ткани больных остеомиелитом при дистракционном остеосинтезе / С.Н. Леонова, Т.С. Белохвостикова, А.В. Золотарев; заявитель и патентообладатель ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН. — №2004123038/15; заявл. 2004.07.27; опубл. 2006.06.27.
6. *Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д.* Иммунология / пер. с англ. — М.: Мир. — 2000. — 592 с.
7. *Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г.* Иммунология. — М.: Медицина. — 2000. — 430 с.
8. *Ярилин А.А.* Основы иммунологии. — М.: Медицина. — 1999. — 608 с.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.
Леонова Светлана Николаевна — к.м.н. ведущий научный сотрудник НЦРВХ СО РАМН, тел. (3952) 29-03-36;
Камека Александр Леонидович — аспирант НЦРВХ СО РАМН

© ЛЫСЕНКО В.Г., ЗАХАРОВА Н.Б., СЛЕСАРЕНКО С.С. — 2009

РЭА, СА 19-9 И МАРКЕРЫ ПАТОЛОГИИ ИММУНО-РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ НУТРИЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ

В.Г. Лысенко, Н.Б. Захарова, С.С. Слесаренко
(Саратовский государственный медицинский университет, г. Саратов, ректор — д.м.н., член-корр. РАМН П.В. Глыбочко, клиника и кафедра факультетской хирургии и онкологии им. акад. С.Р. Миротворцева, зав. — д.м.н., проф. Г.А. Блувштейн, центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. — д.м.н., проф. Н.Б. Захарова)

Резюме. В данной работе представлены результаты исследования роли биомаркеров патологии иммуно-регуляторных систем и клеточного генома (p53 и sFAS/FASL), а также онкоассоциированных маркеров (раковый эмбриональный антиген и СА19-9) в оценке эффективности хирургического лечения и различных видов клинического питания в раннем послеоперационном периоде у больных раком желудка, осложненным стенозом дистального отдела.

Ключевые слова: рак желудка, парентеральное питание, фармаконутритивная терапия, иммуно-регуляторные системы, клеточный геном, апоптоз.

POSTOPERATIVE EFFICACY OF SURGICAL TREATMENT OF GASTRIC CANCER WHILE THE DIFFERENT TYPES OF NUTRITIONAL SUPPORT ARE USED, ASSESSED BY CEA, CA 19-9, AND MARKERS OF IMMUNE REGULATORY SYSTEMS ABNORMALITIES

V.G. Lysenko, N.B. Zakharova, S.S. Slesarenko
(Saratov State Medical University, Saratov)

Summary. The significance of biomarkers of immune regulatory systems and cell genome abnormalities (p53 и sFAS/FASL) as well as oncology-associated markers (carcinoembryonic antigen and CA19-9) in efficacy of surgical treatment and different types of clinical nutrition in early postoperative period in the patients with gastric cancer complicated with distal stenosis, is established in this article.

Key words: gastric cancer, parenteral nutrition, pharmaco-nutritional therapy, immune regulatory systems, cell genome, apoptosis.

Среди всех онкологических заболеваний в Российской Федерации рак желудка (РЖ) устойчиво занимает второе ранговое место и составляет среди всех злокачественных заболеваний 12,4% у мужчин (второе место после рака легкого) и 8,5% у женщин (третье место после рака молочной железы и рака кожи). Средний возраст больных — 65,7 лет. Чаще всего данная патология выявляется в возрасте старше 50 лет. В структуре смертности населения РФ от злокачественных заболеваний рак желудка составляет 15,3% у мужчин (второе место после рака легкого) и 13,8% у женщин (второе место после рака молочной железы) [5].

По данным Н.А. Майстренко и Ал.А. Курыгина [8], Россия занимает второе место по уровню смертности от РЖ (40,3 на 100 000 мужчин и 16,9 на 100 000 женщин после Коста-Рики (соответственно 42,5 и 17,6) среди 48 стран мира, представивших свои данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). По данным M.F. Brennan [16], в США ежегодно выявляются более 800 000 больных раком желудка, 25 000 из которых погибают.

В последние годы пристальное внимание исследователей уделяется определению у таких больных наиболее специфичных и чувствительных на сегодняшний день биомаркеров, характеризующих как течение самого онкологического процесса и состояние иммуно-регуляторных систем, так и эффективность хирургического и других методов лечения с целью более ранней диагностики РЖ, снижения частоты его рецидивирования и повышения показателей выживаемости. Так, по данным M. Tenderenda и соавт. [31], D.A. Kooby и соавт. [23], C. Fondevila и соавт. [20], M.F. Brennan [16] наиболее информативными из таких биомаркеров являются: уровень экспрессии мутантного гена p53, а также концентрация в сыворотке крови онкоассоциированных маркеров (ОМ) — ракового эмбрионального антигена (РЭА) и CA19-9.

J-I. Kwon, Gi-Y. Kim, K-Y. Park и соавт. [24] рекомендуют наряду с определением уровня экспрессии p53 исследовать уровень экспрессии таких маркеров апоптоза как sFAS и FAS-лиганд, так как у больных РЖ имеется прямая корреляционная связь между экспрессией данных биомаркеров. При этом sFAS и FASL характеризуют интенсивность апоптоза клеток иммунной системы, а p53 — выраженность онкологического процесса при раке желудка.

Если, непосредственно хирургический способ лечения больных РЖ на сегодняшний день достиг своего совершенства [10, 13, 14, 15, 16, 17, 30], то возможности этиопатогенетической терапии в улучшении результатов хирургического лечения у таких пациентов в полном объеме не используются.

Кроме того, за последние годы создано большое количество различных препаратов для химио- и иммунотерапии РЖ, детально разработаны различные схемы лечения до операции и в послеоперационном периоде с помощью лекарственной и лучевой терапии [3, 5, 11, 16]. Однако, к сожалению, это не всегда позволяет эффективно бороться с развивающимися в раннем послеоперационном периоде гнойно-септическими осложнениями, частота которых по данным различных авторов продолжает сохраняться на уровне до 16,7-23,0%, а летальность при этом достигает 2,7% [1, 3, 7, 10, 13, 16].

Целью настоящего исследования явилась разработка панели маркеров патологии иммуно-регуляторных систем и клеточного генома у больных раком желудка для оценки эффективности хирургического лечения на фоне различных видов нутриционной поддержки в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы

В исследование включены результаты хирургического лечения больных РЖ, осложненного стенозом дистального отдела желудка, находившихся в Клинике факультетской хирургии и онкологии СГМУ с октября 2007 года по февраль 2009 года.

Использовались критерии включения, не включения и исключения пациентов из исследования (табл. 1), при использовании которых было отобрано 40 больных с вышеуказанной патологией.

Среди исследуемых больных преобладали мужчины — 28; женщин было 12. Средний возраст оперированных больных составил 61,09±7,83 лет. Большинство пациентов были в возрасте от 51 до 70 лет — 33 (82,5%) человека. Степень тяжести сопутствующих заболеваний, наличие обострений учитывались при выполнении операций, проведении наркоза и ведении послеоперационного периода.

Анестезиологическое обеспечение, схемы проведения интенсивной терапии в восстановительном периоде и антибиотикотерапия [2] с целью профилактики развития послеоперационных гнойно-септических осложнений проводились по общепринятым методикам. По этим критериям различий у исследуемых больных не отмечалось.

Вышеуказанные 40 пациентов, соответствующие критериям включения были распределены на две группы по таблице случайных чисел. Четное число соответствовало основной группе, а нечетное — группе сравнения. Группу сравнения составили 19 пациентов. Основную группу — 21 больной. По полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, видам оперативных вмешательств, ведению послеоперационного периода данные группы были однородными.

Больным группы сравнения со вторых суток послеоперационного периода, в течение 5 суток проводилось частичное парентеральное питание растворами аминокислот («Инфезол 100» 500,0 мл/сут. (Германия), что составляло 50 г/сут. аминокислот; или «Хаймикс» 800,0 мл/сут 8% раствора (Россия), что соответствовало 64 г/сут. аминокислот) и концентрированными растворами глюкозы (20% раствор, 800,0 мл/сут., что составляло 160 г/сут. глюкозы). Введение осуществлялось через центральную вену. Скорость введения растворов ами-

Таблица 1

Критерии включения, не включения и исключения пациентов из исследования

Критерии включения	Критерии не включения	Критерии исключения
1. Рак дистального отдела желудка, осложнённый компенсированным и субкомпенсированным стенозом выходного отдела желудка. **2.** Стадия онкологического процесса: $T_{1-3}N_{0-1}M_0$. **3.** Характеристика нутриционного статуса – гипотрофия II степени. **4.** Вид оперативного вмешательства: дистальная субтотальная резекция желудка по Ру с лимфодиссекцией в объёме D2.	**1.** Поражение опухолью двух и более отделов желудка. **2.** Стадия онкологического процесса: $T_4N_{0-3}M_{0-1}$. **3.** Характеристика нутриционного статуса – кахексия. **4.** Наличие у больных сахарного диабета. **5.** Проведение оперативных вмешательств: гастрэктомия со спленэктомией и лимфодиссекцией в объёме D2-D3 или выполнение паллиативных вмешательств. **6.** Наличие сопутствующей патологии, требующей хирургического лечения.	**1.** Непереносимость больными растворов для парентерального питания и питательных смесей (аллергические реакции). **2.** Отказ больных от проведения нутриционной поддержки. **3.** Возникновение тяжелой сопутствующей патологии в послеоперационном периоде (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, отёк лёгкого, тромбоэмболия легочной артерии и др.).

нокислот не превышала 100,0 мл/ч, скорость введения глюкозы не превышала 80,0 мл/ч.

Больным основной группы со вторых суток послеоперационного периода, в течение 5 дней проводилось комбинированное парентерально-энтеральное питание (фармаконутритивная терапия) системами «все — в одном»: «Кабивен-центральный» (Германия) 2053,0 мл/сут. (1900,0 ккал/сут.) или «Оликлиномель № 7-1000» (Бельгия) 2000,0 мл/сут. (2080,0 ккал/сут.) с введенным в него 200,0 мл/сут. 20% раствора дипептида L-аланин-L-глутамина «Дипептивен» (Германия)) и через установленные во время операции назоинтестинальные зонды диаметром 5,0 мм или 6,85 мм — питание полуэлементной питательной смесью «ПЕПТАМЕН» (Швейцария) от 600,0 мл/сут. до 1500,0 мл/сут. 10% раствора. Парентеральное введение вышеуказанных средств осуществлялось в центральную вену. Скорость введения не превышала 100,0 мл/ч.

При разработке дизайна своей работы (рис. 1) мы руководствовались рекомендациями Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) за 2006 год, согласно которым «*исследования, в ходе которых изучалось бы максимальное время выживаемости пациентов без нутриционной поддержки, являются неэтичными*» [22].

У всех больных до операции, в первые сутки после нее и на 7 сутки послеоперационного периода определялись соматометрические (индекс массы тела (ИМТ), окружность плеча (ОП), окружность мышц плеча (ОМП), толщина кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ)) и лабораторные показатели (альбумин сыворотки крови, трансферрин сыворотки крови, абсолютное количество лимфоцитов периферической крови) нутриционного статуса. Степень нарушения состояния питания оценивалась в баллах [12].

Забор крови у всех вышеуказанных больных раком желудка производили натощак, в утренние часы, перед операцией, в первые сутки после нее и на 7 сутки послеоперационного периода. С целью стандартизации использовали пробирки для забора крови «Vacuette» с разными химическими наполнителями:

- для исследования сыворотки — пробирки с активатором свертывания (кремнеземом) и разделительным гелем, образующим барьер между сывороткой и свернувшейся кровью после центрифугирования.
- для исследования цельной крови — пробирки с К2ЭДТА (1,8 мг/мл).
- для выделения и исследования мононуклеаров из крови — пробирки с 0,1М цитрата натрия, разделительным гелем и раствором фикола для создания градиента плотности (BD Vacutainer CPT, Италия).

С целью выделения фракции мононуклеаров после взятия крови пробирки центрифугировали в течение 20 минут при 1500-1800 g. После этого выделяли вместе с плазмой над разделительным гелем кольцо, содержащее мононуклеары (лимфоциты и моноциты). Готовили суспензию мононуклеаров в плазме и проводили подсчет количества выделенных клеток и их состав с помощью гематологического анализатора. В полученной взвеси определяли содержание факторов апоптоза (растворимый FAS-рецептор (sFAS) и FAS-лиганд (FASL)) и показателя состояния инактивации опухоль-подавляющего генома — гена p53 с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы Bender MedSystems (Австрия). Единицы измерения FAS-рецептора и FAS-лиганда — нг/мл. Единицы измерения гена p53 — U/ml. Определение онкоассоциированных маркеров — ракового эмбрионального антигена (РЭА) и CA19-9 осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Единицы измерения — нг/мл.

Результаты исследований вышеуказанных показателей у больных РЖ перед операций сравнивали с таковыми у практически здоровых доноров (табл. 2). Кроме того, у больных обеих групп сравнивали частоту, характер и степень тяжести послеоперационных осложнений, средний койко-день и летальность. Все исследования проводились с добровольного согласия больных («Информированное добровольное согласие» на основании ст. 31, 32 и 33 «Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан Российской Федерации», 1993).

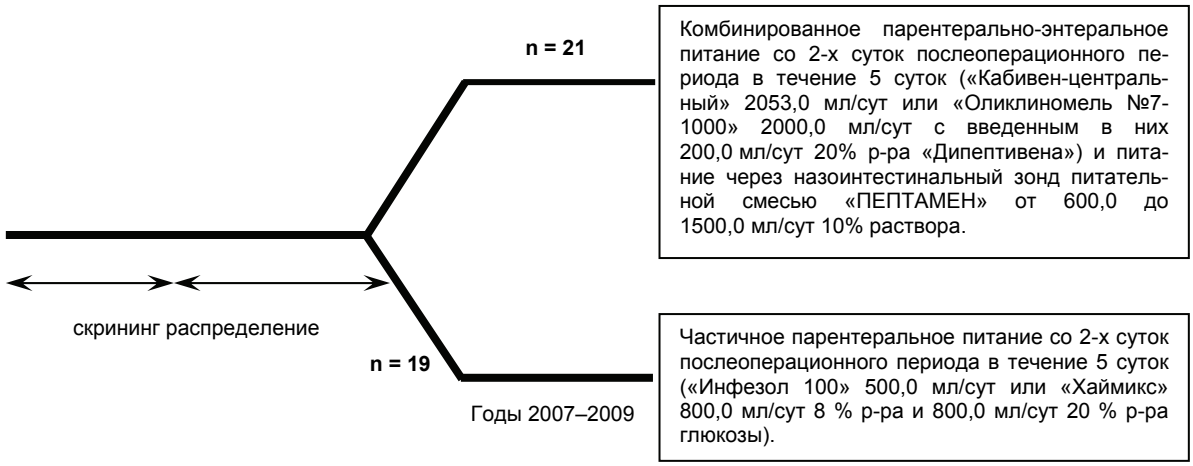


Рис. 1. Дизайн исследования.

Таблица 2

Результаты исследования основных исследуемых показателей у практически здоровых доноров (n=30)

Исследуемый показатель	Фирма-изготовитель набора	Величина нормы (фирма-изготовитель)	Величина нормы (результаты исследования практически здоровых лиц)
РЭА	Вектор-Бест (Россия)	0–5 нг/мл (средняя 1,77)	3,64±2,06 нг/мл
CA19-9	Вектор-Бест (Россия)	0–45 Ед/мл (средняя 6,7)	5,37±2,47 нг/мл
sFAS	Bender MedSystems (Австрия)	160,9 пг/мл	67,45±7,14 пг/мл
FASL	Bender MedSystems (Австрия)	0 пг/мл	0,01±0,03 нг/мл
p53	Bender MedSystems (Австрия)	0,6-1,2 U/ml	2,01±0,91 U/ml

Для анализа полученных данных нами применен пакет программ статистической обработки результатов «Statistica 6.0». Проводилось вычисление средней, ошибки, доверительного интервала, асимметрии, эксцесса, максимального и минимального значения. Доверительный интервал (95%), при его вычислении предполагался нормальный закон распределения случайной величины. Использовался t-критерий Стьюдента. Применялся для получения критерия при сравнении средних значений. При сомнениях в правомерности применения t-критерия использовали непараметрический критерий Манна-Уитни для двух независимых выборок. Для оценки клинической эффективности исследуемых качественных и количественных признаков использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена, характеризующий силу связи между исследуемыми признаками. Значимы различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

До операции при сравнении данных по исследованным биомаркерам у относительно здоровых доноров и больных раком желудка получены следующие результаты:

- РЭА — 3,64±5,06 нг/мл и 9,01±2,89 нг/мл соответственно ($p<0,05$);
- СА19-9 — 5,37±4,47 нг/мл и 11,37±3,62 соответственно ($p<0,05$);
- p53 — 2,98±1,09 U/ml и 3,27±2,78 U/ml соответственно ($p>0,05$);
- sFAS в лимфоцитах — 89,58±90,60 нг/мл и 150,51±89,86 нг/мл соответственно ($p<0,05$);
- FASL в лимфоцитах — 0,1±0,03 нг/мл и 0,10±0,14 нг/мл соответственно ($p<0,001$).

Таким образом, различия между больными РЖ и относительно здоровыми донорами (табл. 2) по исследованным показателям были статистически значимыми, кроме показателей экспрессии мутантного гена p53. В первые сутки после операции по исследованным биомаркерам в основной группе и в группе сравнения отмечалась следующая динамика:

- РЭА — 4,22±2,65 нг/мл и 4,75±2,23 нг/мл соответственно ($p>0,05$);
- СА19-9—5,84±3,11и6,01±3,38нг/мл соответственно ($p>0,05$);
- p53—6,23±5,31U/mlи6,04±4,32U/ml соответственно ($p>0,05$) (рис. 2);
- sFAS в лимфоцитах — 124,56±44,88 нг/мл и 138,60±93,60 нг/мл соответственно ($p>0,05$) (рис. 3);
- FASL в лимфоцитах — 0,21±0,24 нг/мл и 0,00±0,00 нг/мл соответственно ($p<0,01$).

Статистически значимых различий между исследованными показателями у больных основной группы и группы сравнения в первые сутки после операции не отмечалось (по всем показателям $p>0,05$). Кроме FASL: его экспрессия в основной группе была статистически выше, чем в группе сравнения. И, если сравнивать значения изучаемых биомаркеров в обеих группах с таковыми до операции, то результаты получились следующие: в первые сутки после радикального хирургического вмешательства происходило статистически значимое повышение уровня экспрессии мутантного гена p53 ($p<0,01$) и статистически значимое снижение значений РЭА ($p<0,01$) и СА19-9 ($p<0,01$). Таким образом, после операции у больных раком желудка, осложненным стенозом дистального отдела, происходит активация опухоль-подавляющего генома, хотя динамика значений ОМ до операции и после нее и свидетельствует о радикальности проведенных хирургических вмешательств.

На 7-е сутки послеоперационного периода, после проведения фармаконутритивной терапии больным основной группы и частичного парентерального питания пациентам группы сравнения данные по исследованным биомаркерам были следующие:

- РЭА — 2,11±1,36 нг/мл и 4,38±2,66 нг/мл соответственно ($p<0,05$);
- СА19-9 — 3,03±2,17 и 6,14±2,94 нг/мл соответственно ($p<0,04$);
- p53 — 2,21±1,78 U/ml и 10,79±9,09 U/ml соответственно ($p<0,01$);
- sFAS в лимфоцитах 160,50±51,34 нг/мл и 350,23±244,89 нг/мл соответственно ($p<0,04$);
- FASL в лимфоцитах — 0,11±0,24 нг/мл и 0,32±0,43 нг/мл соответственно ($p<0,04$).

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий по показателям апоптоза лимфоцитов у пациентов РЖ между данными до операции и в 1-е сутки после нее (экспрессия FASL в лимфоцитах у больных группы сравнения стала даже ниже, чем у относительно здоровых доноров), к 7-м суткам послеоперационного периода различия по данному показателю между группами были значимыми (в группе сравнения экспрессия FASLбыла значительно выше).

Таким образом, отмечено выраженное положительное влияние фармаконутритивной терапии (в отличие от частичного парентерального питания) на динамику

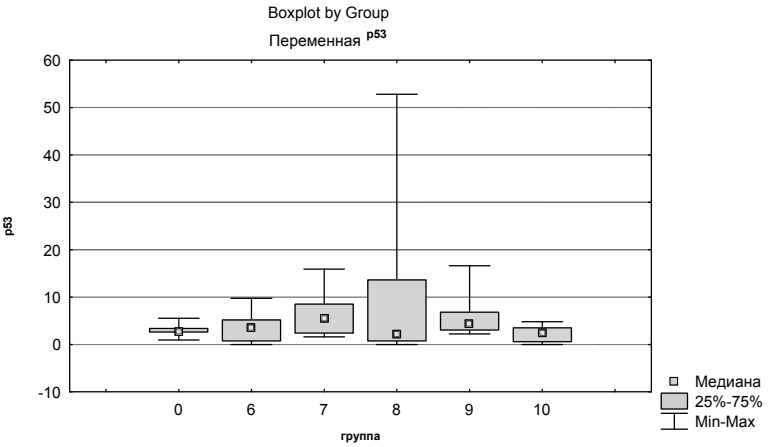


Рис. 2. Динамика показателей p53: 6 — до операции; группа сравнения: 7 — ч/з 1 сутки, 8 — ч/з 7 суток; основная группа: 9 — ч/з 1 сутки, 10 — ч/з 7 суток. 0 — относительно здоровые.

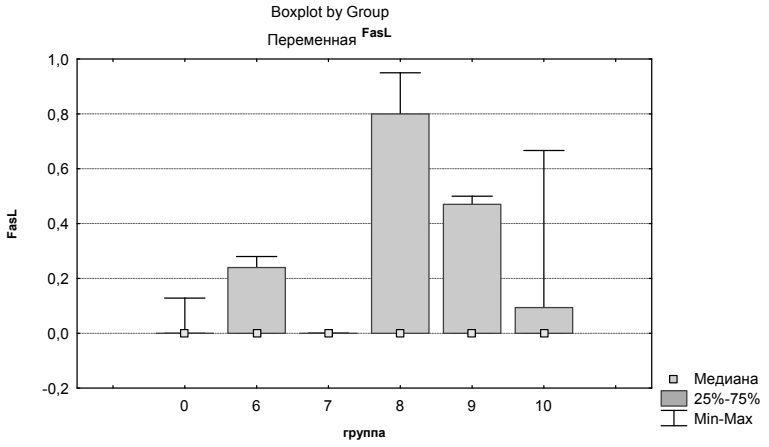


Рис. 3. Динамика показателей Fasl: 6 — до операции; группа сравнения: 7 — ч/з 1 сутки, 8 — ч/з 7 суток; основная группа: 9 — ч/з 1 сутки, 10 — ч/з 7 суток. 0 — относительно здоровые.

ОМ, а также ингибирование процессов апоптоза лимфоцитов и процессов активации опухоль-подавляющего генома в раннем послеоперационном периоде у больных раком желудка (рис. 2, 3 и табл. 3).

У всех, включенных в исследование больных РЖ, осложненного стенозом дистального отдела желудка отмечалась недостаточность питания II степени (табл. 4). В первые сутки после операции динамика изменений нутриционного статуса была следующей: соматометрические показатели в основной группе и в группе сравнения не различались ни между собой, ни с соответствующими данными до операции. По лабораторным данным различия в группе сравнения и в основной группе по сравнению с соответствующими данными до операции были статистически значимыми (по всем данным $p<0,05$). Между группами после операции статистически значимых различий по лабораторным данным выявлено не было ($p>0,05$). Таким образом, отмечено негативное влияние хирургического вмешательства на лабораторные показатели нутриционного статуса, что свидетельствовало об истощении висцерального пула белка [12].

Послепроведениякомбинированногопарентерально-энтерального питания, обогащенного глутамином больным основной группы и частичного парентерального питания пациентам группы сравнения по показателям нутриционного статуса были выявлены следующие изменения: статистически значимых различий между основной группой и группой сравнения по соматометрическим данным не выявлено (по все показателям $p>0,05$ — гипотрофия II степени).

При анализе изменений лабораторных данных различия между основной группой и группой сравнения были статистически значимыми ($p<0,01$) (в основной группе лабораторные показатели соответствовали варианту нормы, в группе сравнения — гипотрофии I—II

Таблица 3

Динамика содержания лейкоцитов сыворотки крови у больных РЖ

Группы	Лейкоциты											
	До операции				1-е сутки после операции				7-е сутки п/о периода			
	Абс. кол-во $\times10^9$/л	% лимф.	% моноцитов	% нейтрофилов	Абс. кол-во $\times10^9$/л	% лимф.	% моноцитов	% нейтрофилов	Абс. кол-во $\times10^9$/л	% лимф.	% моноцитов	% нейтрофилов
Основная группа, n=21 $M_1\pm m_1$	1,59± 0,77	86,08± 3,17	9,23± 1,51	4,15± 1,35	1,49± 0,86	76,02± 4,51	14,1± 0,94	9,2± 1,11	2,98± 1,01	85,71± 3,59	7,3± 2,34	7,58± 2,11
Группа сравнения n=19 $M_2\pm m_2$	*1,70± 0,53*	*93,0± 3,05*	*4,23± 1,13*	*2,76± 0,82*	*2,02± 0,67*	*73,43± 2,78*	*16,3± 2,01*	*10,2± 1,89*	*1,04± 0,74*	*88,46± 5,65*	*4,53± 1,04*	*7,9± 0,41*
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01 <0,02*	>0,05 >0,05*	<0,05	>0,05

Примечание: * — по сравнению с данными до операции.

Таблица 4

Динамика изменений показателей нутриционного статуса в зависимости от вида клинического питания у пациентов раком желудка (I — основная группа, n=19; II — группа сравнения, n=21)

Показатели	До операции ($M_1 \pm m_1$)			Послеоперационный период ($M_1 \pm m_1$)					
	I	II	P	1-е сутки после операции			7-е сутки после операции		
				I	II	P	I	II	P
Соматометрические показатели									
ИМТ, кг/см^2	16,94±2,1	17,01±1,9	>0,05	16,35±0,4	16,85±0,3	>0,05 >0,05*	17,5±0,4	16,55±0,3	>0,05
КЖСТ мм (муж.)	8,21±1,1	8,29±1,45	>0,05	8,25±0,15	8,0±0,1	>0,05 >0,05*	8,47±0,2	8,2±0,4	>0,05
КЖСТ мм (жен.)	11,35±1,7	11,3±0,94	>0,05	10,95±0,1	0,93±0,1	>0,05 >0,05*	11,09±0,3	10,98±0,2	>0,05
ОМП см (муж)	19,2±0,95	19,3±1,1	>0,05	18,99±0,4	19,01±0,1	>0,05 >0,05*	19,85±0,4	19,02±0,1	>0,05
ОМП см (жен.)	17,6±1,41	17,5±0,9	>0,05	17,05±0,4	16,92±0,3	>0,05 >0,05*	17,88±0,9	17,2±0,7	>0,05
ОП см (муж.)	22,74±0,9	22,15±0,6	>0,05	21,88±0,2	21,74±0,1	>0,05 >0,05*	22,1±0,2	21,8±0,1	>0,05
ОП см (жен.)	20,85±1,3	21,1±1,4	>0,05	20,1±0,2	20,89±0,1	>0,05 >0,05*	20,6±0,2	20,74±0,1	>0,05
Лабораторные показатели									
Альбумины (г/л)	31,64±1,9	31,88±2,7	>0,05	26,47±1,2	27,01±0,9	>0,05 <0,05*	40,5±1,35	32,8±0,65	>0,05
Трансферрин (г/л)	1,51±0,09	1,49±0,09	>0,05	1,3±0,08	1,28±0,03	>0,05 <0,05*	2,01±0,17	1,33±0,05	>0,01
Лимфоциты (тыс.)	1141±341	1194±316	>0,05	909±79	932±67	>0,05 <0,05*	1843±278	1103±32	>0,01

Примечание: * — по сравнению с данными до операции.

степени). При этом к 7 суткам послеоперационного периода в основной группе отмечалась гипотрофия I степени, а в группе сравнения — гипотрофия II степени.

Таким образом, отмечено негативное влияние операционной травмы на лабораторные критерии нутриционного статуса и выраженное положительное влияние фармаконутритивной терапии на состояние нутриционного статуса у больных основной группы к 7 суткам послеоперационного периода.

На 7—10 сутки послеоперационного периода у больных группы сравнения и основной группы развились следующие осложнения (табл. 5).

В группе сравнения осложнения в послеоперационном периоде возникли у 15,78% больных, в основной группе — у 4,76%. Причем, во всех случаях потребовалось выполнение релапаротомии с санацией и дренированием брюшной полости.

Средний койко-день в основной группе составил 12,24±2,75 суток, в группе сравнения — 20,47±3,58 суток (p<0,02). Летальности в обеих группах не отмечалось.

Таблица 5

Послеоперационные осложнения и летальность

Осложнение	Частота % (абс.)	
	Основная группа, n=21	Группа сравнения, n=19
Несостоятельность швов	4,76 (1)	10,52 (2)
Абсцесс брюшной полости	–	5,26 (1)
Летальность	0	0

При этом на 7-е сутки послеоперационного периода статистически значимые различия между исследованными биомаркерами коррелировали со статистически значимыми различиями данных частоты развития послеоперационных осложнений, то есть отмечалась прямая корреляционная зависимость между снижением значений ОМ (r_s=0,764) и, особенно, уровней экспрессии мутантного гена p53 и показателей апоптоза лимоцитов (sFAS/FASL) (r_s=0,681 и r_s=0,847 соответственно).

Таким образом, для оценки эффективности проведенного хирургического лечения и прогнозирования течения раннего послеоперационного периода у больных раком желудка наряду с определением уровня ОМ (РЭА и СА19-9) целесообразно исследовать уровень экспрессии мутантного гена p53 и маркеров апоптоза лимфоцитов (sFAS/FASL). Для оценки эффективности проводимого клинического питания у больных РЖ в раннем послеоперационном периоде наряду с исследованием соматометрических и лабораторных показателей нутриционного статуса целесообразно определять уровень экспрессии мутантного гена p53 и маркеров апоптоза лимфоцитов (sFAS/FASL). Комбинированное парентерально-энтеральное питание с использованием глутамина является эффективным способом профилактики развития послеоперационных гнойно-септических осложнений у больных РЖ.

Апоптоз (греч. απόπτωσις — опадание листьев) — явление программируемой клеточной смерти, сопровождаемой набором характерных цитологических признаков (маркеров апоптоза) и молекулярных процессов, имеющих различия у одноклеточных и многоклеточных организмов, то есть это процесс самоуничтожения клеток в ответ на критические, невосстановимые повреждения генома или в ответ на сигналы, полученные клеткой через особые рецепторы («рецепторы смерти») [25, 26]. Апоптоз — форма гибели клетки, проявляющаяся в уменьшении ее размера, конденсации и фрагментации хроматина, уплотнении наружной и цитоплазматической мембран без выхода содержимого клетки в окружающую среду.

Некоторые опухоли индуцируют апоптоз лимфоцитов, тем самым, угнетая противоопухолевую активность организма [25]. Согласно представленной схеме патогенеза апоптоза p53 и sFAS/FASL являются ключевыми и, что самое важное — **доступными на сегодняшний день** биомаркерами нарушений иммуно-регуляторных систем у онкологических больных.

Растворимый FAS (sFAS) также называемый CD 95 или APO-1, относится классу рецепторов TNF/NGF и является поверхностным белком с м.м 36 кДа, который содержит одиночную трансмембранную область и индуцирует гибель клеток путем связывания FAS с FAS-лигандом. sFAS образуется путем отщепления 21 аминокислотного остатка от трансмембранного домена. FAS-лиганд (FASL) известный как «фактор смерти», связывается с FAS-рецептором и индуцирует гибель клеток. При экспрессии FAS-лиганда на опухолевых клетках его растворимая форма может попадать в циркуляцию, провоцируя клетки, имеющие на своей поверхности FAS-рецептор, к апоптозу и тем самым, вызывая мультиорганные поражения, часто наблюдаемые у онкологических больных [26].

p53 — наиболее часто мутирующий ген, связанный с опухолевым ростом у человека. p53 является стресс-зависимым белком: в ответ на повреждение ДНК он тормозит смену фаз клеточного цикла или индуцирует апоптоз. Показано, что действие p53 на апоптоз связано с APO-1/FAS клеточной поверхности [31].

Активность p53 регулируется фосфорилированием специфических протеинкиназ. В результате этих процессов активируется аутопротеолиз. На сегодняшний день известно более 500 мутаций гена p53. Эти мутации были найдены в различных типах трансформированных клеток системы крови и в солидных опухолях. Спектр мутаций различен для колоректального рака, рака легкого, пищевода, молочной железы, мозга и печени. Повреждение гена p53 приводит к изменению клеточного цикла, в результате чего клетка продолжает бесконтрольно делиться, что, в свою очередь, может приводить к развитию онкологических процессов, в том числе рака желудка, прямой и ободочной кишки [6, 21, 24, 26].

Опухолевые маркеры (онкоассоциированные маркеры, ОМ) являются важной составляющей диагностики в онкологии. Сам злокачественный рост сопровождается продукцией абнормальных типов или уровней биологических веществ. Биохимические ОМ — это вещества, образуемые опухолевыми клетками и секретируемые в биологические жидкости, в которых они могут быть количественно определены неинвазивными методами [26]. На сегодняшний день измерение уровня ОМ широко используется в диагностике, лечении, при мониторинге состояния онкологических больных и доклинического выявления рецидивов. Часть ОМ секретируется в кровь, благодаря чему их концентрацию можно определить с помощью иммуноферментного анализа [9]. В клинической практике используют около 20 маркеров, обладающих достаточной диагностической значимостью. Определение уровня ОМ может являться эффективным и экономически целесообразным дополнением других диагностических исследований [26]. Наиболее важной областью применения определения ОМ является оценка эффективности проводимого лечения и мониторинга заболевания. При этом профиль концентрации ОМ наиболее быстро и точно отражает эффективность проведенной хирургической операции, различных видов и схем терапии, указывает на полную или частичную ремиссию, а также позволяет диагностировать рецидивы задолго до их клинических проявлений. Необходимо также отметить, что динамика показателя ОМ имеет гораздо большее значение, чем его единичное определение [4, 18, 23]. Основными ОМ при раке желудка, прямой и ободочной кишки являются СА72-4, СА19-9, СА242 и РЭА. Уровни данных ОМ коррелируют с ответом на проводимую терапию. Прогноз для больных с одной и той же стадией процесса значительно различается в зависимости от степени концентрации данных ОМ [18, 26, 28, 29]. По данным B. Engaras [18] и S. Morita и соавт. [27], раково-эмбриональный антиген является гликопротеином с высоким содержанием углеводов. Он вырабатыва-

ется в тканях пищеварительного тракта эмбриона и плода. После рождения его синтез подавляется, и данный антиген практически не выявляется ни в крови, ни в других биологических жидкостях здоровых людей. При раке желудка, прямой и ободочной кишки РЭА повышается и достаточно точно отражает течение злокачественного процесса. CA19-9 представляет собой карбогидратный антиген групп крови Lewis и в норме присутствует на мембране лейкоцитов. Данный ОМ отвечает за адгезию лейкоцитов к эндотелию сосудов и выход клетки к очагам воспаления. Гиперэкспрессия CA19-9 клетками приводит к увеличению их злокачественного потенциала за счет большей способности к метастазированию [27, 29].

В заключении хотелось бы отметить, что проблема нарушений со стороны иммунорегуляторных систем и вопросы коррекции данных нарушений в раннем послеоперационном периоде у больных раком желудка требуют своего дальнейшего изучения. Представляется крайне необходимым исследовать у таких больных как до операции, так и в послеоперационном периоде цитокиновый профиль и маркеры оксидативного стресса, так как по литературным данным несомненной является тесная взаимосвязь между процессами свободно радикального окисления (в том числе перекисного окисления липидов) с одной стороны и механизмами цитокиновой регуляции гомеостаза, процессами апоптоза и нарушениями клеточного генома с другой [19, 26]. Необходимо также разработать и внедрить в клиническую практику эффективные способы этиопатогенетической терапии вышеуказанных нарушений с целью дальнейшего улучшения результатов хирургического лечения онкологических больных в абдоминальной хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Афанасьева А.Н.* Роль синдрома системного воспалительного ответа в нарушении гомеостаза при хирургическом и комбинированном лечении рака желудка: автореф. дис. … д-ра мед. наук. — Томск, 2008. — 44 с.
2. *Белобородов В.Б.* Проблемы антибактериальной терапии тяжелых и осложненных абдоминальных инфекций // Хирургия. — 2006. — № 2. — С. 9-13.
3. *Бунятян К.А.* Вторичная иммунная недостаточность у хирургических больных: рациональная диагностика и коррекция: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. — М., 2007. — 50 с.
4. *Гатауллин И.Г., Петров С.В., Валиев А.А.* Иммуноморфологические аспекты прогнозирования результатов лечения больных раком прямой кишки // Матер. Первой межд. конф. по торако-абдоминальной хирургии, посв. 100-летию со дня рождения академика Б.В. Петровского. — М., 2008. — С. 58-59.
5. *Горбунова В.А., Бесова Н.С., Бредер В.В., Орел Н.Ф.* Лекарственное лечение рака желудка и колоректального рака. — М.: Литера, 2006. — 168 с.
6. *Делекторская В.В.* Молекулярно-биологические маркеры метастазирования и прогноза при раке толстой кишки: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. — М., 2007. — 49 с.
7. *Жебровский В.В.* Ранние и поздние послеоперационные осложнения в хирургии органов брюшной полости. — Симферополь, 2000. — 688 с.
8. Избранные лекции по курсу факультетской хирургии / Под ред. Н.А. Майстренко, Ал. А. Курыгина. — СПб., 2007. — 224 с.
9. *Козлов И.Г., Рытикова Н.С., Смирнова М.А. и др.* Каталог наборов и оборудования для клинической лабораторной диагностики группы компании «БиоХимМак». — М., 2007. — 544 с.
10. *Кузнецов Н.А., Данилов К.Ю., Багдасаров Г.А., Игнатенко С.Н.* Современные принципы лечения рака желудка // Актуальные вопросы практической медицины. — М.: Изд-во РГМУ, 2000. — С. 39-45.
11. *Скоропад В.Ю., Бердов Б.А.* Факторы прогноза и результаты хирургического лечения раннего рака желудка // Матер. Первой межд. конф. по торако-абдоминальной хирургии, посвященной 100-летию со дня рождения академика Б.В. Петровского. — М., 2008. — С. 248.
12. *Хорошилов И.Е.* Руководство по парентеральному и энтеральному питанию. — СПб.: Нормед-издат, 2000. — 376 с.
13. *Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А.* Расширенная лимфаденэктомия в хирургии рака желудка. — М.: ИздАТ, 2006. — 160 с.
14. *Щепотин И.Б., Эванс С.Р.* Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению. — Киев: Книга Плюс, 2000. — 227 с.
15. *Bonenkamp J.J., Hermans J., Sasako M., van de Velde C.J.H.* Quality Control of Lymph Node Dissection in the Dutch Randomized Trail of D1 and D2 Lymph Node Dissection for Gastric Cancer // Gastric Cancer. — 1998. — N 1. — P. 152-159.
16. *Brennan M.F.* Current status of surgery for gastric cancer // Gastric Cancer. — 2005. — Vol. 8, N 5. — P. 64-70.
17. *Daly J.M., Thomas P.J.H., John V.R., Sasako M.* Surgical Management of the Gastric Cancer // Gastric Cancer. — 2002. — N 4. — P. 106-122.
18. *Engaras B.* Individual cutoff levels of carcinoembryonic antigen and CA 242 indicate of colorectal cancer with high sensitivity // Diseases of the Colon & Rectum. — 2003. — Vol. 46, N 3. — P. 313-321.
19. *Exner R., Weingartmann G., Eliasen M.M., et a*l. Glutamine deficiency renders human monocytic cells more susceptible to specific apoptosis triggers // Surgery. — 2002. — Vol. 131. — P. 75-80.
20. *Fondevila C., Metges J.P., Fuster J., et a*l. p53 and VEGF expression are independent predictors of tumor recurrence and survival following curative resection of gastric cancer // British Journal of Cancer. — 2004. — Vol. 90, N 1. — P. 206-215.
21. *Galizia G., Ferraraccio P., Lieto E., et al.* Prognostic value of p27, p53 and vascular endothelial growth factor in Dukes A and B colon cancer patientes undergoing potentially curative surgery // Diseases of the Colon & Rectum. — 2004. — Vol. 47, N 11. — P. 1904-1914.
22. *Kreymann K.G., Berger M.M., Hiesmayr M., et al.* ESPEN-guidelines on parenteral and enteral nutrition: intensive care // Clinical Nutrition. — 2006. — Vol. 25. — P. 210-223.
23. *Kooby D.A., Suriawinata A., Klimstra D.S., et al.* Biologic predictors of survival in node-negative gastric cancer // Annals of Surgery. — 2003. — Vol. 237. — P. 828-835.
24. *Kwon Jae-Im, Kim Gi-Young, Park Kun-Young, et al.* Induction of apoptosis by linoleic acid is associated with the modulation of Bcl-2 family and Fas/FasL system and activation of caspases in AGS human gastric adenocarcinoma cells // Journal of Medicinal Cells. — 2008. — Vol. 11, N 1. — P. 1-8.
25. *Liang J-T., Huang K-C., Jeng Y-M., et al.* Microvessel density, cyclo-oxygenase 2 expression, K-ras mutation and p53 overexpression in colonic cancer // British Journal of Surgery. — 2004. — Vol. 91. — P. 355.
26. *McWilliams R., Erlichman C.* Novel therapeutics in colorectal cancer // Diseases of the Colon & Rectum. — 2005. — Vol. 48, N 8. — P. 1632-1650.
27. *Morita S., Nomura T., Pukushima Y., et al.* Does serum CA19-9 play a practical role in the management of patients with colorectal cancer? // Diseases of the Colon & Rectum. — 2004. — Vol. 47, N 2. — P. 227-232.
28. *Ntinas A., Zambas N., Al Mograbi S., et al.* Postoperative follow-up of patients with colorectal cancer: a combined evaluation of CT scan, colonoscopy and tumor markers // Techniques in Coloproctology. — 2004. — Vol. 8, Suppl. 1. — P. 190-192.
29. *Palmqvist R., Engaras B., Lindmark G., et al.* Prediagnostic levels of CEA and CA19-9 in colorectal cancer: a matched case-control study // Diseases of the Colon & Rectum. — 2003. — Vol. 46, N 11. — P. 1538-1544.
30. *Roder J.D., Bonenkamp J.J., Craven J., et al.* Lymphadenectomy for Gastric Cancer in Clinical Trails // World Journal of Surgery. — 2003. — № 5. — P. 546-553.
31. *Tenderenda M., Rutkowski P., Jesionek-Kupnicka D., Rubiak R.* Expression of CD34 in gastric cancer and its correlation with histology, stage, proliferation activity, p53 expression and apoptotic index // Pathology Oncology Research.— 2001. — Vol. 7, N 2. — P. 129-134.

Адрес для переписки: Лысенко Вячеслав Геннадьевич — к.м.н., руководитель группы нутриционной поддержки Клинической больницы №3 СГМУ, , тел.: (845-2) 74-01-73; 8-905-325-31-66; e-mail: lvg-1@mail.ru;
Захарова Наталья Борисовна —д.м.н., профессор, зав. центральной научно-исследовательской лабораторией СГМУ;
Слесаренко Станислав Сергеевич — д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии и онкологии СГМУ, Заслуженный деятель науки РФ, академик РАМТН

© АМГАЛАН Л., ПЛЕХАНОВ А.Н., ЦЫБИКОВ Е.Н., МУНХТОГОО Б.— 2009

АНАЛИЗ НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭМПИЕМОЙ ПЛЕВРЫ

Л. Амгалан[1], А.Н. Плеханов[2,3], Е.Н. Цыбиков[2,3], Б. Мунхтогоо[1]
([1]Монгольский государственный медицинский университет, г. Улаанбаатар, ректор — д.м.н. Ц. Лхагвасурен;
[2]Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф. С.В. Калмыков;
[3]Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, г. Улан-Удэ, директор — д.м.н. Е.Н. Цыбиков)

Резюме. В данной работе представлен анализ ошибок в оказании медицинской помощи больным с эмпиемой плевры. Наиболее частыми дефектами были: поздняя диагностика заболевания, ошибки в лечении, неадекватная предоперационная подготовка, недостаточная квалификация хирурга, позднее обращение за медицинской помощью. Возраст больных, длительность заболевания и наличие осложнений являются неблагоприятными признаками течения эмпиемы плевры.

Ключевые слова: эмпиема плевры, дефекты, диагностика, лечение.

THE ANALYSIS OF UNSATISFACTORY RESULTS OF TREATMENT PATIENTS ACUTE NONSPECIFIC EMPIEMA PLEURAS

L. Amgalan[1], A.N. Plekhanov[2,3], E.N. Tsybikov[2,3], B. Munchotogoo[1]
([1]Mongolian state medical university, Ulanbaatar;
[2]Buryat state university, Ulan-Ude;
[3]Buruat Branch of SC RRS SB RAMS, Ulan-Ude)

Summary. In the given work the analysis of mistakes in rendering medical aid by the patient with pleural empiema is submitted. The most often defects were: late diagnostics of disease, a mistake in the treatment, the inadequate preoperative preparation, insufficient qualification of the surgeon, later the reference behind medical aid. The age of patients, duration of disease and presence of complications are adverse attributes of current pleural empiema.

Key words: Empiema pleuras, defects, diagnostics, treatment.

В последние годы отмечается тенденция к росту числа больных с гнойными деструктивными процессами в легких, течение которых часто осложняется эмпиемой плевры (ЭП) и развитием пиопневмоторакса. Почти у 90% больных эмпиема плевры является осложнением острых и хронических гнойных заболеваний легких и лишь у 10% больных — следствием травмы и внелегочных процессов [1, 6].

Традиционными методами лечения острых эмпием плевр остаются плевральная пункция, дренирование плевральной полости дренажами, локальное введение ферментов, антибиотиков, антисептиков, ингибиторов протеолиза и фибринолиза [5]. В практику внедряются новые антисептики, дезинфектанты, антибактериальные и иммунотропные лекарственные препараты, методы физического и электрохимического воздействия на инфицированную плевральную полость. Однако результаты лечения гнойных осложнений со стороны плевральной полости в широкой практике заметно не улучшаются, даже в специализированных центрах [2, 3].

По данным, Э.М. Ходош (2006) у 63,5% больных, поступивших в стационар с эмпиемой плевры, проводимое до поступления лечение следует считать неудовлетворительным. При этом большинство допущенных ошибок связано с дефектами диагностики и лечения данной патологии [4].

Целью работы явился анализ неудовлетворительных результатов лечения острой неспецифической эмпиемы плевры (ОНЭП), а также выявление неблагоприятных прогностических фактором течения эмпиемы плевры.

Материалы и методы

Нами обобщен опыт лечения 123 больных с острой неспецифической эмпиемой плевры без бронхиального свища в возрасте от 17 до 73 лет. Наиболее частыми причинами острой неспецифической эмпиемы плевры были: острый абсцесс и гангрена легкого (37,9%), плевропневмония (15,4%), травмы грудной клетки (13,8%). Реже причинами ОНЭП были стафилококковая деструкция легких (2,4%) и острый медиастинит (1,6%). Всем больным выполняли рентгеноскопию и рентгенографию грудной клетки для установления локализации, размеров и конфигурации гнойника. Проводили бактериологическое и цитологическое исследование пунктата из плевральной полости. Из 123 пострадавших с ЭП умерли 9 (7,1%). У 78 (63,4%) пациентов процесс локализовался в правой плевральной полости, у 26 (21,1%) — в левой, у 19 (15,4%) процесс был двусторонним.

Неудовлетворительными признавались результаты при наличии летальности больных, а также при переходе острого процесса в хронический.

Результаты и обсуждение

При многофакторном регрессионном анализе наиболее прогностически значимыми в отношении результатов лечения ОНЭП оказались следующие факторы (табл. 1).

Таблица 1

Основные прогностические факторы неблагоприятных исходов лечения ОНЭП

Факторы и дефекты оказания медицинской помощи	*p*
Запоздалая диагностика острой эмпиемы плевры	0,001
Дефекты и ошибки в лечении	0,007
Недостаточная предоперационная подготовка больного	0,01
Недостаточный уровень квалификации хирурга	0,04
Позднее обращение за медицинской помощью	0,01

Как видно из приведенных данных наиболее статистически значимыми факторами явились поздняя диагностика ОНЭП, а также ошибки и дефекты лечения больных с данной патологией. Несколько меньшее значение имели: недостаточная предоперационная подготовка больных, позднее обращение пациентов за медицинской помощью и недостаточная профессиональная подготовка врача хирурга.

Поздняя диагностика заболевания преимущественно была обусловлена несвоевременностью проведения инструментальных диагностических манипуляций (табл. 2).

При этом необходимо отметить, что рентгенологическое исследование позволяло диагностировать наличие в плевральной полости содержимого в 87% случаев, однако судить о характере этого выпота было не всегда возможно. Чаще всего диагностировался факт наличия гидроторакса (41,0%) и гидропневмоторакса (12,6%). Диагностическая чувствительность рентгенологического метода при эмпиеме плевры составила 10,3%

Таблица 2

Прогностические неблагоприятные диагностические факторы

Диагностические факторы	Кол-во больных	%	*p*
Отсутствие своевременного рентгенологического исследования	12	9,7	0,05
Отсутствие своевременного УЗИ и КТ исследования	57	46,3	0,01
Отсутствие диагностической плевральной пункции	23	18,6	0,01
Отсутствие бактериального посева	71	57,7	0,001

Признаки нагноения удалось установить только при УЗИ и КТ-исследованиях. Об этом свидетельствовало неоднородное содержимое в плевральной полости с включениями пузырьков газа. При этом диагностическая чувствительность УЗИ составила 55,6%, КТ-исследования 88,1%.

Диагноз ЭП подтверждался при выполнении плевральной пункции или дренировании плевральной полости, а также в результате проведенного в последующем бактериологического анализа содержимого. Чувствительность этих методов составила 90,4% и 92,2% соответственно.

Таким образом, проведенный анализ показал, что наиболее значимыми диагностическими ошибками неудовлетворительных результатов лечения больных с ОНЭП было отсутствие своевременного выполнения инструментальных методов исследования. В ряде случаев было не выполнено даже рентгенологическое исследование. Однако ни один из диагностических методов не позволяет в 100% случаев установить факт инфицирования содержимого плевральной полости.

Проводя анализ дефектов и ошибок лечения больных с ОНЭП, были также выделены неблагоприятные факторы (табл. 3).

Таблица 3

Прогностические неблагоприятные лечебные факторы

Диагностические факторы	Ко-во больных	%	*p*
Нерациональное использование антибактериальных препаратов без контроля антибиотикограммы	21	17	0,05
Несвоевременная и неадекватная антибтиотикотерапия	11	8,9	0,05
Дефекты в технике дренирования плевральной полости	5	4	0,05
Отсутствие показанной плевральной пункции	9	7,3	0,01
Неэффективность плевральной пункции и дренирования плевральной полости	23	18,6	0,01

Из приведенных в таблице данных видно, что наиболее частыми дефектами при оказании медицинской помощи больным с ОНЭП были ошибки в проведении антибактериальной терапии. Она была неадекватной у 8,9% больных. Этим пациентам, как правило, назначался один антибактериальный препарат, оказывающийся недостаточно эффективным при некоторых штаммах микроорганизмов, а также при поливалентной бактериальной флоре.

Как самостоятельный метод лечения плевральная пункция была применена при отграниченных небольших гнойных полостях без бронхоплевральных свищей. Дефектами оказания медицинской помощи были несвоевременная и неполноценная эвакуация инфицированного экссудата, а затем и гноя из плевральной полости.

В 7,3% наблюдений хирурги воздерживались от выполнения плевральной пункции или дренирования плевральной полости, что приводило к затяжному течению заболевания, переходу в хроническую форму и к необходимости выполнения торакотомии с последующим расширением объема операции.

Основным методом лечения ЭП независимо от этиологического фактора при остром течении гнойного процесса явилось дренирование плевральной полости с промыванием и постоянной аспирацией содержимого.

В 4% наблюдений имелись дефекты в технике выполнения дренирования плевральной полости, что в одном случае проявлялось повреждением ткани легкого. У 18,6% дренирование оказалось неэффективным из-за запущенности воспалительного процесса, его хронизации, наличия плотных фиброзных сращений в плевральной полости, шварт и спаек, а также выраженных воспалительно-фиброзных изменений в плевре

Проведенный мультивариационный анализ показал также, что причиной неудовлетворительных результатов лечения была длительная экспозиция патологического содержимого в плевральной полости в результате позднего обращения пациентов, а также неэффективность консервативного лечения заболеваний, явившихся причиной ОНЭП.

Дефектами предоперационной подготовки явились: отсутствие комплексного подхода в лечении пациента, нестабильность гемодинамики, нахождение больного в общей палате, а не в палате реанимации, отсутствие применения эфферентным методов детоксикации.

Таким образом, проведенный анализ показал, что нерациональная консервативная терапия, без учета антибактериальной чувствительности препаратов, запоздалая пункция и дренирование плевральной полости, а также неэффективность их выполнения составили группу наиболее значимых дефектов и ошибок в оказании медицинской помощи больным с острой неспецифической эмпиемой плевры.

Применение системы многофакторного анализа позволило выделить отдельно другие показатели, статистически значимо связанные с неудовлетворительными результатами лечения ОНЭП (табл. 4).

Таким образом, были выявлены статистически значимые факторы неблагоприятного исхода острой эмпиемы плевры: возраст больных, у которых отмечено неблагоприятное течение заболевания, составил в среднем 67,5±9,6 года. Возраст пациентов, с благоприятным исходом — 48,5±4,1 года. Таким образом, в более старшей возрастной группе риск оказался более высоким. Снижение относительного содержания лимфоцитов в крови оказалось значимо более высокой у больных, которые получили клиническое выздоровление. Риск получения неудовлетворительного результата оказался значимо связан с длительностью лечения. Продолжительное лечение (112±36 к/дн) свидетельствовало о тяжести заболевания и значимо по срокам отличалось от пациентов, у которых заболеванием протекало наиболее благо-

Таблица 4

Факторы, ассоциированные с прогнозированием течения ОНЭП

Показатель	Значение или частота в группах		p
	с неблагоприятным исходом	с благоприятным исходом	
Возраст, лет	67,5±9,6	48,5±4,1	p_F=0,05
Количество лимфоцитов	4,8±0,9 %	8,9±1,4	p_F=0,001
Длительность лечения	43±11 к/дн	112±36 к/дн	p_F=0,001
Осложненное течение заболевания	10 из 13 (76,9 %)	4 из 89 (4,4 %)	p_F=0,0001
Фагоциты, кл /мкл	1079±66	5068±123	p_F=0,00001
Сопутствующие заболевания	15 из 17 (88,2 %)	12 из 76 (15,7 %)	p_F=0,001

приятно. Частота неблагоприятных исходов была выше (88,2%) у больных, имевших сопутствующую патологию (сахарный диабет, иммунодефицит, хроническую бронхолегочную патологию, сердечную недостаточность) по сравнению с больными, не имевшими данной патологии в анамнезе (15,7%). Неблагоприятные исходы лечения ОНЭП наиболее часто встречались, когда больные поступали с тяжелыми осложнениями (флегмона грудной клетки — 1,2%, абсцессы печени — 1,2%, сепсис с метастатическим поражением других органов — 4,5%, легочным кровотечением — 3%, тромбоэмболией легочной артерии — 2%, токсическим миокардитом — 2,4%).

Таким образом, анализ выявленных дефектов оказания медицинской помощи больным с острой неспецифической эмпиемой плевры, а также прогностические неблагоприятные факторы течения данного заболевания позволят в перспективе улучшить результаты лечения больных с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Лаптев А.Н., Крыжановский В.Л., Лаптева И.М.* Эмпиема плевры // Медицинская панорама: научно-практический журнал для врачей и деловых кругов медицины. — Минск, 2005. — № 4. — С. 3-7.
2. *Неверов А.Н., Третьяков А.А., Стадников А.А.* Микробиологические и морфофункциональные аспекты применения спорбактерина в лечебной коррекции острой эмпиемы плевры // Вестник ОГУ. — 2006. — Т. 2, № 6. — С. 132-137.
3. *Сидоренко С.В.* Микробиологические аспекты хирургических инфекций // Инфекции в хирургии. — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 22-29.
4. *Ходош Э.М.* От знаний к клиническому мышлению, от парапневмонического плеврита — к гнойному // Здоровье Украины. — 2006. — № 4. — С. 34-39.
5. *Cochran J.B., Tecklenburg F.W., Turner R.B.* Intrapleural instillation of fibrinolytic agents for treatment of pleural empyema // Pediatr. Crit. Care. Med. — 2003. — Vol. 4, № 1. — P. 39-43.
6. *Rahman N.M., Chapman S.J., Davies R.J.* Diagnosis and management of infectious pleural effusion // Treat. Respir. Med. — 2006. — Vol. 5, N 5. — P. 295-304.

Адрес для переписки: Плеханов Александр Николаевич — д.м.н., профессор, главный хирург Республики Бурятия, 670000, г. Улан-Удэ, Дом Правительства, 1, Министерство здравоохранения РБ, тел. (83012)551161, 214920, 656076. E-mail: plehanov.a@mal.ru;
Цыбиков Еши Нянюевич — д.м.н., директор Бурятского филиала НЦРВХ, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12, тел. 23-37-24

© ПУТИНЦЕВ А.М., ШРАЕР Т.И., ЛИШОВ Е.В., СТРУКОВА О.А. — 2009

АНАТОМО-ХИРУРГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СЕЛЕКТИВНЫХ СПОСОБОВ ПОРТАЛИЗАЦИИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А.М. Путинцев, Т.И. Шраер, Е.В. Лишов, О.А. Струкова
(Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово, ректор — д.м.н., проф. В.М. Ивойлов;
Кузбасский филиал НЦРВХ СО РАМН, г. Кемерово, директор — д.м.н., проф. Е.В. Лишов)

Резюме. Изучена хирургическая анатомия вен портального и кавального бассейнов на 160 трупном материале в плане реализации портализации левого надпочечного кровотока.

Разработаны и применены в клинике селективные способы анастомозов. С учетом травматичности, атромбогенности выделен оптимальный вариант надпочечно-селезеночный анастомоз по типу конец в бок.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, портализация, селективные анастомозы.

ANATOMO-SURGICAL GROUNDING OF SELECTIVE METHODS OF PORTALIZATION AT SEVERE AND MALIGNANT ARTERIAL HYPERTENSION

A.M. Putintsev, T.I. Shrayer, E.V. Lishov. O.A. Strukova
(State Medical Academy, Kemerovo;
Kuzbass Branch of SCRRS SB RAMS, Kemerovo)

Summary. Surgical anatomy of veins of portal and cava basins on the basis of material taken from 160 corpses to perform portalization of left suprarenal blood current.

The authors worked out and applied in the clinic selective methods of anastomoses. Taking into account traumatic and atrombogenic character the optimum variant of suprarenal-splenic side-to-side anastomosis.

Key words: arterial hypertension, portalisation, selective anastomoses.

Актуальность проблемы артериальной гипертонии (АГ) у больных связана с ее широкой распространенностью, определяющей ролью в структуре сердечно-сосудистой и общей летальности. У лиц с повышенным артериальным давлением, начиная с 45-летнего возраста, продолжительность жизни в среднем на 10 лет короче, чем у людей без артериальной гипертонии, что связано с более ранним развитием атеросклероза, как и следствие — инфаркта миокарда и мозгового инсульта.

Многими исследователями показано наличие прямой взаимосвязи между уровнем АД и риском сердечно-сосудистых осложнений [4, 15, 16, 17].

По данным мета-анализа S. MacMahon и соавт. [17], основанного на результатах 9 проспективных исследований, включивших в общей сложности более 400000 больных, вероятность развития ишемической болезни сердца (ИБС) находится в прямой линейной зависимости от уровня как систолического (САД), так и диастолического давления (ДАД) АД. Артериальная гипертония является важнейшим прогностическим фактором инфаркта миокарда (ИМ), острого и преходящего нарушения мозгового кровообращения, хронической сердечной недостаточности, общей и сердечно-сосудистой смертности. В свою очередь, наличие у больного с артериальной гипертонией ИБС, независимо от ее формы (стенокардия напряжения,

инфаркт миокарда) рассматривается как «сопутствующее клиническое состояние», значительно влияющее на общий сердечно-сосудистый риск пациента.

Прогноз больных с АГ и решение о дальнейшей тактике ведения этих больных зависит от уровня АД, но и от наличия сопутствующих факторов риска (ФР), вовлечения в процесс «органов —мишеней», а также наличия ассоциированных клинических состояний, которые имеют не меньшее значение, чем степень АД.

Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в группах риска в ближайшие 10 лет составляет свыше 20-30%. Исследования, проведенные в России [12] показали крайне низкий процент эффективного лечения (21,5%) АГ.

На протяжении ряда десятилетий хирургами предложены многочисленные оперативные методы, направленные на снижение артериальной гипертензии, где медикаментозная терапия недостаточно эффективна. В подавляющем большинстве эти методы направлены на подавление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [3, 6, 9, 13].

Целью нашего исследования явилось изучение селективных способов портализации левого надпочечного кровотока. Возможность их технического выполнения в зависимости от хирургической анатомии вен.

Материалы и методы

Исследования проведены в течении пяти лет в морге Кемеровского бюро судебно-медицинской экспертизы. В основу исследования положены данные изучения венозных стволов системы воротной и нижней полой вен на 160 трупах, в 60 случаях проведена наливка сосудов контрастной массой с последующей ангиорентгенографией.

Для исследования отбирались трупы от 16 до 69 лет. У всех отсутствовали изменения и повреждения сосудов в изучаемой области. Мужского пола было 106 трупов, женского — 54. Причиной смерти были травматические повреждения, отравления, острая сердечно-сосудистая недостаточность, заболевания органов грудной клетки и брюшной полости. Фиксировались паспортные данные умершего, фамилия, пол, возраст, причина смерти, дата вскрытия. Давность смерти составляла не более суток. Измерялась длина трупа, расстояние от яремной вырезки грудины до лонного сочленения. По полученным данным вычислялся туловищный показатель по формуле В.Н. Шевкуненко (1935): длина туловища / рост. Если туловищный показатель укладывался в M±m (где M=067), то трупы относились к мезоморфному типу, если он ниже или выше, то соответственно к долихоморфному или брахиморфному типам телосложения.

В дальнейшем из срединной полной лапаротомии выделялись вены портального и кавального бассейнов изучаемой зоны. Производилось измерение длины, ширины, изучалась хирургическая синтопия венозных стволов по фронтальной и сагиттальной плоскостям, определялась возможность выполнения различных видов анастомозов. Взаимоотношения стволов, их синтопия зарисовывались, измерялись металлической линейкой. Фиксировались трудности, особенности, нестандартные варианты. В 60 случаях изучение вен интересующей нас зоны выполнено на органокомплексах.

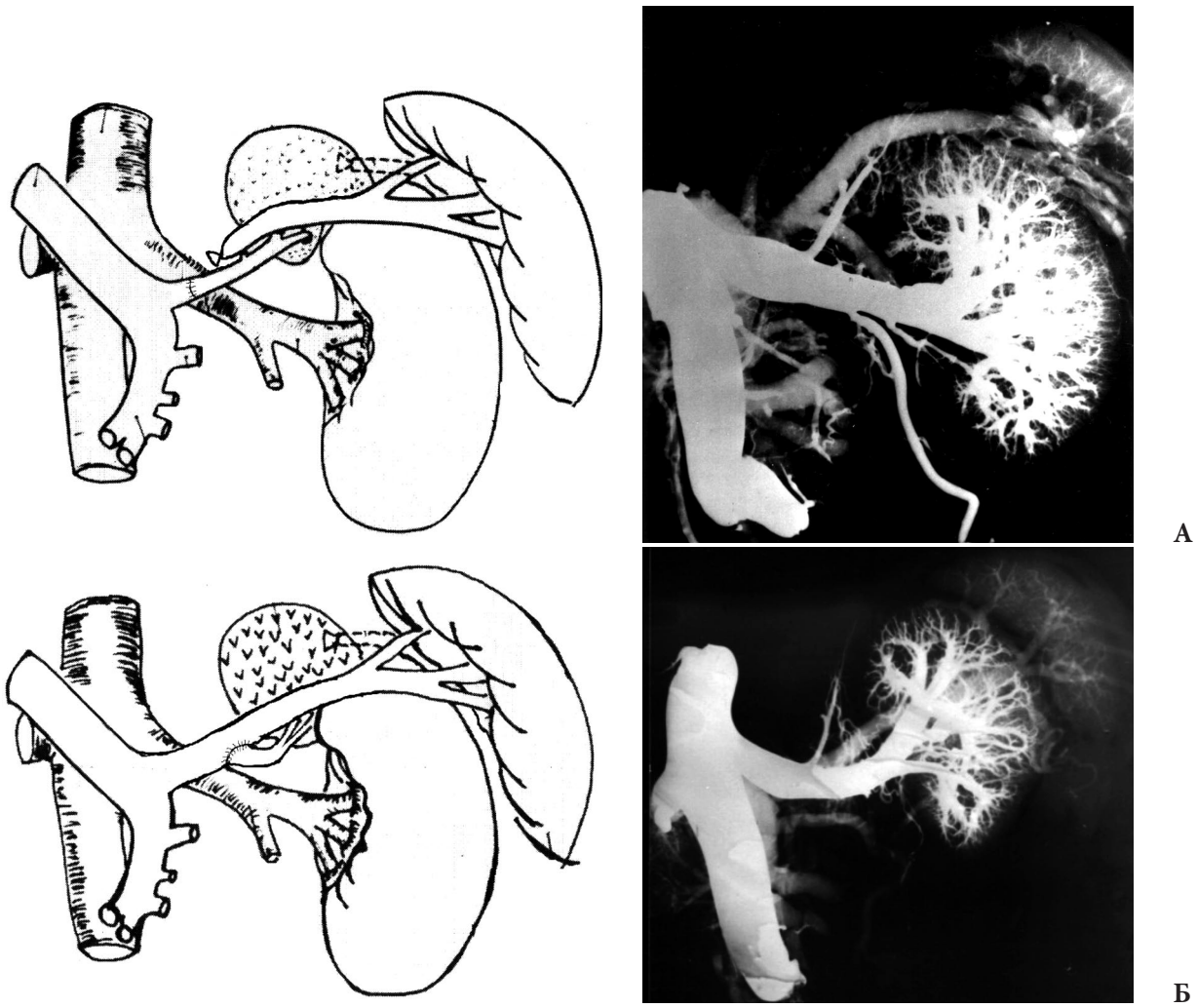


Рис. 1. Способы создания надпочечно-селезеночных анастомозов в зависимости от формирования корня воротной вены. **А** — конец в конец; **Б** — конец в бок.

Забор органокомплекса производился в течение первых двенадцати часов после смерти.

После выделения органокомплекса по Шору, производилось пересечение аорты и нижней полой вены на уровне диафрагмы и ниже бифуркации аорты, и нижней полой вены на 3-4 см. У ворот печени пересекается печеночно-дуоденальная связка. Удалялся желудок, отсеченный выше пилорического отдела на 2-3 см. Также удалялся тонкий и толстый кишечник, с отсечением брыжейки, как можно ближе к органу, правая почка и печень, при этом производилась максимально высокая мобилизация воротной вены. Оставался органокомплекс, включающий в себя: левую почку с паранефрием, почечными сосудами, мочеточником; левый надпочечник с центральной надпочечной и диафрагмальной венами, поджелудочную железу, селезенку, всю систему воротной вены, двенадцатиперстную кишку, брюшной отдел аорты и нижней полой вены. Органокомплекс помещался в лоток с проточной водой комнатной температуры на 2-3 часа для выхождения из сосудов жидкой части крови. По истечении указанного срока производилось наполнение сосудов рентгеноконтрастными массами с последующей ангиографией, диоптографией и препарированием. Из 60 препаратов 10 выполнено ренгенокорриозных (рис. 1).

Различные варианты селективных анастомозов выполнены у 39 больных с тяжелой и злокачественной гипертензией. Для формирования селективного анастомоза необходимы следующие факторы: пригодность надпочечной, вен портального бассейна для соустья, а также допустимая хирургическая синтопия между сшиваемыми венами.

Разработка надпочечно-селезеночного венного анастомоза.

Имеющиеся в настоящее время разработки, касающиеся надпочечно-селезеночного анастомоза, рассматривают селезеночную вену на разных уровнях, для реализации анастомоза с надпочечной веной конец в конец [13, 14]. Недостатки предложенных способов очевидны. При операции M. Galante [14], требуется выполнение спленэктомии. Если используется проксимальная часть селезеночной вены, то возникает необходимость в перевязке селезеночной артерии и вены.

Многочисленными работами, в основном при портальной гипертензии, показана относительная безопасность перевязки, а также эмболизации селезеночной артерии [2, 5, 7, 8, 10, 11].

Между тем, очевидно, что спленэктомия и перевязка магистральных сосудов резко повышают травматичность операции, а если учесть, что между диаметрами селезеночной и надпочечной всегда имеется значительное несоответствие, и отсюда высокая тромбогенность, то бесперспективность данных хирургических решений очевидна, хотя, используя площадку из почечной вены, анастомоз технически всегда можно выполнить.

По нашим данным разность в диаметрах свыше 3 мм оказалась в 80% наблюдений. Однако, 2-3 мм, при наложении анастомоза малого диаметра (4-6 мм) имеет существенно значение и только в 3-х случаях у больных, погибших от осложнений артериальной гипертензии, разница в диаметрах составила 1 мм (1,8%). Таким образом, учитывая только один показатель соответствия сшиваемых вен по диаметрам, надпочечно-селезеночный анастомоз Galante не выдерживает никакой критики, и как оптимальный вариант реален в единичных случаях.

Все остальные параметры, необходимые для выполнения надпочечно-селезеночного анастомоза, были на высоком уровне. Так, общая хирургическая длина составила в среднем 72±4,6 мм и во всех наблюдениях была достаточной. Хирургическая синтопия между надпочечной и селезеночной венами была оптимальной. Угол пересечения осей венозных стволов составил 31,6±2,4°. Большой угол в 70° встретился в 6 случаях и не ограничивал формирования анастомоза. Наименьшее расстояние между стволами в месте предполагаемого анастомоза в среднем равнялось 19,3±3,4 мм. В 3-х случаях, где расстояние было 50 мм, выполнение анастомоза было невозможным.

Учитывая полную зависимость надпочечно-селезеночного анастомоза от диаметра, мы решили изучить данный вид соустья, но выполняемый по типу конец в бок. В 1971 году Н.Н. Александров и Т.А. Пантюшенко предположили и реализовали данное техническое решение для больных с раком молочной железы [1]. Предложенный нами вариант для лечения АГ независим от основного фактора, ограничивающего выполнение данного вида анастомоза — адекватности по ширине. Однако, ограничивающими причинами стала хирургическая синтопия между селезеночной и надпочечной венами. Так, в 6 наблюдениях, где угол между осями венозных стволов составил 70°, при выполнении анастомоза создавался перегиб надпочечной вены. Невозможно было сформировать анастомоз при расстоянии между сшиваемыми венами 30-50 мм, что отмечено нами в 15 случаях (9,4%). Все наблюдения, где отмечались ограничения в наложении соустья, зависели от типа формирования воротной вены и ее синтопии по отношению к венам кавального бассейна (почечной и надпочечной).

Приводим последовательное описание предложенного нами варианта операции для лечения артериальной гипертензии.

Положение больного на спине с валиком на уровне реберных дуг. Полная срединная лапаротомия от уровня основания мечевидного отростка (между мечевидным отростком и левой реберной дугой) до лонного сочленения.

Все выполненные операции произведены только из срединной лапаротомии, производим ревизию органов брюшной полости, обоих надпочечников. Если больной с сопутствующим ожирением, то подход в забрюшинное пространство осуществляем через желудочно-ободочную связку. Далее, ниже и параллельно поджелудочной железе, рассекаем париетальную брюшину, выделяем вены портального бассейна, проксимальную часть селезеночной, нижнебрыжеечной вен. Трудности возникают при выделении селезеночной, из-за иногда многочисленных мелких притоков поджелудочной железы. С особыми предосторожностями выделяем, перевязываем притоки в зоне хирургического интереса. Сложность данного этапа в том, что вены тонкостенны, легко отрываются у устья с образованием дефектов в селезеночной вене и массивным кровотечением из них. Этап облегчает наложение зажима на селезеночную артерию, что локально снижает давление в селезеночной вене. Кроме этого, учитывая отсутствие притоков по задней стенке селезеночной вены, удается легко выделить данный участок. Обычно достаточно выделить 2-3 см. Без проблем выделяется нижнебрыжеечная. Следующий этап — выделение почечной вены в месте впадения надпочечной. Мобилизуем участок почечной на 1,5 см до и после надпочечной вены. Все мелкие венозные притоки, впадающие в селезеночную, почечную вены только перевязываем или накладываем сосудистые клеммы. Нельзя пользоваться коагуляцией из-за ее неэффективности — вены тонкостенные, и при коагуляции не происходит перекрытия сосуда и образуется еще больший дефект.

Следующий этап — формирование анастомоза. Вид венного соустья определяет тип формирования воротной вены. Если селезеночная вена сливается с общим стволом верхнебрыжеечной и нижнебрыжеечной, то для анастомоза используется часть, прилежащая к надпочечной вене. Вводим 5 тыс. гепарина. На почечную вену в месте впадения надпочечной накладываем зажим Сатинского в виде краевого отжатия почечной вены у устья надпочечной. Устье надпочечной отсекается с площадкой из почечной вены таким образом, чтобы край вокруг устья надпочечной составлял 1-2 мм. На почечную вену накла-

дывается краевой шов проленом 6/0. Кровотечение, как правило, из проколов минимальное и останавливается легким прижатием через 1-2 минуты. Сужения почечной вены не происходит из-за разницы в диаметре до слияния с надпочечной и гонадной и после. Расширенный участок почечной вены после принятия притоков уходит на компенсацию иссеченной площадки и вена становится одинакового диаметра до, и после принятия притоков. Данный этап во времени не ограничен из-за сохранения частичного кровотока по почечной вене.

На дальнейших этапах операции, для снятия венной гипертензии в системе надпочечной вены и предупреждения тем самым повреждения структуры ткани надпочечника, периодичностью через 3-5 минут, производим снятие сосудистого зажима с надпочечной вены. Производим краевое отжатие селезеночной вены в месте предполагаемого анастомоза и иссекаем в виде эллипса дефект, соответствующий размеру площадки из почечной вены. Производим имплантацию устья надпочечной в селезеночную вену (рис. 1). Для облегчения данного этапа операции выполнение анастомоза начинаем с латерального края соустья (пятка анастомоза). После наложения шва на угол, формируем заднюю стенку анастомоза вворачивающимся швом. Краевой шов на переднюю стенку анастомоза проленовой нитью 6/0-7/0, учитывая, что селезеночная вена растянута сосудистым зажимом, при завязывании швов обычно не происходит гофрирование анастомоза. Однако, возможность такого осложнения вероятна, и при затягивании шва это надо учитывать. Особенно опасен перекрут надпочечниковой вены, что требует повторного наложения анастомоза. Диаметр соустья, как правило, составляет 1-1,5 см, и при мощном кровотоке по селезеночной вене условий для тромбоза не возникает. Пуск кровотока. При хорошей функции анастомоза производим правостороннюю адреналэктомию. Восстанавливается целостность желудочно-ободочной связки.

Если больной без ожирения, то подход к венозным стволам осуществляется путем рассечением париетальной брюшины задней стенки брюшной полости над проекцией аорты, почечных сосудов с продолжением к нижнему краю поджелудочной железы. Рассекаем брюшину над связкой Трейца и конечным отделом двенадцатиперстной кишки. Поджелудочную железу смещаем вверх. Выделение венозных стволов и формирование анастомоза аналогично предыдущему описанию. Послойное зашивание брюшной полости производим на вентрофилах.

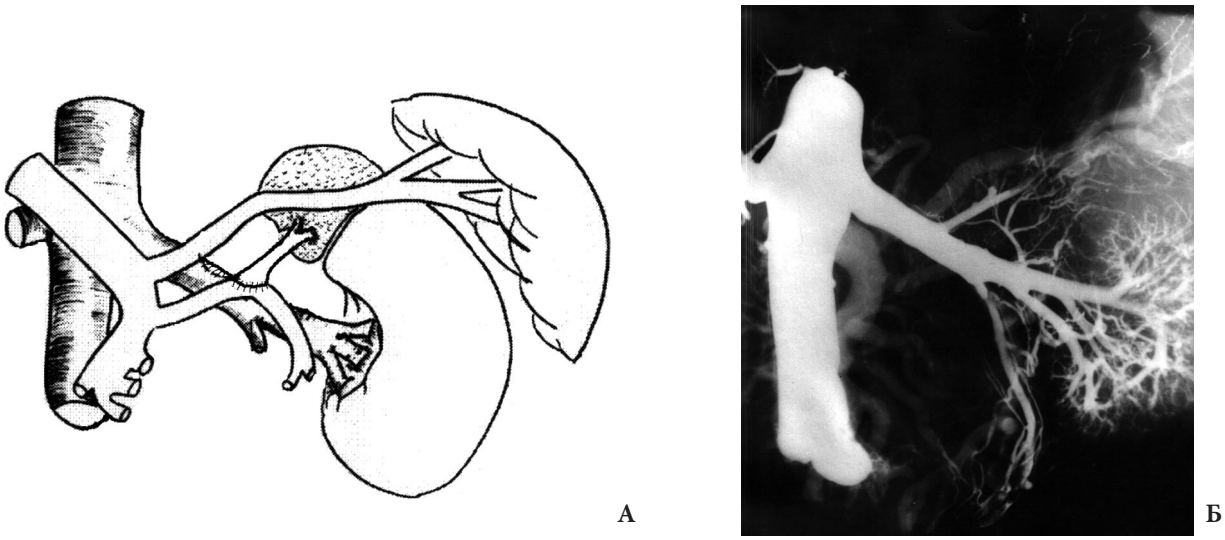
При формировании воротной вены через образование общего ствола селезеночной и нижнебрыжеечной, надпочечно-селезеночный анастомоз выполняется с учетом данного анатомического варианта. Если устье нижнебрыжеечной вены приходится на место имплантации надпочечной вены, что отмечено нами в 20% (34 наблюдения), то устье нижнебрыжеечной иссекается, и в дефект вшивается надпочечная вена. Устье нижнебрыжеечной, после мобилизации вены, вшивается в близлежащий участок верхнебрыжеечной вены или ее ветвь. Таким образом, мы реализуем идею надпочечниково-селезеночного анастомоза при его наименьшей травматичности.

Хирургическая разработка надпочечниково-нижнебрыжеечного анастомоза.

Изучив возможности вен портального бассейна для реализации селективных анастомозов по типу конец в бок, кроме селезеночной вены имеется возможность использования нижнебрыжеечной вены. Анатомические условия для анастомоза конец в конец изучены. Исходя из объективных критериев, определяющих возможность выполнения соустья, имеются данные о высоких возможностях надпочечниково-нижнебрыжеечного анастомоза в плане технической реализации (93,4%). Данный вид анастомоза не зависит от общей хирургической длины анастомозируемых вен — она всегда достаточна, наблюдается высокое соответствие по диаметрам сшиваемых вен (93%). Недостаток — в необходимости перевязки нижней брыжеечной вены и тромбогенность, свойственная всем венозным анастомозам небольшого диаметра.

Для реализации анастомоза конец в бок возникают технические проблемы и, прежде всего, в недостаточности хирургической длины из-за исключения нижнебрыжеечной вены. Другой фактор, ограничивающий формирование анастомоза, это допустимая хирургическая синтопия, позволяющая без перегиба наложить анастомоз.

Мы изучили синтопию между надпочечной и нижнебрыжеечной венами в плане реализации анастомоза конец в бок. В 32 случаях (20%) мы получили угол между осями венозных стволов от 0° до 30°, позволяющий наложить анастомоз. Если угол был свыше 60° (40 наблюдений), то всегда были проблемы. Все, что располагалось между 30° и 60°, создавало проблемы, и возможность формирования анастомоза определяли пространственные взаимоотношения. Имелась определенная зависимость от типа телосложения. Так, у брахиморфного типа были худшие условия из-за больших углов пересечения осей вен. Наоборот, у долихоморфного типа условия были наилучшие, вследствие оптимальных пространственных условий. Угол перекрещивающихся осей был наименьший. Расстояние между венозными стволами в среднем составило 13,1±2,7 мм, варьируя от 0 до 35 мм. Большинство наблюдений 96 (60°) укладывались между 0 и 10 мм. Все, что было свыше 10мм, могло ограничить формирование соустья. Значительное влияние на вероятность формирования анастомоза оказывал тип формирования воротной вены, через синтопию надпочечной и нижнебрыжеечной вен. В варианте впадения нижнебрыжеечной в верхнебрыжеечную или в угол между последней и селезеночной венами, угол между осями венозных стволов наименьший, и возможность наложения анастомоза определяли хирургическая длина и диаметр нижнебрыжеечной вены. В случае впадения нижнебрыжеечной в селезеночную вену, угол между осями венозных стволов всегда был свыше 30° и, как правило, возникали проблемы при формировании соустья. В меньшей степени на выполнимость соустья влияла ширина нижнебрыжеечной вены. В среднем, ширина составила 6,4±0,4 мм, в основном 6-7 мм и не ограничивала выполнение анастомоза. Меньше — 6 мм, 4-5 мм — было три случая, в двух нижнебрыжеечная состояла из двух стволов 3 и 4 мм соответственно. Все 5 наблюдений были непригодны для формирования анастомоза. Таким образом, выполнение надпочечно-нижнебрыжеечного анастомоза конец в бок было возможно лишь в 15%, в 42% имелись ограничения по хирургической длине, в 40% ограничения были по хирургической синтопии вен, и в 3% ширина нижнебрыжеечной вены не позволяла вшить надпочечную вену. Приводим описание разработанных операций с использованием анастомозов конец в бок и конец в конец с сохранением проходимости нижней брыжеечной вены. Положение больного, доступ, подходы к оперируемым объектам, визуальная и мануальная оценка надпочечников аналогична предыдущему описанию. Выделяем нижнебрыжеечную вену, как правило, ее проекция с небольшими отклонениями соответствует месту рассечения портальной брюшины. Редко встречается вариант, когда нижнебрыжеечная уходит вглубь, обычно у гиперстеников с большим переднезадним размером грудной клетки. Оцениваем возможность выполнения соустья с надпочечной веной по типу конец в бок. Особенно обращаем внимание на достаточность хирургической длины, допустимость по синтопии, а также ширину нижнебрыжеечной вены. Следует учесть развитие спазма, который приводит к уменьшению диаметра до 1/2, 2/3, что может вызвать неадекватную оценку ширины нижнебрыжеечной вены. Для профилактики спазма перед мобилизацией венозных стволов, паравазально вводим 0,25% раствор новокаина, отсекаем надпочечниковую вену, при краевом отжатии почечной. На почечную вену накладываем краевой шов проленовой нитью 6/0. Прилежащий участок нижнебрыжеечной



А Б

Рис. 2. Способ надпочечниково-нижнебрыжеечного анастомоза по типу «конец в бок». **А** — схема создания анастомоза; **Б** — венограмма.

вены пережимается, по переднему краю в виде эллипса иссекается участок, куда имплантируется устье надпочечной вены (рис. 2).

Анастомоз лучше выполнять с наложения шва на латеральный угол или медиальный, в зависимости от условий. Если анастомоз сформирован адекватно, приступаем к правосторонней адреналэктомии. Все последующие этапы операции аналогичны. В варианте, когда выполнение анастомоза проблематично, что отмечено нами, в подавляющем большинстве наблюдений, всегда есть возможность выполнения анастомоза «конец в конец» — надпочечниковой с нижнебрыжеечной венами. После завершения формирования соустья, дистальный конец нижнебрыжеечной вены анастомозируем с прилежащим участком вен портального бассейна (селезеночной, ветви верхнебрыжеечной), в зависимости от возникающих вариантов. Анастомозы конец в конец выполняем узловыми швами проленовой нитью 6/0-7/0. Тщательное выполнение всех этапов операции позволяет выполнить соустье с хорошей адаптацией интимы и оптимальными гемодинамическими качествами и атромбогенностью.

Результаты и обсуждение

Были изучены селективные анастомозы в плане выполнения наименее травматичных, атромбогенных и наиболее независимых от анатомических условий.

Все анастомозы выполнялись и использованием прецизионной техники с увеличением в 3 раза. Различные варианты селективных соустий выполнены у 39 больных. Отмечена атравматичность, высокая техническая возможность, клиническая эффективность. Результаты изучены в ближайший послеоперационный период, прослежены за период 5-10 лет и требуют отдельного обсуждения.

Экспериментальное изучение селективных способов портализации левого надпочечникового кровотока показало высокую техническую возможность их выполнения.

Лучшими из селективных способов, обладающих наибольшей технической реализацией и атромбогенностью является надпочечно-селезеночный анастомоз по типу конец в бок.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александров Н.Н., Пантюшенко Т.А.* Операции на надпочечниках у больных с далеко зашедшим раком молочной железы. — Минск: Беларусь, 1971. — 142 с.
2. *Брайцев В.Я.* Хирургическое лечение портальной гипертензии // Вестник хирургии. — 1959. — № 10. — С. 40.
3. *Коган А.С., Гончар А.Н., Такач Г.Л.* Удаление и аутотрансплантация надпочечников в портальную систему. — Новосибирск: Наука, 1983. — 153 с.
4. *Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А.* Лечение артериальной гипертензии у больных старших возрастов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений // Российский кардиологический журнал. — 2006. — № 5 (61). — С. 82-87.
5. *Пациора М.Д., Ершов Ю.А., Хазаров Ф.В.* Влияние перевязки селезеночной артерии на внутрипеченочную артериальную циркуляцию у больных с портальной гипертензией // Актуальные вопросы гастроэнтерологии, — М., 1976. — Т. 1, № 9. — С. 159-165.
6. *Покровский А.В., Казанчан П.О., Баблоян Г.В., Шарипов Э.М.* Ренопортальный венный анастомоз в лечении больных с артериальной гипертензией. — М., 1986. — 184 с.
7. *Сазонов А.М., Эндер П.А., Родимин В.В.* Перевязка селезеночной артерии при портальной гипертензии // Хирургия. — 1977. — № 3 — С. 54-58.
8. *Самофалов В.П.* О влиянии перевязки селезеночной артерии на портальное давление // Сб. науч. работ Волгоград. мед. ин-та. — Волгоград, 1972, Т. 25. — С. 330-332.
9. *Торгунаков А.П.* Портализация надпочечниковой и печеночной крови в хирургическом лечении стабильной артериальной гипертензии: дис. … д-ра мед. наук. — М., 1981. — 298 с.
10. *Хазаров Ф.В.* Влияние перевязки селезеночной артерии на воротно-печеночное кровообращение у больных с портальной гипертензией: автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1975. — 23 с.
11. *Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др.* Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // РЖК. — 2006. — № 4 (60). — С. 45-51.
12. *Шраер Т.И., Путинцев А.М.* Операция портализации надпочечникового кровотока при артериальной гипертензии // Новые направления в кардиологии, инфаркт миокарда, недостаточность кровообращения. — Новокузнецк, 1987. — С. 13-14.
13. *Усов Д.В., Кротова З.Г., Кухарчук В.П.* О перевязке селезеночной артерии при комплексном хирургическом лечении цирроза печени // Вестник хирургии. — 1978. — № 10 — С. 140-143.
14. *Galante M., Rukes J.M., Forsham P.H., et al.* Bilateral adrenalectomy for advanced cancinoma of the breast with preliminary observations on the effect of the liver on the metabolism of adrenal cortical steroids. // Ann.Surg. — 1954. — Vol. 140. — P. 502-514.
15. *Kannel W.B.* Fifty years of Framingham Study contributions to understanding hypertension // J. Hum. Hypertens. — 2000. — Vol. 14. — P. 83-90.
16. *Kannel W.B.* Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study // Am. J. Hypertens. — 2000. — Vol. 13 (1 Pt 2). — P. 3S-10S.

17. *MacMahon S., Peto R., Culter J., et al.* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1. Prolonger differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias // Lancet. — 1990. — Vol. 335. — P. 765-774.

Адрес для переписки: Путинцев Александр Михайлович — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с курсом урологии КГМА, сердечно сосудистых хирург ГУЗ КОКБ, e-mail: Putincev_AM@mail.ru, тел. 8 (3842) 39-65-15, 8-905-900-57-63;
Шраер Теодор Израилевич — Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии с курсом урологии КГМА;
Лишов Евгений Владимирович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсом урологии КГМА, директор Кузбасского филиал НЦРВХ СО РАМН;
Струкова Оксана Анатольевна — врач, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии ГУЗ КОКБ.

© ШРАЕР Т.И., ПУТИНЦЕВ А.М., РОЗИНА Н.С., СТРУКОВА О.А. — 2009

АНАТОМО-ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ РЕНОПОРТАЛЬНЫХ ВИДОВ ПОРТАЛИЗАЦИИ ЛЕВОГО НАДПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Т.И. Шраер, А.М. Путинцев, Н.С. Розина, О.А. Струкова
(Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово,
ректор — д.м.н., проф. Ивойлов В.М.;
Кузбасский филиал НЦРВХ СО РАМН, г. Кемерово, директор — д.м.н., проф. В.Е. Лишов)

Резюме. В статье даны данные экспериментального исследования ренопортальных венных анастомозов на трупном материале (160). Использование различных методик позволило сделать анализ известных вариантов, предложить способы, увеличивающие возможности выполнения анастомоза Грейхак-Харриса. Клиническое применение показало эффективность оперативного лечения тяжелой и злокачественной артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ренопортальные венные анастомозы, портализация, надпочечник, вены портального, кавального бассейнов.

ANATOMO-SURGICAL VARIANTS OF RENOPORTAL TYPES OF PORTALIZATION OF LEFT SUPRARENAL BLOOD CURRENT AT SEVERE ARTERIAL HYPERTENSION

A.M. Putintsev, T.I. Shrayer, N.S. Rozina, O.A. Strukova
(State Medical Academy, Kemerovo;
Kuzbass Branch of SC RRS SB RAMS, Kemerovo)

Summary. The article presents data of experimental study of renoportal venous anastomoses made on cadaver material (160). The use of various techniques allowed to analyze the known variants, to suggest methods which enlarge possibility of Greyhack-Harris anastomosis. Clinical application showed efficacy of surgical treatment of severe and malignant arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, renoportal venous anasotomes, portalization, adrenal gland, veins of portal and caval basins.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из ведущих факторов в развитии сердечно-сосудистой и общей летальности. Прямая связь между уровнем артериального давления (АД) и риском развития сердечно-сосудистых осложнений не вызывает сомнений. Последние десятилетия достигнуты значительные успехи в лечении АГ, однако исследования, проведенные в России [6] показали крайне низкий процент эффективного лечения (21,5%). Причины неудовлетворительных результатов крайне разнообразны, но одна из них, рефрактерность к медикаментозной терапии, привела к разработке хирургических методов, направленных на подавление гиперфункции надпочечников и прежде всего на альдостероновый механизм патогенеза АГ через сосудистые анастомозы [3, 4, 7] и второе направление связано с аутотрансплантацией, криодеструкцией и т.д. [1, 2].

Целью нашего исследования явилось изучение возможности ренопортальных венных вариантов в портализации левого надпочечникового кровотока в зависимости от венных стволов и портального и кавального бассейнов.

Материалы и методы

Исследования проведены в течение пяти лет в морге Кемеровского бюро судебно-медицинской экспертизы. В основу исследования положены данные изучения венозных стволов системы воротной и нижней полой вен на 160 трупах, в 60 случаях проведена наливка сосудов контрастной массой с последующей ангиорентгенографией.

Для исследования отбирались трупы от 16 до 69 лет. У всех отсутствовали изменения и повреждения сосудов в изучаемой области. Мужского пола было 106 трупов, женского — 54. Причиной смерти были травматические повреждения, отравления, острая сердечно-сосудистая недостаточность, заболевания органов грудной клетки и брюшной полости. Фиксировались паспортные данные умершего, фамилия, пол, возраст, причина смерти, дата вскрытия. Давность смерти составляла не более суток. Измерялась длина трупа, расстояние от яремной вырезки грудины до лонного сочленения. По полученным данным вычислялся туловищный показатель по формуле В.Н. Шевкуненко (1935): длина туловища/рост. Если туловищный показатель укладывался в M±m (где M=067), то трупы относились к мезоморфному типу, если он ниже или выше, то соответственно к долихоморфному или брахиморфному типам телосложения.

В дальнейшем из полной срединной лапаротомии выделялись вены портального и кавального бассейнов изучаемой зоны. Производилось измерение длины, ширины, изучалась хирургическая синтопия венозных стволов по фронтальной и сагиттальной плоскостям, определялась возможность выполнения различных видов анастомозов. Взаимоотношения стволов, их синтопия зарисовывались, измерялись металлической линейкой. Фиксировались трудности, особенности, нестандартные варианты. В 60 случаях изучение вен интересующей нас зоны выполнено на органокомплексах. Забор органокомплекса производился в течение первых двенадцати часов после смерти.

После выделения органокомплекса по Шору, производилось пересечение аорты и нижней полой вены на уровне диафрагмы и ниже бифуркации аорты, и нижней полой вены на 3-4 см. У ворот печени пересекается печеночно-дуоденальная связка. Удалялся желудок, отсеченный выше пилорического отдела на 2-3 см. Также удалялся тонкий и толстый кишечник, с отсечением брыжейки, как можно ближе к органу, правая почка и печень, при этом производилась максимально высокая мобилизация воротной вены. Оставался органокомплекс, включающий в себя: левую почку с паранефрием, почечными сосудами, мочеточником; левый надпочечник с центральной надпочечной и диафрагмальной венами, поджелудочную железу, селезенку, всю систему воротной вены, двенадцатиперстную кишку, брюшной отдел аорты и нижней полой вены. Органокомплекс помещался в лоток с проточной водой комнатной температуры на 2-3 часа для выхождения из сосудов жидкой части крови. По истечении указанного срока производилось наполнение сосудов рентгеноконтрастными массами с последующей ангиографией, диоптографией и препарированием. Из 60 препаратов 10 выполнено ренгенокорриозных.

В клинике выполнено 14 ренопортальных анастомозов при тяжелой АГ. Все действия хирурга по выделению вен, формированию анастомозов выполнялись с использованием прецизионной техники при трех кратном увеличении.

Результаты и обсуждение

Сосудистые анастомозы, получившие применение в клинике: ренопортальные анастомозы и селективные (анастомозы надпочечной с венами портального бассейна). Каждому из этих способов присущи определенные достоинства и недостатки. Технически все способы сложны в исполнении, достаточно травматичны, а в ряде ситуаций анатомо-топографические условия таковы, что вообще не позволяют выполнить предпочтительный для хирурга и больного вид соустья. Учитывая, что в основном выполнялись анастомозы по типу конец в конец, обязательным компонентом операции являлось выключение венозного оттока по селезеночной вене и перевязка селезеночной артерии в случае РПВА. При селективных способах также производилась перевязка нижней брыжеечной вены — в случае ННВА, перевязка селезеночной артерии и вены — в варианте НСВА. Кроме этого недостатка выявилась большая зависимость в выполнении анастомозов от адекватности сшиваемых сосудов по диаметру и хирургической длине венозных стволов.

Учитывая вышесказанное, мы решили изучить возможности наименее травматичных венозных соустий, выполняемых по типу конец в бок, применительно к портализации надпочечного кровотока, а также разработать другие виды анастомозов.

В настоящее время ренопортальные анастомозы это наиболее изученная группа венозных соустий, портализирующих почечный и надпочечный кровоток. Эти способы имеют определенные достоинства и недостатки; явным преимуществом этих способов является то, что анастомозы выполняются на венах широкого диаметра. По технической реализации их можно разделить на две группы. Первая группа реализуется через использование селезеночной вены на различных уровнях. Это первый из РПВА, применившийся в клинике — Грейках—Харриса. При данном виде соустья используется селезеночная вена на удобном участке для наложения анастомоза с почечной веной. Другой вид анастомозов направлен на использование проксимальной части селезеночной вены или ее устья, соответственно РПВА-1 и РПВА-2 по Торгунакову. Наиболее верное название этих видов анастомозов — почечно-селезеночный (РСВА). Способы, достаточно сложные для исполнения, требуют выделения селезеночной вены, ее перевязки, перевязки селезеночной артерии. Всегда имеется большая ширина почечной вены, Особенно РСВА по Грейках—Харрису. Этого недостатка лишен РСВА-2 по Торгунакову, но сразу возникает напряженность по хирургической длине. Предлагаемая аутовенозная вставка для удлинения хирургической длины требует времени для ее реализации и технически усложняет операцию.

Вторая группа РПВА реализуется через анастомозы конец в бок. Ю.И. Кривов показал в своих исследованиях, что в 58,6% имеется возможность для РМВА и в 51,7% РСМВА. Данный вид соустий, имеет явное преимущество перед предыдущими, вследствие «независимости» анастомозов от ширины почечной вены, но возникают по нашим данным до 60% проблемы хирургической длины. Без этого недоста-тка данные способы можно было бы считать оптимальными. Сам автор, если исходить из оптимальности варианта считает, что процент выполнения РМСА падает до 12,6%, а РСМВА до 6,9%.

На формирование РСВА влияют следующие факторы общего характера: тип формирования воротной вены и взаимоотношение корня воротной вены и полой вены. Кроме общих участков на возможность формирования венного анастомоза действуют и факторы индивидуального характера: адекватность сшиваемых сосудов по ширине, угол между осями венозных стволов и расстояние между стволами в месте выполнения анастомоза.

Левостороннее формирование воротной вены значительно улучшает возможности РСВА. Однако в двух наблюдениях мы отмечали, что при крайнем типе формирования, возникают трудности при подходе к почечной вене, а если оно выше 30 мм, то возникает опасность перегиба почечной вены при формировании анастомоза.

Правостороннее формирование корня воротной вены — 21 наблюдение (13%) — резко ухудшает условия РСВА, всегда создавая проблему хирургической длины, и имеется возможность выполнить РСВА только по Грейхак—Харрису.

Проанализировав соотношение диаметров почечной и селезеночной вен, мы убедились в их значительном несоответствии. Особенно это касается II и IV вариантов, когда формирование корня воротной вены происходит за счет изолированного впадения селезеночной вены. По нашим данным такая ситуация наблюдалась в 85 случаях (53%). А.В. Покровский и др. [3] считают селезеночную вену непригодной в 100% для РСВА, при критерии, допускающем разность не более 3 мм. В 38 случаях (29%) имеются условия для создания анастомоза при общем стволе селезеночной и нижнебрыжеечной вен больше 1 см. Более высокая возможность (42,5%) показана А.П. Торгунаковым [5]. Исходя из полученных данных и учитывая только один параметр — адекватность сшиваемых сосудов по ширине, возможности в выполнении анастомоза по Грейхак—Харрису ограничены и позволяют выполнить его в 21%.

Способы, разработанные А.П. Торгунаковым (1979), а в последствии Ю.И. Кривовым (1991), адекватно решают проблему соответствия диаметров между сшиваемыми венами. Проблемой становится достаточность хирургической длины. Сами авторы отмечают необходимость аутовенозной вставки-трансплантата в 6,3%, необходимость точного расчета по длине, так как повторная попытка удлиняет время ишемии почки и надпочечника, что может привести к повреждению почечной паренхимы и ткани надпочечника.

Наши исследования показали, что хирургическая длина для РПВА складывается из трех величин: хирургической длины почечной вены, хирургической длины селезеночной вены и расстояния между полой веной и корнем воротной вены при левостороннем формировании корня воротной. Если корень воротной вены имеет правосторонний тип, то эта величина имеет отрицательное значение. Этот показатель, в среднем составил 72,4±4,6 мм, если этот показатель менее 50 мм, то появляются технические трудности. Наименьшее значение данного параметра наблюдалось при ретроаортальном положении почечной вены, а формирование соустья

было невозможно. Особенно уязвимы по общей хирургической длине РМВА и РМСВА. Селезеночная вена в данных видах соустья не используется, и хирургическая длина зависит от почечной вены и типа формирования корня воротной вены. Если корень имеет правосторонний тип или на уровне нижней полой вены, то, как правило, выполнение РМВА и РМСВА невозможно. Это относится и к другим особенностям синтопии вен портального и кавального бассейнов — ретроаортальному положению почечной вены или ее высокому положению по фронтальной плоскости к корню воротной вены.

Такой показатель, как угол между осями венозных стволов, значения для выполнения РПВА не имел. Даже при большом угле (60-80°), перемещением сшиваемых венозных стволов удавалось изменять угол без перегиба анастомозируемых вен.

Детальное описание РПВА в литературе имеется, поэтому мы не останавливаемся на этом вопросе. Наше внимание привлекла низкая возможность в выполнении различных способов РПВА. Так, РСВА-1 возможен в 13,8%, РСВА-2 в 66,7% , РМВА в 51,7% , РСВА по Грейхак-Харрису в 20%. Самое уязвимое место при выполнении РСВА — несоответствие между диаметрами сшиваемых вен. Мы разработали способы, позволяющие при необходимости выполнения РСМА, нивелировать этот недостаток. В случае впадения нижней брыжеечной в селезеночную, это достигается следующим путем: после мобилизации селезеночной, нижнебрыжеечной, почечной вен и установления факта неадекватности сшиваемых вен, по прилежащим внутренним краям селезеночной и нижнебрыжеечной венам делаются параллельные разрезы. Дистальный конец селезеночной вены выделяется до нужного уровня и перевязывается. Дистальный конец нижней брыжеечной вены перевязывается, а проксимальный лоскут вшивается в селезеночную на нужную длину. Если нижняя брыжеечная впадает в верхнебрыжеечную вену, то она может быть использована в качестве пластического материала и вшита в селезеночную в виде заплаты. В ряде случаев (небольшая ширина, раздвоение) нижняя брыжеечная вена бывает непригодной. В данной ситуации может быть использована аутовена ствола большой подкожной вены (рис. 1).

Рис. 1. Способы расширение селезеночной вены при формировании реноспленального венозного анастомоза в зависимости от типа формирования воротной вены.

В 8% нижняя брыжеечная вена впадала в угол между селезеночной и верхнебрыжеечной венами. Она также может быть использована для расширения селезеночной, как в первом варианте. Разработка возможностей расширения селезеночной вены значительно повышает возможности РСВА, особенно по Грейхак—Харрису с 20% до 86%.

В 16% было невозможно выполнение РСВА в силу определенной анатомической ситуации (табл. 1).

Таблица 1

Причины, ограничивающие выполнение РСВА

Причины	Кол-во наблюдений
Атипичное впадение надпочечной вены	2
Ретроаортальная позиция почечной вены	3
Атипичное формирование почечной вены	3
Подковообразна почка	
Сосудистое сплетение в зоне операции	4
Непригодность селезеночной вены (интимное сращение с ПЖ, множественные притоки от ПЖ, позднее формирование)	4
Ограничения по «хирургической синтопии» – корня воротной (селезеночной вены) и почечной вены	9

Как видно из представленной таблицы, основной причиной, ограничивающей выполнение РСВА, является хирургическая синтопия селезеночной и почечной вен. Предложенные варианты расширения селезеночной вены резко уменьшают зависимость выполнения венного соустья от индивидуальных параметров селезеночной и почечной вен, от хирургической длины и адекватности сшиваемых сосудов по ширине. Все причины, ограничивающие выполнение РСВА распространяются на различные варианты РПВА.

Выше мы обосновывали наименьшую травматичность РМВА, однако у данного вида РПВА имеются недостатки, связанные с проблемой нехватки по хирургической длине. Ведущий фактор, определяющий возможность выполнения различных видов РМВА, — это допустимая «хирургическая синтопия» между почечной и верхней брыжеечной венами, а также причины, о которых мы говорили выше. Кроме этого, в случае формирования корня воротной вены путем впадения нижней брыжеечной в верхнюю брыжеечную, как правило, приходится перевязывать нижнюю брыжеечную вену. С целью снижения травматичности в данном варианте, мы разработали способ, позволяющий сохранить кровоток по нижней брыжеечной вене. По нашим данным, ситуация, при которой требуется восстановление нижней брыжеечной, возникает в 30% . В 16% имелась возможность выполнения РМВА ниже впадения нижней брыжеечной вены.

Способ выполняется следующим путем: после выделения венозных стволов и определения вида соустья, нижняя брыжеечная отсекается с площадкой из верхней брыжеечной вены. В дефект вшивается почечная вена, при необходимости рана расширяется для вшивания почечной вены на полную ширину, а устье нижней брыжеечной вены имплантируется в близлежащий участок, предварительно выделенный селезеночной

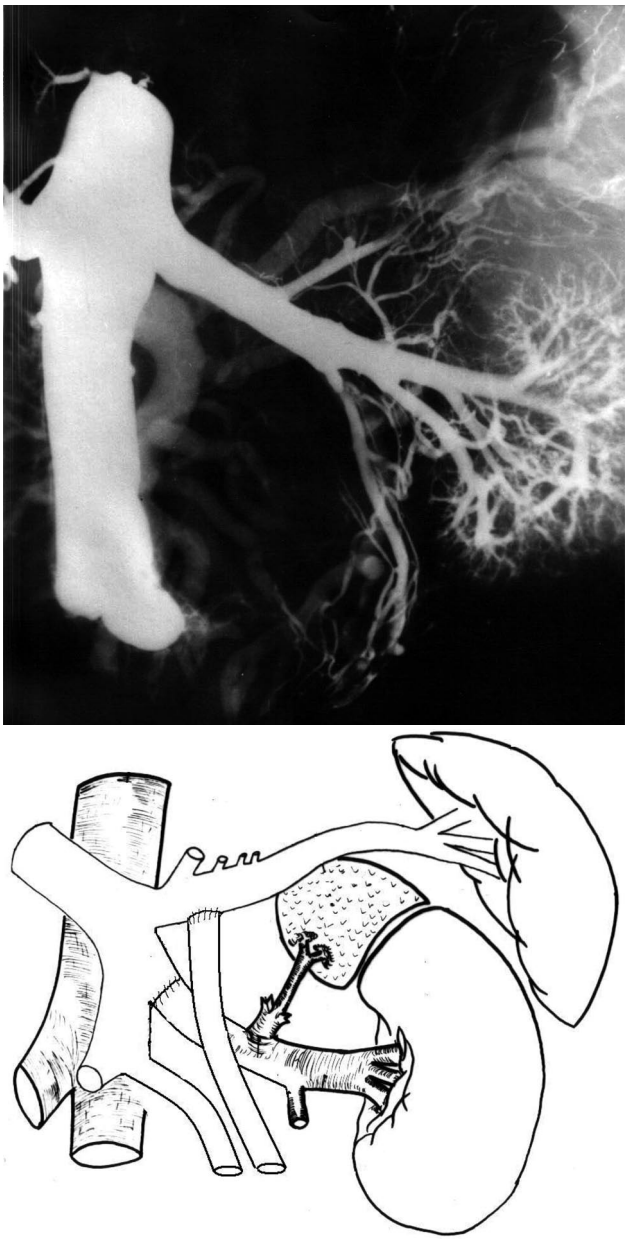


Рис. 2. Способы восстановления кровотока по нижней брыжеечной вене. **А** — венограмма; **Б** — схема.

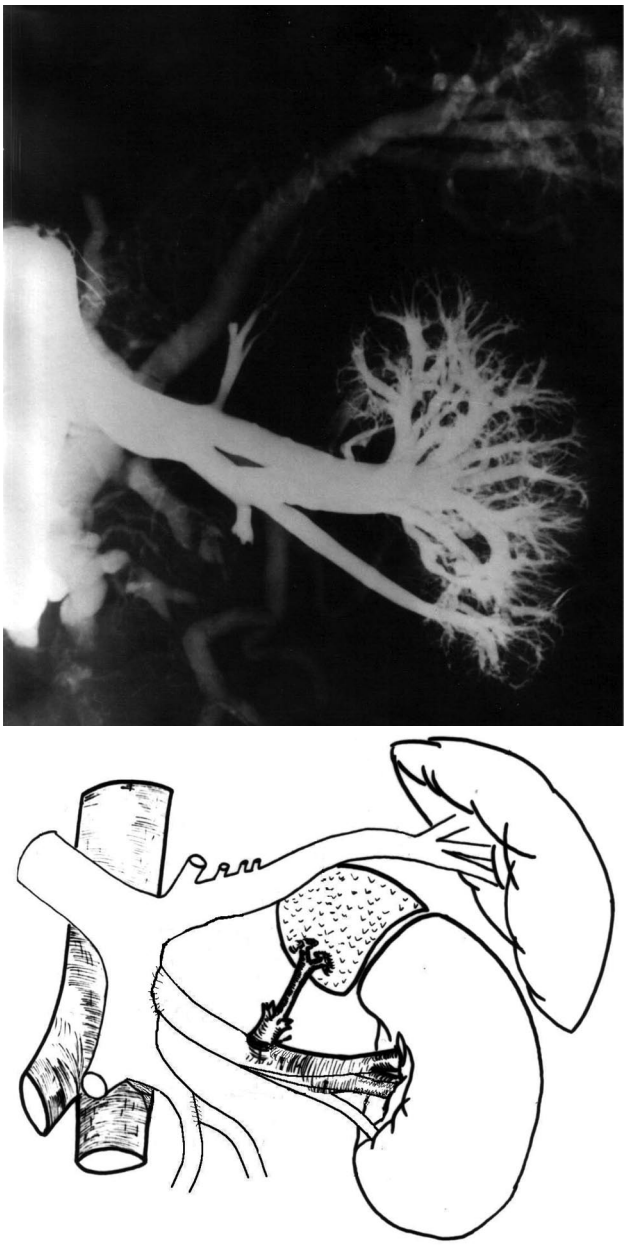


Рис. 3. Способы восстановления кровотока по ветви верхней брыжеечной вены. **А** — венограмма; **Б** — схема: почечная вена вшивается в ствол верхней брыжеечной вены, ветвь которой анастомозирует с прилежащим участком брыжеечных вен.

вены или в крупный приток, ствол, верхней брыжеечной вены (рис. 2).

Возможность выполнения РМВА и РСМВА по данным автора составляет 58,6 и 51,7% соответственно. Изучив условия в зоне хирургического интереса верхнебрыжеечной вены, мы установили, что, использовав последний приток, можно увеличить хирургическую длину на 10-20 мм, в среднем на 14±4,6 мм. Это позволяет приблизиться к почечной вене и, соответственно, повысить процент выполнения РМВА на 8%. В результате, возможность выполнения РМВА составила, по нашим данным, 67%. Для восстановления кровотока по отсеченной венозной ветви, последняя вшивается после формирования РМСА в прилежащий участок верхнебрыжеечной вены или ее ветвь (рис. 3).

Выполнив ренопортальные анастомозы у 14 больных, мы получили хороший клинический эффект у 12 больных, улучшились показатели по состоянию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, показатели центральной гемодинамики. Прослежены ближайшие и отдаленные результаты 5-10 лет. Детальный клинический анализ требует отдельного сообщения.

Имеются многочисленные варианты выполнения ренопортальных анастомозов связанных с особенностью формирования ствола воротной вены, ее синтопии с системой нижней полой вены, анатомо-хирургическими параметрами вен портального и кавального бассейнов.

Для выполнения адекватного вида венозного анастомоза хирург должен после мобилизации вен выбрать лучший вариант, позволяющий выполнить формирование соустья адекватного по ширине, без натяжения и перегибов.

Предложенные варианты по расширению селезеночной вены значительно повышают возможность выполнения РСВА по Грейхак—Харрису с 20 до 86%.

Увеличивая хирургическую длину верхней брыжеечной вены возможно увеличение выполнения РМВА до 67%.

Предложенные варианты по перемещению нижней брыжеечной, ветвей верхней брыжеечной снижает травматичность операции, сохраняя венозный отток.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Коган А.С., Гончар А.М., Костырев О.А. и др.* Портокавальная транспозиция сосудов // Экспериментальная хирургия и анестезиология. — 1975. — № 3. — С. 28-33.
2. *Коган А.С., Гончар А.М., Такач Г.П.* Удаление и аутотрансплантация надпочечников в портальную систему. — Новосибирск: Наука, 1983. — 153 с.
3. *Покровский А.В., Казанчан П.О., Баблоян Г.В. и др.* Реноportальный венный анастомоз в лечении больных с артериальной гипертензией. — М., 1986. — 138 с.
4. *Торгунаков А.П.* Портализация надпочечниковой и печеночной крови в хирургическом лечении стабильной артериальной гипертензии: дис. … д-ра мед. наук. — М., 1981. — 298 с.
5. *Торгунаков А.П.* Анатомо-хирургические варианты ренопортального анастомоза // Вестник хирургии им. Грекова. — 1987. — № 2. — С. 39-44.
6. *Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др.* Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // РЖК. — 2006. — № 4 (60). — С. 45-51.
7. *Шраер Т.И., Путинцев А.М.* Операция портализации надпочечникового кровотока при артериальной гипертензии // Сб. Новые направления в кардиологии, инфаркт миокарда, недостаточность кровообращения. — Новокузнецк, 1987. — С. 13-14.

Адрес для переписки: Шраер Теодор Израилевич — Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии с курсом урологии КГМА;
утинцев Александр Михайлович — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с курсом урологии КГМА, сердечно сосудистых хирург ГУЗ КОКБ, e-mail: Putincev_AM@mail.ru, тел. 8 (3842) 39-65-15, 8-905-900-57-63;

© РЕШЕТНИКОВ Д.И., ПЛЕХАНОВ А.Н., МОНГОЛОВ Х.П., ТОВАРШИНОВ А.И. — 2009

ВНУТРИВЕННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ КРОВИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Д.И. Решетников[1], А.Н. Плеханов[1,2], Х.П. Монголов[1], А.И. Товаршинов[1,2]
([1]Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков;
[2]Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, г. Улан-Удэ, директор — д.м.н. Е.Н. Цыбиков)

Резюме. В статье раскрыты основные ключевые факторы печеночной недостаточности при панкреонекрозе. Наиболее значимыми из этих факторов являются иммунный дисбаланс, а также редукция порто-печеночной гемодинамики. Доказана эффективность лазеротерапии в комплексном лечении печеночной недостаточности. Она улучшает иммунный статус больных и улучшает гемодинамику преимущественно за счет улучшения кровотока по сосудам портальной системы.
Ключевые слова: печеночная недостаточность, иммунитет, порто-печеночная гемодинамика.

INTRAVENOUS LASER IRRADIATION OF BLOOD IN COMPLEX TREATMENT OF HEPATIC INSUFFICIENCY AT PATIENTS WITH THE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

D.I. Reshetnikov[1], A.N. Plekhanov[1,2], H.P. Mongolov[1], A.I. Tovarshinov[1,2]
([1]Buryat State University, Ulan-Ude;
[2]Buryat Branch of SC RRS SB RAMS, Ulan-Ude)

Summary. In the article basic key factors of hepatic insufficiency are opened at pancreonecrosis. Most significant of these factors are immune disbalance, and also a reduction of porto-hepatic haemodynamics. Efficiency of laser therapy in treatment of hepatic insufficiency which improves the immune status of patients is proved and improves haemodynamics mainly due to improvement of a blood-groove on vessels of portal system.
Key words: Hepatic insufficiency, immunity, porto-hepatic haemodynamics.

Количество больных с острым панкреатитом из года в год неуклонно растет и по разным статистическим данным варьирует от 200 до 800 пациентов на 1 млн. населения [1, 2, 3, 7]. Шок, инфицирование и развитие септических осложнений являются критическими в течении панкреонекроза. Однако L. Schuster и соавт. (2006) определяют так называемую «триаду смерти» при остром панкреатите, включающую острую печеночную, дыхательную и почечную недостаточности.

Развивающаяся в 18-83,9% случаев функциональная недостаточность печени при деструктивных формах острого панкреатита значительно усугубляет тяжесть течения заболевания и в 40-90% наблюдений заканчивается гибелью больных [4, 5, 6]. Поиск эффективных способов лечения печеночной недостаточности являются актуальным у больных деструктивным панкреатитом.

Цель исследования

Изучить состояние порто-печеночной гемодинамики и иммунной реактивности организма при комплексном лечении печеночной недостаточности (ПН) у больных, страдающих острым панкреатитом, и обосновать использование внутрисосудистого лазерного облучения крови для улучшения непосредственных результатов.

Материалы и методы

Работа основана на анализе результатов исследований, выполненных у 154 больных. На первом этапе исследования все они были разделены на 2 группы. Первую составили 60 пациентов с деструктивным панкреатитом, осложненным печеночной недостаточностью различной степени выраженности. Вторую группу составили 94 пациента, у которых деструктивный панкреатит протекал без явлений печеночной недостаточности.

Среди этиологических причин, несмотря на то, что острый панкреатит является полиэтиологическим заболеванием, на первом месте было употребление алкоголя и его суррогатов (55,4%), на втором — заболевания желчевыводящей системы (26,7%), на третьем — травмы поджелудочной железы (1,8%), заболевания ЖКТ (1,5%) и послеоперационный панкреатит (1,5%).

Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, характеру сопутствующей патологии. Все больные были оперированы в связи с панкреонекрозом. Количество выполненных операций у одного и того же больного варьировало до 3-8, что связано с фазовым течением панкреонекроза, развитием гнойно-септических осложнений.

Стандартная терапия печеночной недостаточности включала инфузионную терапию. С этой целью внутривенно вливали 5-10% раствор глюкозы (до $1^1/_2$-2 л/сут.), 1% раствор глутаминовой кислоты (300 мл/сут.), 5-10% раствор сывороточного альбумина (до 200-400 мл/сут.), 15% раствор сорбита (до 400 мл/сут.) или 20% раствор маннита (до 400 мл/сут.). Витамины вводили парентерально (аскорбиновую кислоту в суточной дозе до 1,0 г, тиамин до 20-50 мг, рибофлавин по 8-20 мг, пиридоксина гидрохлорид по 50-100 мг, цианокобаламин по 200 мкг, никотинамид по 100 мг), а также оротат калия по 0,5-1,0 г. В связи с угрозой отека легких и головного мозга при введении больших количеств жидкости дополнительно назначали диуретики (фуросемид 40-80 мг и спиронолактон 150-300 мг/сут.). При развитии геморрагического синдрома — викасол (по 30 мг/сут.), этамзилат (по 4-6 мл/сут.), аминокапроновая кислота (5% раствор до 300-400 мл/сут.).

Дефицит факторов свертывания, а также признаки диссеминированного внутрисосудистого свертывания служили показаниями к трансфузии больших объемов (не менее 800 мл/сут.) свежезамороженной плазмы. При прогрессировании печеночной недостаточности применяли глюкокортикоидные гормоны (преднизолон по 100-200 мг/сут. и более), а также орницетил (10-15 г/сут.), глутаминовую кислоту (300-400 мл 1% раствора внутривенно). Широкое применяли препарат эссенциале, который назначали внутрь или внутривенно по 10-20 мл/сут. в 5-10% растворе глюкозы. С целью профилактики желудочно-кишечных кровотечений применяли квамател, фамотидин, альмагель, омепразон.

На втором этапе исследования первая группа больных (с печеночной недостаточностью на фоне деструктивного панкреатита) была разделена на 2 подгруппы: основная группа (ОГ) больных (n=37), которым проводилось внутривенное облучение крови при помощи аппарата «АЛОК-1», излучатель К5-ВЛОК, мощность 1,5-2,5 мВт, длина волны 0,63 мкм, время воздействия 30 мин., количество процедур от 7 до 10 ежедневно. Группа клинического сравнения ГКС (n=23) — пациентам с печеночной недостаточностью применялась стандартная терапия.

Помимо общеклинических, биохимических методов исследования сыворотки крови, исследования иммунограммы, показателей допплерографии сосудов портальной системы, производилась компьютерная томография, оценка морфо-структуры печени и поджелудочной железы.

Статистическая обработка результатов произведена с помощью точного метода Фишера (F) и пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Критический уровень значимости при проверке гипотез p=0,05.

Результаты и обсуждение

Клиническая картина печеночной недостаточности у больных с панкреонекрозом проявлялась характерными симптомами функциональной недостаточности печени. Типичными проявлениями ее были паренхиматозная желтуха, кожный зуд, гепатоспленомегалия, неврологические расстройства от нарушений в психо-эмоциональной сфере до спутанности сознания, отечно-асцитический синдром, инфекционные осложнения и другие. Желтуха наблюдалась у 100% пациентов, что свидетельствовала с одной стороны о холестазе, с другой о степени функциональной недостаточности печеночных клеток. Плевральный выпот наблюдался у 16% больных с деструктивным панкреатитом, осложненным печеночной недостаточностью, причем в 67% случаев он отмечался справа.

Лихорадка наблюдалась у 90% больных и была обусловлена как деструктивными процессами, происходящими в поджелудочной железе и других органах (пневмония, холангит), так и в печени (распад печеночной паренхимы).

В 3-х случаях терминальной стадии печеночно-клеточной недостаточности развилась септицемия. На первый план выступало нарушение функции ретикулоэндотелиальной системы, вызванной кишечной токсемией.

Проведенное исследование показало ряд преимуществ применения комплексного лечения с использованием лазеротерапии по сравнению со стандартной методикой консервативного лечения ПН при панкреонекрозе. При этом отмечено значимо более раннее купирование явлений, а также ускорение основных клинических проявлений ПН в ОГ (рис. 1).

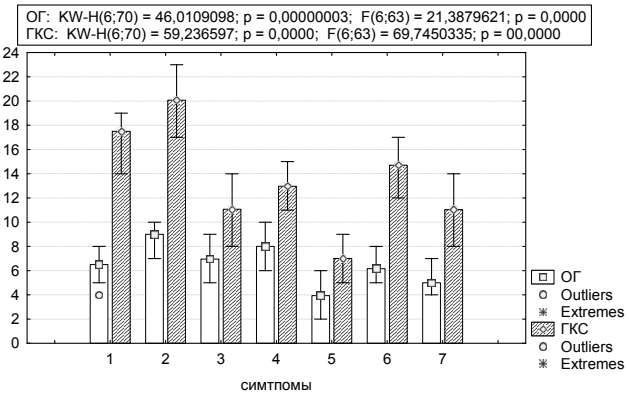


Рис. 1. Сроки улучшения и нормализации клинических и физикальных проявлений печеночной недостаточности в ОГ и ГКС (в сут., M±m) 1 — желтуха, 2 — кожный зуд, 3 — неврологические расстройства, 4 — боль в животе (правом подреберье), 5 — одышка, 6 — лихорадка, 7 — гепатоспленомегалия.

Из приведенных данных видно, что у пациентов, которым применялась лазеротерапия в комплексном лечении, исчезновение основных клинических симптомов ПН происходило значимо быстрее, чем у пациентов ГКС. Так, после начала лечения значимо раньше других симптомов происходило уменьшение интенсивности желтухи вплоть до ее полного купирования, причем в основной группе это происходило в 2,2 раза быстрее, чем в ГКС.

В 2,8 раза быстрее исчезал кожный зуд, что в целом свидетельствовало об улучшении функции гепатоцитов и уменьшении явлений холестаза у больных этой группы.

В 2 раза быстрее в основной группе исчезали слабость, одышка, что также указывало не только на более благоприятное течение печеночной недостаточности, но и на более быстрое снижение уровня интоксикации организма больных.

С высоким уровнем статистической значимости у больных, которым применялась лазеротерапия, происходило исчезновение гепатоспленомегалии. После комплексного лечения, включающего лазеротерапию, установлено значимое снижение и некоторых биохимических показателей, таких как билирубин, мочевина, активность трансаминаз (рис. 2-3).

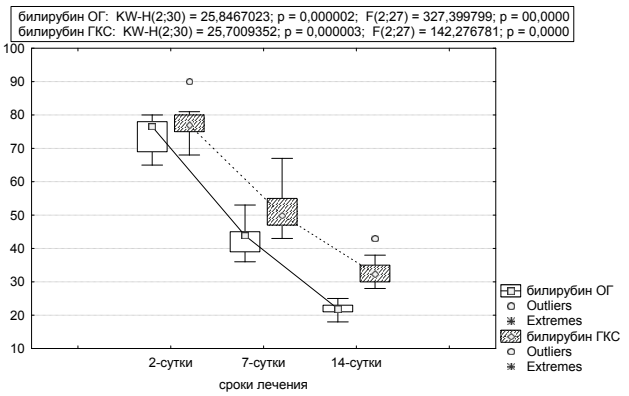


Рис. 2. Динамика общего билирубина под влиянием комплексного лечения.

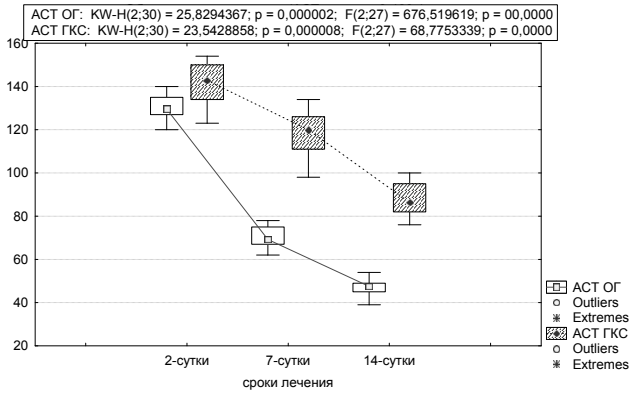


Рис. 3. Динамика АСТ под влиянием комплексного лечения.

Эти изменения биохимического состава крови свидетельствуют не только о снижении уровня метаболитов в процессе внутривенного лазерного облучения крови, но и о восстановлении функционального состояния печени, поскольку они коррелируют с клиническим улучшением состояния больных.

Параллельно с клиническим улучшением, начиная со 2-3-го сеанса после лазеротерапии, в крови больных происходило значительное снижение токсических продуктов. Отмечалось также улучшение белково-синтетической функции печени (рис. 4).

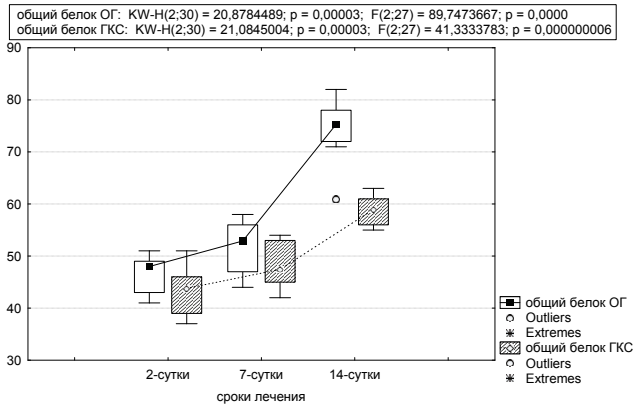


Рис. 4. Динамика общего белка под влиянием комплексного лечения.

Улучшение мы связываем с тем, что воздействие ВЛОК опосредованно на гепатоциты, способствует разгрузке печеночной клетки и восстановлению ее функциональной способности. Однако мы считаем, что быстрое улучшение состояния больных с резким снижением уровня токсических метаболитов в крови уже на следующий день после лазеротерапии способствуя в какой-то степени разгрузке печеночной клетки, разрывает патогенетическое звено порочного круга и стимулирует ферментные системы детоксикации в гепатоците. Другими словами, лазерное излучение помогает «запустить» печеночную клетку.

Ярким свидетельством восстановления белково-синтетической функции печени являлось также повышение количества протромбина и фибриногена в крови, а также уровня общего белка уже на следующий день после ВЛОК.

С помощью УЗДГ оценивали изменение показателей линейной и объемной скоростей кровотока по сосудам портальной системы в группах больных, в комплекс восстановительного лечения которым включали лазеротерапию, а также в ГКС, где лазеротерапию не применяли. Динамика показателей порто-печеночной гемодинамики приведена в таблице 1.

Так, до начала лечения у всех обследуемых больных выявлено снижение линейной, а соответственно и объемной скорости кровотока в воротной вене и печеночной артерии. После курса комплексного восстановительного лечения у больных ОГ, в комплекс восстановительного лечения которых включали лазеротерапию, линейная скорость кровотока по воротной вене значимо увеличилась к 7-10 суткам.

В целом данные УЗДГ портальных сосудов свидетельствуют о положительном влиянии лазеротерапии на скоростные показатели линейной и объемной скорости кровотока по портальным сосудам.

Оценивая показатели клеточного иммунитета, нами было отмечено стабильное увеличение относительного (14,42±2,09%) и абсолютного (1,91±0,25×10^9) числа лимфоцитов с пиком на 7 сутки в основной группе больных (рис. 5).

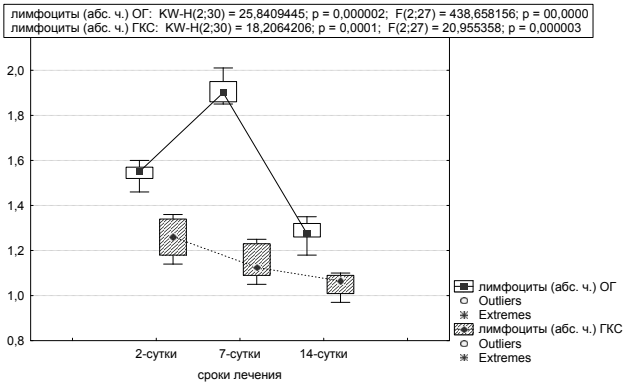


Рис. 5. Динамика лимфоцитов под влиянием комплексного лечения.

При применении лазеротерапии к 7 суткам происходило нормализация уровня CD_4+ практически до нормы (рис. 6), увеличение CD_{19}+ до 0,41±0,01 (p_F<0,001) (рис. 7). Соотношение CD_4/CD_8 возрастало до 3,35±0,25 (p_F<0,001), с последующим снижением к 14-м суткам до 2,35±0,12.

Кроме того, отмечался достоверно плавный рост всех иммуноглобулинов с максимумом на 14 сутки: Ig A (4,27±0,08 г/л) Ig M (2,35±0,02 г/л) Ig G (14,64±0,23 г/л). Данные результаты можно объяснить «разблокированием» иммунной системы в основной группе, и напротив сохраняющимся «иммунопараличом» у больных контрольной группы.

Таблица 1

Динамика показателей порто-печеночной гемодинамики под действием лазеротерапии

Показатель	Исходные показатели	Группа	7–10 сутки	Достоверность различий p_U
Диаметр ВВ	12,0 (10,5–15,5)	I	9,5 (8,5–11)	0,01
		II	11,5 (9,5–14,0)	0,05
V mean, (см/с)	18,4 (14,1–21,7)	I	23,0 (20,5–28,0)	0,01
		II	16,0 (14,6–20,4)	0,05
Vvol. (мл/мин)	762 (574–1120)	I	1258 (900–1344)	0,01
		II	795 (588–1220)	0,05
Диаметр ПА	4,2 (3,7–4,7)	I	5,4 (5,1–5,8)	0,05
		II	4,4 (3,8–4,9)	0,05
V mean, (см/с)	35,5 (29,3–42,7)	I	36,6 (32–39,2)	0,05
		II	30,5 (26,4–40,6)	0,05
Vvol. (мл/мин)	366,0 (142,5–460,5)	I	395 (296–421)	0,05
		II	355,0 (232,8–444,5)	0,05

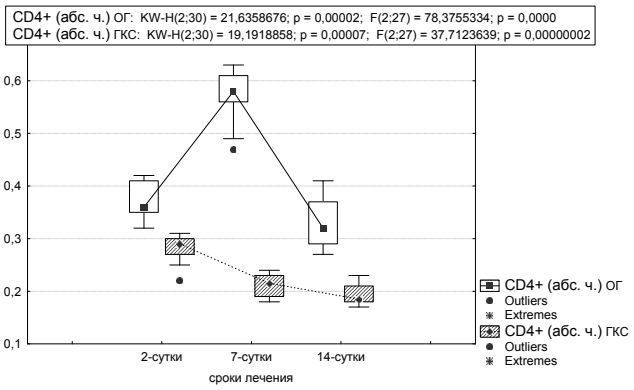


Рис. 6. Динамика CD 4+ под влиянием комплексного лечения.

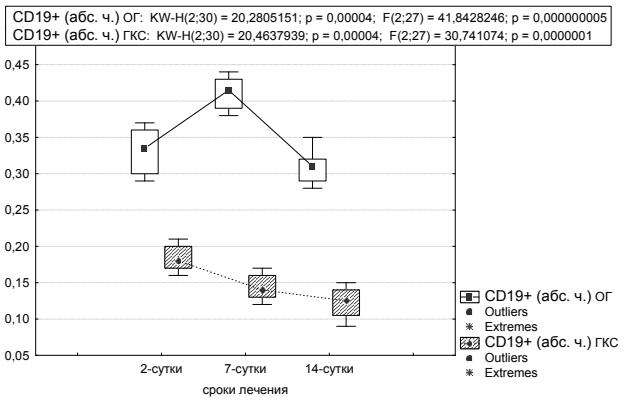


Рис. 7. Динамика CD 19+ под влиянием комплексного лечения.

Проводя анализ полученных результатов можно отметить, что применение ВЛОК в комплексном лечении ПН у больных деструктивным панкреатитом оказывает положительное влияние на клиническое состояние пациента, улучшает функциональные показатели печени, усиливает кровоток по сосудам портальной системы и корригирует иммунный дисбаланс, что подтверждается проведенными биохимическими, гемодинамическими, иммунологическими методами исследования.

Следует отметить также, что в основной группе больных, где применялось внутривенное лазерное облучение крови, длительность госпитализации больных в стационаре была значительно меньше (43,2±14,2), чем в группе клинического сравнения (57,6±18,5) (p_F<0,05), однако значимой разницы в летальности пациентов между группами отмечено не было.

Таким образом, печеночная недостаточность при остром деструктивном панкреатите наблюдается у 39% больных. В 71,7% случаях печеночная недостаточность развивается при алкогольном панкреатите, в 20% — при панкреатите на фоне желчнокаменной болезни. Комплексное лечение печеночной недостаточности у больных деструктивным панкреатитом с использованием ВЛОК уменьшает ее клинические проявления, оказывает стимулирующее действие на белково-синтетическую функцию печени, уменьшает активность иммунно-воспалительных нарушений и явлений холестаза, увеличивает линейную и объемную скорости кровотока по воротной вене. Использование ВЛОК позволяет снизить продолжительность нахождения пациентов в стационаре с 57,6±18,5 до 43±14,2 суток, однако значимо не влияет на летальность пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Лебедев Д.С.* Методика разработки нейросетевой модели прогнозирования характера течения острого панкреатита // Проблемы управления здравоохранением. — 2005. — № 1. — С. 70-76.

2. *Савельев В.С.* Диагностическая и лечебная тактика при стерильном и инфицированном панкреонекрозе // Российский медицинский журнал. — 2006. — № 5. — С. 9-14.

3. *Шапкин Ю.Г., Березкина С.Ю., Токарев В.П.* Ранняя диагностика и алгоритм хирургической тактики при остром деструктивном панкреатите // Хирургия. — 2007. — № 2. — С. 34-37.

4. *Heinrich S., Rousson V., Clavien P.A.* Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms // Ann. Surg. — 2006. — Vol. 43, N 2. — P. 154-168.

5. *Li C., Kuti J.L., Nicolau D.P.* Clinical pharmacodynamics of meropenem in patients with lower respiratory tract infections // Antimicrobial agents and chemotherapy. — 2007. — Vol. 51, N 5. — P. 1725-1730.

6. *Osmon S., Fraser V.J., Kollef M.H.* Hospital mortality for patients with bacteremia due to Staphylococcus aureus or Pseudomonas aeruginosa // Chest. — 2004. — Vol. 125, N 2. — P. 607-616.

7. *Tao H.-Q. Zhang J.-X., Zou S.-C.* Clinical characteristics and management of patients wiht early acute severe pancreatitis: Experience from a medical center in China // Wrld. J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 10, N 6. — P. 919-921.

Адрес для переписки: Плеханов Александр Николаевич — д.м.н., профессор, главный хирург Республики Бурятия, 670000 г. Улан-Удэ, Дом Правительства, 1, Министерство здравоохранения РБ, тел. (83012)551161, 214920, 656076; e-mail: plehanov.a@mal.ru;
Товаршинов Александр Искрович — к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии БГУ

© САГАНОВ В.П., ГУНЗЫНОВ Г.Д., ХИТРИХЕЕВ В.Е., ЖИГАЕВ Г.Ф., БУДАШЕЕВ В.П., ЦЫБИКОВ — 2009

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА В РКБ ИМ. Н.А. СЕМАШКО

В.П. Саганов[1,2], Г.Д. Гунзынов[1,2], В.Е. Хитрихеев[3], Г.Ф. Жигаев[3], Е.Н. Цыбиков[1,2]
([1]Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, г. Улан-Удэ, директор — д.м.н. Е.Н. Цыбиков;
[2]Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко, г. Улан-Удэ, гл. врач — к.м.н. Е.Ю. Лудупова;
[3]Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф. член-корр. РАО С.В. Калмыков)

Резюме. Проведен анализ лечения 99 больных с различными формами острого панкреатита находившихся в клинике с 2003 по 2009 гг. При распространенном стерильном панкреонекрозе умерло 4 (30,8%), при распространенном инфицированном панкреонекрозе — 11 (34,4%). При ограниченном панкреонекрозе применяли «закрытый» метод дренирования + релапаротомия по требованию, при распространенном панкреонекрозе — «открытый» метод дренирования + программированные некрсеквестрэктомии.

Ключевые слова: острый панкреатит, стерильный и инфицированный панкреонекроз.

TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS IN REPUBLICAN CLINICAL HOSPITAL NAMED AFTER N.A. SEMASHKO

V.P. Saganov[1,2], G.D. Gunzynov[1,2], V.E. Hitriheyev[3], G.F. Zhigayev[3], E.N. Tsybikov[1,2]
([1]Buryat Branch of SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude;
[2]Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude;
[3]Buryat State University, Ulan-Ude)

Summary. The article presents analysis of treatment of 99 patients with various forms of acute pancreatitis treated in the hospital during 2003-2009. At disseminated sterile pancreonecrosis 4 died (30,8%), at disseminated infected pancreatonecrosis — 11 (34,4%). At limited pancreatonecrosis we applied the "closed" method drainage + relaparotomy on demand, at extended pancreatonecrosis — an "open" method drainage + programmed necrsequestrectomy.

Key words: acute pancreatitis, sterile and infected pancreatonecrosis.

Острый панкреатит — заболевание с вариабельным клиническим течением от легкого дискомфорта до апокалиптической прострации. Более того, воспалительный процесс может быть ограничен исключительно поджелудочной железой (ПЖ) или распространяться на окружающие ткани и, даже, вовлекать отдаленные системы органов [1, 3, 4, 5, 7]. Такая вариабельность местных проявлений и клинического течения является, крайне неблагоприятным обстоятельством, как для изучения, так и для лечения острого панкреатита, начиная с первых клинических описаний этого заболевания [2, 4, 6].

Материалы и методы

Материалом настоящей работы являются результаты обследования 99 больных острым панкреатитом различной этиологии, которые находились на лечении в хирургии Республиканской клинической больнице им. Н.А. Семашко с 2003 года по январь 2009 года.

Исследуемые пациенты распределены на 7 групп больных с различными формами острого панкреатита согласно классификации Международного Симпозиума по острому панкреатиту Атланта (1992), Всероссийского съезда панкреатологов (Волгоград, 2000) (табл. 1).

Так, четверо больных оперировано по поводу острого панкреатита отечной формы, двум больным с ограниченным стерильным панкреонекрозом единственным хирургическим пособием являлась лечебно-диагностическая лапароскопия. В группу ограниченного стерильного панкреонекроза вошел 31 оперированный пациент. Группу распространенного стерильного панкреонекроза составило 13 больных, а распространенного инфицированного панкреонекроза — 32. 15 пациентов оперированы по поводу стерильной и инфицированной псевдокисты ПЖ, а двое больных вошли в группу панкретогенного абсцесса ПЖ.

По половому признаку во всех группах больных с панкреонекрозом превалировали лица мужского пола, кроме группы больных с абсцессом поджелудочной железы и группы больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом, которым выполнялась только лапароскопия.

Основным этиологическим фактором заболевания являлся алкогольный эксцесс, а пациентов с острым панкреатитом отечной формы и абсцесса ПЖ — билиарный (табл. 2).

На основании оценки интегральной тяжести состояния больного всем пациентам с подтвержденным диагнозом деструктивного панкреатита проводили комплексную интенсивную терапию в условиях отделения реанимации.

Показанием к хирургическому вмешательству служили:

— неэффективность комплексной консервативной терапии, о чем свидетельствовала сохраняющаяся или прогрессирующая полиорганная дисфункция независимо от факта инфицирования;

— распространенный характер поражения поджелудочной железы и забрюшинного пространства при стерильном панкреонекрозе.

Результаты и обсуждение

Возраст и сроки лечения в различные периоды лечения больных с острым панкреатитом существенно не отличались (табл. 3).

Таблица 1

Характеристика больных с различными формами острого панкреатита

Критерии	Клинико-морфологическая форма (n=99)						
	Стерильные формы панкреонекроза (n=50)				Инфицированные формы панкреонекроза (n=49)		
	I. ОПОФ	II. ЛСК	III. ОСН	IV. РСН	V. РИН	VI. Киста	VII. Абсцесс
Число больных	4 (4%)	2 (2%)	31 (31%)	13 (13%)	32 (32%)	15 (16%)	2 (2%)
Возраст	38±14 (27-56)	29±1 (28-30)	40±11 (16-60)	42±10 (30-60)	47±12 (26-68)	37±8 (25-51)	53±33 (29-77)
Пол мужской / женский	3/1	1/1	21/10	7/4	15/8	9/6	0/2

Примечание: ОПОФ — острый панкреатит отечной формы, ЛСК — больные с ограниченным стерильным панкреонекрозом, которым выполнялась только лапароскопия, ОСН — оперированные больные с ограниченным стерильным панкреонекрозом, РСН — распространенный стерильный панкреонекроз, РИН — распространенный инфицированный панкреонекроз.

Таблица 2

Этиологические факторы больных с различными формами острого панкреатита

Этиологический фактор	Клинико-морфологическая форма (n=99)						
	Стерильные формы панкреонекроза (n=50)				Инфицированные формы панкреонекроза (n=49)		
	I. ОПОФ (n=4)	II. ЛСК (n=2)	III. ОСН (n=31)	IV. РСН (n=13)	V. РИН (n=32)	VI. Киста (n=15)	VII. Абсцесс (n=2)
Алкогольный	1 (25%)	2 (100%)	14 (46%)	6 (46%)	16 (50%)	8 (53%)	–
Билиарный	2 (25%)	–	7 (23%)	4 (31%)	9 (28%)	5 (33%)	2 (100%)
Послеоперационный	–	–	3 (10%)	–	–	–	–
Травматический	–	–	4 (11%)	3 (23%)	5 (16%)	–	–
Причина не ясна	1 (25%)	–	3 (10%)	–	2 (6%)	2 (14%)	–

Таблица 3

Возраст и сроки лечения больных с острым панкреатитом в различные периоды лечения

Возраст	Клинико-морфологическая форма (n=99)						
	Стерильные формы панкреонекроза (n=50)				Инфицированные формы панкреонекроза (n=49)		
	I. ОПОФ (n=4)	II. ЛСК (n=2)	III. ОСН (n=31)	IV. РСН (n=13)	V. РИН (n=32)	VI. Киста (n=15)	VII. Абсцесс (n=2)
	38±14 (27–56)	**29±1 (28–30)**	**40±11 (16–60)**	**42±10 (30–60)**	**47±12 (26–68)**	**37±8 (25–51)**	**53±33 (29–77)**
Сроки заболевания к моменту верификации формы сут. (M±σ)	5,8±8 (0,1–5) [5,6,7]	2±1 (0,9–3)[5,6,7]	8±11 (0,3–10)[6,7]	5±3 (1–9)[6,7]	10±9 (0,8–30)[6,7]	21±16 (6–36)	30±14 (9–30)
Койко-день, сут. (M±σ)	14±8 (12–18)[4,5,6,7]	17±2 (15-18)[4,5,6,7]	25±16 (16–21)[4,5,6,7]	27± 24 (2–61)[6,7]	44±21 (3–64)[6,7]	22±4 (12–25)	40±15 (29–50)
Сроки от поступления к лапароскопии* или операции, сут. (M±σ)	0,5±0,5 (0,1–1)	0,7±0,8* (0,1–2)	1,3±2,1 (0,1–5)	2,0±1,6 (1–3)	4,2±3,9 (1–13)[1,2,3,6,7]	1,2±0,8 (1–3)	0,7±0,9 (0,9–2)

Примечание: [1,2,3,4,5,6,7] — значимость различий (p<0,05) между группами.

Таблица 4

Лабораторные критерии при различных формах острого панкреатита (M±σ)

	Клинико-морфологическая форма (n=99)						
	СФП (n=50)				ИФП (n=49)		
	1. ОПОФ (n=4)	2. ЛСК (n=2)	3. ОСН (n=31)	4. РСН (n=13)	5. РИН (n=32)	6. Киста (n=15)	7. Абсцесс (n=2)
Лейкоциты, × 10^9/л.	12±2,3 (9,4–13,7)	14±0,5 (3,6–14.3)	10,3±4,7 (3,6–24,2)	17,9±6,6[1,3,7] (8–23,7)	16,1±9 (0,8–30)	21±5,8[1,3,5,7] (5,3–24,2)	8,6±3,8 (3,8–15,5)
Билирубин, ммоль/л	32,5±28,8 (13,1–65,6)	25,8±30,5 (4,2–47,3)	26,8±22,2 (10,6–91,2)	16,4±7,7 (6–24,6)	16,4±7,7 (6–24,6)	24,9±23,9 (4,3–91,2)	13,4±6,9 (5,1–30,4)
Диастаза мочи, ЕД.	190,2±52 (64–256)	180,8±46,3 (64–256)	190,4±296,2 (16–128)	114,4±46,9 (64–128)	105±50 (16–128)	67±23,1 (64–128)	65±30,1 (64–128)
Общий белок, г/л	77,2±7,9 (68,1–82)	63,9±12,1 (55,3–72,4)	57,8±12,3 (21,7–74,5)	58,7± 6,9 (47,6–67)	53,7±9,3 (36,2–70)	64,8±15,9 (37–82,9)	66,1±6,9 (56–76,4)
Глюкоза крови, моль/л	4,9±1,1 (3,1–5,6)	4,3±0,5 (3,5–6,1)	6,3±2,5 (3–12,2)	5,1±1,1 (3,3–6)	6,1±2,7 (2–12,7)	6,4±4,6 (2,9–12)	5,4±0,9 (4,1–6,2)
Креатинин, ммоль/л	111,7±32,6 (85–148)	121,5±78,5 (66–177)	82,9±30,9 (38–177)	340±364,3 (49–749)	185,1±259,9 (41–900)	71,4±17,1 (49–93)	66,4±6,9 (51–130,4)
Мочевина, ммоль/л	5,5±2,7 (3–8,4)	5,5±0,7 (2,4–13)	5,2±3,2 (1,4–14)	19,9±26 (2–59)	12,4±21 (1,5–21)	3,3±1,7 (1,1–6,2)	5,4±1,9 (3,1–9,4)
АЛТ, Е/л	77,3±107,3[5,6,7] (1–200)	111±29,7[5,6,7] (90–132)	75,6±84,6[5,6,7] (1–299)	20,8±21,3 (0,6–50)	43,5±55,6 (0,9–185)	14,7±12,6 (0,8–40)	15,7±9,6 (0,8–40)
АСТ, Е/л	61±8,5 (55–67)	170±130,8[4,5,6,7] (78–263)	93,9±97,5 (1,9–324)[4,5,6,7]	34,4±28,2 (0,5–68)	43,5±55,6 (0,9–185)	17,3±10,4 (0,6–28)	16,2±12,1 (0,8–40)

Примечание: [1,2,3,4,5,6,7] — значимость различий (p<0,05) — цифра показывает с какой группой имеются различия.

Ограниченные формы имели существенные различия в сроках лечения, т.е. от заболевания к моменту верификации диагноза и от поступления к лапароскопии и операции. При распространенном инфицированном панкреонекрозе отмечено наибольшее пребывание в стационаре.

В отношении лабораторных показателей при различных формах острого панкреатита на момент первой операции нами отмечено значительное (p<0,05) увеличение трансаминаз при стерильных формах острого панкреатита и увеличение лейкоцитоза при распространенном поражении поджелудочной железы не зависимо от факта инфицирования (табл. 4).

В результате собственных исследований нами установлено, что больные с инфицированными формами острого панкреатита являлись наиболее тяжелой группой пациентов на момент первой операции или лапароскопии (табл. 5).

При ОПОФ и ограниченном стерильном панкреонекрозе выполнялось однократное хирургическое вмешательство (лапаротомия/лапароскопия). При ограниченном стерильном панкреонекрозе выполняли 1,2±0,3 операцию («закрытый» метод дренирования + релапаротомия по требованию), при распространенном стерильном панкреонекрозе выполняли 1,7±2,5 операцию, при чем, если наблюдали некрозы, секвестры проводили программированные некрсеквестрэктомии и на 3-4 операции отмечали признаки инфицирования (гнойное отделяемое сальниковой сумки, положительный бактериальный анализ). При распространенном инфицированном панкреонекрозе выполняли «открытый» метод дренирования + программированные некрсеквестрэктомии. При стерильных псевдокистах ПЖ при малых размерах до 5 см выполняли радикальное иссечение последней — трем пациентам, при больших размерах — цистоеюноанастомоз с межкишечным соустьем по Брауну — 6. В случае инфицирования псевдокисты ограничивались вскрытием и наружным дренированием — 6. Панкреатогенный абсцесс также вскрывали и выполняли наружное дренирование.

Эти данные нашли свое отражение в структуре результатов лечения больных с острым панкреатитом (табл. 6). Так, летальность при распространенном стерильном панкреонекрозе составила 30,8%, а при распространенном инфицированном панкреонекрозе — 34,4%, причиной которого явилась полиорганная дисфункция, сепсис в последней группе, а в стерильной фазе заболевания — панкреатогенный шок, из них 25% умерших больных с распространенным стерильным панкреонекрозом обусловлено ошибками дежурной бригадой в ночное время, когда ими была вы-

Таблица 5

Характеристика тяжести состояния больных с различными формами острого панкреатита по шкале APACHE II

Клинико-морфологическая форма (n=99)				
1. ОПОФ (n=4)	Стерильные формы панкреонекроза (n=50)			5. Инфицированные формы панкреонекроза (n=49)
	2. ЛСК (n=2)	3. ОСН (n=31)	4. РСН (n=13)	
4±2,7[2,3,4,5] (0–7)	7,3±3[1.,3,4.5.] (2–12)	10,8±0,8[1.,2,.5] (10–12)	12,3±2,7[1,2,5] (8–16)	16,5±3,2[1,2,3,4] (12–21)

Примечание: [1,2,3,4,5] — достоверность различий (p<0,05) между группами.

Таблица 6

Результаты лечения больных с острым панкреатитом

	Клинико-морфологическая форма (n=99)						
	Стерильные формы панкреонекроза (n=50)				Инфицированные формы панкреонекроза (n=49)		
	I. ОПОФ	II. ЛСК	III. ОСН	IV. РСН	V. РИН	VI. Киста	VII. Абсцесс
Число больных	4 (4%)	2 (2%)	31 (31%)	13 (13%)	32 (32%)	15 (16%)	2 (2%)
Умерло	–	–	–	4 (30,8%)	11 (34,4%)	–	–
Всего (n = 99)	15 (15,2%)						

полнена операция по поводу перитонита неясного генеза. В целом летальность больных с различными формами острого панкреатита составила 15,2%.

Таким образом, результаты исследований позволили прийти к выводу, что за прошедшие годы кардинальные изменения в тактике ведения больных с острым панкреатитом обусловлены дифференцированным подходом к диагностике; корректной оценкой степени тяжести состояния больного; уточнением показаний к выбору методов оперативного вмешательства и способами дренирующих операций в забрюшинном пространстве.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кубышкин В.А.* Панкреонекроз Итоги дискуссии // Анналы хирургической гепатологии. — 2002. — Т. 7, № 2. — С. 93-95.
2. *Нестеренко Ю.А., Мищенко А.Н., Михайлусов С.В.* Гнойно-некротические осложнения острого панкреатита. — М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1998. — 179 с.
3. *Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.Х.* Панкреонекрозы. — М., 2008. — 264 с.
4. *Савельев В.С. Филимонов М.И., Бурневич С.Х.* Вопросы классификации и хирургической тактики при панкреонекрозе // Анналы хирургии. — 1999. — № 4. — С. 34-38.
5. *Buter A.., Imrie C.W., Carter C.R., et al.* Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis // Brit. J. Surg. — 2002. — № 89. — P. 121-126.
6. *McKay C.J.* Recent developments in the acute pancreatitis // Dig. Surg. — 2002. — №19. — P. 129-134.
7. *Wincoll D.L.* The management of severe acute necrotizing pancreatitis: an evidence-based review of the literature // Int. Care Med. — 1999. — Vol. 25, N 2. — P. 146-156.

Адрес для переписки: г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12, Республиканская клиническая больница им Н.А. Семашко,
Саганов Владислав Павлович — к.м.н., врач-хирург РКБ;
Гунзынов Галан Дамбиевич — д.м.н., зав. хирургическим отделением № 1 РКБ;
Хитрихеев Владимир Евгеньевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии БГУ;
Цыбиков Еши Нянюевич — д.м.н., директор Бурятского филиала НЦРВХ СО РАМН

© СОКОЛОВ А.А., КУЗНЕЦОВ Н.А., АРТЕМКИН Э.Г., НАДЖИ ХУСЕЙН — 2009

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИЯ В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

А.А. Соколов, Н.А. Кузнецов, Э.Н. Артемкин, Наджи Хусейн
(Российский государственный медицинский университет, г. Москва, ректор — акад. РАМН Н.Н. Володин)

Резюме. Исследование посвящено определению причин развития желчеистечения в ранние сроки после различных видов холецистэктомии и оптимизации методов диагностики и лечения данного осложнения. Желчеистечение отмечено у 47 (0,97%) из 4856 оперированных больных. Основным методом диагностики являлась эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография. У 13 из 47 больных желчеистечение прекратилось самостоятельно в сроки от 2 до 4 дней, в остальных 34 наблюдениях потребовалось специальное лечение, которое включало в себя выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии, билиодуоденального стентирования и назобилиарного дренирования. Проведенное эндоскопическое лечение желчеистечения было эффективным в 97,1% случаев. Осложнений не отмечено.

Ключевые слова: холецистэктомия, желчеистечение, папиллосфинктеротомия, билиодуоденальное стентирование.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF POST-CHOLECYSTECTOMY BILIARY LEAKS

A.A. Sokolov, N.A. Kuznetsov, E.N. Artemkin, Nadji Khusein
(Russian State Medical University, Moscow)

Summary. The research is aimed to set up the reason of post-cholecystectomy biliary leaks on early stage and optimize the methods of diagnosis and treatment of this complication. 47 from 4856 patients had biliary leaks. It is identical often met among the patients operated on a classic method of cholecystectomy, cholecystectomy with mini access and laparoscopic cholecystectomy. Endoscopic retrograde cholangiopancreatogrphy was the basic method of diagnosis. Biliary leaks halted independently during 2-4 days just after cholecystectomy among 13 of 47 patients. For the other 34 patients a special treatment was required. It included biliary stenting and internal transnasal endoscopic biliary drainage. Endoscopic treatment of biliary tract fistulae was effective in 97.1% cases. No other complications were marked.

Key words: cholecystectomy, biliary leaks, papillosphincterotomy, bilioduodenal stenting.

В последние годы отмечается устойчивая тенденция к росту числа больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ). По данным статистических исследований последних лет ЖКБ страдают почти каждая пятая женщина, и каждый десятый мужчина. На настоящий момент в России частота ЖКБ колеблется в зависимости от региона в пределах от 5 до 20% [4]. Результаты исследований отечественных авторов свидетельствуют о том, что число больных ЖКБ за каждые последующие десять лет увеличивается в два раза [2]. В последние годы отмечено увеличение заболеваемости ЖКБ среди лиц молодого возраста и у мужчин, хотя женщины по-прежнему страдают этим заболеванием значительно чаще, примерно в два раза [3].

Холецистэктомия является самой частой операцией, а число ежегодно выполняемых холецистэктомий превышает 500 тыс. В России число ежегодно выполняемых холецистэктомий превышает 110 тыс., что по своему количеству среди всех операций на брюшной полости уступает лишь грыжесечениям [4].

Начинаясь от первой открытой холецистэктомии (ОХЭ), выполненной в 1882 г. C. Langenbuch, методики оперативного пособия и тактические вопросы лечения данного заболевания претерпели различные изменения в сторону развития минимально инвазивных технологий. К ним относится лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) и холецистэктомия из мини-доступа (ХЭМД). Как любое хирургическое вмешательство, холецистэктомия в различных вариантах своего исполнения, может сопровождаться развитием осложнений раннего послеоперационного периода, к которым можно отнести: наружное или внутреннее желчеистечение, внутрибрюшное кровотечение, ятрогенное повреждение желчных протоков и др.

Желчеистечение после выполнения холецистэктомии наблюдается примерно в 0,5% случаев [8, 10, 12]. Этот показатель возрастает до 1-1,2% при использовании лапароскопической методики удаления желчного пузыря, а также в случаях конверсии при возникновении трудностей и осложнений в процессе оперативного вмешательства [7, 13].

Причины развития желчеистечения достаточно многообразны. Их можно разделить по локализации источника поступления желчи в брюшную полость: из ложа желчного пузыря, из поврежденных аберрантных желчных протоков, из несостоятельной культи пузырного протока и поврежденного магистрального желчного протока. Поступление желчи из ложа желчного пузыря, а также из аберрантных желчных протоков связано с механическим повреждением поверхностно расположенных протоков, которые в отличие от кровеносных сосудов, не могут сокращаться и, тем самым, способствовать быстрому закрытию места повреждения. Аналогичные ситуации возникают при краевом повреждении магистральных билиарных протоков, однако в этих случаях поступление желчи может носить более активный характер в зависимости от величины дефекта стенки протока. Причины поступления желчи из культи пузырного протока могут быть обусловлены как её несостоятельностью вследствие смещения клипсы, так и из-за быстрого и значительного повышения давления в протоковой системе при нарушении проходимости на уровне терминального отдела холедоха [9].

Установлено, что обработка культи пузырного протока, выполненная на фоне воспаленных и инфильтрированных тканей, а также на фоне интраоперационного кровотечения, может приводить к желчеистечению за счет некорректного наложения клипсы. К аналогичным последствиям приводят случаи наложения клипс несоответствующего размера, особенно в случаях расширения пузырного протока.

Механизм истечения желчи после холецистэктомии связан с функционированием сфинктерного аппарата БДС, который способствует изменению градиента давления в желчевыводящих протоках. Даже при отсутствии патологии со стороны фатерова сосочка, физиологическая роль сфинктера Одди приводит к тому, что желчи легче поступать за пределы желчных протоков, чем в просвет ДПК.

В данной работе нами оценены результаты выполнения различных видов холецистэктомий у больных острым и хроническим калькулезным холециститом, у которых в раннем послеоперационном периоде отмечено желчеистечение.

Материалы и методы

В основу исследования положены результаты выполнения 4856 холецистэктомий, выполненных с 2000 по 2006 годы на кафедре общей хирургии лечебного факультета РГМУ в ГКБ № 13 и ГКБ № 12 г. Москвы. Из общего количества операций холецистэктомия в классическом исполнении имела место у 2122 (43,7%) больных, холецистэктомия из мини-доступа — у 1024 (21,1%), лапароскопическая холецистэктомия — у 1710 (35,2%) пациентов.

Таблица 1

Характеристика желчеистечения после холецистэктомии

Характеристика желчеистечения	ОХЭ n=2122	ХЭМД n=1024	ЛХЭ n=1710	Всего n=4856
Желчеистечение, остановившееся самостоятельно	5 (0,24%)	3 (0,29%)	5 (0,29%)	13 (0,27%)
Желчеистечение, потребовавшее специального лечения	15 (0,71%)	7 (0,68%)	12 (0,7%)	34 (0,7%)
Итого	20 (0,94%)	10 (0,98%)	17 (0,99%)	47 (0,97%)

В таблице 1 представлена частота развития желчеистечения в раннем послеоперационном периоде после различных видов операций. Общее количество случаев желчеистечения составила 47 (0,97%). В 13 наблюдениях наружное желчеистечение прекратилось самостоятельно на 2-4 сутки после операции. В остальных 34 случаях желчеистечение носило длительный характер, что потребовало выполнения специальных методов лечения.

В 41 (87,2%) из 47 случаев желчеистечение имело наружный характер при наличии страховочного дренажа брюшной полости (30 больных) или дренажа холедоха (11 больных). У 6 (12,8%) пациентов оно было внутренним и диагностировалось при ультразвуковом исследовании по скоплению жидкости в отлогих местах брюшной полости.

Виды желчеистечения в ранние сроки после различных видов холецистэктомии представлены в таблице 2.

Таблица 2

Виды желчеистечения после холецистэктомии

Виды желчеистечения	ОХЭ	ХЭМД	ЛХЭ	Всего
По дренажу брюшной полости	15 (31,9%)	7 (14,9%)	11 (23,4%)	33 (70,2%)
По дренажу холедоха	5 (10,6%)	1 (2,1%)	2 (4,3%)	8 (17,0%)
В брюшную полость	0	2 (4,3%)	4 (8,5%)	6 (12,8%)
Итого	20 (42,5%)	10 (21,3%)	17 (36,2%)	47 (100%)

Как видно из представленных данных наиболее часто встречались случаи наружного желчеистечения по дренажу брюшной полости, причем одинаково часто как после открытой, так и лапароскопической холецистэктомии, несколько реже после холецистэктомии из мини-доступа ($p \leq 0,01$).

Источник желчеистечения устанавливался на основании данных, полученных при выполнении эндоско-

пической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ). Диагностическая эффективность других методов невысока [6]. Локализация источника желчеистечения у 34 больных, которым с целью установки источника желчеистечения выполнена ЭРХПГ, представлена в таблице 3.

Таблица 3

Локализация источника желчеистечения после холецистэктомии

Локализация источника желчеистечения	ОХЭ	ХЭМД	ЛХЭ	Всего
Повреждённый магистральный желчный проток	0	0	2	2 (5,9%)
Ложе желчного пузыря	8	2	2	12 (35,3%)
Несостоятельность культи пузырного протока	6	4	7	17 (50,0%)
Добавочный (аберрантный) желчный проток	1	1	1	3 (8,8%)
Итого	15	7	12	34

В 50,0% случаев желчь за пределы протоковой системы поступала из несостоятельной культи пузырного протока, реже всего, только в 8,8% — из поврежденных аберрантных желчных протоков. Диагностика желчеистечения из поврежденного хода Люшка при ЭРХПГ представляет большие трудности и основывается на выявлении поступления контрастного вещества за пределы добавочного протока из бассейна правой доли печени. Кроме этого, при желчеистечение из поврежденных аберрантных желчных протоков желчь в брюшную полость поступает не постоянно, а порционно при достижении определенного уровня давления в протоках. Выделение желчи из ложа желчного пузыря при контрастировании диагностировать не удается, и заключение о данном виде желчеистечения устанавливался нами методом исключения, а также путем выполнения контрольной видеолапароскопии с осмотром зоны удаленного желчного пузыря. При ятрогенном повреждении магистрального желчного протока при ЭРХПГ выявлялся выход контраста за пределы билиарного тракта. Если дефект стенки имел небольшие размеры и был краевым, то выявить поступление контрастного вещества в брюшную полость очень сложно. В ряде случаев в контраст добавляли раствор метиленового синего и наблюдали окрашивание желчи, выделяемой по страховочному дренажу.

Причины желчеистечения были связаны с наличием патологии желчных протоков, неустановленных до или во время оперативного вмешательства. Однако, несостоятельность культи пузырного протока может иметь место и без какой-либо патологии желчных протоков, хотя данная ситуация встречается значительно реже.

Таблица 4

Причины желчеистечения после холецистэктомии

Причины желчеистечения	ОХЭ	ХЭМД	ЛХЭ	Всего
Ятрогенные повреждения желчных протоков	0	0	2	2 (5,9%)
Холедохолитиаз	7	3	2	12 (35,3%)
Стеноз БДС	3	2	3	8 (23,5%)
Холедохолитиаз+стеноз БДС	2	1	2	5 (14,7%)
Патологии желчных протоков не выявлено	3	1	3	7 (20,6%)
Итого	15	7	12	34

В таблице 4 представлены причины, приведшие к желчеистечению в раннем послеоперационном периоде. В подавляющем большинстве случаев желчеистечение вследствие несостоятельности культи пузырного протока было обусловлено наличием конкрементов холедоха, стенозом БДС или сочетанием данных патологических состояний. Анализ развития данного осложнения показал, что в 12 из 25 наблюдений они были связаны с недообследованием больных перед выполнением экстренных операцией. При этом имела место неправильная трактовка имеющихся лабораторных и ультразвуковых данных, указывающих на патологию желчных протоков.

В подавляющем большинстве случаев (97,1%) желчеистечение отмечено у пациентов с острым обтурационным холециститом, причем у 28 (82,4%) из 34 больных у них имел место воспалительный инфильтрат.

Патогенетически обоснованным методом лечения послеоперационного желчеистечения является декомпрессия билиарной системы [5, 11].

Пропускной способности терминального отдела холедоха, даже при ненарушенной функции сфинктерного аппарата Фатерова сосочка, бывает недостаточным для создания необходимого градиента давления между желчными протоками и двенадцатиперстной кишкой. Все это создает условия для поступления желчи за пределы протоковой системы. Наличие стенотических изменений БДС или холедохолитиаза еще в большей степени затрудняет отток желчи, отмечается быстрое нарастание внутрипротокового давления, что при определенных ситуациях приводит к негерметичности культи пузырного протока и попаданию желчи в брюшную полость или, в другом варианте, развитию синдрома механической желтухи.

Для декомпрессии билиарной системы и, тем самым, создания оптимальных условий для оттока желчи в ДПК, а не через поврежденный желчный проток или несостоятельную культю пузырного протока, в большинстве случаев бывает достаточным выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) [14].

Однако у ряда больных, несмотря на проведение ЭПСТ, желчеистечение продолжается, особенно в случаях, когда невозможно выполнить адекватный папиллотомический разрез. В таких ситуациях целесообразно осуществлять билиодуоденальное стентирование.

Диаметр стента обычно составлял 9-11 Fr с лепестковыми фиксаторами. Использование стентов меньшего диаметра менее эффективно, но позволяет проводить их установку без предварительной папиллотомии, что особенно важно у пациентов молодого возраста. Сохранение сфинктерного аппарата БДС препятствует развитию патологических синдромов, обусловленных последствием данного вмешательства. Длительность функционирования стента в желчном протоке при желчеистечении зависит от размера дефекта, через который осуществляется сброс желчи за пределы протоковой системы, и в случаях несостоятельности культи в среднем составляет 5-7 дней. Стентирование при желчеистечении из хода Люшка или краевом повреждении магистрального желчного протока может носить более длительный характер до 2-3 недель. С целью декомпрессии желчных протоков возможно использование назобилиарного дренирования, однако по сравнению с билиодуоденальным стентированием, данный метод проигрывает из-за ненадежной фиксации дренажа в протоке.

С целью декомпрессии желчных протоков у больных с желчеистечением в ранние сроки после холецистэктомии нами в 7 случаях выполнено билиодуоденальное стентирование, в 2 — назобилиарное дренирование, в 24 — ЭПСТ. Эффективность проводимого лечения оценивалась нами на основании прекращения поступления желчи по дренажу холедоха или дренажу брюшной полости. Если в течение 4-6 суток отделяемого по дренажу не было, то проводили их удаление. Дренаж брюшной полости извлекали одномоментно, дренаж холедоха — после предварительного перекрытия на 8, 12 и 24 часа. Состояние брюшной полости после удаления дренажей оценивали при контрольных ультразвуковых исследованиях. Отсутствие жидкости в правом подпеченочном пространстве служили признаками закрытия отвер-

стия в желчных протоках, через которое осуществлялось желчеистечение. В 33 из 34 случаях у пациентов с желчеистечением отмечен положительный эффект, т.е. эффективность эндоскопического лечения в данной категории больных составила 97,1%. В 1 случае выполнить декомпрессию желчных протоков эндоскопическими методами осуществить не удалось, что было связано с ранее перенесенной резекции желудка. При ЭРХПГ удалось контрастировать желчные протоки, однако осуществить транспапиллярную декомпрессию не удалось. Больной был оперирован. Другие методы декомпрессии билиарной системы при желчеистечении в раннем периоде после холецистэктомии, такие как: баллонная и медикаментозная дилятация устья БДС миотропными спазмалитиками [1] или препаратами ботулинического токсина [15] нами не применялись, хотя они могут быть использованы при отсутствие патологии БДС и холедохолитиаза.

Таким образом, желчеистечение после холецистэктомии, потребовавшее специального лечения, развилось в 0,97% случаев, и имело место одинаково часто после открытой холецистэктомии, холецистэктомии из мини-доступа и лапароскопической холецистэктомии. Использование ЭРХПГ является основным методом диагностики желчеистечения, которая позволяет в подавляющем большинстве случаев высказаться о локализации источника и причины поступления желчи, а также выработать оптимальную тактику лечения. Выполнение ЭПСТ в чистом виде или в сочетании с билиодуоденальным стентированием способствует эффективному прекращению желчеистечению и отказу от выполнения повторных хирургических вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Григорьев П.Я., Яковенко Э.П.* Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. — СПб., 1997. — 607 с.
2. *Дадвани С.А., Васильев П.С., Шулутко А.М., Прудков М.И.* Желчнокаменная болезнь. — М.: Издательский дом Видар-М., 2000. — 144 с.
3. *Кузин Н.М., Дадвани С.С., Ветшев П.С. и др.* Лапароскопическая и традиционная холецистэктомия: сравнение непосредственных результатов // Хирургия. — 2006. — Т. 2. — С. 25-27.
4. *Лазебник Л.Б., Копанева М.И., Ежова Т.Б.* Потребность в медицинской помощи после оперативных вмешательств на желудке и желчном пузыре (обзор литературы и собственные данные) // Терапевтический архив. — 2004. — Т. 2. — С. 83-87.
5. *Ahmad F., Saunders R.N., Lloyd G.M., et al.* An algorithm for the management of bile leak following laparoscopic cholecystectomy //Ann. R. Coll. Surg. Engl. — 2007. — Jan., Vol. 89 (1). — P. 51-56.
6. *Banerjee B., Miedema B., Saifuddin T., Marshall J.B.* Intrasphincteric botulinum toxin type A for the diagnosis of sphincter of Oddi dysfunction: a case report // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. — 1999. — Vol. 3, N 9. — P. 194.
7. *Barcun A.N., Rezieg M., Mehta S.N., et al.* Post-cholecystectomy biliare leaks in the laparoscopic era: risk factors, presentation and management // Gastrointest. Endoscop. — 1997. — Vol. 45. — P. 277-282.
8. *Bernard H.R., Hartmann T.W.* Complications after cholecystostomy // Am. J. Surg. — 1993. — Vol. 165. — P. 533-535.
9. *Brztucu E., Straja D., Marincaє M., et al.* Late choledochal pathology after cholecystectomy for cholelithiasis. // Chirurgia (Bucur). — 2006. — May-Jun., Vol. 101 (3). — P. 289-295.
10. *Clavien P.A., Sanabria J.R., Mentha G., et al.* Recent results of elective open cholecystectomy in North American and European center // Ann. Surg. — 1992. — P. 618-626.
11. *Kaffes A.J., Hourigan L., De Luca N., et al.* Impact of endoscopic intervention in 100 patients with suspected postcholecystectomy bile leak // Gastrointest. Endosc. — 2005 Feb. — Vol. 61 (2). — P. 269-275.
12. *Ganey J.B., Johnson P.A., Prillman P.E., et al.* Cholecystectomy: Clinical experience with a large series // Am. J. Surg. — 1986. — Vol. 151. — P. 352-357.
14. *Peters J.H., Ellison E.G., Innes J.T., et al.* Safety and efficacy of laparoscopic cholecystectomy // Ann. Surg. — 1991. — Vol. 213. — P. 3-12.
15. *Schelhammer F., Dahl S.V., Heintges T., Ferst G.* A multimodal approach in coil embolization of a bile leak following cholecystectomy // Cardiovasc. Intervent. Radiol. — 2007 May-Jun. — Vol. 30 (3). — P. 529-530.
16. *Wehrmann T., Seifert H., Seipp M., et al.* Endoscopic injection of botulinum toxin for biliary sphincter of Oddi dysfunction // Endoscopy. — 1998. — Vol. 30, N. 8. — P. 702-707.

Адрес для переписки: 107061, г. Москва, ул. Б. Черкизовская, д. 16,2, кв. 55;
Соколов Алексей Анатольевич — главный научный сотрудник ПНИЛ хирургии и травматологии РГМУ, д.м.н.;
тел. 8-499-161-9688 (дом), 8-495-674-1311 (сл.); e-mail: sokolov-alx@yandex.ru

© СТАЛЬМАХОВИЧ В.Н., ДЮКОВ А.А., НАЙМАНОВА А.П., КАЙГОРОДОВА И.Н., ДУДЕНКОВ В.В. — 2009

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ

В.Н. Стальмахович[1,2], А.А. Дюков[2], А.П. Найманова[2], И.Н. Кайгородова[2], В.В. Дуденков[1]
([1]Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н. проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. — д.м.н. проф. В.Н. Стальмахович;
[2]ГУЗ Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — В.М. Селиверстов)

Резюме. В работе проведен анализ торакальных операций у 191 пациента по поводу врожденных и приобретенных деформаций грудной клетки за период с 2002 по 2009 годы. Операции выполнялись как открытым способом, так и с использованием методов торакоскопии. Разработанные и используемые в клинике методы коррекции наиболее тяжелой патологии грудной клетки позволяют добиться хороших ближайших и отдаленных косметических и функциональных результатов.

Ключевые слова: торакальные операции, грудная клетка, дети.

NEW TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF THORAX DEFORMATION IN CHILDREN

V.N. Stalmahovich[1,2], A.A. Dyukov[2], A.P. Naymanova[2], I.N. Kaygorodova[2], V.V. Dudenkov[1]
([1]Irkutsk State Institute Physicians' Training, Irkutsk;
[2]Irkutsk State Regional Children Clinical Hospital, Irkutsk)

Summary. In the article the analysis of the thorax operations of 191 patients concerning congenital and acquired deformations of the thorax from 2002 for 2009 is carried out. Operations were carried out in open way, and with the use of

thoracoscopic method as well. The developed and used methods of correction of the most serious thorax pathology allow to achieve good nearest and remote cosmetic and functional results.

Key words: thorax operations, thorax, children.

Врожденные и приобретенные заболевания грудной клетки и ее органов занимают особое место в хирургии детского возраста, что связано со сложностью их лечения.

Воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) представляет собой разное по форме и глубине искривление грудины и передних отделов ребер, приводящее к уменьшению объема грудной клетки, к сдавлению и смещению органов средостения, вызывающее функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, проявляющееся различной степенью выраженности косметическим дефектом [1]. Характерной особенностью деформаций грудной клетки является склонность к прогрессированию заболевания, тесно связанная с ростом и возрастом ребенка. Это наиболее часто встречающийся порок развития передней стенки грудной клетки, который по данным ряда авторов встречается у 1% детей [6] и составляет 91% от всех врожденных деформаций грудной клетки [15]. Килевидная деформация грудной клетки (КДГК) встречается у 0,3-1,7% детей в зависимости от региона и на долю ее приходится от 6-22% всех деформаций грудной клетки [7]. Характеризуется симметричным или асимметричным искривлением кпереди грудины и сочленяющихся с ней ребер, включает в себя несколько компонентов деформации, при этом поражение реберных хрящей может быть одно- или двусторонним, а грудина выступает кпереди в верхнем и нижнем отделе. При рождении отмечается у трети больных, имеющих эту патологию, и почти у половины она проявляется лишь после начала пубертатного «рывка» в росте [2, 13]. У 26% пациентов с куриной грудью, данная патология имеется и у других членов семьи [1]. Частота сочетания со сколиозом такая же, как и при воронкообразной деформации — у 15% больных [8, 9]. Характерной особенностью КДГК является косметический дефект, без нарушений функции органов дыхания.

В настоящее время известно и применяется более 100 различных способов и модификаций для оперативной коррекции килевидной деформаций грудной клетки [2] и столько же — для коррекции ВДГК. Пионером на этом пути был М.М. Равич (M.M. Ravitch), который в 1949 г. описал вмешательство при ВДГК, включавшее иссечение всех деформированных реберных хрящей с надхрящницей, отделение мечевидного отростка от грудины, отделение от грудины межреберных мышечных пучков, поперечную остеотомию грудины, что позволяло сместить грудину кпереди с помощью спиц Киршнера, а в 1952 г. произвел операцию при «рукояточно-хрящевом» варианте КДГК путем резекции множественных деформированных реберных хрящей и двойной остеотомии грудины [11, 12]. Его методики стали основой при разработке в последующем методов оперативного лечения различных видов деформации грудной клетки.

В Иркутске первая операция по поводу врожденной воронкообразной деформации грудной клетки у ребенка была выполнена профессором В.А. Урусовым в 1976 г. по методу Маршева.

Используемые до 2002 г. методы торакопластики имеют ряд недостатков: неудовлетворительный косметический результат, большая травматичность операции с относительно высоким риском интра- и постоперационных осложнений. При выполнении того или другого вида оперативного вмешательства есть риск возникновения полного или частичного рецидива деформации. Дети, как правило, тяжело переносят их в послеоперационном периоде, а реабилитация больных занимает многие месяцы и даже годы. На данный момент отдается предпочтения малоинвазивным, менее травматичным в тоже время более эффективным оперативным вмешательствам, направленным на полную коррекцию деформаций грудной клетки, с максимальным косметическим эффектом.

Цель работы: улучшение результатов лечения пороков развития грудной клетки у детей путем разработки и внедрения новых технологий.

Материалы и методы

В данной работе представлен анализ торакопластик у детей в Иркутской государственной областной детской клинической больнице за последние 7 лет. Дети с **воронкообразной деформацией грудной клетки** — 155 (81,2%) человек составили большую часть анализируемой группы. Данной патологией чаще страдали мальчики — 124, оперативные вмешательства выполнялись в возрасте от 3 до 18 лет. Поскольку для данного заболевания характерно наибольшее клиническое проявление в пубертатный период, то дети старше 12 лет составили основную группу — 53 (34,2%).

Реконструктивные операции выполнялись с использованием метода «NUSS» в нашей модификации в два этапа (патент РФ № 2883052). Разработанная методика отличалась от ранее используемых меньшей интраоперационной травмой как кожного покрова, так и грудино-реберного комплекса, вследствие этого, минимальной кровопотерей, хорошим косметическим и функциональным результатом.

Технология оперативного лечения подразумевала использование индивидуально изготовляемой пластины из титанового сплава, обеспечивающей стабилизацию грудино-реберного комплекса в течение 1,5-2 лет.

Оперативное вмешательство проводили под эндотрахеальным наркозом. Для осуществления предложенного способа использовали комплекс эндовидеостойки с визуализацией изображения на монитор. Проводили два микроразреза в области верхнего и нижнего краев деформации грудины, в которые устанавливали троакары (5 мм), создавали подкожную эмфизему и проводили пневмопрепаровку, в результате которой визуализировали переднюю кортикальную пластинку тела грудины. Под видеоконтролем электроножом рассекали надкостницу и наружную кортикальную пластинку грудины, затем долотом проводили Т-образную стернотомию. Через два торакоцентезных отверстия в V и VI межреберьях по среднеподмышечной линии устанавливали троакары (диаметром 5 мм). После создания открытого пневмоторакса, под видеоконтролем на вершине деформации реберных хрящей IV, V, VI ребер проводили их рассечение при помощи электроножа на толщину их 2/3 с сохранением наружной части хряща и надхрящницы. Аналогичным образом, после ликвидации пневмоторакса, проводили рассечение ребер с противоположной стороны грудной клетки. Через разрез (1,5-2 см) по передней подмышечной линии на уровне максимальной глубины воронки проводили дополнительное торакоцентезное отверстие, которое тупо расширяли. Под контролем эндооптики в него заводили лопатку Буяльского до средней линии грудины и проводили элевацию последней. В такой же точке противоположной стороны грудной клетки наносили аналогичное контрапертурное отверстие. Под контролем видеосистемы загрудинно заводили отмоделированную металлическую пластину, поворачивали ее по своей оси на 180° с одномоментным исправлением деформации грудины, при этом передняя грудная стенка принимала физиологическое положение. Ликвидировали пневмоторакс. Раны в месте проведения пластины ушивали. Операцию заканчивали дренированием плевральных полостей по Бюлау в течение первых суток.

Детей с **килевидной деформацией грудной клетки было** 36 (18,8%). Среди 36 прооперированных пациентов было 33 (91,7%) мальчика и 3 (8,3%) девочки. Из них изолированная килевидная деформация грудной клетки была у 21 (58,3%) пациента, килевидная деформация грудной клетки в сочетании с ладьевидной деформацией реберных дуг — у 15 (41,7%); симметричная — у 21 (58,3%); асимметричная — у 15 (41,7%). Врожденная деформация грудной клетки была у 34 (94,4%) детей, приобретенная (после коррекции врожденного порока сердца) — у 2 (5,6%). В зависимости от особенностей деформации использовали 2 варианта разработанных нами операций (положительные решения о выдаче патента №2008119900/14 (023320), №2008119902/14(023323).

Способ лечения изолированной килевидной деформацией грудной клетки, в определенной степени, является зеркальным отражением «Nuss-процедуры», применяемой для лечения воронкообразной деформации грудной клетки в большинстве зарубежных и отечественных клиниках, основан на постоянной компрессии выступающей части грудины титановой пластиной, имеющей лукообразную форму.

Техника операции. Проводили разрез на уровне угла деформации грудины, с последующим проведением поперечной неполной стернотомии на уровне вершины деформации. Затем проводили доступы по среднеподмышечной линии с обеих сторон к ребру, находящемуся на одной линии с наиболее выступающей частью грудины. Формировали подкожный тоннель слева на право, соединяющий оба доступа и проходящий через область деформации грудины. Через этот тоннель проводили титановую пластину лукообразной формы, со стрелой прогиба в средней ее части. Компрессия пластины на грудину приводила к устранению ее деформации, при этом пластина меняла контур, который в последующем соответствовал правильно сформированной грудной стенке. Иммобилизацию грудино-реберного комплекса в корригированном положении проводили фиксацией концов пластины к ребрам.

При устранении килевидной деформации грудной клетки в сочетании с ладьевидной деформацией реберных дуг использовали другую методику.

Проводили поперечную стернотомию, как и в предыдущем методе, затем выполняли разрезы в VIII межреберье, по передней подмышечной линии с обеих сторон и доступ в проекции тела грудины. Через межреберные промежутки формировали субкостальные тоннели, в которые заводили отрихтованные индивидуально по конфигурации правильной формы реберной дуги дугообразные металлические пластины, поворачивали их по своей оси на 180º с одномоментной элевацией реберных дуг и компрессией грудины проксимальными плечами металлоконструкций, с устранением грудино-реберного горба и, в целом, деформацию грудино-реберного комплекса, при этом передняя грудная стенка принимала физиологическое положение. Дистальные концы пластины фиксировали к ребрам.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований анализировались методом вариационной статистики. Показатели приводили в их среднем значении (M), со средней квадратичной ошибкой (m). За доверительную значимость принята величина p=0,05.

Преимуществом наших модификаций при оперативном лечении воронкообразной деформации грудной клетки является отсутствие избыточного давления грудины на металлоконструкцию и, в свою очередь, металлоконструкции на ребра и грудину. Это предупреждает вторичную деформацию опорных ребер, развитие межреберной невралгии и сокращает сроки иммобилизации грудино-реберного комплекса после коррекции как воронкообразной, так и килевидной деформации грудной клетки.

Операции выполнялась за короткий срок, с минимальной кровопотерей при небольших операционных доступах. Оценка результатов хирургического лечения различных видов деформаций грудной клетки в раннем послеоперационном периоде проводилась по следующим критериям: продолжительность операции, объем кровопотери, срок стационарного лечения (учитывалась общая продолжительность стационарного лечения при выполнении первого и второго этапов лечения), общая длина послеоперационного рубца (как показатель косметичности). Оценка отдаленных результатов через 1,5-2 года после удаления пластины проводилась по критериям: хороший, удовлетворительный, неудовлетворительный. К хорошему клиническому результату мы отнесли больных с полной коррекцией деформации, с отсутствием гипертофических послеоперационных рубцов и гиперкоррекции передней грудной стенки. К удовлетворительным результатам, отнесли пациентов с частичным рецидивом деформации грудины до I степени, а также больных с полной коррекцией деформации, но с наличием гиперкоррекции грудины, и сочетание одного из данных изменений с гипертрофическими или келоидными послеоперационными рубцами. К неудовлетворительному послеоперационному результату мы отнесли пациентов с полным рецидивом деформации, которым в последующем выполнялось повторное оперативное вмешательство.

Для оценки клинической эффективности результатов оперативного лечения ВДГК нами проведен анализ между пациентами в группе лечения (ГЛ), оперированных по нашей методике и группе клинического сравнения (ГКС), к которой относили детей, оперированных во временном интервале с января 1997 по февраль 2002 года по методу Ravitch — Баирова с использованием накостного металлоостеосинтеза.

Продолжительность оперативного вмешательства в ГЛ, с учетом второго этапа хирургического лечения, составила 34,24±0,93 мин, тогда как в ГКС составляет 76,12±2,61 мин (p<0,0001). Данный показатель практически в половину меньше чем в ГКС, что говорит не только о сниженном операционном времени, но и об уменьшении общего наркозного времени. Срок стационарного лечения, с учетом времени повторной госпитализации на 7-8 дней для проведения второго этапа оперативного вмешательства (удаление металлоконструкции) составил 22,03±0,33 койко-дня и в среднем на восемь дней меньше чем в ГКС — 30,25±0,68 (p<0,1). Общая длина операционного доступа (как показатель косметичности) составила 8,91±0,23 см., что в среднем меньше, чем в ГКС (p<0,0001). Общий объем кровопотери примерно в семь раз меньше в ГЛ 37,13±1,69 мл, чем в ГКС — 252,39±10,86 мл (p<0,0001).

Хороший клинический результат после коррекции ВДГК в ГЛ отмечался у 91,24±2,8% больных, тогда как в ГКС 87,32±3,95% (p<0,5). Пациенты с удовлетворительным отдаленным клиническим результатом составили 7,46±1,03%, а в ГКС 4,23±2,39% (p<0,5). С неудовлетворительным — 2 пациента (1,3±0,12%), в то же время в ГКС 8,45±3,30% (p>0,5).

При лечении КДГК продолжительность операции, с учетом первого и второго этапов, составила 35±1,46 мин, объем кровопотери интраоперационно 25±1,37 мл, общая длина послеоперационного рубца 6,5±0,13 см, срок стационарного лечения с учетом второго этапа 16,5±1,06 койко-дня. Сравнение результатов лечения КДГК в отдаленные сроки послеоперационного периода проводили с данными исследований В.А. Тимощенко [4] — способ лечения КДГК с фиксирующим устройством, эти пациенты составили ГКС. После коррекции КДГК хороший клинический результат в ГЛ отмечался у 33 (91,7%) пациентов, когда как в ГКС отмечался лишь в 62,5% (p<0,02), удовлетворительный — у 2 (5,52%), а в ГКС в 6,3% случаев — 5 пациентов (p>0,5). Неудовлетворительный — у 1 (2,78%) пациента, в ГКС у 25 (31,2%) (p<0,02).

Отмечаются статистически значимые преимущества разработанных нами методик торакопластики при лечении различных видов деформации грудной клетки у детей.

К ранним и поздним послеоперационным осложнениям после лечения КДГК относились: нагноение послеоперационной раны, металлоз (на 13 сутки послеоперационного периода) — 1 (2,78%) чел. Ему проводилось удаление металлоконструкции и через 3 мес. выполнена повторная торакопластика с достижением полной коррекции деформации. Нестабильность металлоконструкции (через 4 месяца после операции) у 1 (2,78%) пациента, устранена путем дополнительной фиксации металлоконструкции.

В итоге, суммируя все результаты нашего исследования, очевидно, что разработанные нами способы торакопластики при килевидной и воронкообразной деформации грудной клетки относятся к малоинвазивным и достаточно эффективным методам лечения, позволяют нам снизить травматичность оперативного вмешательства, уменьшить время операции и, тем самым, наркозное время, минимизировать операционные и послеоперационные осложнения, улучшить косметический результат.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ашкрафт К.Ч., Холдер М.* Детская хирургия. — СПб., 1996. — Т. 1. — С. 168-184.
2. *Дольницкий О.В., Дирдовская Л.Н.* Врожденные деформации грудной клетки у детей. — Киев, 1978. — 135 с.
3. *Разумовский А.Ю., Савчук М.О., Павлов А.А.* Килевидная деформация грудной клетки // Детская хирургия. — 2009. — № 1. — С. 45-50.
4. *Тимощенко В.А.* Металлохондропластика при врожденных и приобретенных деформациях грудной клетки у детей: автореф. дис. … д-ра мед. наук. — М., 1995. — 38 с.
5. *Тимощенко В.А., Виноградов В.А., Тиликин А.Е., Хаспеков Д.В.* Деформации грудной клетки после торакопластики у детей // Детская хирургия. — 2000. — № 2. — С. 9-13.
6. *Урмонас В.К.* Воронкообразная деформация грудной клетки (хирургические и кардиологические аспекты): Дис... д-ра мед. наук. — Каунас, 1975. — 305 с.
7. *Чепурной Г.И., Шамик В.Б.* Оптимизация торакометрии и контроля косметических результатов торакопластики при врожденных деформациях грудной клетки у детей // Детская хирургия. — 2002. — №1. — С. 8-10.
8. *Шамик В.Б.* Способ лечения килевидной деформации грудной клетки // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2002. — №1. — С. 53-54.
9. *Шамик В.Б.* Оптимизация реконструктивной торакопластики при врожденных деформациях грудной клетки у детей и подростков: дис. … д-ра мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2003. — 321 с.
10. *Oelsnitz D.* Ergebnisse der operatien Trichterbrust be hand lung an der Kinder-chirurgischen Klinik in Bremen // Z. Kinderchir. — 1974. — Bd. 15, H. 1. — S. 25-48.
11. *Ravitch M.M.* Congenital deformities of the chest wall and their operative correction. — Philadelphia, 1977. — P. 127-205.
12. *Ravitch M.M.* The operative treatment of pectus excavatum // Ann. Surg. — 1949. — Vol. 129. — P. 429-439.
13. *Shamberger R.C., Welch K.J.* Cardiopulmonary function in pectus excavatum // Surg. Gynecol. Obstet. — 1988. — Vol. 166. — P. 383-391.
14. *Willital G.H.* Operationsindikation-Operationstechnik bei Brustkorbdeformierungen // Z. Kinderchir. — 1981. — Bd. 34. — S. 220-227.

Адрес для переписки: 664022, г. Иркутск, б-р Гагарина, 4, ОГДКБ,
Дюков Андрей Анатольевич — к.м.н., врач-хирург отделения общей хирургии;
Стальмахович Виктор Николаевич — д.м.н., профессор, зав. каф кафедрой детской хирургии ИГИУВа, тел: (3952) 24-24-40, e-mail: Stal.irk@mail.ru;
Найманова Анастасия Прокопьевна — врач-хирург отделения общей хирургии;
Кайгородова Ирина Николаевна — к.м.н., врач высшей категории, заведующая отделением общей хирургии, тел.: (3952) 24-38-02;

©ТЕЛИЦКИЙ С.Ю., ГИБАДУЛИН Н.В., ГИБАДУЛИНА И.О. — 2009

НОВЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛАНГИТА

С.Ю. Телицкий, Н.В. Гибадулин, И.О. Гибадулина
(Томский военно-медицинский институт, нач. — к.м.н., доц. С.В. Полковов)

Резюме. Работа основана на анализе результатов лечения 42 больных с острым обтурационным холангитом. Использованный в работе у 29 пациентов способ коррекции механической желтухи предполагает формирование в области билиодигестивного соустья двустворчатого инвагинационного клапана из слизисто-подслизистых слоев кишечной стенки. Внедрение в клиническую практику разработанного способа ходедоходуоденостомии позволило добиться купирования холангиогенной инфекции при обтурационных поражениях желчевыводящих путей, избежать летальности и тяжелых осложнений раннего послеоперационного периода, предотвратить развитие рефлюкс-холангита.

Ключевые слова: острый обтурационный холангит, арефлюксная холедоходуоденостомия, ультразвуковая диагностика.

NEW SURGICAL TECHNIQUES IN TREATMENT OF ACUTE OBTURATIONAL CHOLANGITIS

S.U. Telitsky, N.V. Gibadulin, I.O. Gibadulina
(Tomsk Military Medical Institute, Tomsk)

Summary. The study is based on the analysis of the results of treatment of 42 patients with acute obturative cholangitis. The method of correction of mechanical jaundice of 29 patients implies formation of double invaginated valve from mucoso-submucosal layers of intestinal wall in the area of biliary-enteric anastomosis. Introduction of the developed method of chodedohoduodenostomia into the clinical practice allowed to achieve reduction of cholangiogenic infection under obturational involvement of bile-excreting system, avoid mortality and severe complications of the early post-operative period, prevent development of reflux-cholangitis.

Key words: acute obturational cholangitis, areflux choledohoduodenoanaestomosis, ultrasound diagnostics.

Проблема желчнокаменной болезни в настоящее время переросла медицинские рамки и приобрела социальное значение. В структуре осложнений холелитиаза особое место занимает механическая желтуха, развивающаяся по данным ряда авторов в 27-43% случаев [4, 5]. Наиболее грозным осложнением желчной гипертензии является гнойный обтурационный холангит, который склонен к генерализации процесса с образованием мно-

жественных абсцессов вокруг желчных ходов, развитием билиарного сепсиса и прогрессированием печеночно-почечной недостаточности. При этом острый холангит увеличивает риск возникновения послеоперационных осложнений и способствует увеличению летальности, которая колеблется от 4,7% до 88% [2].

Основными направлениями в лечении острого гнойного холангита являются декомпрессия желчевыводящих путей, антибактериальная терапия и адекватная дезинтоксикационная инфузионная терапия. При этом самым дискутабельным вопросом остается вопрос о методах дренирования билиарного тракта. Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику малоинвазивных и эндоскопических методов билиарной декомпрессии, в ряде случаев возникает необходимость формирования обходных билиодигестивных соустий. Основным недостатком классических вариантов внутреннего дренирования печеночного дерева является ретроградное затекание пищевых масс в желчные протоки с развитием рецидива холангиогенной инфекции и стриктур сформированных анастомозов [1, 2, 3].

Широкое внедрение в клиническую практику современного ультрасонографического исследования значительно расширило возможности диагностики воспалительных и обструктивных поражений билиарного тракта, но вопросы, касающиеся определения практически значимых ультразвуковых критериев острой холангиогенной инфекции и их информативности у больных с механической желтухой, остаются нерешенными. Таким образом, целью исследования явилась разработка способа ультразвуковой диагностики острого холангита и клиническое обоснование применения арефлюксных билиодигестивных соустий у данной категории больных.

Материал и методы

В работе анализируются результаты обследования и оперативного лечения 42 пациентов с острым калькулезным холециститом, осложненным гнойным холангитом. Возраст больных составил от 28 до 80 лет, 12 (28,6%) мужчин, 30 (71,4%) женщин. Длительность заболевания с момента впервые установленного диагноза желчнокаменной болезни и до оперативного вмешательства составила 5,3±1,65 лет. В 26 (61,9%) случаях механическая желтуха была обусловлена холедохолитиазом, у 16 (38,1%) пациентов — стриктурами дистального отдела холедоха или большого дуоденального сосочка.

Функциональные результаты применения разработанного способа внутреннего дренирования печеночного дерева изучались с помощью ультразвуковой, эндоскопической и рентгенологической визуализации билиопанкреатодуоденальной области. Использовали ультразвуковой сканер «Logic-400» фирмы «General Electric» (США); фиброскопы фирмы «Olympus» GIF P-30 (Япония); рентгенодиагностический комплекс РУМ-20М (Германия). Уровень качества жизни пациентов оценивали с помощью специализированного опросника Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI, E. Eypasch, 1995).

Результаты и обсуждение

Отсутствие четкой классической картины острого холангита в подавляющем большинстве анализируемых клинических случаев определило актуальность поиска практически значимых объективных критериев предоперационной диагностики острой холангиогенной инфекции. С помощью многофакторного регрессионного анализа были определены основные сонографические критерии, характеризующие наличие острых воспалительных изменений внепеченочных желчных протоков: толщина стенок и диаметр просвета холедоха, а также гистографическая оценка его содержимого (положительное решение по заявке на изобретение № 2008105338 от 12.02.2008 г.). Данная методика позволила в 93% случаев верифицировать наличие острого холангита и индивидуализировать тактику хирургического лечения.

При проведении лабораторных исследований у пациентов были отмечены нарушения функции печени, характеризующиеся синдромами холестаза, цитолиза, печеночно-клеточной недостаточности, а также мезенхимально-воспалительным синдромом. Концентрация общего билирубина крови составила от 70 до 212 мкмоль/л (в среднем 111,3±8,15 мкмоль/л), преимущественно за счет прямой фракции. По данным бактериологического исследования, в посевах желчи, взятой из просвета холедоха, чаще всего определялись *Escherichia coli* (65,8%), *Enterococcus faecalis* (14,9%), *Klebsiella* (9,7%), *Enterobacter aerogenes* (3,5%); причем в большинстве случаев (78,1%) высеивались ассоциации микроорганизмов.

При оперативном лечении 13 (30,9%) пациентам была выполнена лапароскопическая холецистэктомия с литоэкстракцией и наружным дренированием холедоха по Холстеду-Пиковскому (11 больных) или по Керу (2 пациента). В трех случаях после лапароскопической холецистэктомии вторым этапом выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия по поводу стеноза большого дуоденального сосочка с восстановлением адекватного желчеоттока. 29 (69,1%) больным выполнили холецистэктомию из лапаротомного доступа с формированием арефлюксного холедоходуоденоанастомоза по разработанному в клинике методу, предполагающему моделирование из слизисто-подслизистых слоев кишечной стенки двустворчатого арефлюксного инвагинационного клапана (патент РФ № 2302831 от 20.07.2007 г.). Показанием к формированию билиодигестивных анастомозов считали наличие протяженных стриктур дистального отдела холедоха и (или) наличие множественных конкрементов во вне- и внутрипеченочных протоках.

Срочные операции, после проведения 12-24-х часовой предоперационной подготовки выполнены 18 (42,9%) больным. 24 (57,1%) пациентам хирургические вмешательства выполнялись в отсроченном порядке после проведения интенсивных лечебных мероприятий. Двоим (4,7%) пациентам первым этапом была выполнена чрезкожная пункционная разгрузочная холецистостомия под контролем трансабдоминальной ультрасонографии, а спустя 7 суток — вторым этапом осуществлено внутреннее дренирование билиарного тракта.

Анализируя результаты проведенного лечения, следует подчеркнуть, что случаев послеоперационной летальности нами отмечено не было. Кратковременное желчеистечение по контрольному дренажу констатировано у 1 (2,4%) пациента, у 6 (14,3%) больных в послеоперационном периоде возникли осложнения общехирургического характера, приведшие к задержке выписки из стационара. Послеоперационный койко-день в среднем составил 9,9±1,12. Результаты инструментальных исследований пациентов свидетельствовали о восстановлении пассажа желчи по билиарному тракту, при этом случаев возникновения регургитационных осложнений отмечено не было. При оценке уровня качества жизни все опрошенные были удовлетворены результатами выполненного оперативного вмешательства, что нашло свое отражение в высоких показателях гастроинтестинального индекса, приближающихся к параметрам популяционной нормы.

Таким образом, разработанный способ ультразвуковой диагностики острого холангита значительно повысил точность и информативность и, как следствие, диагностическую ценность предоперационного ультразвукового исследования у больных с острым холангитом. Дифференцированный подход к выбору варианта наружного или внутреннего дренирования

билиарного тракта позволил во всех случаях купировать холангиогенную инфекцию, избежать летальности, тяжелых осложнений раннего послеоперационного периода. Внедрение в клиническую практику разработанного способа арефлюксной ходедоходуоденостомии позволило добиться адекватной хирургической коррекции желчеоттока при обтурационных поражениях желчевыводящих путей, предотвратить развитие послеоперационного рефлюкс-холангита и рубцового стеноза сформированных соустий.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Акилов Х.А., Акбаров М.М., Музаффаров Ф.У., Нишанов М.Ш.* Хирургическое лечение рефлюкс-холангита и стриктур билиодигестивных анастомозов после реконструктивных вмешательств на желчных протоках // Анналы хирургической гепатологии. — 2005. — Т. 10, № 2. — С. 47.
2. *Аутлев К.М.* Экспериментальное и клиническое обоснование применения арефлюксных билиодигестивных анастомозов в лечении механической желтухи: дис. … д-ра мед. наук. — Томск, 2005. — 322 с.
3. *Котельникова Л.П., Черкасов В.А., Палатова Л.Ф.* Сроки возникновения рубцовых стриктур желчных протоков и билиодигестивных анастомозов // Анналы хирургической гепатологии. — 2003. — Т. 8, № 2. — С. 97.
4. *Пострелов Н.А., Гранстрем К.О., Дрогомирецкая Е.И. и др.* Клинические формы холангиогенной инфекции в хирургической практике // Вестник хирургии. — 2002. — Т. 161, № 1. — С. 45-47.
5. *Meylaerts S.A., van Gulik T.M., Rauws E.A., Gouma D.J.* Obstructive jaundice after surgery of the biliary tract, a benign stricture or not? // Ned. Tijdschr. Geneeskd. — 2004. — N 23. — P. 1157-1161.

Адрес для переписки: Гибадулин Наиль Валерианович — 634049, г. Томск, ул. Иркутский тракт, дом 39/1, кв. 180, тел. (3832) 752458. E-mail: gibadulina@mail.ru;
Телицкий Сергей Юрьевич — Томск, просп. Кирова, 49, тел. (3822) 555332;
Гибадулина Ирина Олеговна — Томск, просп. Кирова, 49, тел. (3822) 555332

© ТИХОНОВ В.И., ПОПОВ О.С., ШПИЛЕВОЙ П.К., ШКАТОВ Д.А., ТИХОНОВ А.В. — 2009

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСТРОМ ЯЗВЕННОМ КРОВОТЕЧЕНИИ

В.И. Тихонов, О.С. Попов, П.К. Шпилевой, Д.А. Шкатов, А.В. Тихонов
(ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск,
ректор — д.м.н., проф., акад. РАМН В.В. Новицкий)

Реферат. Врачебная тактика при желудочно-кишечных кровотечениях должна быть направлена на максимально возможное использование консервативной терапии и на постоянный контроль за состоянием больного. Срочное оперативное вмешательство должно производиться при продолжающемся кровотечении, ранняя операция — при повторном кровотечении или угрозе кровотечения. В плановом порядке оперативное вмешательство предлагается больному при наличии дополнительных показаний к операции.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка, хирургическое лечение.

SURGICAL TREATMENT OF ACUTE ULCEROUS BLEEDINGS

V.I. Tikhonov, O.S. Popov, P.K. Shpilevoy, D.A. Shkatov, A.V. Tikhonov
Siberian State Medical University, Tomsk)

Summary. Treatment approach at gastrointestinal bleeding should be aimed at as broad as possible usage of conservative therapy and at permanent control of a patient's state. Urgent surgery should be performed in case of continuous bleeding, early surgery — at repeated bleeding or its threat. Planned surgery is suggested to the patient if there are some other indications for the surgery.

Key words: stomach ulcer, surgical treatment.

По статистике желудочно-кишечное кровотечение — одно из наиболее частых и грозных осложнений язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК), встречающееся у 10-20% больных и являющееся причиной почти половины летальных исходов при этом заболевании. Кровотечения язвенной природы составляют 45-75% от всех желудочно-кишечных кровотечений, и поэтому проблема желудочно-кишечного кровотечения при язвенной болезни является актуальной в хирургической гастроэнтерологии.

Материалы и методы: изучение архивных историй болезни больных с язвенным кровотечением.

В клинике общей хирургии СибГМУ за пятилетие (1996-2000 гг.) находились на лечении 73 больных с кровотечением из язвы желудка и ДПК. Все больные поступили в порядке оказания скорой медицинской помощи. Из них мужчин было 51, женщин — 22; возраст 20-29 лет — 10 человек, 30-39 лет — 13, 40-49 — 17, 50-59 — 20, 60 лет и старше — 13 больных. Данные сведения подтверждают тот факт, что более 50% больных гастродуоденальными язвенными кровотечениями — лица старше 40 лет, преимущественно мужского пола. С возрастом опасность возникновения кровотечений при язвенной болезни увеличивается. У пациентов старше 60 лет язвенная болезнь осложняется кровотечением в 50% случаев.

Результаты и обсуждение

При изучении историй болезни из анамнеза выявлено, что язва впервые обнаружена у 35 человек, у остальных продолжительность анамнеза составляла: 1 год — у пяти больных; от 1 до 3 лет — у трех, от 4 до 5 лет — у двух и более 5 лет — у 28 пациентов. Ранее противоязвенное лечение проводилось в стационаре четырем больным, регулярно амбулаторно — 10, при обострениях — девяти пациентам, и 50 человек не лечились.

Язвенное кровотечение впервые выявлено у 55 больных, во второй раз оно открылось у 9, в третий раз и более — у 5, нет сведений у 4-х пациентов.

Лечение прежних кровотечений осуществлялось консервативно у 11 больных, трем проводилось оперативное лечение — обшивание язвы, перевязка сосудов.

Признаки кровотечения появились у 1 больного за 1 час до поступления в клинику, за 2-3 часа — также у одного пациента, более 3 часов — у 41 пациента.

Состояние больных при поступлении оценено как удовлетворительное у 43 больных, средней тяжести — у 18 и тяжелое — у 12 пациентов. Систолическое АД было выше 110 мм рт. ст. у 39 человек, 110-90 — у 24, менее 90 — у 10 пациентов. Частота сердечных сокращений до 80/мин. отмечена у 20 больных , 80-100 — у 42 и выше 100/мин — у 11 пациентов.

Зафиксирована различная степень анемизации больных, которая зависела от степени кровопотери и продолжительности кровотечения. Так, анемия легкой степени отмечена у 36 больных, средней — у 18 и тяжелой степени — у 20 человек.

Всем больным при поступлении проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия, при которой верифицировался язвенный процесс, наличие признаков кровотечения. Язва локализовалась у 24 человек в желудке, в том числе, в теле — у 17 больных, в антральном отделе — у 5, в пилорическом — у 2-х пациентов, в луковице ДПК — у 47 человек, и двойная локализация язвы обнаружена в луковице ДПК и верхней трети тела желудка у 2-х больных. Величина язвы колебалась от 0,5 до 3 см, причем до 0,5 см язва выявлена у 14 человек, от 0,5 до 1 см — у 35, 1,1-1,5 см — у 9, 1,6-2 см — у 6 больных и более 2 см — у 9 человек.

При описании дна язвы отмечены некротические изменения у 12 пациентов, старые тромбы — у 39, свежие тромбы — у 20 больных, при этом у двух пациентов были видны затромбированные сосуды; из них: у 11 человек отмечалось продолжающееся небольшое кровотечение и у 4-х больных — значительное кровотечение.

Определение степени тяжести кровопотери и результаты эндоскопического исследования являются важными критериями при определении лечебной тактики.

Всем больным при поступлении лечение начиналось с консервативных мероприятий: постельный режим, голод, холод на живот, проведение гемостатической терапии: внутрь — охлажденная Е-аминокапроновая кислота по 30 мл через 2 часа или орошение язвы при эндоскопии, этамзилат — по 250 мл 3-4 раза, внутримышечно — викасол, витамин К; внутривенно — Е-аминокапроновая кислота до 100 мл, 10,0 — 10% раствора хлористого кальция, свежезамороженная плазма, свежецитратная кровь в количестве 50-100 мл, при анемии 2-3 степени — переливание эритроцитарной массы. Наряду с гемостатической назначали противоязвенную терапию: Н2-блокаторы, препараты висмута, антибиотики, антацидные препараты. При остановившемся кровотечении консервативную терапию продолжали в течение 1-3 недель и затем, после эндоскопического контроля, больным предлагали оперативное лечение или переводили в терапевтическое отделение, или отпускали на амбулаторное лечение.

Всего консервативную терапию получили 52 больных, 14 из них страдали язвенной болезнью желудка, 37 — язвенной болезнью ДПК, и 1 — язвенной болезнью желудка и ДПК. 43 больных выписаны с улучшением состояния здоровья без признаков кровотечения с компенсированной анемией, 8 человек — с выздоровлением, и 1 больной умер при сочетанных заболеваниях (тяжелой сердечно-сосудистой и легочной патологии и постгеморрагической анемии).

В группе консервативно леченных при эндоскопическом исследовании у большинства больных язвенные дефекты были менее 1 см в диаметре — у 43 человек, крупные язвы — более 1 см — обнаружены у 8 больных, причем, чаще они встречались в желудке — у 6 больных из 15 (40%), чем в ДПК — у 2-х из 36 (5,5%) .

Оперирован 21 больной из 73 (28,3%). Из них экстренно — в течение 1 суток — прооперировано 5 больных: по причине продолжающегося кровотечения, не остановленного консервативными мероприятиями, — 4 пациента, при сочетании перфорации язвы и кровотечения — 1 больной. Причем двое из них имели язву ДПК, двое — язву желудка и один — двойную локализацию: в ДПК и верхней трети желудка. Двое больных имели крупные язвы — более 2 см, и трое — до 1 см.

Семи больным произведено раннее оперативное вмешательство (в сроки от 2 до 6 суток): по причине повторного кровотечения — двум больным, угрозы повторного кровотечения, выявленного при контрольной эндоскопии (наличие в дне язвы рыхлого тромба) — пяти пациентам. Один из этой группы имел язву желудка размером больше 2 см, а шесть — язву ДПК (размерами менее 1 см).

Девяти больным операция проведена в плановом порядке в отдаленном периоде: от 9 до 23 суток пребывания в стационаре. Пятеро из них страдали ЯБЖ: с величиной язвы более 2 см — 3-е больных и более 1,2 см — 2-е пациентов. Четыре пациента имели ЯДПК размерами более 2 см у одного больного и более 1 см у трех.

Показаниями к операции служили: пенетрация язвы желудка и ДПК (5 больных); рубцовая деформация луковицы ДПК со стенозированием (2); каллезная незаживающая язва желудка (2).

Произведены следующие оперативные вмешательства:

1) резекция желудка по методу Billroth-2 — 10 больным, из них 6 — резекция 2/3-3/4 части желудка в модификации Гофмейстера-Финстерера и четырем больным — по методике Ру-Опокина с формированием клапана над межкишечным анастомозом по нашей методике (В.И. Тихонов);

2) резекция желудка по методу Billroth-1 — 7 больным, из них пилоросохраняющая резекция — 1; резекция 2/3 части желудка — 3 и атипичная трубчатая резекция — 3;

3) радикальная дуоденопластика — 4 больных, из них: сегментарная резекция — 3, мостовидная — 1.

Летальных исходов после операций не было.

Таким образом, экстренные операции производились больным вследствие продолжающегося кровотечения и, как редкий случай, — при сочетании кровотечения и перфорации язвы. Ранние операции были продиктованы повторным кровотечением или (и) наличием свежего рыхлого тромба в язве, определяемых при контрольном эндоскопическом исследовании. Плановые операции обусловливались имеющимися дополнительно показаниями: пенетрацией язвы, рубцовой деформацией ЛДПК со стенозированием, каллезной незаживающей ЯЖ.

В целом, в результате анализа историй болезни больных, поступивших в клинику с язвенным кровотечением, можно отметить следующее:

1) впервые язва установлена только при кровотечении у 35 больных вследствие а) атипичного бессимптомного течения ЯБ — клинические проявления начались с кровотечения; б) необращения больных при наличии болевого синдрома; в) ошибочной врачебной тактики при обращении больных — не диагностировано заболевание;

2) неудовлетворительно поставлена диспансеризация больных с ЯБЖ и ДПК — редко осуществляется стационарное лечение при обострениях, не проводится профилактическое лечение;

3) больные поздно обращаются в лечебные учреждения при кровотечении — более половины (41 человек) больных поступило позже 3-х часов от первых признаков кровотечения — плохо проводится соответствующая санитарно-просветительная работа среди населения;

4) не проводится плановое оперативное лечение больным, перенесшим в прошлом кровотечение, поэтому у 14 больных наступило повторное.

Причинно-следственной связи между кровотечением и некоторыми показателями язвенного процесса, такими как: локализация, размер язвенного дефекта, возраст больного, длительность анамнеза и др. — на нашем материале достоверно не выявлено.

Врачебная тактика при острых кровотечении из ЯЖ и ДПК должна быть направлена, прежде всего,

на: 1) максимально возможное использование консервативной терапии, как в плане остановки кровотечения, так и подготовки к операции; 2) постоянный контроль за состоянием больного (ЦВД, пульс, АД, дыхание, ощущения), его составом крови и эндоскопической картиной. Срочное оперативное вмешательство должно производиться при продолжающемся кровотечении, ранняя операция — при повторном кровотечении или угрозе кровотечения. В плановом порядке оперативное вмешательство предлагается больному при наличии дополнительных показаний к операции.

Адрес для переписки: г. Томск, Московский тракт, 2,
Тихонов Виктор Иванович — д.м.н., профессор, зав. каф. общей хирургии, тел. (3822) 53–11–61;
Попов Олег Сергеевич — д.м.н., доцент, зав. клиникой, тел. (3822) 53–11–25;
Шпилевой Петр Кириллович — к.м.н., ассистент, зав. отделением, тел. (3822) 53–42–23

© ТРЫНОВ С.Н., ГИБАДУЛИН Н.В., КОШЕЛЬ А.П., ГИБАДУЛИНА И.О. — 2009

ВОЗМОЖНОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

С.Н. Трынов [1], Н.В. Гибадулин [2], А.П. Кошель [1], И.О. Гибадулина [2]
([1]НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова Сибирского государственного медицинского университета,
директор — д.м.н., проф. А.П. Кошель;
[2]Томский военно-медицинский институт, начальник — к.м.н., доц. С.В. Полковов)

Резюме. В работе обоснована целесообразность выполнения комплексной хирургической реабилитации верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с выраженным дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом. 21 больному выполнено оперативное вмешательство, включающее селективную проксимальную ваготомию, диафрагмокрурорафию, эзофагофундорафию, коррекцию функциональной несостоятельности привратника и купирование явлений дуоденостаза. В послеоперационный период регистрировалось отсутствие рецидива заболевания, регургитационных расстройств, а также значительное повышение уровня качества жизни больных.
Ключевые слова: рефлюксная болезнь, хирургическая коррекция.

POTENTIALITIES OF FUNCTIONAL SURGERY IN TREATMENT OF REFLUX ILLNESS

S.N. Trynov, N.V. Gibadulin, A.P. Koshel, I.O. Gibadulina
(G.K. Zherlov Scientific Research Institute of Gastroenterology of Siberian State Medical University;
Tomsk Military Medical Institute)

Summary. The study justifies the suitability of integrated surgical rehabilitation of upper segments of gastrointestinal tract for patients with evident duodenogastroesofageal reflux. 21 patients received surgical treatment, including selective proximal vagotomy, diaphragmocrurofy, esofagofundoraphy, correction of functional inconsistency of pylorus and reduction of occurrences of duodenostasis. In the post-operative period absence of recurrence of the illness, and also considerable increase in patient quality of life, was registered.
Key words: reflux illness, surgical correction.

Одной из нерешенных и дискутабельных проблем современной гастроэнтерологии является лечение рефлюксной болезни. Неясность этиологии, сложность патогенеза, трудности лечения, частота временной и стойкой потери трудоспособности людей молодого и среднего возраста определяют научно-практическую и социальную значимость этой проблемы. По данным сводной статистики, клинические проявления выраженного дуоденогастро- и гастроэзофагеального рефлюксов регистрируются у 20-40% взрослого населения развитых стран, в России распространенность данной патологии составляет 40-60% [5-7].

Длительное существование рефлюксной болезни приводит к формированию воспалительных, эрозивных и неопластических изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также к развитию внепищеводных осложнений рефлюксной болезни [2, 6]. Рефлюкс-эзофагит, пищевод Баррета и рак пищевода представляют собой последовательную цепь развития событий, обусловленных функциональной либо органической несостоятельностью эзофагокардиального перехода [1, 4, 5]. При этом у большинства больных регистрируется нарушение замыкательной функции пилорического жома, развивающееся, как правило, на фоне хронической дуоденальной непроходимости, что указывает на связь между возникновением рефлюксной болезни и явлениями дуоденостаза.

Консервативная терапия при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни носит симптоматический характер, фактически обрекая пациентов на пожизненный прием лекарственных средств [3, 5-7]. Говоря об оперативном лечении данной категории больных, следует отметить, что на сегодняшний день насчитывается более 50 различных видов арефлюксных корригирующих эзофагокардиальный переход операций, что в определенной степени свидетельствует о неудовлетворенности хирургов результатами этих вмешательств [1, 4, 7-9]. Современный этап развития хирургической гастроэнтерологии — этап функциональной хирургии характеризуется пересмотром оценочных критериев способов оперативного лечения с акцентом на полноту восстановления функциональной активности гастродуоденального комплекса, предотвращение развития послеоперационных синдромов, сохранения трудоспособности и обеспечение высокого качества жизни пациентов. С этих позиций целесообразно проведение исследований, направленных на хирургическую реабилитацию всего эзофагогастродуоденального комплекса, с восстановлением арефлюксной активности его естественных сфинктерных механизмов и коррекцией хронической дуоденальной непроходимости.

Материал и методы

В эксперименте на 10 беспородных собаках со сроками наблюдения от 7 дней до 6 месяцев разработан способ усиления арефлюксной функции пилорического жома (исследования проводились с соблюдением конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей). Операция предполагает создание арефлюксного механизма по типу «чернильницы-непроливашки» путем

инвагинации передней полуокружности привратника в просвет луковицы двенадцатиперстной кишки (положительное решение на выдачу патента РФ по заявке № 2007144237 от 28.11.2007 г.). При этом к дистальному отделу желудка узловыми серозно-мышечными швами фиксируют демускуляризированный участок передней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки, формируя «препилорический карман» (рис. 1).

В клинике оперирован 21 пациент с выраженным дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом, обусловленным функциональной несостоятельностью привратника, развившейся на фоне компенсированного (85,7%) или субкомпенсированного (14,3%) дуоденостаза и аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Среди оперированных больных было 13 (62%) мужчин и 8 (38%) женщин; средний возраст составил 43,2±1,02 лет. Всем пациентам в плановом порядке выполнялась комплексная хирургическая реабилитация верхних отделов ЖКТ, включающая: селективную проксимальную ваготомию, фундопликацию по Toupet, переднюю крурорафию, коррекцию несостоятельности привратника по оригинальной методике (рис. 2). 17 (81%) пациентам была выполнена операция Стронга, 4 (19%) — холецистэктомия по поводу хронического калькулезного холецистита.

Эзофагогастродуоденоскопию проводили фиброскопами фирмы «Olympus» GIF P-30 (Япония). Внутрижелудочную pH-метрию осуществляли с использованием ацидогастромонитора АГМ-24 МП («Гастроскан-24»). Трансабдоминальное ультразвуковое исследование проводили с помощью сканера «Logic-400» фирмы «General Electric» (США). Рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ проводили на диагностическом комплексе «РУМ-20М» (Германия). Уровень качества жизни пациентов оценивали с помощью опросника Gastrointestinal Quality of Life Index (E. Eypasch, 1995).

Результаты и обсуждение

Анализируя результаты экспериментальной части исследования, следует подчеркнуть, что сформированный арефлюксный механизм реконструированного гастродуоденального перехода не затруднял эвакуацию желудочного содержимого. Вместе с тем, при создании условий позиционно обусловленного дуоденостаза избыточное давление в полости сформированного «препилорического кармана» усиливало замыкательную функцию привратника, надежно предотвращая развитие дуоденогастрального рефлюкса (ДГР). Сохранение внутриорганного кровотока и отсутствие явлений стенозирования пилоробульбарной области свидетельствовало о возможности использования разработанных хирургических технологий у пациентов с выраженным ДГР.

Анализируя результаты клинической части работы, следует отметить, что при проведении предоперационного обследования у 19 (90,5%) пациентов верифицирована кардиофундальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, у 2 (9,5%) больных — субтотальная желудочная грыжа, согласно классификации Б.В. Петровского (1965). У всех пациентов зарегистрирована функциональная несостоятельность привратника, проявляющаяся pH-метрическими, ультразвуковыми, эндоскопическими признаками выраженного ДГР. У 8 (38,1%) и 5 (23,8%) пациентов соответственно определялись рентгенологические признаки компенсированного и субкомпенсированного дуоденостаза. Результатом прогрессирования рефлюксной болезни верхних отделов ЖКТ явились воспалительно-эрозивные изменения слизистой оболочки гастроэзофагеального комплекса, а также развитие внепищеводных проявлений, таких как регургитационная бронхолегочная патология у 4 (19%) больных и кардиалгии у 3 (14,3%) пациентов.

Особенностью ведения раннего послеоперационного периода явилась декомпрессия желудка на протяжении 2 суток и энтеральное питание через микрозонд в течение первых 3-4 дней. Случаев развития осложнений общехирургического характера и летальных исходов не было. У 1 (4,8%) больного на 6 сутки после операции развилось специфическое осложнение оперативной коррекции эзофагокардиального перехода в виде транзиторной дисфагии при употреблении твердой пищи; при выполнении эзофагогастродуоденоскопии сужения эзофагокардиального перехода отмечено не было, дисфагия самостоятельно купировалась в течение 14 дней. Послеоперационный койко-день в среднем составил 7,8±0,56.

Сопоставляя данные эндоскопических, рентгенологических, ультразвуковых исследований в дооперационный период наблюдения с результатами обследования пациентов в ближайшие и отдаленные сроки после операции, мы находим, что последние выгодно отличаются высокой функциональной активностью реконструированных кардии и пилоробульбарного перехода, отсутствием регургитационных осложнений и, как следствие, низкой частотой развития воспалительных изменений

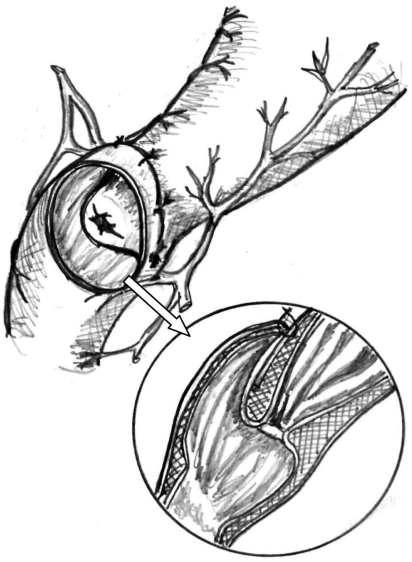


Рис. 1. Схема способа усиления арефлюксной функции пилорического жома: передняя полуокружность привратника инвагинирована в просвет луковицы двенадцатиперстной кишки; стрелкой указан сформированный «препилорический карман».

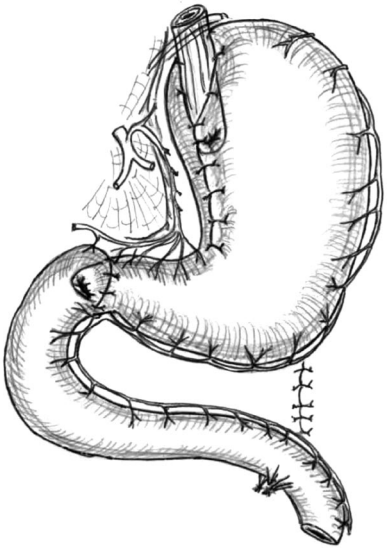


Рис. 2. Схема комплексной реконструкции верхних отделов желудочно-кишечного тракта в объеме: селективная проксимальная ваготомия; эзофагофундорафия по Toupet; передняя эзофагокрурорафия; формирование арефлюксного механизма привратника; операция Стронга.

слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ. Данные обследования пациентов свидетельствовали о том, что инвагинационный клапан реконструированного эзофагокардиального перехода надежно препятствует забросу желудочного содержимого в пищевод. Сформированный в области привратника арефлюксный механизм не затрудняет эвакуации желудочного содержимого, надежно предотвращает заброс дуоденального содержимого в желудок. Купирование явлений хронической дуоденальной непроходимости способствует нормализации пассажа желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку.

В ближайший и отдаленный послеоперационный период регистрировалось значительное повышение уровня качества жизни пациентов по сравнению с дооперационными показателями гастроинтестинального индекса, в частности, в таких категориях опросника как «физическое состояние» (p<0,05), «общее субъективное восприятие здоровья» (p<0,05), «ролевое функционирование» (p<0,05), «социальное функционирование» (p<0,01).

Таким образом, комплексная хирургическая реабилитация верхних отделов ЖКТ у пациентов с выраженным дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом способствует нормализации секреторной деятельности желудка, купированию явлений хронической дуоденальной непроходимости с восстановлением арефлюксной активности привратника и эзофагокардиального перехода, предотвращает дальнейшее прогрессирование осложнений рефлюксной болезни, создает оптимальные анатомо-физиологические условия для нормализации процессов пищеварения и, в конечном итоге, позволяет значительно повысить качество жизни данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Жерлов Г.К., Козлов С.В.* Совершенствование диагностики, лапароскопической технологии в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 2006. — 216 с.
2. *Ковалева Н.А., Пасечников В.Д., Алферов В.В.* Диагностика внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // РМЖ. — 2004. — № 3. — С. 5-19.
3. *Лапина Т.Л.* Тактика долгосрочного лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Фарматека. — 2006. — № 6. — С. 88-91.
4. *Оноприев В.И.* Результаты хирургического лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2005. — Т. 12, № 1. — С. 21-24.
5. *Циммерман Я.С., Вологжанина Л.Г.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенез, клиника, диагностика и лечение // Клиническая медицина. — 2005. — № 9. — С. 16-24.
6. *Шептулин А.А., Киприанис В.А.* Обсуждение проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в докладах объединенной европейской недели гастроэнтерологии (Копенгаген. — 2005) // Клиническая медицина. — 2006. — № 6. — С. 69-72.
7. *Chang F.* Medical economy and acid reflux diseases // Journal of Gastroenterology and Hepatology. — 2006. — Vol. 5, N 21. — P. 129-132.
8. *Iqbal A., Salinas V., Filipi C.J.* Endoscopic therapies of gastroesophageal reflux disease // World Journal of Gastroenterology. — 2006. — Vol. 12, N 17. — P. 2641-2655.
9. *Oleynikov D., Oelschlager B., Dibaise J.* Endoscopic therapy for GERD: can it replace antireflux surgery // Minerva chirurgica. — 2006. — Vol. 59, N 5. — P. 427-435.

Адрес для переписки: Гибадулин Наиль Валерианович — 634049, г. Томск, ул. Иркутский тракт, дом 39/1, кв. 180, тел. (3832) 752458. E-mail: gibadulina@mail.ru;
Кошель Андрей Петрович — д.м.н., профессор, директор НИИ Гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова СибГМУ, тел. (3823) 56 42 65

© ФАТКУЛЛИН Н.В., ЖИГАЕВ Г.Ф., КРАСНОЯРОВ Г.А., АРХИПОВ С.В. — 2009

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ДАВЛЕНИЯ ЭНДОПРОТЕЗА КРЕСТООБРАЗНЫХ СВЯЗОК КОЛЕННОГО СУСТАВА ПРИ ПРЯМЫХ И ДУГООБРАЗНЫХ КОСТНЫХ ТОННЕЛЯХ

Н.В. Фаткуллин, Г.Ф. Жигаев, Г.А. Красноярoв, С.В. Архипов
(Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков)

Резюме. В статье рассматриваются проблемы эндопротезирования крестообразных связок коленного сустава. В связи высокой частотой осложнений применения прямых костных тоннелей, автором предлагается и обосновывается применение дугообразных костных тоннелей.

Ключевые слова: крестообразные связки коленного сустава, эндопротез, осложнения, эффект «стеклоочистителя», костные каналы, распределение давления эндопротеза.

COMPARATIVE ANALYSIS OF PRESSURE DISTRIBUTION IN CRUCIATE LIGAMENT ENDOPROSTHESIS AT DIRECT AND ARCH-SHAPED BONE TUNNELS

N.V. Fatkullin, G.F. Zhigayev, G.A. Krasnoyarov, S.V. Arkhipov
(Buryat State University, Ulan-Ude)

Summary. The article is devoted to the problems of repair cruciate ligament deficient knee. High rate complications of fixation in cruciate ligament reconstruction were achieved with using of the through bones canals. The authors have drawn a conclusion that for the benefit of patient an alternative cruciate reconstruction with using of the arched bones canals.

Key words: cruciate ligament deficient knee, bones canals, implants, distribution pressure, complications.

Коленный сустав занимает первое место по частоте повреждений связочного аппарата и составляет 50% от всех травм суставов. Повреждение крестообразных связок коленного сустава характерно для лиц активного трудоспособного возраста. Соотношение повреждений передней крестообразной связки к повреждениям задней составляет 2:1, что приводит к нестабильности коленного сустава. Нестабильность сустава это невозможность его нормального функционирования вследствие потери способности замыкания в период

опоры без дополнительных внешних и компенсаторных приспособлений [3, 4].

К настоящему моменту имеется множество публикаций отражающих опыт реконструкции связочного аппарата коленного сустава эндопротезами. Изучены ближайшие и отдаленные результаты оперативных вмешательств [7, 8]. Вместе с тем, отсутствует единое мнение в отношении выбора диаметра, направления тоннеля, в котором располагают эндопротез, с целью соблюдения изометричности расположения эндопротезов в костных тоннелях и его максимальной функциональности.

При внутрисуставных способах эндопротезирования крестообразных связок в дистальном метаэпифизе бедренной и проксимальном метаэпифизе большеберцовой костей формируются только прямые костные тоннели.

Несмотря на изометричное расположение эндопротеза в полости сустава, ось внутрисуставной части эндопротеза не совпадает с осью тоннеля, расположенные в них части эндопротеза образуют углы с внутрисуставной частью, и в момент наибольшей нагрузки на эндопротез он оказывает избыточное давление на стенку тоннеля. Там же имеются потенциально критические места, где может произойти разрушение эндопротеза. В дальнейшем это приводит к резорбции тибиального и феморального костных тоннелей у выхода эндопротеза из костного тоннеля в полость сустава. В глубине тоннелей, они приобретают эллипсовидную форму с ориентацией длинной оси эллипса в сагиттальной плоскости и по длине костный канал приобретает форму усеченного конуса обращенного основанием к полости сустава, этот феномен получил название «эффект стеклоочистителя» [1, 2, 5, 6].

Крестообразные связки стремятся удерживать продольную ось голени в одной плоскости с осью ее вращения в коленном суставе. При движении голени, на проксимальную часть большеберцовой кости действуют силы, стремящиеся сместить ее как назад, так и вперед в зависимости от того, какая группа мышц активна, но фиксация крестообразными связками к бедренной кости позволяет находиться голени в равновесном состоянии, и перемещение ее кпереди и кзади относительно бедра невозможно.

Схематично распределение давления эндопротеза на стенки внутрикостного тоннеля при прямых тоннелях рассмотрено в одной плоскости, применяя аксиомы статики, распределенных сил, реакции связи (рис. 1).

Эндопротез, это **нить,** считающаяся гибкой и нерастяжимой. Реакция последней на тело направлена по касательной к нити в точке ее закрепления. Так, точками закрепления (**A** и **C**) будем считать место фиксации эндопротеза в тибиальном костном тоннеле и место выхода эндопротеза в полость коленного сустава из бедренного костного тоннеля.

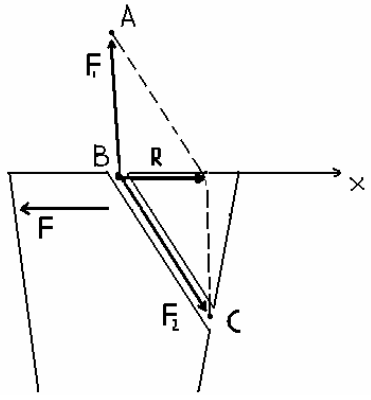


Рис. 1. Распределения нагрузки на стенки прямого внутрикостного тоннеля (схема). **A** — точка закрепления, место выхода эндопротеза из бедренного костного тоннеля в полость сустава, **C** — точка закрепления, место фиксации эндопротеза в тибиальном костном тоннеле, **F** — сила, стремящаяся сместить проксимальную часть голени кзади, **F1, F2** — сила, натяжения действующая на нить, **R** — равнодействующая сила, **B** — точка выхода нити (эндопротеза) из тоннеля, **X** — ось (тибиальное плато)

Взаимодействие сил находящихся в равновесии

F = F1 + F2.

Согласно правила параллелограмма сил, две силы, приложенные к твердому телу в одной точке имеют равнодействующую силу, приложенную в той же точке и изображаемую диагональю параллелограмма, построенного на этих силах как на сторонах. Сила **R** эквивалентна системе двух сил **F1** и **F2**, вектор **R** равен геометрической сумме векторов **F1** и **F2**, т.е.

F1 + F2 = R.

Равнодействующая сила **R** направлена от точки **B** по оси **X.** Все давление нити на стенку костного тоннеля сосредоточенно в точке **B** и выражается уравнением:

P = R / SB,

где **P** — давление нити на стенку костного тоннеля, **R** — равнодействующая сила, **SB** — площадь, передней части костного тоннеля в точке **B.**

Построим математическую модель распределение давления эндопротеза на стенки внутрикостного тоннеля при дугообразных тоннелях в одной плоскости, используя аппарат теоретической механики, применяя аксиомы статики, распределенных сил, реакции связи (рис. 2).

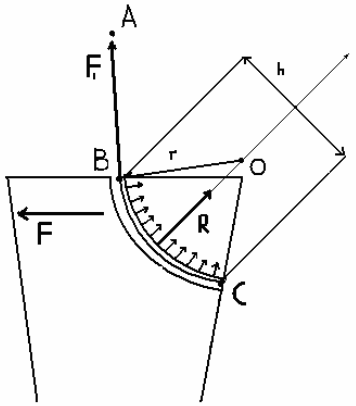


Рис. 2. Распределения нагрузки на стенки дугообразного внутрикостного тоннеля (схема). **A** — точка закрепления, место выхода эндопротеза из бедренного костного тоннеля в полость сустава, **C** — точка закрепления, место фиксации эндопротеза в тибиальном костном тоннеле, **F** — сила стремящаяся сместить проксимальную часть голени кзади, **F1** — сила натяжения действующая на нить, **R** — равнодействующая сила, **B** — точка выхода нити (эндопротеза) из тоннеля, **h** — длина хорды стягивающей дугу **BC, O** — центр дуги, **r** — радиус окружности.

Взаимодействие сил находящихся в равновесии:

F = F1.

При дугообразной форме внутрикостного тоннеля, силы давления нити на переднюю стенку сходятся, будем считать, что они равномерно распределены по дуге. Равнодействующая системы сходящихся равномерно распределенных по дуге окружности сил равна произведению интенсивности сил на длину хорды, стягивающей дугу, линия действия равнодействующей перпендикулярна хорде и проходит через ее середину. Рассчитывается по формуле:

R = q × h,

где **q —** сила, приходящаяся на единицу длины, единица измерения ньютон на метр (Н/м);

q = F1 / LBC,

LBC — длина полуокружности между точками **B** и **C**.

Все давление нити на стенку костного тоннеля равномерно распределено и выражается уравнением:

P = R / SBC,

где **P** — давление нити на переднюю стенку костного тоннеля по дуге **BC, R** — равнодействующая сила, **SBC** — площадь передней части костного тоннеля, взята равной половине площади цилиндра (рис. 3) имеющего высоту равную длине хорды **— h**, и заданный диаметр.

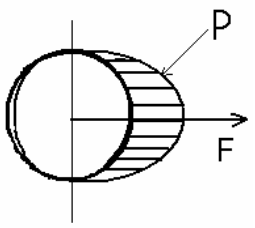


Рис. 3. Схема распределения давления эндопротеза на стенку внутрикостного тоннеля, при поперечном сечении: где **P** — эпюры распределения давления эндопротеза на стенку тоннеля по 1/2 длины окружности в направлении действия силы **F.**

Проведем численный эксперимент и сравним давление эндопротеза при прямом и дугообразном костных тоннелях на стенку. Для прямого костного тоннеля:

P1 = R / SB,

где **P1** — давление в точке **B, R** — равнодействующая сила **50H, SB** — площадь передней части костного тоннеля в точке **B** и взята равной половине площади цилиндра имеющего высоту цилиндра в точке **B 1мм** диаметр **8 мм**

SB = 2π×4×1/2 = 25,13/2 = 12,56 мм² = 0,0000125 м².

Тогда, **P1 = 50H/0,0000125 м² = 4 000 000 Па.**

Для дугообразного костного тоннеля:

P2 = R / SBC,

где **P2** — давление нити на переднюю стенку костного тоннеля по дуге **BC;**

R — равнодействующая сила **50H;**

SBC — площадь передней части костного тоннеля и взята равной половине площади цилиндра имеющего высоту **h**=4**0 мм**, диаметр **8 мм**.

SBC = 2π×4×40 /2 = 1005/2 =502,3 мм² = 0,0005023 м²

Тогда, **P2 = 50H/0,0005023 м² = 99542 Па**

Сравним **P1** и **P2.**

P1 / P2 = 4000000 Па/99542 Па = 40, 1.

Таким образом, давление, оказываемое эндопротезом на переднюю стенку костного тоннеля и в месте выхода эндопротеза в полость сустава при его дугообразной форме **в 40 раз меньше** давления на переднюю стенку прямого костного тоннеля в месте выхода эндопротеза в полость сустава.

Вывод

Применение дугообразных костных тоннелей при эндопротезировании крестообразных связок, является более предпочтительными, в связи с меньшим риском развития осложнений связанных с механическим воздействием эндопротеза на костную ткань. Для реализации данного технического решения предложен перфоратор дугообразных каналов в кости патент РФ на изобретение № 2260389 от 29.03.2004 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Богуцкая Е.В.* Отдаленные результаты пластического восстановления крестообразных связок коленного сустава лавсаном: автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1975. — 20 с.

2. *Дубров В.Э.* Хирургическая коррекция крестообразных и коллатеральных связок коленного сустава в остром периоде травмы (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. … д-ра мед. наук. — М., 2003. — 42 с.

3. *Лазишвили Г.Д.* Оперативное лечение свежих повреждений связочного аппарата коленного сустава: автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1992. — 24 с.

4. *Малыгина М.А.* Эндопротезирование крестообразных связок коленного сустава: автореф. дис. … д-ра мед. наук. — М., 2002. — 47 с.

5. *Миан Амджад Али.* Хирургическое лечение застарелых сочетанных повреждений коленного сустава: автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1996. — 18 с.

6. *Glousman R., Shields C., Kerlan R.* Gore-Tex prosthetic ligament in ACL deficient knees // Am. J. Sports Med. — 1988. — Vol. 16, N 4. — P. 321-326.

7. *Gore W.L.* Gore-Tex cruciate ligament prosthesis: 5 year clinical results. — Company Literature, 1989.

8. *Moseley B.J.* 4 year follow up of ACL reconstruction using the Gore-Tex ligament // 57 th Annual Meeting AAOS. — 1990.

Адрес для переписки: Фаткуллин Наиль Вахитович — врач травматолог больницы скорой медицинской помощи г. Улан-Удэ, аспирант кафедры госпитальной хирургии ГОУ ВПО БГУ; 670042, г. Улан-Удэ, ул. Мокрова, 42, кв. 61, д. тел. 8(3012) 45-10-35;

Жигаев Геннадий Федорович — д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии БГУ

Красноярова Геннадий Алексеевич — д.м.н., зав. кафедрой спортивной медицины БГУ

© ХАНИНА Ю.С., ЛОБАНОВ С.Л., КОНОВАЛОВА О.Г. — 2009

ОЦЕНКА ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ У ПАЦИЕНТОВ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Ю.С. Ханина, С.Л. Лобанов, О.Г. Коновалова

(Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. В работе исследовались нарушения деятельности нейроэндокринной системы вследствие хирургической агрессии. Установлено, что в раннем послеоперационном периоде наблюдается резкое увеличение уровня стрессовых гормонов. У больных с ожирением изменения носят более выраженный характер. Стабильное психологическое состояние пациента имеет большое значение для выздоровления. Выявлено, что у больных с ожирением после операции уровень тревожности снижается быстрее, чем у пациентов с нормальной и избыточной массой тела.

Ключевые слова: лапароскопическая холецистэктомия, стресс, тревожность.

EVALUATION OF SURGICAL TRAUMA IN PATIENTS AFTER ENDOSURGICAL TREATMENT OF CHOLELITHIASIS

Yu.S. Khanina, S.L. Lobanov, O.G. Konovalova

(Chita State Medical Academy, Chita)

Summary. The article describes disturbance of neuroendocrinal system activity due to surgical aggression. It has been established that in early postoperative period there's sudden growth of stress hormones level. In patients with obesity these changes have more expressed character. Stable psychological state of a patient is of great importance for recovery. It's been

revealed that in patients with obesity after a surgery anxiety level reduces quicker then in patients with normal weight and overweight.

Key words: laparoscopic cholecystectomy, stress, anxiety.

В последние 20 лет сформировалось новое направление в современной хирургии — малоинвазивная хирургия [2, 3, 4]. Лапароскопическая холецистэктомия является одним из самых распространенных эндохирургических вмешательств. За короткий период времени подобные вмешательства стали рутинным вариантом хирургического лечения холециститов, щадящий характер которого в сравнении с полостной операцией завоевал большую популярность. Небольшая травматичность при данной операции обеспечивает легкое течение послеоперационного периода, кратковременное нахождение больного в стационаре (3-5 дней) и сокращение сроков реабилитации (2,5-3 недели) [1, 3, 4]. Наряду с преимуществами данного метода имеются и недостатки. Любая хирургическая операция является фактором агрессии, следствием которого служат нарушения деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, нейроэндокринной, выделительной систем, метаболические нарушения и др. Для изучения изменений нейроэндокринной системы в ответ на хирургическую травму анализируют изменение уровня стрессовых гормонов [1, 6, 8].

Хирургическое вмешательство является для пациента стрессом как соматическим, так и психологическим. Ведущая роль в преодолении стресса и восстановления гомеостаза принадлежит нервной системе и зависит от постоянно индивидуально сформированных в процессе развития кортиковисцеральных и висцерокортикальных отношений. Не только успешная операция и правильная терапия в послеоперационном периоде, но и стабильное психологическое состояние пациента, его адекватное реагирование на свои ощущения имеют большое значение для выздоровления [7].

Материалы и методы

Клиническую группу составили 90 женщин в возрасте от 40 до 60 лет. Все пациенты страдали хроническим калькулезным холециститом в стадии ремиссии и были оперированы с применением стандартной методики лапароскопической холецистэктомии. Женщины были условно разделены на две группы в зависимости от индекса массы тела в соответствии с классификацией Международной группы по изучению ожирения ВОЗ (International Obesity Task Force — IOTF 1997): первая — больные с ожирением (индекс массы тела больше 30 кг/м^2); вторая группа с избыточной массой тела (ИМТ) (индекс массы тела от 25 до 30 кг/м^2). Контрольную группу представляли пациенты с нормальной массой тела (НМТ) (индекс массы тела меньше 25 кг/м^2). В первой группе средний возраст составил 51,9±1,2; во второй — 52,3±1,2; контрольной группе — 51,6±1,4. Дополнительно проведено исследование у женщин в зависимости от сохранности репродуктивной функции. Диагноз желчнокаменной болезни был установлен во всех группах пациентов на основании жалоб, анамнеза, объективного исследования, лабораторных, инструментальных данных и подтвержден во время операции.

В качестве стрессовых гормонов были выбраны для исследования — пролактин, кортизол, адренокортикотропный гормон (АКТГ), трийодтиронин, свободный тироксин, соматотропный гормон (СТГ). Изучение уровня этих гормонов проводили на трех этапах: до операции, на первые и пятые сутки послеоперационного периода. Использовались реактивы ЗАО «Алкор Био», ЗАО «БиоХимМак».

Определение уровня тревожности проводили до операции и на пятые сутки после лапароскопической холецистэктомии с помощью шкалы тревоги Ж. Тейлор, предложенной в 1955 году и адаптированной Т.А. Немчиным (1966 г.).

Статистическая обработка произведена в программе Statistica v. 6.0 (StatSoft, USA, 1999)

Результаты и обсуждение

До операции у пациентов во всех группах уровень пролактина находился в пределах нормы. На первые сутки после оперативного вмешательства происходит резкое увеличение его концентрации во всех группах. У больных с НМТ регистрируется повышение в 14,5 раза (p<0,001), у пациентов с ИМТ в 14,4 раза (p<0,001) и у больных с ожирением в 14,2 раза (p<0,001). На пятые сутки послеоперационного периода уровень пролактина восстанавливается до исходных значений.

До операции концентрация АКТГ определялась в пределах нормы. После оперативного вмешательства наблюдается увеличение его уровня в группе больных с НМТ в 5,5 раза (p<0,001), у пациентов с ИМТ в 6,7 раза (p<0,001), у больных с ожирением в 8,7 раза (p<0,001). На пятые сутки после лапароскопической холецистэктомии происходит нормализация концентрации АКТГ.

Уровень кортизола до операции фиксировался в пределах нормы независимо от индекса массы тела. На первые сутки после оперативного вмешательства его концентрация увеличилась в группе больных с НМТ в 2,4 раза (p<0,001), у пациентов с ИМТ и ожирением в 3,1 раза (p<0,001). Регистрируется нормализация концентрации кортизола у пациентов с НМТ и ИМТ на пятые сутки послеоперационного периода. В группе больных с ожирением восстановление уровня гормона происходит медленнее (рис. 1).

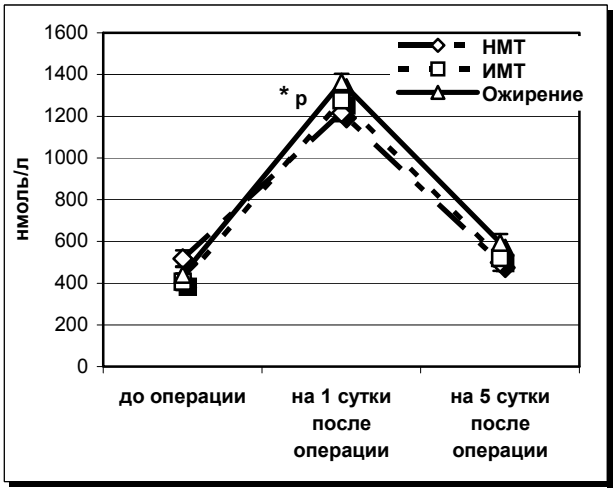


Рис. 1. Изменение уровня кортизола у женщин в зависимости от индекса массы тела.

Содержание СТГ до операции находилось в пределах нормы во всех группах пациентов. На первые сутки послеоперационного периода регистрируется повышение в группе больных с НМТ в 2,1 раза (p<0,001), у пациентов с ИМТ в 2,5 раза, у больных с ожирением в 2,8 раза (p<0,001). На пятые сутки после оперативного вмешательства регистрируется восстановление концентрации СТГ до исходного уровня.

Изменений в уровне трийодтиронина и свободного тироксина во всех группах больных не обнаружено.

Для сравнения уровня стрессовых гормонов у женщин репродуктивного и постменопаузального возраста нами проведен анализ их концентрации до и после лапароскопической холецистэктомии.

Установлено, что у женщин репродуктивного возраста изменений уровня Т3 и Т4 на первые сутки после

оперативного вмешательства нет. Концентрация стрессовых гормонов (пролактина, кортизола, АКТГ, СТГ) до операции регистрировалась в пределах нормы. На первые сутки после лапароскопической холецистэктомии регистрируется увеличение уровня пролактина в 15,5 раза (p<0,001), кортизола в 3,2 раза (p<0,001), АКТГ в 8,9 раза (p<0,001) и СТГ в 2,2 раза (p<0,001).

У пациенток постменопаузального возраста изменений концентрации Т3 и Т4 на 1 сутки после оперативного вмешательства нет. Уровень стрессовых гормонов (пролактина, кортизола, АКТГ, СТГ) до операции регистрировалась в пределах нормы. На 1 сутки после лапароскопической холецистэктомии регистрируется увеличение уровня пролактина в 12,7 раза (p<0,001), кортизола в 2,9 раза (p<0,001), АКТГ в 6,7 раза (p<0,001) и СТГ в 1,9 раза (p<0,001).

Следует отметить, что исходный уровень СТГ у женщин находящихся в постменопаузальном возрасте до оперативного вмешательства был ниже, чем у больных репродуктивного возраста (p<0,05). На первые сутки после лапароскопической холецистэктомии у пациенток репродуктивного возраста уровень некоторых стрессовых гормонов (пролактина, кортизола, АКТГ, СТГ) выше, чем у женщин находящихся в постменопаузальном возрасте (p<0,001).

Таким образом, наши данные свидетельствуют, что лапароскопическая холецистэктомия является фактором агрессии, сопровождающейся на первые сутки после операции значительным и достоверным повышением уровня стрессовых гормонов. Нормализация их концентрации определяется на пятые сутки послеоперационного периода. Полученные результаты объясняются более выраженной афферентной соматической и вегетативной импульсацией с места проведения оперативного вмешательства, значительными гуморальными изменениями, запускающими весь каскад адаптогенных реакций организма [1, 5, 8].

При исследовании уровня тревожности установлено, что у пациентов с НМТ до операции по шкале Тейлора определяется средний уровень тревожности с тенденцией к высокому (24,70±0,92), а на пятые сутки после оперативного вмешательства соответствует высокому уровню (29,10±0,83).

В группе пациентов с ИМТ до операции и в послеоперационном периоде наблюдается высокий уровень тревожности (32,47±0,84) и (28,33±0,63).

У больных с ожирением до оперативного вмешательства фиксируется высокий уровень тревожности (29,17±0,80). На пятые сутки после операции —средний с тенденцией к высокому (23,53±0,92).

Отмечено, что до и после оперативного вмешательства у пациенток находящихся в постменопаузальном возрасте уровень тревожности выше, чем у женщин репродуктивного возраста (рис. 2).

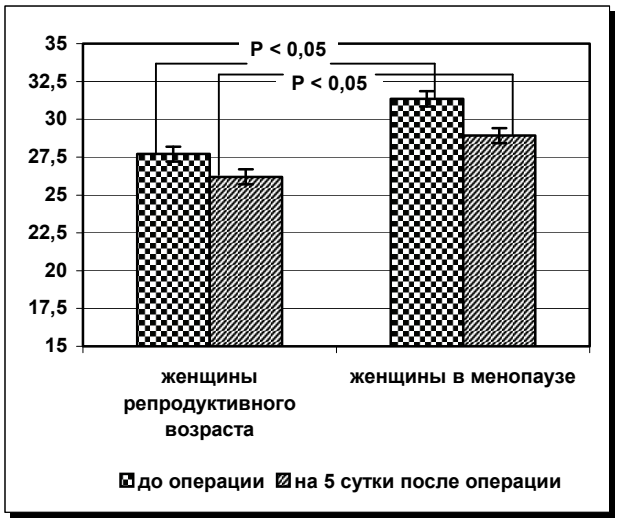


Рис. 2. Изменение уровня тревожности у женщин в зависимости от сохранности репродуктивной функции.

Выявлено, что у больных с ожирением после лапароскопической холецистэктомии уровень тревожности ниже, чем у пациентов с нормальной и избыточной массой тела. Известно, что при ожирении в головном мозге наблюдается снижение концентрации серотонина. У 60% больных с ожирением встречается эмоциогенное пищевое поведение, то есть тревожность служит стимулом к приему пищи, который в состоянии эмоционального дискомфорта способен привести к усилению активности серотонинэргических систем мозга. Вслед за потреблением повышенного количества высокоуглеводной легкоусваемой пищи в крови увеличивается уровень глюкозы, что ведет к гиперинсулинемии. В результате этого гематоэнцефалический барьер становится более проницаем для триптофана. В центральной нервной системе увеличивается его уровень, что приводит к усилению синтеза серотонина, который участвует в формировании эмоционального комфорта [7, 8].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ветшев П.С., Чилингариди К.Е., Ипполитов Л.И. и др.* Хирургический стресс при различных вариантах холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. — 2001. — № 2. — С. 12-13.

2. *Галимов О.В., Зиганшин Д.М., Ханов В.О.* Особенности лапароскопической холецистэктомии у пациентов с избыточной массой тела и ожирением // Матер. X юбилейного Московского межд. конгр. по эндоскопической хирургии. — М., 2006. — С. 51-52.

3. *Галлингер Ю.И., Карпенко В.И., Амелина М.А.* Десятилетний опыт выполнения лапароскопических холецистэктомий у больных с ожирением III-IV степени // Эндоскопическая хирургия. — 2004. — № 3. — С. 10-15.

4. *Гарипов Р.М., Ганиев Р.Ф., Корнилаев П.Г.* Некоторые технические особенности выполнения лапароскопической холецистэктомии // Матер. X юбилейного Московского межд. конгр. по эндоскопической хирургии. — М., 2006. — С. 57.

5. *Гриневич В.В., Акмаев И.Г., Волкова О.В.* Основы взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем. — СПб.: Symposium, 2004. — 159 с.

6. *Робу А.И.* Стресс и гипоталамические гормоны. — Кишинев: Штиинца, 1989. — 224 с.

7. *Семов И.В., Жестков К.Г.* Название статьи // Эндоскопическая хирургия. — 2003. — № 1. — С. 139.

8. *Тигранян Р.А.* Гормонально-метаболический статус организма при экстремальных состояниях. — М.: Наука, 1990. — 288 с.

Адрес для переписки:
г. Чита, ул. Горького, 39а,
Ханина Юлия Сергеевна — к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии ГОУ ВПО ЧГМА, тел. 26-05-78;
Лобанов Сергей Леонидович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии ГОУ ВПО ЧГМА;
Коновалова О.Г. — ассистент кафедры факультетской хирургии ЧГМА

© ЦУКАНОВ А.И. — 2009

К ВОПРОСУ О МАТОЧНОЙ ТРУБЕ КАК ТРАНСПЛАНТАТЕ ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

А.И. Цуканов
(Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск,
ректор — д.м.н., проф., акад. РАМН В.И. Новицкий)

Резюме. Совершенствование пластической хирургии мочевыводящих путей на современном этапе свидетельствует об улучшении результатов лечения больных с дефектами (сужениями) мочеточников, который, однако, не позволяет заявить об окончательном решении этой проблемы. Существующие методы (тонко-, толстокишечная пластика мочеточника, реконструкция мочеточника сегментом желудка, синтетическими и аллогенными материалами) не устраивают по своим результатам как пациентов, так и хирургов-урологов. Поиск новых методов реконструкции мочеточника для решения этих проблем привел нас к необходимости разработки других перспективных способов, с использованием рудиментарного органа (червеобразного отростка) и части органа — маточной трубы — близкого с мочеточником в эмбриологическом прошлом.

Ключевые слова: мочеточник, маточная труба, пластика, реконструкция, уретероанастомоз.

ON UTERINE TUBE AS A TRANSPLANT FOR RECONSTRUCTION OF UPPER URINARY TRACTS (EXPERIMENTAL STUDY)

A.I. Tsukanov
(Siberian State Medical University, Tomsk)

Summary. Perfection of plastic surgery of urinary tracts resulted in improved treatment results of patients having defects (narrowing) of the ureter but the problem is not solved yet. Existing methods (thin-and thick intestine plasty of the ureter, reconstruction of the ureter with stomach segment, using synthetic and allogenic materials) do not suit both patients and urologists. Searching new reconstructive methods to solve these problems led us to the necessity of developing other perspective methods which use rudimentary organ (the vermiform process) and a part of uterine tube which is close to the uretr in embryologic past.

Key words: the ureter, the uterine tube, plasty, reconstruction, ureteroanastomosis.

Высокая частота больных с врожденными и приобретенными сужениями, облитерациями и дефектами мочеточников, их несвоевременная диагностика, а также не всегда успешные результаты реконструктивно-восстановительных операций на мочеточнике заставляют постоянно искать новые способы восстановления целостности верхних мочевыводящих путей [1-4, 6-9, 12, 15]. Если способы пластики дефектов мочеточника различными отделами кишечника и частью желудка, а также аллогенными и синтетическими материалами уже апробированы и внедрены в клинику, то способ пластики дефекта мочеточника трансплантатом маточной трубы носит до сих пор экспериментальный характер. Причина тому — неудовлетворительные ближайшие послеоперационные результаты у экспериментальных животных (стеноз и облитерация мочеточниково-трубного анастомоза с последующим развитием гидронефроза) [5]. В своей работе [10] мы приводили результаты наших исследований по разработке способов пластики дефектов мочеточника трансплантатом червеобразного отростка и маточной трубы в несвободном варианте (анатомический эксперимент) и успешному клиническому внедрению способа пластики дефекта верхней трети мочеточника червеобразным отростком. Эту работу мы завершали словами: «… Способ пластики дефекта мочеточника трансплантатом маточной трубы перспективный, но требует дальнейшего анатомо-экспериментального изучения с возможным последующим клиническим внедрением».

Цель исследования — изучить анатомические особенности маточной трубы как донорского материала для несвободной пластики дефекта тазового отдела мочеточника у женщин.

Материалы и методы

Для анатомо-морфологического исследования маточной трубы и тазового отдела мочеточника были использованы 32 органокомплекса, включающего в себя матку — маточные трубы — яичники и 46 органокомплексов, включающих в себя почку — мочеточник — мочевой пузырь трупов женщин 22-60 лет, погибших скоропостижно, и не имевших явной патологии в изучаемых анатомических областях. Рельеф, ширину и форму просвета маточной трубы и тазового отдела мочеточника оценивали путем приготовления слепков по методике А.А. Чеснокова (1974) [11]; слепки готовились из криминалистической полимеркристаллизующей пасты «К». Строение стенки маточной трубы в различных ее отделах (интрамуральный, перешеек, ампулярный), а также тазового отдела мочеточника изучали на фиксированных в 10% растворе формалина органокомплексах. Морфометрию гистологических срезов стенки маточной трубы и тазового отдела мочеточника, окрашенных гематоксилином и эозином, проводили при помощи окуляр-микрометра МОВ-1-15×.

Анатомический эксперимент по моделированию способа пластики тазового отдела правого и левого мочеточников трансплантатом маточной трубы выполнен у 12 трупов женщин. При исследовании сосудистого обеспечения маточной трубы проводили как обычную макро-, микропрепаровку экстраорганных сосудов, подходящих к маточной трубе, так и наливку сосудов исследуемых органов окрашенной криминалистической полимеркристаллизующей пастой «К» с последующей их микропрепаровкой под бинокулярным микроскопом МБС-10 (×12); при этом учитывали синтопию сосудов, количество артериальных ветвей идущих к маточной трубе, их длину и диаметр, а также определяли их отношение к основным или добавочным сосудам.

Результаты и обсуждение

I. Просвет маточной трубы: на извлеченном из трупа органокомплексе, и последующем заполнении просвета нефиксированной маточной трубы пастой «К» выявилось, что интрамуральная часть трубы — самая узкая ее часть (диаметр просвета, в среднем, составляет 450 мкм, протяженность — от 1,5 до 2,5 см);

перешеечная часть трубы (диаметр просвета составляет от 1 до 2 мм, протяженность — от 4 до 5 см); ампулярная — расширяющаяся кнаружи извитая часть трубы (диаметр просвета — от 8 мм до 1,5 см, протяженность — от 4 до 6 см), переходящая в воронку маточной трубы (фимбриальная часть маточной трубы). На слепках, приготовленных из пасты «К», извлеченных из просвета маточной трубы, определяется конусовидное расширение просвета маточной трубы начиная от интрамуральной ее части до извитой фимбриальной части, с соответствующим увеличением диаметра просвета от 500 мкм до 1,5 см. Результаты анатомических исследований мочеточника показали, что верхней границей тазового (юкставезикального) отдела мочеточника является место слияния влагалища Вальдейера с мускулатурой мочеточника (на 4,5-5 см проксимальнее от места входа мочеточника в мочевой пузырь), нижней границей — место входа мочеточника в мышечную оболочку мочевого пузыря. Длина тазового отдела мочеточника у женщин (22-60 лет) составила от 3,8 до 5,2 см (в среднем — 4,5 см). Диаметр просвета тазового отдела мочеточника по всей его длине колеблется в пределах — 6,5-7,5 мм (в среднем — 6,0 мм).

Таким образом, проведенные анатомические исследования показали наличие большой разницы диаметра просвета тазового отдела мочеточника по сравнению с диаметром просвета перешеечной части маточной трубы (в соотношении 1:5,5).

II. Морфометрические параметры стенки маточной трубы: по данным гистологического исследования поперечных срезов маточной трубы толщина стенки перешеечного отдела колеблется от 270 до 290 мкм. Характерно, что толщина стенки маточной трубы уменьшается от проксимальной части перешейка к дистальной части ампулы трубы наряду с одновременным увеличением диаметра просвета трубы. По данным морфометрии толщина стенки тазового отдела мочеточника на всем протяжении колеблется от 340 до 360 мкм.

Таким образом, проведенные морфометрические исследования гистологических срезов показали, что толщина стенки перешеечной части маточной трубы в 1,5 раза меньше толщины стенки тазового отдела мочеточника.

III А. Кровоснабжение маточной трубы: при макромикропрепаровке органокомплекса матка — маточная труба — яичник определилось, что маточная труба получает артериальную кровь из бассейнов маточной (ветвь *a. iliaca interna*) и яичниковой артерий (отходит от брюшной части аорты самостоятельно). При наливке сосудов органокомплекса окрашенной пастой «К» было обнаружено, что не доходя 1,5 см до маточно-трубного угла маточная артерия отдает ветвь к яичнику, которая в области ворот яичника анастомозирует с ветвью яичниковой артерии. Далее, от маточной артерии в области дна матки (маточно-трубный угол) отходит трубная артерия (*a. tubae uterina*), которая затем идет по нижней поверхности перешеечной и ампулярной части маточной трубы. Трубная артерия располагается по нижней поверхности перешеечной и ампулярной части маточной трубы, от интерстициальной (внутристеночной) — до фимбриальной ее части, где она анастомозирует с веточкой, отходящей от яичниковой артерии. На всем протяжении трубная артерия отдает незначительное количество тонких веточек (6-8) стенкам перешеечной и ампулярной частям маточной трубы.

С латеральной стороны к органокомплексу матка — маточная труба — яичник подходит яичниковая артерия (*a. ovarica*), которая по своему диаметру значительно меньше маточной артерии (1,8 мм — диаметр маточной артерии, 1,1 мм — яичниковой артерии), в среднем в 1,7 раза. *A. ovarica*, отдавая ветвь к фимбриальной части маточной трубы и анастомозирующую с трубной артерией, основным стволом идет все-таки к яичнику. Здесь она анастомозирует с яичниковой ветвью маточной артерии, принимая участие в его кровоснабжении.

Помимо трубной ветви маточной артерии и ветви яичниковой артерии, анастомозирующей с *a. tubae uterina* в области фимбриальной части, маточная труба получает артериальную кровь из дополнительных источников. Таковыми являются веточка, отходящая от яичниковой ветви маточной артерии в области внутреннего края яичника и веточка яичниковой артерии, отходящая в области ворот яичника. Эти дополнительные ветви идут в толще мезосальпинкса до нижнего края перешеечной части маточной трубы и образуют слабовыраженные и единичные анастомозы (количеством 2-3) с трубной ветвью маточной артерии, разветвляясь в стенке трубы (табл. 1).

Венозный отток от маточной трубы происходит в двух направлениях: по маточным венам — во внутреннюю подвздошную, по яичниковым венам — в нижнюю полую вену.

Таким образом, для маточной трубы не характерен «осевой тип кровоснабжения». Она получает артериальную кровь из мелких артериальных ветвей, принадлежащих «маточно-овариальному артериальному кругу».

III В. Кровоснабжение мобилизованного трансплантата маточной трубы: результаты анатомических исследований маточной трубы и изучение ее экстраорганного кровоснабжения показали, что в качестве трансплантата для несвободной пластики дефекта тазового отдела мочеточника может выступать перешеечная часть маточной трубы, так как протяженность ее до 5 см и она имеет дополнительные источники кровоснабжения — артериальная ветвь, отходящая от яичниковой ветви маточной артерии и ветвь яичниковой артерии, отходящая в области ворот яичника. Эти артериальные ветви, являясь сосудистой ножкой трансплантата, проходят в мезосальпинксе и анастомозируют с трубной ветвью маточной артерии, кровоснабжающей стенку перешеечной части маточной трубы. Мобильность мезосальпинкса

Таблица 1

Длина и диаметр сосудов, принимающих участие в кровоснабжении маточной трубы

Сосуды	Длина (см)	Диаметр (мм)	Диаметр артериальных стволов в месте разветвления стенки маточной трубы (мм)
Ветвь маточной артерии от внутреннего зева матки до трубно-маточного угла	4,2–5,8	1,04–1,8	–
Ветви маточной артерии к боковой стенке и дну матки	–	0,21–0,33	–
Яичниковая ветвь маточной артерии	3,7–4,3	0,64–1,3	0,25–0,38
Трубная ветвь маточной артерии	5,3–6,2	0,29–0,6	0,22–0,3
Ветвь яичниковой артерии, анастомозирующая с трубной ветвью маточной артерии	1,9	0,28–0,53	0,22–0,3
Ветвь яичниковой ветви маточной артерии и ветвь яичниковой артерии, отходящая в области ворот яичника	1,6–2,2	0,21–0,27	–

(до 5 см) с сосудистой ножкой трансплантата перешеечной части маточной трубы позволяет переместить трансплантат в дефект тазового отдела мочеточника. Однако, с учетом наличия слабовыраженных и единичных анастомозов (количеством 2-3) между ветвями яичниковой артерии и трубной ветвью маточной артерии в области мезосальпинкса, имеется риск развития нарушения сосудистой трофики стенки трансплантата маточной трубы в раннем послеоперационном периоде по типу эффекта артериального «голодания» трансплантата.

Маточная труба, с анатомической точки зрения, не может быть использована в качестве трансплантата для замещения дефекта тазового отдела мочеточника, так как:

1. Диаметр просвета маточной трубы, а именно в перешеечной ее части используемой как трансплантат, несоизмеримо меньше диаметра просвета тазового отдела мочеточника (1-2 мм — перешеечная часть маточной трубы, 6,5-7,5 мм — тазовый отдел мочеточника). Это создает серьезные технические трудности при формировании мочеточниково-тубарного анастомоза.

2. Результаты морфометрических исследований маточной трубы показали, что толщина стенки перешеечной части трубы в 1,5 раза меньше толщины стенки тазового отдела мочеточника. Другими словами, для пластики мочеточника (уретеро-уретероанастомоз) можно использовать шовный материал 5/0 (толщина нити 75 мкм) [14], тогда как для сшивания трубы, с учетом морфометрических параметров ее стенки, необходим шовный материал 9/0-10/0. Использование шовного материала слишком малой толщины, необходимого для наложения мочеточниково-тубарного анастомоза, с учетом переноса трансплантата и натяжением его сосудистой ножки, может привести к несостоятельности анастомоза в послеоперационном периоде.

3. Экстраорганное сосудистое русло маточной трубы не позволяет получить аутотрансплантат с осевым типом кровоснабжения, что является непременным условием для успешного решения хирургической задачи — исключения некроза трансплантата в послеоперационном периоде (короткая сосудистая ножка трансплантата, включающая в свой состав сосуды второстепенного плана).

4. Экстраорганное сосудистое русло маточной трубы изначально входит в число так называемых зон с «ухудшенными условиями внутристеночного кровоснабжения» (закон дуги Риолана [13]), так как этот орган находится в области анастомозирования двух артериальных бассейнов (маточной и яичниковой артерий).

Таким образом, на основании проведенных нами анатомо-экспериментальных исследований, необходимо сделать вывод об исключении трансплантата маточной трубы из числа претендентов на клиническое внедрение для замещения протяженных дефектов тазового отдела мочеточника у женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гулиев Б.Г.* Реконструктивные операции при органической обструкции верхних мочевыводящих путей: автореф. дис. … д-ра мед. наук. — СПб., 2008. — 45 с.
2. *Карпенко В.С.* Кишечная пластика мочеточников в лечении приобретенных обструктивных уретерогидронефрозов // Урология. — 2001. — № 2. — С. 3-6.
3. *Канн Д.В.* Кишечная пластика мочеточника. — М.: Издво ЦОЛИУВ, 1968. — 119 с.
4. *Комяков Б.К., Новиков А.И., Короходкина М.В. и др.* Замещение тазового отдела мочеточника червеобразным отростком // Урология. — 2002. — № 5. — С. 65-66.
5. *Комяков Б.К., Гулиев Б.Г.* Хирургия протяженных сужений мочеточников. — СПб., 2005. — 256 с.
6. *Соловьев А.Е.* Пластика мочеточника червеобразным отростком у ребенка // Хирургия. — 1976. — № 9. — С. 136-137.
7. *Стаховский Э.Л.* Показания к интестинальной пластике мочеточника // Клиническая хирургия. — 1997. — Т. 659, № 11, 12. — С. 59-60.
8. *Цуканов А.И., Байтингер В.Ф., Серяков В.И. и др.* Способ пластики мочеточника червеобразным отростком // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2003. — № 3 (6). — С. 25-31.
9. *Цуканов А.И., Байтингер В.Ф., Серяков В.И. и др.* Отдаленные результаты пластики мочеточника трансплантатом червеобразного отростка // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2005. — № 2 (13). — С. 20-21.
10. *Цуканов А.И., Байтингер В.Ф., Серяков В.И.* Перспективное направление в реконструктивной и пластической хирургии мочеточников // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. — 2006. — № 4. — С. 154-155.
11. *Чесноков А.А.* Топографо-анатомические обоснования мобилизации и смещения двенадцатиперстной кишки при резекции желудка: дис. … канд. мед. наук. — Томск, 1974. — 211 с.
12. *Bartoletti R., Giassarrini O., Nerozzi S. et al.* Vermiform appendix autotransplantation for mid-ureter substitution // Eur. Urol. (Suppl.) — 2002. — Vol. 1. — P. 103.
13. *Bernardo M.O.* Alguns aspectos da vascularizecio parietal do colon // Thesis, University of Lisbon. — 1974. — P. 46-47.
14. *O'Brien B.McC.* Microvascular reconstructive surgery. — Edinburg, London and New York, 1977. — 442 p.
15. *Pope J., Koch M.O.* Ureteral replacement with reconfigured colon substitute // J. Urol. — 1996. — Vol. 155, N 5. — P. 1693.

Адрес для переписки: 634057, г. Томск, проспект Мира, д. 13, кв. 33,
Цуканов Александр Иванович — к.м.н., ассистент кафедры оперативной хирургии им. Э.Г. Салищева Сибирского государственного медицинского университета;
тел. дом.: (8-382-2) 47-23-58; тел. раб.: (8-382-2) 64-53-78; тел. факс: (8-382-2) 64-57-53; тел. моб. +7-913-824-10-82;
e-mail: tsuai@yandex.ru

© ШУЛИКОВСКАЯ И.В., КЫШТЫМОВ С.А. — 2009

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСТТРОМБОФЛЕБИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В СТАДИИ ТРОФИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

И.В. Шуликовская[1], С.А. Кыштымов[2]
([1]Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев;
[2]Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Актуальность проблемы лечения декомпенсированной формы хронической венозной недостаточности (ХВН) не вызывает сомнения прежде всего из-за высокой частоты встречаемости в структуре сосудистых заболе-

ваний. Декомпенсированная форма ХВН требует хирургического лечения. Операция должна быть минимальная по объему, но максимально радикальная по эффективности. Лечение должно быть экономически выгодным. Миниинвазивная хирургия отвечает этим требованиям, кроме того, обеспечивает высокий эстетический результат и способствует быстрой реабилитации пациентов.

Ключевые слова: тромбофлебит, венозная недостаточность, флебосцинтиграфия, дуплексное сканирование, субфасциальная диссекция перфорантных вен из мини-доступа, операция Линтона.

SURGICAL TREATMENT OF POST-TROMBOPHLEBITIC DISEASE OF LOWER EXTREMITIES IN THE STAGE OF TROPHIC DISTURBANCES

I.V. Shulikovskaya[1], S.A. Kishtimov[2]
([1]Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk;
[2]Irkutsk State Medical University, Irkutsk)

Summary. Urgency of the problem of treatment of decompensated form of chronic venous insufficiency is not doubtful first of all because of its high rate in the structure of vascular diseases. A surgery should be of minimum volume, but of maximum efficacy. And the treatment should also be economically profitable.

Key words: trombophlebitis, venous insufficiency, phleboscintigraphy, duplex scanning, subfascial dissection of perforant veins with mini-approach, Linton's surgery.

Чрезвычайная распространенность хронических заболеваний вен (у 68% женщин и 57% мужчин), вызываемые ими снижение трудоспособности и качества жизни, позволяют рассматривать проблему профилактики и лечения хронической венозной недостаточности (ХВН) не только как чисто медицинскую, но и важную социально-экономическую проблему [4].

Посттромбофлебитическая болезнь (ПТФБ) является одной из наиболее тяжелых и распространенных форм хронической венозной недостаточности нижних конечностей, составляя около 28% всех поражений венозной системы. Заболевание является следствием перенесенного острого тромбоза глубоких вен, который, несмотря на широкое применение антикоагулянтной и фибринолитической терапии, не излечивается у 85-95%. Чаще всего ПТФБ поражает глубокие вены голени, а так же подколенную и бедренную вены и, наконец, вены таза. Значительно реже в патологический процесс вовлекается нижняя полая вена [7, 10, 19].

Независимо от уровня поражения патогенез посттромбофлебитической болезни можно представить следующим образом. Острый флеботромбоз, обусловленный внешними или внутренними факторами, вызывают расстройство венозного кровообращения в пораженной конечности. Этот процесс сопровождается гибелью клапанного аппарата с возникновением клапанной недостаточности глубоких и перфорантных вен. В свою очередь, нарушение функции клапанов вызывает стойкую гипертензию и патологический ток крови из глубоких в поверхностные вены. В этих условиях возникает недостаточность клапанного аппарата поверхностной венозной системы, варикозное расширение вен в бассейне большой подкожной и малой подкожной вен и расстройство тканевого обмена. Поэтому клиника ПТФБ во многом схожа с клиникой варикозной болезни. А расширение подкожных вен — часто встречающийся признак ПТФБ. Это прямое следствие тромбоза глубоких вен, влекущего за собой поражение перфорантов с нарушением их функций. Варикозному расширению могут подвергаться поверхностные вены голени, бедра, лобка, наружных половых органов и передней брюшной стенки (рис. 1). Характерным для декомпенсированной стадии заболевания является прогрессирующее нарушение лимфоотока, усугубляющее отек конечности. В связи с этим развивается сочетанная лимфовенозная недостаточность.

Трофические язвы (рис. 2) — наиболее тягостное для больных проявление ПТФБ. Чаще язвы одиночные, появляются в нижней трети голени на ее внутренней поверхности, постепенно увеличиваются в размерах вплоть до развития циркулярных дефектов, охватывающих всю окружность голени. Язвы требуют длительного лечения, заживают медленно и часто рецидивируют. Необходимость частой смены повязок, постоянные интенсивные боли причиняют больным много страданий, лишая их трудоспособности. Тяжесть клинической симптоматики зависит от локализации патологического процесса в венах, развития коллатерального кровообращения, давности заболевания, качества проводимого лечения в острой стадии болезни.

Цель исследования: оценить эффективность миниинвазивной «невидеоскопической» диссекции перфорантных вен из минимизированного доступа на голени у больных, страдающих ПТФБ в стадии трофических расстройств.

Рис. 1. Надлобковый варикоз.

Рис. 2. Трофическая язва.

Материалы и методы

Нами проведен анализ результатов оперативного лечения 78 пациентов, у которых имелась венозная трофическая язва диаметром до 3 см в фазе репараци. Все пациенты страдали посттромбофлебитической болезнью в стадии реканализации. Данные больные находились на лечении в отделении сосудистой хирургии Иркутской областной клинической больницы с 1995 по 2009 г. В нашей работе основным скрининговым диагностическим методом исследования пациентов стало дуплексное сканирование вен нижних конечностей. В особых случаях, при выраженном отечном синдроме и дерматите, выполняли флебосцинтиграфию.

Всем пациентам проводили стандартное общеклиническое обследование, включающее сбор анамнеза, осмотр, определение степени ХВН. Состояние венозного русла оценивали неинвазивным методом цветного дуплексного сканирования, использовали так же флебосцинтиграфию. Важной задачей явилось определение количества несостоятельных перфорантных вен нижних конечностей и их картирование.

В хирургическом лечении больных выполняли следующие виды операций.

С целью ликвидации вертикального вено-венозного сброса выполняли кроссэктомию — перевязку и пересечение устья большой подкожной вены с притоками и короткий стриппинг — удаление ствола большой подкожной вены. Для хирургического доступа к устью БПВ предложено много различных доступов. Мы в своей практике наиболее широко пользовались доступом по паховой складке. В группе сравнения применяли так же доступ по Червякову.

Устранение горизонтального рефлюкса в основной группе выполняли субфасциально, методом диссекции перфорантных вен из минимизированного доступа на голени (СФДПВ).

Реализация данного вмешательства стала возможной благодаря наличию специального инструментария, выпускаемого отечественной фирмой «San». В набор входят специальные длинные крючки, различные зажимы, ножницы с помощью которого достигается мобилизация и ревизия субфасциального пространства голени на значительном протяжении, в том числе и в области выраженных трофических расстройств.

Техника вмешательства достаточно проста: из разреза протяженностью 4-5 см по заднемедиальной, либо по медиальной поверхности голени вскрывали фасцию и вводили в субфасциальное пространство специальные длинные крючки. Выполняли ревизию субфасциального ложа. Постепенное продвижение инструментария сопровождали перевязкой либо коагуляцией встречаемых перфорантных вен [1, 7, 16].

Для выполнения СФДПВ на голени заранее определяли место доступа к несостоятельным коммуникантам. Для этого выполняли дуплексное сканирование вен нижних конечностей и несостоятельные перфоранты маркировали на коже. При выраженном отеке и дерматите, когда ультразвуковое исследование на голени выполнить затруднительно, визуализировали перфорантный сброс методом флебосцинтиграфии [3, 11].

Обычно доступ в под фасцию выполняли в верхней, средней или нижней трети голени, в зависимости от топической локализации несостоятельных перфорантов (рис. 3). А для устранения перфорантного сброса в группе сравнения выполняли операцию Линтона. Разрез длиной 15-18 см проводили по линии Линтона, либо Фельдера, стараясь большую часть его расположить вне зоны индурированной клетчатки. На всем протяжении разреза вскрывали фасцию голени. Фасцию тупым путем отсепаровывали от подлежащих тканей, а выявляемые при этом перфоранты перевязывали и пересекали между наложенными лигатурами. Дефекты фасции, через которые проходили несостоятельные коммуникантные вены, ушивали. Далее восстанавливали целостность фасции и выполняли послойное ушивание раны.

Рис. 3. Варианты доступа в субфасциальное пространство при выполнении СФДПВ из мини-доступа (указаны стрелкой).

Таким образом, нами выделены 2 группы больных. В основную группу включены 56 пациентов, которым выполнялась кроссэктомия, короткий стриппинг и устранение перфорантного сброса одномоментно. С целью устранения горизонтального вено-венозного рефлюкса применяли субфасциальную диссекцию перфорантных вен из минимизированного доступа на голени. В группу клинического сравнения включены 22 пациента, которым выполнялось двухэтапное хирургическое лечение. Первым этапом устраняли вертикальный вено-венозный сброс, а вторым этапом лигировали несостоятельные перфоранты. С этой целью применяли операцию Линтона.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов, как основной группы, так и группы сравнения при выполнении цветного дуплексного сканирования определялись несостоятельные коммуниканты. Число их составило от 1 до 4, все они были отмечены на кожном покрове голени перед операцией. При выполнении флебосцинтиграфии у всех больных зарегистрирован перфорантный сброс и число несостоятельных перфорантов так же составило от 1 до 4.

Наше исследование показало, что при выполнении СФДПВ возможно лигирование всех несостоятельных перфорантов. При выполнении данной операции осложнения наблюдались в 5 случаях (8,9%), при выполнении стандартной операции Линтона — в 7 случаях (31,8%). При выполнении субфасциальной диссекции перфорантных вен из мини-доступа на голени осложнения наблюдались в 5 случаях (8,9%). В 3-х случаях (5,3%) была гематома субфасциального ложа, в одном случае (1,7%) — некроз кожи, в одном случае (1,7%) — нагноение послеоперационной раны. В группе сравнения, при выполнении стандартной операции Линтона осложнения наблюдались в 7 случаях (31,8%). В 4-х случаях (18,2%) наблюдалось нагноение послеоперационной раны, в 2-х случаях (9%) — некроз кожи, в одном случае (4,5%) — гематома. Различия между группами статистически значимы (p_F=0,03).

В основной группе было одно интраоперационное осложнение, которое заключалось в разрыве перфоранта. В группе сравнения таких осложнений не было.

В основной группе койко-день составил 15 суток (6-32 сут.), в контрольной — 19 суток (7-62 сут.); p_u=0,003.

В основной группе послеоперационный койко-день составил 5 сут. (3-19), в контрольной группе — 9 сут. (5-32 сут.); p_u=0,001.

Таким образом, оценка количества и топической локализации несостоятельных перфорантных вен методом дуплексного сканирования позволяет считать оптимальным минимизированный доступ в субфасциальное пространство для диссекции перфорантных вен на голени. Применяя «невидеоскопическую» диссекцию перфорантов из минимизированного доступа удается оперировать больных в один этап. Данная методика позволяет значительно снизить число послеоперационных осложнений, сократить сроки пребывания больного в стационаре, послеоперационный койко-день, а так же получить хороший косметический результат и тем самым улучшить качество жизни пациентов. СФДПВ из мини-доступа на голени достаточно проста в исполнении и не требует дорогостоящего эндоскопического оборудования, а это — существенное достоинство метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бельков Ю.А., Дудник А.В., Кыштымов С.А. и др.* Подфасциальная перевязка коммуникантных вен голени из мини-доступа в хирургическом лечении варикозной болезни // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2002. — Т. 2, № 5. — С. 179-181.
2. *Бельков Ю.А., Бойко И.К., Алексеева Л.В.* Современные принципы ультразвуковой диагностики в ангиологии: метод, рек. — Иркутск, 2004. — 53 с.
3. *Каралкин А.В., Богачев В.Ю., Гаврилов С.Г. и др.* Флебосцинтиграфия в диагностике хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Анналы хирургии. — 1996. — № 3. — С. 63-69.
4. *Кириенко А.И., Гриборян Р.А., Золотухин И.А.* Современные принципы лечения хронической венозной недостаточности / 50 лекций по хирургии / Под ред. В.С. Савельева. — М.: Медиа Медика, 2003. — С. 115-121.
5. *Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Золотухин И.А.* Эндоскопическая диссекция перфорантов // Флеболимфология. — 1997. — № 5. — С. 13-15.
6. *Клецкин А.Э., Кондратьев П.Н., Кудыкин М.Н. и др.* Оценка критериев информативности дуплексного сканирования и контрастной флебографии при исследовании вен нижних конечностей // Мат. VI конф. Асс. флеб. России. — М., 2006. — С. 22-23.
7. *Кунгурцев В.В., Чиж В.Р., Гольдина И.М.* Роль эндоскопической диссекции перфорантных вен у больных с хронической венозной недостаточностью в стадии трофических расстройств // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2000. — № 4. — С. 42-47.
8. *Липницкий Е.М.* Лечение трофических язв нижних конечностей. — М.: Медицина, 2001. — 159 с.
9. *Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др.* Флебология: рук. для врачей / Под ред. В.С. Савельева. — М.: Медицина, 2001. — 664 с.
10. *Шуликовская И.В., Бельков Ю.А., Кыштымов С.А. и др.* Субфасциальная диссекция перфорантных вен из минимизированного доступа на голени в хирургическом лечении декомпенсированной формы варикозной болезни нижних конечностей // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — № 6 (44). — С. 113-117.
11. *Шуликовская И.В., Галеев Ю.М., Попов М.В. и др.* Опыт применения радиоизотопной флебосцинтиграфии в диагностике варикозной болезни // Мат. VI конф. Асс. флеб. России. — М., 2006. — С. 21-22.
12. *Шуликовская И.В. , Галеев Ю.М. , Попов М.В. и др.* Роль флебосцинтиграфии в хирургическом лечении варикозной болезни в стадии декомпенсации // Мат. XII Всеросс. съезда ССХ. — М., 2006. — С. 243.
13. *Шуликовская И.В., Галеев Ю.М., Попов М.В. и др.* Флебосцинтиграфия в диагностике хронической венозной недостаточности нижних конечностей в стадии декоменсации // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — № 5. — С. 214-218.
14. *Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю.* Хроническая венозная недостаточность. — М.: Бepег, 1999. — 128 с.
15. *Alimi Y.S., Barthelemy P., Juhan C.* Venous pump of the calf: a study of venous and muscular pressures // J. Vase. Surg. — 1994. — Vol. 20, N 5. — P. 728-735.
16. *Janbon C.H., Laborde J.C., Quere J.* Historical aspects of varicose vein treatment// Scope on phlebology and lymphology. — 1995. — Vol. 2. — P. 4-6.
17. *Nicolaides A.N.* Quantification of venous reflux by means of duplex scanning // J. Vase. Surg. — 1990. — Vol. 10. — P. 670-675.
18. Perforanting veins / edited by R. May, H. Partsch, J. Staubesand. — Munchen, Wien, Baltimor, 1981. — 251 p.
19. *Tournigand P., Piquvet P., Albrand J.J. et al.* Reflexions paratiques sur operation de Linton. A propos of 110 intervention // Phlebologie. — 1988. — Nov.-Dec., Vol. 41 (4). — P. 877-883.
20. *Walsh J., Bergan J., Beeman S., et al.* Femoral venous reflux abolished by greater saphenous vein stripping // Ann. Vase. Surg. — 1994. — Vol. 8. — P. 566-570.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100,
Шуликовская Ирина Валентиновна — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории реконструктивной хирургии НЦРВХ СО РАМН;
Кыштымов Сергей Александрович к.м.н., заведующий отделением сосудистой хирургии ОКБ, ассистент кафедры госпитальной хирургии ИГМУ

© ЩАПОВ В.В., КОРНИЛОВ Н.Г., ЧИКОТЕЕВ С.П., ГУМЕРОВ Р.Р., ПРОКОПЬЕВ М.В., ЕЛИСЕЕВ С.М., ГЕЛЬФАНД С.А. — 2009

ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В ПРОСВЕТ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА КАК ОСЛОЖНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КИСТОЗНОГО ПАНКРЕАТИТА

В.В. Щапов[2], Н.Г. Корнилов[3,4], С.П. Чикотеев[3,4], Р.Р. Гумеров[1,4], М.В. Прокопьев[1,3], С.М. Елисеев[3], С.А. Гельфанд[1,3]
([1]Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев;
[2]Центральная районная больница г. Шелехова, гл. врач — А.Н. Дудко;
[3]ГУЗ Иркутская областная клиническая больница, г. Иркутск, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин;
[4]Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск, ректор — д.м.н., профессор И.В. Малов)

Резюме. В статье освещены оптимальные тактические и технические приемы остановки кровотечения в просвет кист поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта при хроническом кистозном панкреатите. С 2004 по 2009 гг. в отделении портальной гипертензии ГУЗ Иркутской областной клинической больницы находилось 16

пациентов хроническим кистозным панкреатитом, течение болезни которых осложнилось кровотечением. Своевременные современные диагностические мероприятия (УЗДГ, ангиография) позволяют выявить источник кровотечения, а при технической возможности (40%) и выполнить его ангиографическую окклюзию. Эндоваскулярный гемостаз считаем операцией выбора. Это позволяет избежать неблагоприятных исходов и выполнить оптимальное широкодоступное хирургическое вмешательство в плановом порядке. Предложен способ временного интраоперационного гемостаза, уменьшающий объем кровопотери и позволяющий выполнить адекватный существу болезни окончательный объем оперативного вмешательства.

Ключевые слова: хронический кистозный панкреатит, кровотечение, хирургическое лечение.

LIFE-THREATENING BLEEDINGS INTO GASTROINTESTINAL TRACT LUMEN AS COMPLICATIONS OF CHRONIC CYSTIC PANCREATITIS

V.V. Shchapov[2], N.G. Kornilov[3,4], S.P. Chikoteyev[3,4], R.R. Gumerov[1,4], M.V. Prokopyev[1,3], S.M. Yeliseyev[3], S.A. Gelfand[1,3]
([1]Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk;
[2]Central District Hospital, Shelekhov;
[3]Regional Clinical Hospital, Irkutsk;
[4]Irkutsk State Medical University, Irkutsk)

Summary. The article highlights optimum tactics and techniques arrest of bleeding into the lumen of pancreatic and gastrointestinal cysts at chronic cystic pancreatitis. There were 16 patients with chronic cystic pancreatitis with hemorrhages in the clinical course treated in the department of portal hypertension of Irkutsk Clinical Hospital in 2004-2009. Opportune modern diagnostic measurements (ultrasound imaging, angiography) reveals the source of bleeding, and if there is technical ability (40%) help to perform its angiographic occlusion. Endovascular hemostasis is considered as a method of choice. It helps to avoid unfavourable outcomes and perform planned optimum surgical intervention with extensible approach. The method of temporary intraoperative hemostasis is suggested which reduces the volume of blood loss.

Key words: chronic cystic pancreatitis, hemorrhage, surgical treatment.

Кровотечения в просвет панкреатических псевдокист и просвет желудочно-кишечного тракта в общей структуре гастродуоденальных кровотечений являются крайне редкими и составляют не более 0,8% [1]. Однако именно обсуждаемая патология вызывает серьезные трудности у хирургов в диагностике и лечении, а летальность достигает 60%. [2].

Кровотечения при хроническом панкреатите (ХП) происходят в кисты, протоковую систему поджелудочной железы, желудок, двенадцатиперстную кишку, сальниковую сумку, свободную брюшную полость. Кровотечение возникает в результате аррозии стенки артериального сосуда в результате воздействия ферментов поджелудочной железы. Наиболее частыми источниками кровотечения являются селезеночная артерия, гастродуоденальная артерия, панкреатодуоденальная артерия. Значительно реже: печеночная артерия, левая желудочная артерия, аорта [14].

Сложность диагностики связана, прежде всего, с относительной редкостью данной патологии, и, следовательно, неготовностью хирурга к встрече с болезнью. Второй серьёзной проблемой является отсутствие явного источника кровотечения при эндоскопическом исследовании, что порой является причиной повторных безрезультатных исследований.

В арсенале хирурга среди лечебных мероприятий имеются:

1. Рентген-эндоваскулярные миниинвазивные методики гемостаза:

а) эндоваскулярная окклюзия питающего сосуда (материальными эмболами, спирали Гиантурка, их аналоги);

б) закрытие дефекта сосуда с применением эндоваскулярного стент-графта.

2. Хирургический гемостаз во время широкодоступной операции:

а) лигирование источника кровотечения;

б) резекция поджелудочной железы.

Выполнение эндоваскулярных вмешательств возможно только в 30-47% наблюдений [4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 15, 16]. Это связано с воспалительными изменениями в верхнем этаже брюшной полости в результате основного патологического процесса и нарушенными топографо-анатомическими взаимоотношениями, а отсюда и рентгенангиоанатомией зоны.

Отсутствие возможности выполнения эндоваскулярных вмешательств для остановки кровотечения вынуждает хирурга прибегать к выполнению оперативных вмешательств на высоте кровотечения, понимая, что число неблагоприятных результатов таких операций достигает 70% [3, 9].

Именно сложности в диагностике, выборе тактики ведения таких больных и хирургического способа гемостаза побудили коллектив авторов поделиться опытом лечения данной группы пациентов.

Цель: разработать оптимальные тактические и технические приемы остановки кровотечения в просвет кист поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта при ХП.

Материалы и методы

Работа основана на результатах обследования и лечения 16 пациентов с хроническим кистозным панкреатитом, течение болезни которых осложнилось кровотечением в возрасте от 26 до 54 лет, находившихся на лечении с 2004 по 2009 гг. в отделении портальной гипертензии ГУЗ «Иркутская областная клиническая больница».

Кровотечение в просвет панкреатической кисты было в 3 случаях (18,7%), в просвет желудка — в 6 (37,5%), двенадцатиперстной кишки — в 5 (31,3%) и в полость сальниковой сумки — в 2-х (12,5%) наблюдениях.

Диагностика. Данные физикального осмотра, эндоскопии, ультразвукового сканирования, лабораторного исследования крови позволяют определить сам факт кровотечения в просвет желудочно-кишечного тракта, однако не позволяют выявить его источник.

При эндоскопическом исследовании во всех отделах желудочно-кишечного тракта обнаруживается измененная кровь, однако явный источник кровотечения, как правило, отсутствует. Только в 2 случаях была обнаружена цистогастральная (1 наблюдение), либо цистодуоденальная фистула (1 наблюдение).

При выполнении КТ или МСКТ-ангиографии обнаруживается кистозная полость в поджелудочной железе заполненная неоднородным содержимым с плотностью от 14-24 до 62-68 ед. Н. При этом на отдельных сканах можно визуализировать интимно прилегающую к стенке кисты *a. gastroduodenalis*, либо *a. lienalis*, а при продолжающемся кровотечении экстравазацию кон-

а **б** **в**

Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография: **а** — нативное исследование; **б**, **в** — МСКТ-ангиография (визуализируется контраст содержащая кистозная полость — прямой признак сообщения кисты с артериальным руслом).

трастного вещества или наличие контрастированной полости (рис. 1).

Нами проанализированы клинические симптомы, имевшие место у обсуждаемых пациентов. Наиболее важными считаем: симптом внезапного усиления болей — в 16 (100%), потерю массы тела — в 13 (81,3%), пальпируемое образование в верхнем этаже брюшной полости — в 7 (43,8%) наблюдениях. А так же признаки острого гастродуоденального кровотечения в 81,3% случаев. При этом в 3 (18,7%) наблюдениях отмечали кровопотерю легкой, в 5 (31,3%) — средней и тяжелой степени в 8 случаях (50%). Наиболее значимым клиническим симптомом, отмеченным нами во всех наблюдениях, считаем симптом «внезапного усиления болевого синдрома». Появление у пациента на фоне постоянных болей в верхнем этаже брюшной полости внезапного их усиления является основанием для выполнения неотложных диагностических и лечебных мероприятий. Большинство пациентов отмечало клинические проявления ХП в течение нескольких лет. Медиана длительности заболевания ХП, осложненного кровотечением, составила 12 (3-36) месяцев, самый короткий анамнез составил 0,3 месяца, самый длительный — 288 месяцев. При проведенном исследовании в 100% случаев диагностирована киста размерами от 2,0 до 7,6 см следующей локализации: головка — 8 (50%), тело — 3 (18,7%), хвост железы — 5 (31,3%).

Диагностический этап при кровопотере легкой степени тяжести целесообразно начинать с выполнения ультразвукового сканирования в триплексном режиме. УЗИ выполнено всем пациентам и оказалось эффективным в верификации диагноза ХП в 13 (81,3%) случаях и в 9 (56,3%) случаях выявлено наличие псевдоаневризмы. Визуализировалось жидкостное образование с массами паренхиматозной плотности в просвете, в 5 случаях с турбулентым кровотоком и в трех с интимным прилеганием к капсуле кисты селезеночной артерии. Основными ультразвуковыми признаками считали: отграниченное жидкостное поле на фоне фиброзированной паренхимы ПЖ с наличием в просвете масс паренхиматозной плотности с выявляемым в триплексном режиме турбулентным артериальным или смешанным кровотоком. Нередко по периферии кистозного образования визуализируется сосуд — источник кровотечения. В этой связи, трудно переоценить значение триплексного ультразвукового сканирования в определении показаний для проведения лечебной ангиографии (рис. 2).

При наличии описываемых ультрасонографических признаков формирования ложной аневризмы у пациентов с легкой степенью тяжести кровопотери показано выполнение ангиографического исследования в срочном порядке. У пациентов с кровопотерей средней и тяжелой степени считаем оправданным выполнение исследования немедленно.

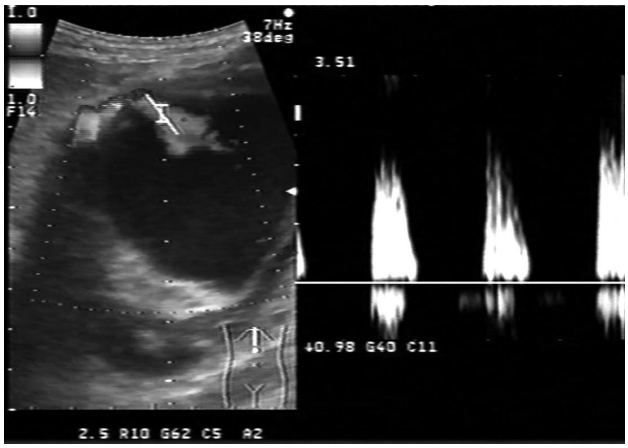


Рис. 2. Триплексное ультразвуковое сканирование. Кровотечение в просвет кисты: **а** — *arteria gastroduodenalis*, **б** — просвет кисты

Ангиография выполнена 12 пациентам (75%), причем в 9 случаях при уже установленном диагнозе с целью окклюзии аррозированного сосуда, и в 3 случаях с целью верификации диагноза. Диагностическая точность метода составила 100%, хотя в большинстве случаев присутствовали косвенные признаки геморрагии в виде патологической извитости, васкуляризации в бассейне висцеральных ветвей брюшной аорты, регионарном спазме сосуда, диффузии контрастного вещества, тромботической ампутации кровоточащего сосуда. Наиболее достоверный признак кровотечения в виде экстравазации контрастного вещества с наличием контрастированной кистозной полости выявлен у 6 (37,5%) обследованных, причем в одном случае выявлено продолжающееся кровотечение из разрыва псевдоаневризмы в сальниковую сумку, что явилось показанием к экстренному оперативному лечению после выполненной рентгенэндоваскулярной окклюзии сосуда.

В 5 наблюдениях источником кровотечения служила селезеночная артерия, в 4 — гастродуоденальная артерия, в 2 — панкреатодуоденальная артерия и в 1 — левая желудочная артерия.

Трансформация диагностического этапа ангиографии в лечебный была успешной лишь у 6 (50%) пациентов. В остальных случаях выполнение суперселективной эмболизации оказалось невозможным в связи с особенностями ангиоархитектоники — удаление устья от чревного ствола, тупым углом отхождения от общей печеночной артерии или спазмом артерии.

Выполнена рентгенэндоваскулярная окклюзия селезеночной артерии в 2, гастродуоденальной в 3 и панкреатодуоденальной артерии — в 1 случае. У одного пациента после эмболизации гастродуоденальной артерии п/у эмболами при установке спирали ReMaer произошла

ее дислокация в чревный ствол с тромбозом последнего и появлением сильнейшего ишемического абдоминального болевого синдрома. После селективного введения 10000 ед гепарина кровоток по общей печеночной и селезеночной артериям восстановился, однако сохранялось его резкое замедление. Производились попытки удаления спирали различными модификациями сосудистых ретриверов, но фиксировать инородное тело ловушками не удавалось. В итоге удалось дислоцировать спираль в селезеночную артерию, при контрольном контрастировании имелось сужение и неровность контуров начального отдела общей печеночной артерии за счет спазма и пристеночного тромбоза. Селезеночная артерия была окклюзирована в среднем сегменте, в позднюю артериальную фазу через коллатерали хорошо заполнялись все ее ветви. Данное осложнение манипуляции удалось благополучно купировать за счет оставления катетера в чревном стволе для проведения эндоваскулярной регионарной терапии. В последующем больному была выполнена операция Фрея с хорошим непосредственным и отдаленным результатом. Таким образом, процент осложнений ангиографии составил 8,3%.

Эндоваскулярная окклюзия артерии позволяет воздержаться от экстренного хирургического вмешательства, подготовив пациента к адекватной широкодоступной операции. В последующем в плановом порядке пациентам выполнены следующие оперативные вмешательства: корпорокаудальная резекция поджелудочной железы — 2, операция Фрея — 2, операция Бегера — 2, панкреатоцистоэнтеростомия — 1.

Таким образом, эндоваскулярная остановка кровотечения позволяет избежать выполнения сложных травматичных операций на высоте кровотечения и в последующем выполнять адекватные существу основного заболевания операции. Неблагоприятных результатов в обсуждаемой группе пациентов не было.

Наибольшие трудности возникли в тех наблюдениях, когда технически не удавалось выполнить эндоваскулярную остановку кровотечения. Ранее в 2 наблюдениях мы вынуждены были выполнять операции на высоте кровотечения. Для уменьшения объема кровопотери вынужденно применяли выключение кровообращения в системе чревного ствола путем временной компрессии брюшного отдела аорты, что увеличивало травматичность операции и, учитывая постгеморрагическую анемию, вынуждало выполнять паллиативные операции: вскрытие полости кисты с прямым гемостазом прошиванием и наружным дренированием. В этой группе число неблагоприятных исходов составило 50%. Умер пациент у которого для достижения гемостаза вынужденной мерой явилась компрессия брюшной аорты. Интраоперационная кровопотеря составила 1800 мл.

Обеспечить гемостаз лигированием и прошиванием сосудов в воспаленных тканях без четкой дифференцировки последних часто со значительно измененной ангиоархитектоникой чревато потерей времени и повреждением крупных ветвей чревного ствола, а попытки произвести гемостаз после вскрытия просвета кисты — значительным кровотечением, серьезно усложняющим ход операции и отягощающим прогноз заболевания.

Неудовлетворительные результаты операций вынуждали искать иные варианты выполнения оперативных вмешательств. Нами предложен способ интраоперационного временного гемостаза с использованием управляемого коронарного катетера (решение о выдаче патента по заявке на изобретение № 2008111188/14 от 05.02.2009). После ангиографической верификации уровня экстравазации и безуспешности рентгенэндоваскулярной материальной окклюзии сосуда выполняется лапаротомия, выделяется сегмент правой желудочно-сальниковой артерии вне зоны воспаления, ретроградно через ее просвет в общую, либо собственно печеночную артерию проводится коронарный дилатационный катетер (длина катетера — 143 см, длина баллона — 20 мм, диаметр баллона от 2,43 до 2,94 мм, создаваемое давление от 4 до 15 атмосфер), где его баллон раздувается и смещается антеградно до устья гастродуоденальной артерии, перекрывая ее просвет и тем самым, обеспечивая временный гемостаз. Далее вскрывается полость кисты, освобождается от сгустков, визуализируется аррозированный сосуд с катетером в просвете, под визуальным и пальпаторным контролем накладываются провизорные швы вокруг катетера дистальнее и проксимальнее аррозии, манжетка баллонного катетера опорожняется, последний извлекается из сосуда, лигатуры затягиваются. Преимущество использования применяемого нами дилатационного катетера, например, перед катетером Фогарти заключается в возможности создания определенного дозированного давления в баллоне (от 4 до 15 атм) без постоянного мануального контроля наполненности манжетки. О достаточном давлении в баллоне судим по прекращению пульсации артерии, обычно это давление 4-6 атм. Далее после завершения гемостаза выполняется основной этап операции.

Предлагаемый способ нами апробирован на анатомическом материале — 5 наблюдений без патологии гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны и 1 случай

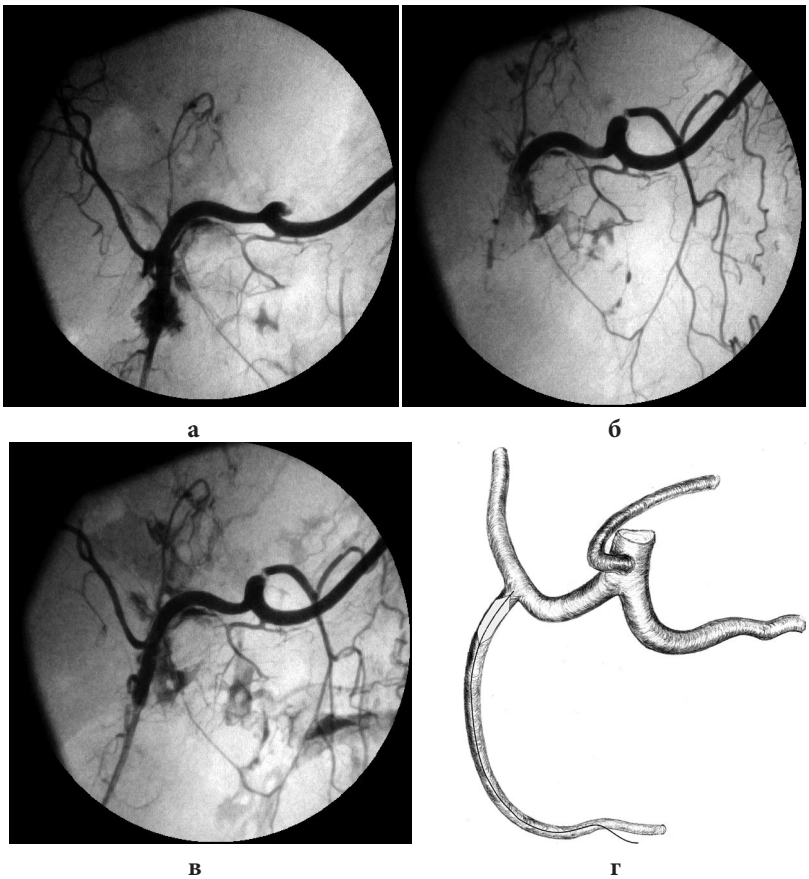


Рис. 3. Схема предлагаемого способа временного гемостаза (трупный материал пациента с кровотечением в просвет кисты головки поджелудочной железы). **а** — экстравазация в проекции кисты головки поджелудочной железы; **б**, **в** — раздут баллон, установленный в устье *a. gastroduodenalis*; **г** — схема (катетер и раздутый баллон в просвете артерии).

смерти пациента в районе области от недиагностированного прижизненно кровотечения в полость кисты головки поджелудочной железы (рис. 3). После апробации предлагаемого способа на анатомическом материале мы внедрили его в клинику.

Всего по данному способу прооперированно 4 пациентов, у которых при проведении ангиографии гемостаз оказался невозможным. Всем пациентам был выполнен гемостаз предложенным нами способом. Средний послеоперационный койко-день составил 15,3 дня. Летальных исходов не было.

Результаты и обсуждение

Ранняя диагностика эпизода кровотечения на основании описанных клинических симптомов позволяет своевременно применить диагностические мероприятия (УЗДГ, ангиография) с целью локализации источника кровотечения. В тех наблюдениях (50%), когда технически возможно выполнение ангиографической окклюзии источника кровотечения, последнюю считаем операцией выбора, что позволяет избежать неблагоприятных исходов и выполнить оптимальное широкодоступное хирургическое вмешательство в плановом порядке.

В случаях, когда выполнить эндоваскулярное вмешательство технически невозможно вследствие измененных топографоанатомических взаимоотношений, считаем оправданным выполнение временного интраоперационного гемостаза с применением предложенной и описанной методики, что уменьшает объем интраоперационной кровопотери, выполнить адекватный существу болезни окончательный объем оперативного вмешательства, избежать неблагоприятных результатов.

Клинический пример

Пациент Р., 35 лет, поступил в отделение гнойной хирургии иркутской областной клинической больницы 05.06.2009 г. с предварительным Ds: Хвостовой панкреонекроз. Поддиафрагмальный абсцесс слева? Инфицированная гематома левого поддиафрагмального пространства? В анамнезе закрытая травма живота в 2008 г. с повреждением селезенки. В январе 2009 г. выполнена спленэктомия. Послеоперационный период осложнился формированием поддиафрагмальной гематомы слева, по поводу чего пациент перенес несколько релапаротомий с эвакуацией гематомы, дренированием поддиафрагмального пространства. В послеоперационном периоде регулярные кровотечения по дренажным конструкциям. В марте 2009 г. повторно госпитализирован в районную больницу области в связи с болевым синдромом в левом подреберье и выявленным на УЗИ жидкостным образованием левого поддиафрагмального пространства. Вновь выполнена лапаротомия с эвакуацией и дренированием поддиафрагмальной гематомы слева. На контрольных КТ ВЭБП выявлен рецидив болезни, от повторных операций пациент категорически отказался и был направлен в ИОКБ г. Иркутска.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Больной пониженного питания, бледен, тахикардия 96 ударов в минуту, при пальпации живота болезненность в эпигастрии и левом подреберье с умеренным дефансом. Здесь же без четких границ определяется инфильтрат. В анализах крови анемия (Hb — 70 г/л, Ht — 24%, эритроциты — $2{,}7\times10^{12}$), гипопротеинемия (общий белок — 52 г/л), амилаза в пределах нормы (54 мЕ/л). По данным УЗИ и КТ (от 10.06.09): в левом поддиафрагмальном пространстве в ложе удаленной селезенки определяется округлое с неровным контуром образование 11-62 ед. Н. размерами 11×9 см, прилежащее к хвосту поджелудочной железы. Ниже и левее за брюшной стенкой имеется жидкостное образование 8,3×4×5 см. Головка и тело поджелудочной железы интактны. Парапанкреальная клетчатка в области хвоста уплотнена, инфильтрирована.

Пациенту была назначена консервативная терапия деструктивного хвостового панкреатита, на фоне которой 14.06.09 г. развивается клиника желудочно-кишечного кровотечения с явлениями геморрагического шока, падением АД до 50/0 мм рт ст. Пациент переведен в ПИТиР, где при выполнении ФГС выявлено большое количество сгустков крови на протяжении всей большой кривизны желудка, но источник кровотечения выявить не удалось. В связи с этим в экстренном порядке выполнена ангиография: верхняя брыжеечная артерия (ВБА) отходит на уровне L_1, от нее отходят правая печеночная (ППА) и селезеночная артерии (СА). Левая желудочная артерия (ЛЖА) отходит отдельным стволом на уровне верхнего края L_1. Диаметр СА уменьшен, в дистальном отделе определяется неровность контуров артерии с наличием дефекта стенки и уклонением контрастированной крови в ложную аневризму размерами 35×35 мм (рис. 4). Произведена материальная окклюзия СА до проксимальных отделов (28 полиуретановых эмболов) (рис. 5).

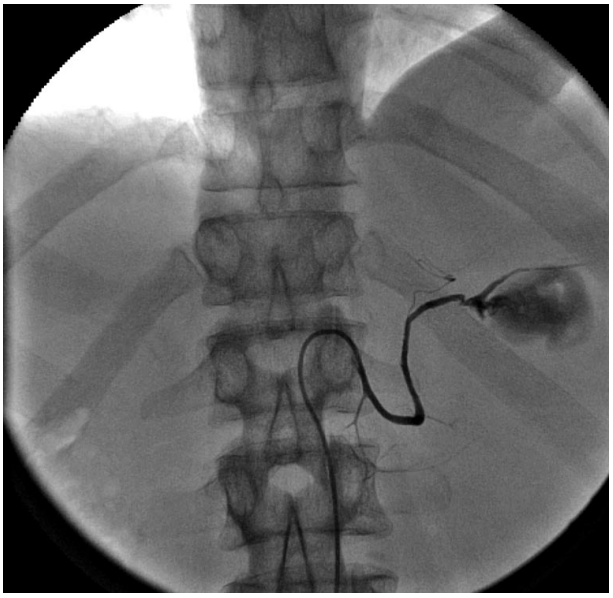
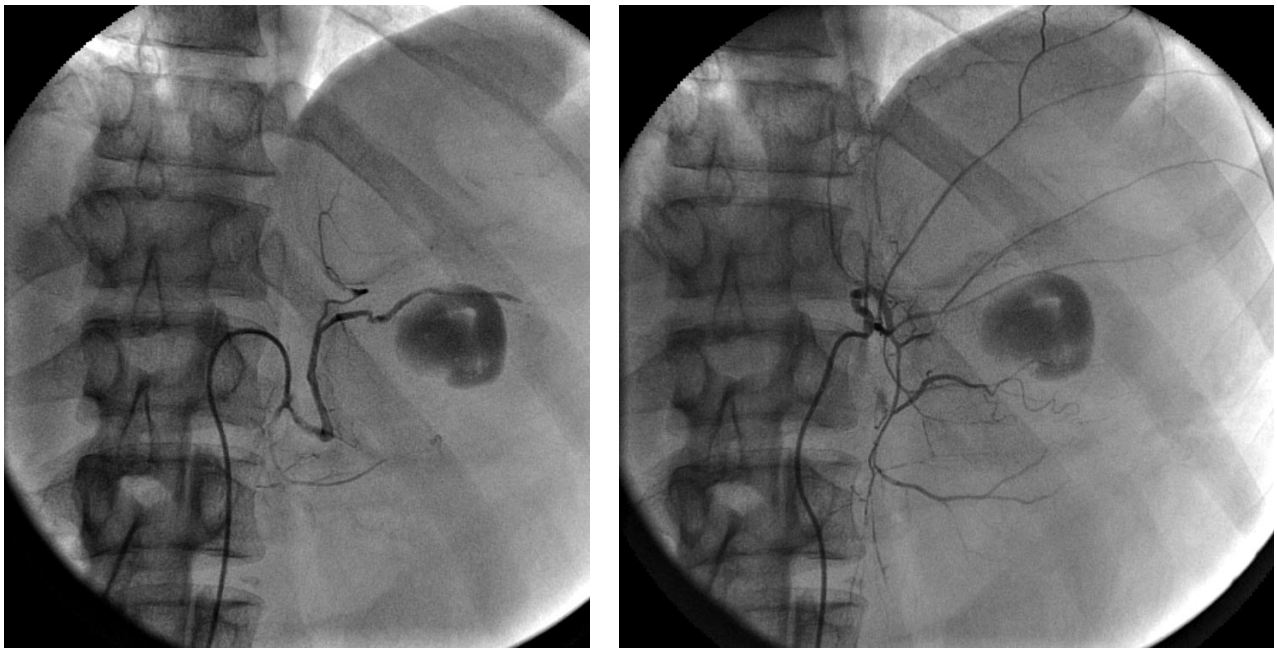


Рис. 4. Кровотечение в полость кисты.

Несмотря на продолжающуюся интенсивную терапию в условиях ПИТИР в течение 3 суток состояние больного остается тяжелым, без положительной динамики. На фоне ежедневных гемотрансфузий нарастают явления анемии, сохраняется мелена.

На повторной ФГДС 17.06.09 в верхней трети тела желудка по большой кривизне выявлен фиксированный сгусток крови, не смещаемый, заподозрено наличие цистогастрального свища, являющегося причиной кровопотери. В связи с этим выполнена повторная ангиография (рис. 6): СА окклюзирована в проксимальном отделе. Дистальный кровоток не прослеживается. При контрастировании ВБА выявляются хорошо сформированные межсосудистые перетоки в бассейн дистальных отделов СА. В позднюю артериальную фазу отмечено уклонение контрастированной крови в полость ложной аневризмы. Катетеризировать коллатеральные ветви для выполнения рентгенэндоваскулярной окклюзии не удалось. В связи с этим определены абсолютные показания к экстренному оперативному лечению (продолжающееся цистодигестивное кровотечение при невозможности эндоваскулярного гемостаза). 17.06.09 г. выполнена операция: лапаротомия, дренирование поддиафрагмальной инфицированной гематомы, ушивание тонкокишечного и желудочного свищей, санация, дренирование брюшной полости. На операции: в левом поддиафрагмальном пространстве конгломерат, включающий в себя селезеночный изгиб ободочной кишки, начальный отдел тонкой кишки, большую кривизну желудка, хвост поджелудочной железы, деформированный большой сальник. При разделении его вскрылась двухкамерная полость с



а **б**

Рис. 5. Выполнена материальная окклюзия селезеночной артерии (**а**), кровотечение остановлено (**б**).

толстыми стенками, содержащая гной и около 100 мл свежей крови. В 60 см от связки Трейца имеется несформированный тонкокишечный свищ до 2 см в диаметре. На задней стенке средней трети тела желудка выявлен свищ до 5 мм в диаметре. Выполнено ушивание свищей, стенка гематомы — формирующейся аневризмы иссечена, гемостаз прошиванием и коагуляцией. Санация брюшной полости. Тампон и дренаж в поддиафрагмальное пространство, дренаж в малый таз слева. Послеоперационный период протекал без осложнений, последовало выздоровление.

Данный клинический пример демонстрирует всю сложность правильной диагностики одной из наиболее сложных причин желудочно-кишечных кровотечений — цистодигестивных кровотечений при ХП. Без понимания причинно-следственных связей заболевания данным пациентам часто выполняются неадекватные, а порой и ненужные оперативные вмешательства, имеющие большой процент осложнений и рецидивов и высокий уровень летальности.

Лечение пациентов с ХП, осложненным аррозивным кровотечением в просвет псевдокист поджелудочной железы и желудочно-кишечный тракт, остается наиболее сложной проблемой в неотложной абдоминальной хирургии. Применение разработанного диагностического и лечебного алгоритма позволяет избежать неблагоприятных исходов и улучшить результаты лечения путем выполнения адекватной по объему широкодоступной операции.

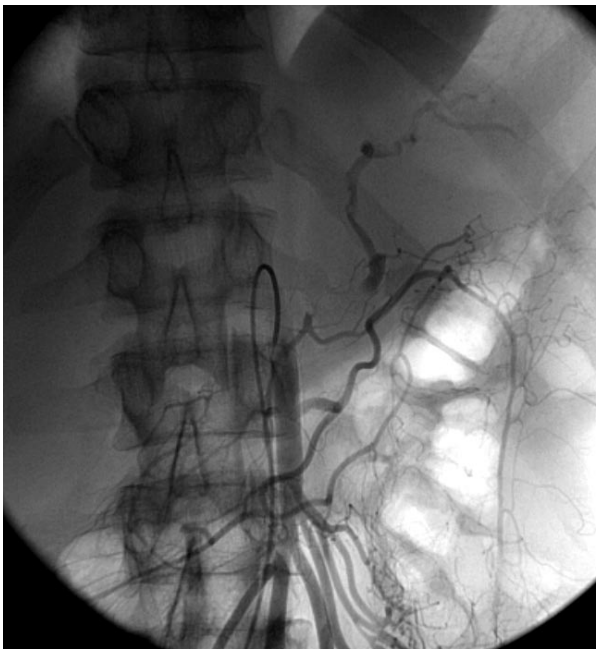


Рис. 6. Причина рецидива кровотечения — сформированные коллатерали между бассейнами ВБА и СА. Экстравазация контраста в полость кисты в позднюю артериальную фазу.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Данилов М.В., Глабай В.П., Гаврилин А.В. и др.* Рецидивирующий панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Выбор тактики хирургического лечения // Анналы хирургической гепатологии. — 2003. — Т. 8, № 2. — С. 193-194.
2. *Тоскер Ф., Гримбергер Н.* Внутренние болезни. — Т. 2 — С. 2100.
3. *Филин В.И., Костюченко А.Л.* Неотложная панкреатология. — СПб.: Питер, 2000. — 480 с.
4. *Beattie G.C., Hardman J.G., Redhead D., et al.* Evidence for a central role for selective mesenteric angiography in the management of the major vascular complications of pancreatitis // American Journal of Surgery. — 2003. — Vol. 185, N 2. — P. 34-36.
5. *Boudghene F., L'Hermine C., Bigot J.M.* Arterial complications of pancreatitis, diagnostic and therapeutic aspects in 104 cases // J. Vasc. Intervent. Radiol. — 1993. — Vol. 4. — P. 551-558.
6. *de Perrot M., Berney T., Bûhler L., et al.* Management of bleeding pseudoaneurysms in patients with pancreatitis // Br. J. Surg. — 1999. — Vol. 86. — P. 29-32.
7. *Etienne S., Pessaux P., Tuech J.J., et al.* Hemosuccus pancreaticus: a rare cause of gastrointestinal bleeding // Gastroenterol. Clin Biol. — 2005. — Vol. 29 (3). — P. 237-242.
8. *Gambiez L.P., Ernst O.J., Merlier O.A., et al.* Arterial embolization for bleeding pseudocysts complicating chronic pancreatitis // Arch. Surg. — 1997. — Vol. 132. — P. 1016-1021.
9. *Lamba M., Veinot J.P., Acharya V., et al.* Fatal splenic arterial aneurysmal rupture associated with chronic pancreatitis // Am. J. Forensic. Med. Pathol. — 2002. — Sep., Vol. 23 (3). — P. 281-283.
10. *Nehéz L., Tihanyi T.F., Huttl K., et al.* Multimodality treatment of pancreatic pseuoaneurysms // Acta Chir Hung. — 1997. — Vol. 36. — P. 251-253.

11. *Reber P.U., Patel A.G., Baer H.U., et al.* Acute hemorrhage in chronic pancreatitis: diagnosis and treatment options including superselective microcoil embolization // Pancreas. — 1999. — May, Vol. 18 (4). — P. 399-402.
12. *Sand J.A., Seppanen S.K., Nordback I.H.* Intracystic hemorrhage in pancreatic pseudocystsinitial experiences of a treatment protocol // Pancreas. — 1997. — Vol. 14. — P. 187-191.
13. *Savastano S., Feltrin G.P., Antonio T., et al.* Arterial complications of pancreatitis: Diagnostic and therapeutic role of radiology // Pancreas. — 1993. — Vol. 6. — P. 687.
14. *Stabile B.E.* Hemorrhagic complications of pancreatitis and pancreatic pseudocysts. In H.G. Beger, A.L. Warshaw, M.W. Buchler et al. (eds) // The Pancreas: A Clinical Textbook. — Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1997.
15. *Woods M.S., Traverso L.W., Kozarek R.A., et al.* Successful treatment of bleeding pseudoaneurysms of chronic pancreatitis // Pancreas. — 1995. — Vol. 10 (1). — P. 22-30.
16. *Tsiotos G.G., Munoz Juarez M.M., Sarr M.G.* Intraabdominal hemorrhage complicating surgical management of necrotizing pancreatitis // Pancreas. — 1996. — Vol. 12. — P. 126-130.

Адрес для переписки:
Щапов Владимир Валерьевич — зав. хирургическим отделением ЦРБ г. Шелехов;
Корнилов Николай Генндьевич — д.м.н., зав. отделением хирургической гастроэнтерологии ИОКБ, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом онкологии ИГМУ; 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ГУЗ ИОКБ, тел. 8 (3952) 465331, 407882. Факс: 8 (3952) 469566;
Чикотеев Серегй Павлович – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник НЦРВХ СО РАМН, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом онкологии ИГМУ;
Гумеров Руслан Рифович – к.м.н., зав. лабораторией визуализации и миниинвазивной хирургии НЦРВХ; ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом онкологии ИГМУ; хирург отделения хирургической гастроэнтерологии ИОКБ, e-mail: rgumerov@mail.ru;
Прокопьев Максим Владимирович — к.м.н., старший научный сотрудник НЦРВХ; врач хирург ИОКБ;

© ЮРКИН Е.М., КУЛИКОВ Л.К., ПРИВАЛОВ Ю.А., МИРОНОВ В.И., ДАНЧИНОВ В.М. — 2009

МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С НАЗОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ИНТУБАЦИЕЙ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Е.М. Юркин[1], Л.К. Куликов[1], Ю.А. Привалов[1], В.И. Миронов[2], В.М. Данчинов[3]
([1]Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;
[2]Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов
[2]МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. Изучена моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у двух групп больных с распространенным гнойным перитонитом (РГП). Больные без назоинтестинальной интубации (НИИ) и больные, которым при хирургической санации брюшной полости была выполнена НИИ зондом Миллера-Эббота. Установлено, что применение НИИ зондом Миллера-Эббота ЖКТ позволяет купировать ранние моторно-эвакуаторные нарушения ЖКТ.
Ключевые слова: перитонит, электрогастроэнтерография, моторно-эвакуаторные нарушения, назоинтестинальная интубация.

MOTILITY DISTURBANCES OF THE PATIENTS WITH NASOINTESTINAL INTUBATION OF PURULENT PERITONITIS

E.M. Yurkin[1], L.K. Kulikov[1], Y.A. Privalov[1], V.I. Mironov[2], V.M. Danchinov[3]
([1]Irkutsk State Institute of Physicians' Training, Irkutsk;
[2]Irkutsk State Medical University, Irkutsk
[3]Clinical hospital N1, Irkutsk)

Summary. Motility function of gastrointestinal tract of two groups of people with widespread purulent peritonitis was studied. The first group of patient without nasointestinal intubation and the second — with nasointestinal intubation that was done with surgical sanation with the help of Miller-Abbot's tube. As the results of the held researches it is found out that the using of nasointestinal intubation with gastrointestinal tract with the help of Miller-Abbot's tube allows to cut short motility disturbances of gastrointestinal tract.
Key words: peritonitis, electrogastroenterography, gastrointestinal motility, nasointestinal intubation.

Лечение больных с РГП остается важной проблемой неотложной абдоминальной хирургии. Восстановление двигательной активности кишечника после операций на органах брюшной полости является одной из главных и сложных проблем абдоминальной хирургии [1, 2]. Своевременное появление двигательной активности кишечника свидетельствует о благоприятном течении послеоперационного периода и, как правило, в большинстве случаев служит хорошим прогностическим признаком. Однако, при нарушении моторно-эвакуаторной функции ЖКТ прогрессирует эндогенная интоксикация, за счет нарастания ишемии кишечной стенки, образования активных оксидантных комплексов, нарушения внутрикишечной микробиологической экосистемы, снижается барьерная функция слизистой оболочки кишечника с изменением ее проницаемости для микробов и транслокацией инфекционно-токсических агентов в брюшную полость с последующей их генерализацией [3, 4]. Кроме того, повышение внутрибрюшного давления в этих случаях затрудняет адекватную функцию сердечной деятельности и легких [8]. Все это вызывает необходимость тщательного наблюдения за процессом восстановления двигательной активности кишечника после операций на желудочно-кишечном тракте. Объективным способом оценки моторно-эвакуаторных нарушений тонкой кишки у больных с РГП считается периферическая компьютерная электрогастроэнтерография [6, 7].

Цель исследования: Изучить моторно-эвакуаторные нарушения ЖКТ у больных с РГП без интубации тонкой кишки и у больных, которым выполнена назоинтестинальная интубация зондом Миллера-Эббота.

Материалы и методы

В основу работы положен анализ хирургического лечения 42 больных с РГП. Критерием исключения из

исследования были больные с хирургическими осложнениями инфекционных заболеваний и инфарктом кишечника. Возраст пациентов колебался от 23 до 88 лет (средний возраст — 62,48±16,46 года), старше 60 лет было 20 (47,6%) больных. Этиология РГП была обусловлена острым гангренозно-перфоративным аппендицитом (6); перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (6); ущемленной грыжей с некрозом тонкой кишки (7); флегмоной желудка (2); перфорацией дивертикула тонкой (4) и толстой (2) кишки; ятрогенной перфорацией тонкой кишки (1); несостоятельностью анастомоза (5), острым деструктивным панкреатитом (4), кишечной непроходимостью с перфорацией толстой кишки (5). Стратегия оперативного вмешательства у пациентов с РГП, кроме устранения источника перитонита, санации и дренирования брюшной полости, заключалась в выполнении НИИ зондом Миллера-Эббота при выраженной эктазии петель кишечника. Цель НИИ заключалась в устранении внутрикишечного давления посредством декомпрессии ее содержимого и улучшения кровотока в ее стенке [5]. Программируемые ревизии и этапные санации брюшной полости были выполнены у 38 больных. Количество этапных санаций варьировало от 1 до 6 (в среднем — 4,47±1,53). Интервал между этапными санациями, как правило, составлял 24-36 часа. В программу интегральной оценки степени тяжести больных с РГП, наряду со стандартными лабораторными и инструментальными методами исследования, включали анализ Мангеймского индекса перитонита (МИП) [9], оценку показателей периферической компьютерной электрогастроэнтерографии (ПК ЭГЭГ). Тяжесть состояния РГП анализируемых больных согласно Мангеймскому индексу перитонита (МИП) соответствовала II-III ст. Средний балл по шкале МИП составил 28,8 (21; 37). Из них у 25 больных МИП соответствовал II ст., у 17 — III ст. Для оценки изменения электрической активности ЖКТ выполняли ПК ЭГЭГ, которую проводили при помощи аппарата «Гастроскан ГЭМ-01». Метод основан на регистрации биоэлектрических изменений и выявляет ранние двигательные и метаболические нарушения ЖКТ [6]. ПК ЭГЭГ выполняли на первые, вторые и третьи сутки послеоперационного периода. При этом, с учетом возможной запланированной релапаротомии, его осуществляли также и до операции. В процессе анализа электрогастроэнтерографических кривых оценивали абсолютную (Pi) и относительную (Pi/Ps) электрическую мощности, коэффициент ритмичности (Kritm), коэффициент сравнения (Pi/Ps+1), а также своевременность, силу, длительность и фазовость ответа. Статистическая обработка результатов была произведена при помощи пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках при ненормальном распределении проводили по критерию Wilcoxon. Проверку на однородность между группами выполняли с помощью теста Wald-Wolfowitz. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Все больные с РГП были разделены на две группы. В первую группу включены больные без декомпрессии ЖКТ — 20 больных. Во вторую группу вошли больные, которым была выполнена НИИ ЖКТ зондом Миллера-Эббота — 22 больных.

Различий по полу и возрасту в группах не выявлено. В первой группе средний возраст составил 65,45±17,1 года, во второй группе 61±15,93 лет. Распределение больных по полу было одинаковым: в первой группе мужчин 61%, женщин 39%, а во второй группе мужчин 59%, женщин 41% ($p>0,05$).

Анализ МИП показал, что в первой группе больных с МИП II ст. было 45,5%, с МИП III ст. — 54,5%. Во второй группе с МИП II ст. — 63,6%, с МИП III ст. — 36,4%.

При анализе результатов электрогастроэнтерографии на первые сутки установлено, что во второй группе больных основные показатели биоэлектрической активности ЖКТ оказались ниже в два и более раза по сравнению с первой группой (табл. 1).

У больных первой группы значимых изменений электрической активности ЖКТ на третьи сутки не отмечено ($p>0,05$). У больных второй группы установлены значимые изменения показателей электрической активности между первыми и третьими сутками послеоперационного периода: абсолютная электрическая активность двенадцатиперстной кишки ($p=0,037$), тощей кишки ($p=0,049$); относительная электрическая активность желудка ($p=0,015$); коэффициент ритмичности двенадцатиперстной кишки ($p=0,038$) и подвздошной кишки ($p=0,049$), что может свидетельствовать о восстановлении двигательных нарушений основных отделов ЖКТ.

При сравнении результатов электрогастроэнтерограмм у больных первой и второй группы на первые сутки отмечены статистически значимые различия показателей: суммарной электрической активности ($p=0,004$); абсолютной электрической активности желудка ($p=0,004$), двенадцатиперстной кишки, тощей и подвздошной кишки ($p=0,009$); коэффициента ритмичности желудка ($p=0,004$), двенадцатиперстной кишки ($p=0,007$), тощей ($p=0,009$) и подвздошной кишки ($p=0,007$). На третьи сутки послеоперационного периода статистически значимых различий данных электрогастроэнтерографии между группами не выявлено ($p>0,05$).

Вне зависимости от выполненной декомпрессии ЖКТ повышение суммарной электрической активности выявлено на вторые и третьи сутки послеоперационного периода у 18 больных с 2,28 (0,68; 65,041) мВт до 59,50 (0,69; 331,62) мВт. Незначительное повышение суммарной электрической активности ЖКТ или выраженное снижение обнаружено у 24 больных. У этих больных степень тяжести перитонита соответствовала МИП III ст. Восстановление электрической активности основных отделов желудочно-кишечного тракта (желудок, двенадцатиперстная кишка, тощая, подвздошная кишка) также наблюдали ко вторым суткам послеоперационного периода у 21 больного.

У больных с неблагоприятным исходом течения РГП (11 больных) наблюдали достоверное снижение в динамике данного показателя ниже нормы на частотах желудка, двенадцатиперстной кишки, тощей кишки в два и более раза. Коэффициент ритмичности на частотах желудка, тощей кишки, подвздошной кишки оказался ниже нормы на вторые и третьи сутки послеоперационного периода у 15 больных. У 13 больных, в сравнении с предыдущими сутками, обнаружено значимое повышение аналогичного показателя, что соответствовало клинической картине заболевания. Функциональные нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ в виде гастростаза, признаками которого считали повышение электрической активности желудка с одновременным повышением коэффициента соотношения на частотах желудок/ДПК, наблюдали у большинства больных, с последующим восстановлением пропульсивной перистальтики при благоприятном течении РГП. Наличие дуоденогастрального рефлюкса (появление волны возбуждения Pi на частотах двенадцатиперстной кишки раньше, чем на частотах желудка) наблюдали у семи больных при общем повышении суммарной электрической активности, эти нарушения сохранялись до трех суток послеоперационного периода, не оказывая негативного влияния на течение РГП.

На основании проведенного исследования установлено статистически значимое различие показателей электрогастроэнтерографии на первые сутки послеоперационного периода у больных первой и второй группы. Значимых различий показателей моторно-эвакуаторной функции на третьи сутки послеоперационного периода между двумя группами не выявлено. Тем не менее, установлено значимое увеличение основ-

Таблица 1

Показатели биоэлектрической активности ЖКТ на первые и третьи сутки послеоперационного периода

Показатели (норма)	**1-ая группа**		**2-ая группа**	
	1 сутки	**3 сутки**	**1 сутки**	**3 сутки**
Ps	159,59 (3,45–526,97)#	78,03 (1,71–331,62)	11,626 (2,2–47,61)#	34,81 (0,68–147,35)
Pi Желудок	37,68 (0,67–132,51)#	18,50 (0,53–85,49)	2,93 (0,058–1,83)#	7,69 (0,13–30,83)
Pi ДПК	9,38 (0,05–37,77)#	3,05 (0,05–11,12)	0,45 (0,09–1,83)*#	0,83 (0,07–2,24)*
PiТощая	25,69 (0,29–88,42)#	13,49 (0,22–48,08)	1,41 (0,2–5,92)*#	3,66 (0,18–9,02)*
Pi Подвзд	34,90 (0,45–110,73)#	17,12 (0,29–78,84)	1,95 (0,37–9,77)#	5,11 (0,15–17,03)
Pi/Ps Желудок (22.41)	26,87 (20,28–36,74)	28,08 (18,04–54,05)	25,56 (14,85–30,9)*	22,28 (14,4–30,96)*
Pi/Ps ДПК (2.10)	4,14 (1,51–9,36)	3,71 (0,85–7,2)	4,57 (1,96–9,88)	4,12 (1,78–10,21)
Pi/Ps Тощая (3.35)	12,03 (4,92–19,88)	15,77 (2,8–32,48)	13,09 (7,31–22,47)	15,16 (4,83–26,14)
Pi/Ps Подвзд (8.08)	20 (11,75–27,48)	19,55 (6,62–27,01)	16,09 (11,98–20,32)	17,08 (10,17–30,46)
Pi/Pi$_+$1 Жел/ДПК (10.40)	11,77 (2,38–21,32)	14,89 (3,06–49,96)	10,48 (1,91–20,33)	9,36 (2,6–16,39)
Pi/Pi$_+$1 ДПК/Тощ (0.60)	0,39 (0,17–0,54)	0,29 (0,12–0,61)	0,42 (0,25–0,87)	0,36 (0,19–0,62)
Pi/Pi$_+$1Тощ/Под (0.40)	0,63 (0,35–0,92)	0,79 (0,38–1,23)	0,81 (0,54–1,31)	0,9 (0,39–1,77)
Pi/Pi$_+$1Под/Тол (0.13)	0,72 (0,27–1,3)	0,98 (0,1–2,72)	0,71 (0,25–1,71)	0,77 (0,18–1,98)
Kritm Желудок (4.85)	15,41 (2,2–31,42)#	10,61 (2,17–29,61)	4,15 (2,26–10,33)#	6,58 (1,04–15,69)
Kritm ДПК (0.90)	5,03 (0,43–13,57)#	3,01 (0,5–7)	1,2 (0,66–2,72)*#	1,75 (0,54–3,55)*
Kritm Тощая (3.43)	9,39 (1,19–23,17)#	6,87 (1,17–16,02)	2,4 (1,15–5,56)#	3,8 (1,1–6,28)
Kritm Подвзд (4.99)	11,42 (1,46–23,51)#	7,81 (1,26–21,59)	2,67 (1,38–6,69)*#	4,46 (0,84–9,51)*

Примечание: * — различия в динамике в одной группе значимы (p<0,05); # — различия между группами значимы (p<0,05).

ных показателей электрогастроэнтерографии у второй группы больных.

Таким образом, применение назоинтестинальной интубации желудочно-кишечного тракта зондом Миллера-Эббота у больных с распространенным гнойным перитонитом позволяет частично купировать ранние моторно-эвакуаторные нарушения желудочно-кишечного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Григорьев Е.Г., Коган А.С.* Хирургия послеоперационного перитонита. — Иркутск, 2000. — 314 с.
2. *Григорьев Е.Г., Колмаков С.А., Коган А.С.* Хирургия распространенного гнойного перитонита // Бюл. СО РАМН. — 2001. — № 2. — С. 9-11.
3. *Македонская Т.П., Попова Т.С., Пахомова Г.В. и др.* Лечение синдрома кишечной недостаточности у пациентов с перитонитом // Хирургия. — 2004. — № 10 — С. 31-33.
4. *Савельев В.С., Болдин Б.В., Гельфанд Б.Р. и др.* Влияние зондовой декомпрессии кишечника на портальную и системную бактериемию у больных с перитонитом // Хирургия. — 1993. — № 10. — С. 25-29.
5. *Савельев В.С., Петухов В.А., Каралкин А.В. и др.* Синдром кишечной недостаточности в ургентной абдоминальной хирургии: новые методические подходы к лечению // Трудный пациент. — 2005. — № 4. — С. 32-36.
6. *Смирнов А.А.* Диагностическая оценка изменений электрической активности тонкой кишки у больных с распространенным перитонитом: дис.… канд. мед. наук. —Иркутск, 2006 — 147 с.
7. *Ступин В.А., Смирнова Г.О., Баглаенко М.В. и др.* Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта // Лечащий врач. — 2005. — № 2. — С. 60-62.
8. *Чадаев А.П., Хрипун А.И.* Перитонит и внутрибрюшное давление. Патогенетические аспекты. Диагностика и лечебная тактика — М., 2003. — 150 с.
9. *Linder M.M., Washa H., Feldmann U. et al.* Der Mannheimer Peritonitis Index // Chirurg. — 1987. — Vol. 58, N 5. — P. 84-92.

Адрес для переписки: Юркин Евгений Михайлович — аспирант кафедры хирургии «ГОУ ДПО Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Минздравсоцразвития РФ», 664053, г. Иркутск, ул. Баумана, 216«а», кв. 64, тел. (3952) 55-23-70, e- mail: eugene_82@bk.ru;

Куликов Леонид Константинович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургии ГОУ ДПО ИГУВа;

Привалов Юрий Анатольевич — к. м. н., доцент кафедры хирургии ГОУ ДПО ИГУВа;

Миронов Виктор Иванович — д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом урологии ИГМУ;

Данчинов Владимир Михайлович — зав. отделением гнойной хирургии клинической больницы №1 г. Иркутска

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© БОРБОЕВ Л.В., ПЛЕХАНОВ А.Н. — 2009

РАСТИТЕЛЬНОЕ СРЕДСТВО «ПОЛИФИТОХОЛ» В ЛЕЧЕНИИ ДУОДЕНОСТАЗА

Л.В. Борбоев [1], А.Н. Плеханов [1, 2]
([1] ГОУ ВПО «Бурятский государственный университет Министерства образования РФ», г. Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф. член-корр. РАО С.В. Калмыков;
[2] Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, г. Улан-Удэ, директор — д.м.н. Е.Н. Цыбиков)

Резюме. В статье показана эффективность применения препарата «полифитохол» в лечении компенсированного и субкомпенсированного дуоденального стаза. Препарат снижает уровень внутридуоденального давления, улучшает моторно-эвакуаторную функцию двенадцатиперстной кишки.
Ключевые слова: дуоденостаз, лечение, эффективность, прогноз.

VEGETATIVE MEANS «POLIPHITOHOL» IN TREATMENT OF DUODENOSTASIS

L.V. Borboyev, A.N. Plekhanov
(Buryat State University, Ulan-Ude;
Buryat Branch of SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude)

Summary. The efficiency of application of the preparation "poliphitohol" in treatment of compensated and subcompensated duodenal stasis is shown in the article. The preparation reduces level intraduodenal pressure, improves function of duodenum.
Key words: duodenostasis, treatment, efficiency, the forecast.

На рубеже XXI века актуальность проблемы лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) бесспорна, так как при этом имеет место достаточно большой процент осложнений в послеоперационном периоде [1, 3]. В большинстве случаев причиной этих осложнений является неликвидированный дуоденальный стаз или так называемое хроническое нарушение дуоденальной проходимости (ХНДП).

В настоящее время хирургами предложено много различных способов коррекции ХНДП, однако большинство из них травматичны, чреваты различными осложнениями, а использование их нередко приводит к инвалидизации больных [2, 4]. В последние годы произошла переоценка взглядов на применение того или иного способа коррекции ХНДП, так как эти способы, как правило, разрушают фиксирующий аппарат двенадцатиперстной кишки, а это еще более усугубляет дуоденальный стаз [6].

Давно известен анатомический вариант ДПК, обусловливающий развитие дуоденального стаза, при котором отсутствует горизонтальная часть ДПК, а нисходящая под острым углом переходит непосредственно в восходящую часть. Он впервые дифференцирован лишь в системе неэффективных способов хирургического лечения [5].

В настоящее время в стране возрос интерес к фитотерапии. При заболеваниях гепатобиллиарной зоны используются различные лекарственные фитопрепараты: дезинтоксикационные, противовоспалительные, желчегонные, индукторы ферментативных систем, улучшающие обмен веществ и т.д.

Целью работы является оценка эффективности применения препарата «Полифитохол» в комплексном лечении дуоденального стаза при аномалии двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы

Нами произведен анализ историй болезни 40 больных с дуоденальным стазом, которым в комплекс лечения включали препарат полифитохол (основная группа). Среди больных превалировали мужчины (23), женщин было 17. Средний возраст больных составил 44,6±4,3 года. Препарат получен по щадящей технологии из корневищ девясила высокого, травы золототысячника обыкновенного, цветков пижмы обыкновенной, плодов шиповника и плодов боярышника. Полифитохол применяли по 1,0 порошка три раза в день за 30 минут до еды в течение 4 недель на фоне базисной терапии. Исследование проводили до применения препарата, на 10-11-й и 21-й день лечения.

Контрольную группу составили 29 пациентов, которым в комплекс лечения включали метаклопрамидцерукал. Мужчин было 13, женщин — 16. Средний возраст больных составил 51,2±6,8 года. Церукал больные принимали по 0,01 мг 3 раза в день. Курс лечения составлял 1-1,5 месяца.

С помощью фармакологических средств добивались усиления моторной деятельности ДПК.

В основной группе больных с язвенной болезнью желудка и ДПК было 27 (67,5%), с желчнокаменной болезнью — 13 (32,5%).

Во время проведения поэтажной манометрии в основной и контрольной группах из 69 больных у 61 (88,4%) была выявлена дуоденальная гипертензия. В основной группе компенсированный дуоденостаз диагностирован у 6 (15%) пациентов, субкомпенсированный — у 29 (72,5%), декомпенсированный — у 5 (12,5%). Степень дуоденостаза определялась по внутридуоденальному давлению. Нормальное интрадуоденальное давление составило 90-120 (99,1±11,09 мм вод. ст.) мм вод. ст. Давление в ДПК у больных с компенсированным дуоденостазом достигало 120-180 (159,5±20,11) мм вод. ст., с субкомпенсированным – 180-200 (189,1±9,0) мм вод. ст., с декомпенсированным – 200 (245,3±44,1) мм вод. ст. и выше. Критерием исключения был декомпенсированный дуоденальный стаз в обеих группах, так как в этом случае считаем показанным только хирургическое лечение.

Диагноз устанавливался после получения результатов комплексного обследования больных, включающего: измерение внутриполостного давления в ДПК, желудке, пищеводе; исследование желудочной секреции, рентгенологическое и эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта.

Результаты и обсуждение

Учитывая данные проведенных исследований, которые выявили Y-образным деформацию двенадцатиперстной кишки, в клинической картине у больных от-

мечались следующие жалобы: боль в животе (в 100%), связь боли в животе с приемом пищи (в 72,4%), ощущение тяжести, переполнения желудка (в 20,4%), отрыжка (в 38,8%), изжога (в 44,7%), тошнота (в 44,4%), ощущение горечи во рту (в 20%).

При рентгеноскопии желудка и ДПК признаки дуоденальных нарушений были отмечены в 88,8% случаев. Наиболее часто встречающимися рентгенологическими симптомами нарушения дуоденальной проходимости были: увеличение размеров желудка — 33,4%, замедленный пассаж контрастной массы по ДПК — 58,8%, ускоренная эвакуация из желудка — 11,4%, антиперистальтика – 10,9%.

В связи с недостаточной информации рентгенологического осмотра желудка и ДПК мы дополнили этот метод зондовой (у 34) и беззондовой (у 9) релаксационной дуоденографией. На дуоденограммах признаками ХНДП были: артериомезентериальная компрессия нижней горизонтальной части ДПК, проксимальный перидуоденит, и тотальный периодуоденит.

Стандартный рентгенологический метод исследования желудка и ДПК дополнялся релаксационной дуоденографией, которая была проведена у 44 больных. Признаками ХНДП на дуоденограммах были: проксимальный перидуоденит — 51,6%, ДГР — 34,4%; рубцово-спаечный процесс в области дуоденоеюнального перехода — 30,3%.

При рентгенологическом исследовании желудочно-кишечного тракта с хорошими и удовлетворительными результатами отмечены достоверные улучшения эвакуаторной функции желудка, желчного пузыря и ДПК у 28 из 40 больных, что составило 70%.

В клинической картине у пациентов основной группы отмечалась положительная динамика, которая проявлялась: уменьшением боли в животе — 31,2%, уменьшением ощущения тяжести и переполнения желудка — 29,9%, уменьшением отрыжки — 17,1%, изжоги — 5,3%, тошноты — 21,8%, ощущения горечи во рту — 7%.

Показатели внутридуоденального давления у пациентов основной группы были достоверно ниже, чем у контрольной и составляли 187,5±11,6 и 231±22,2 мм вод. ст. соответственно (p_F=0,01).

Анализ отдаленных результатов лечения пациентов с дуоденальным стазом позволил выделить больных с хорошим, удовлетворительным и неудовлетворительными результатами в каждой исследуемой группе. У больных основной группы, хорошие результаты лечения наблюдались у 31% больных. Эти больные не предъявляли никаких жалоб, выполняли прежнюю работу. У 59% больных результаты лечения были удовлетворительными. У 28% из них клиническая картина проявилась тошнотой, тупыми болями в эпигастральной области и в правом подреберье. Неудовлетворительные результаты были получены у 10% пациентов основной группы. У этих больных сохранялись нелокализованные боли в животе, метеоризм, неустойчивый стул.

У пациентов контрольной группы хорошие результаты получены в 11%, удовлетворительные — в 37,7%, неудовлетворительные — в 52,3% случаев.

Таким образом, в комплекс предоперационного обследования больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническим холециститом и желчекаменной болезнью необходимо включать рентгенологическое исследование, внутридуоденальную манометрию и исследование секреторной функции желудка. Применение препарата «Полифитохол» в лечении больных с нарушением дуоденальной проходимости является более яркой альтернативой применения холинолитиков, так как он не только улучшает функцию ДПК, но и оказывает желчегонное, противовоспалительное и гепатозащитное действие, что немаловажно т.к. дуоденальный стаз и заболевание гепатобиллиарной зоны тесно взаимосвязаны.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Витебский Я.Д., Кушниренко О.Ю., Ручкин В.И.* Пути улучшения результатов гастрэктомий // Хирургия. — 1986. — № 1. — С. 39-41.
2. *Дуденко Ф.И., Пляшкевич А.В., Зуев А.С.* Результаты оперативного лечения больных с хронической непроходимостью двенадцатиперстной кишки // Клиническая хирургия. — 1989. — № 8. — С. 28-30.
3. *Мирзаев А.П.* Дуоденальный стаз. — Л., 1976. – 233 с.
4. *Мищенко Ф.Ф., Чернобровый Н.П., Козак И.А.* Влияние типа операции и сочетанной патологии на результаты лечения больных с хроническими нарушениями дуоденальной проходимости // Вестник хирургии. — 1992. — Т. 148, № 4. — С. 23-27.
5. *Панцырев Ю.М., Чернякевис С.А., Никитин М.В.* Значение нарушений дуоденальной проходимости в хирургии пилородуоденальных язв // Хирургия. — 1985. — № 2. — С. 10-14.
6. *Репин В.Н., Дворянских В.Н., Овечкин А.В.* Оперативное лечение хронической непроходимости двенадцатиперстной кишки после радикальных операций на желудке при язвенной болезни // Клиническая хирургия. — 1989. — № 8. — С. 30-32.

Адрес для переписки: Плеханов Александр Николаевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии БГУ, Республика Бурятия, 670031, Улан-Удэ, ул. Павлова, 12,
факс (3012) 21-76-78, тел. (3012) 23-37-24, 55-11-61

© УБАШЕЕВ И.О., ПЛЕХАНОВ А.Н., БАЛЬХАЕВ И.М., ЛОНШАКОВА К.С., УБАШЕЕВА Е.И. — 2009

ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ЖИВОТНЫХ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЕЕ ФИТОСРЕДСТВОМ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ЗУБЧАТКИ КРАСНОЙ

И.О. Убашеев, А.Н. Плеханов[2,3], И.М. Бальхаев[1,2], К.С. Лоншакова, Е.И. Убашеева
([1]Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов;
[2]Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков;
[3]Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, Улан-Удэ, директор — д.м.н. Е.Н. Цыбиков)

Резюме. В настоящей работе дана экспериментальная морфофункциональная оценка влияния фитосредства на основе экстракта зубчатки обыкновенной при остром токсическом гепатите у белых крыс на основании гистологических, гистохимических, гистоэнзимологических, цитологических, цитофотометрических, биохимических и статистических данных, позволивших авторам выявить основной механизм действия исследуемого средства, который сводился к ингибированию перекисного окисления липидов клеточных мембран и стабилизации их.

Ключевые слова: токсический гепатит, лечение, печеночная недостаточность.

HEPATIC FAILURE IN ANIMALS AT ACUTE TOXIC HEPATITIS AND ITS OPTIMIZATION BY PHITODRUGS

I.O. Ubasheyev, A.N. Plekhanov[2,3], J.M. Balchayev[1,2], K.S. Lonshakova, E.I. Ubasheyeva
([1]Institute of General and Experimental Biology, SD RAS, Ulan-Ude;
[2]Buryat State University, Ulan-Ude;
[3]Buryat Branch of SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude)

Summary. The authors carried out morphofunctional estimation of the influence of a medicinal means of plant origin at acute toxic hepatitis in white rats on the basis histological, histochemical, histoenzymological, cytological, cytophotometrical, biochemical and statistical datas. The latter allowed the authors to reveal the basic mechanism of action of a researched means, which was in inhibition of lipids peroxidation of cells membranes and their stabilization.

Key words: toxic hepatitis, therapy, hepatic failure.

Известно, что печеночная недостаточность может осложнять у людей течение не только заболеваний печени, но и других органов и систем организма. Существует множество причин, которые могут обусловить развитие печеночной недостаточности. Ею могут осложняться почти все формы заболеваний печени, в том числе и при хирургических заболеваниях. Интоксикации гепатотропными веществами (четыреххлористый углерод, бензол, фторотан), лекарственными препаратами (парацетамол, изониазид, антидепрессанты, нестероидные противовоспалительные средства, тетрациклин и др.) могут привести к симптомокомплексу недостаточности печени [6].

Целью настоящей работы явилась оценка гепатопротекторного действия при печеночной недостаточности у белых крыс на фоне острого CCL_4-гепатита экстракта зубчатки красной.

Материалы и методы

Экстракт зубчатки красной получен по ресурсосберегающей технологии и представлял собой легкорастворимый аморфный порошок коричневого цвета.

Острый токсический гепатит у белых крыс вызывали путем введения четыреххлористого углерода (CCL_4) в виде 50% масляного раствора в объеме 0,4 мл/100 г массы животного, трехкратно через день, подкожно.

Печень убитых животных подвергали исследованию на 7, 14, 21-е сутки с начала эксперимента. Испытуемое лекарственное средство вводили в течение 14 дней внутрижелудочно в дозе 0,3 г/кг массы крысы. В качестве препарата сравнения животным вводили аллохол в дозе 80 мг/кг. Животным контрольной группы вводили только раствор CCL_4. Всего в опытах использовано 96 белых беспородных крыс с массой 170-200 г.

Индуцирующую способность природных лекарственных средств на содержание цитохрома Р–450 в печени исследовали по методике И.И. Карузиной и А.И. Арчакова [1]. Количественное определение фермента осуществляли на спектрофотометре «Спекорд М–40» (Германия) по дифференциальному спектру обработанных окисью углерода проб, используя коэффициент молярной экстинции 104 $мМ^{-1}$ $см^{-1}$.

Цифровые данные, полученные в опытах этой серии, обрабатывали по Е.В. Монцевичюте-Эрингене [3], параметрическому критерию (I) Стьюдента – Фишера [7].

Для взятия гистоматериала убивали белых крыс декапитацией. Кусочки печени фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Депарафинированные гистологические срезы органа для оценки морфологической картины окрашивали по общепринятой методике гематоксилин – эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону [2]. Для оценки состояния перекисного окисления липидов выявляли содержание в печени пигмента липофусцина по Шморлю [5].

В свежезамороженных срезах печени, полученных намикротом-криостатеМК-25, определяли количество гликогена ШИК-реакцией, нейтральных жиров — суданом черным «Б», активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ-азы) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ-азы) — по Нахласу, активность щелочной и кислой фосфатаз — по Гомори [5].

Микроскопирование и микрофотографирование гистологических, гистохимических препаратов осуществляли на немецком микроскопе «Motik» со встроенной видеокамерой и с помощью ряда прикладных программ.

Результаты и обсуждение

В патогенезе экспериментального токсического гепатита у белых крыс в наших опытах пусковой реакцией в развитии ряда наблюдавшихся метаболических нарушений следует считать циркуляторную (в результате нарушения местного кровообращения) и гистотоксическую (вследствие непосредственного воздействия токсического агента — CCL_4 на ферментные системы печеночной клетки) гипоксии.

Основным механизмом в развитии патологии в печени подопытных животных следует считать усиление свободнорадикального окисления липидов (СВРОЛ) в организме, которое приводит к дестабилизации клеточных мембран из-за нарушения их проницаемости.

Дестабилизация клеточных мембран вызывала цитолиз гепатоцитов в печени подопытных крыс. Важными последствиями синдрома цитолиза следует считать отек ткани, дистрофию в паренхиме печени. Морфоло-

Таблица 1

Динамика содержания гликогена (в баллах) в печени крыс при остром токсическом гепатите (M±m)

Условия опыта	Срок исследования, сутки			
	7	14	21	28
Интактные животные, n=7	2,4±0,004	2,3±0,05	2,3±0,04	2,4±0,02
Контроль (CCL_4), n=7	1,7±0,06	1,4±0,07	1,6±0,04	1,9±0,03
CCL_4 + экстракт зубчатки красной, n=7	1,9±0,04	2,0±0,04*	2,3±0,03*	2,4±0,03*
CCL_4 + аллохол, n=7	1,8±0,04	1,9±0,04*	1,8±0,03	2,0±0,03

Примечание: * – значимость разницы между опытом и контролем во всех случаях 0,05.

Таблица 2

Показатели митотической активности гепатоцитов крыс при остром токсическом гепатите (M±m), ‰

Условия опыта	Сроки исследования, сутки			
	7	14	21	28
CCL_4 (контроль)	0,3±0,002	0,7±0,002	0,7±0,002	0,3±0,001
CCL_4 + аллохол	2,0±0,002	1,0±0,003	1,0±0,002	0,7±0,002
CCL_4 + экстракт зубчатки красной	2,7±0,003	2,3±0,004	2,0±0,004	0,7±0,002

Примечание: значимость разницы между опытом и контролем во всех случаях <0,01.

Таблица 3

Показатели регенерации в печени белых крыс при токсическом гепатите (M±m, n=50)

Условия опыта	Показатели по суткам исследования			
	7-е	14-е	21-е	28-е
Число двуядерных клеток				
CCl_4 + (контроль)	10,6±0,001	22,3±0,02	21,0±0,02	18,3±0,02
CCl_4 + аллохол	18,6±0,004	19,6±0,01	19,0±0,01	26,0±0,02
CCl_4 + экстракт зубчатки красной	26,7± 0,09	29,0±0,01	27,3±0,02	21,3±0,02
Число гипертрофированных клеток				
CCl_4 + (контроль)	10,6±0,04	22,4±0,02	24,0±0,01	27,6±0,07
CCl_4 + аллохол	37,6±0,03	36,3±0,01	27,3±0,02	28,5±0,07
CCl_4 + экстракт зубчатки красной	59,0±0,03	44,0±0,01	28,0±0,03	22,3±0,06

Примечание: разница между опытом и контролем значима ($p<0,05$).

гически подобные изменения проявлялись в виде периваскулярного, перицеллюлярного отека, экссудации с эмиграцией клеточных элементов, гидропической, зернистой и жировой дистрофией печени крыс.

Фармакотерапия животных с CCl_4 — гепатитом экстрактом зубчатки красной обеспечивала нормализацию морфофункционального состояния печени. Следует предположить, что он способен влиять на молекулярные механизмы повреждения и восстановления печени, оказывая воздействие на клеточные мембраны, конкретнее — на процессы свободнорадикального окисления липидов.

Фармакологическое действие испытуемого фитосредства вытекает из важной биологической роли полифенольных комплексов в биохимических процессах в живой клетке [9].

О преимущественном вкладе растительных фенолов в стимуляцию восстановительных процессов в поврежденных органах гепатобилиарной системы свидетельствуют результаты опытов С.М. Николаева [4] и И.О. Убашеева [8] в исследованиях с введением животным только полифенольного комплекса из растительных средств.

Фенольные соединения фитопрепаратов, взаимодействуя со свободными радикалами, резко замедляют процесс липопереокисления в организме в результате образования малоактивных фенольных радикалов.

Антиокислительное влияние экстракта зубчатки красной, вследствие ингибирующего влияния на перекисное окисление липидов (ПОЛ), нормализует липидный слой мембран, стабилизируя их. Нормализация проницаемости мембран, улучшение микроциркуляции, ускорение утилизации токсичных переокисленных продуктов (МДА, липофусцина) в комплексе обусловливают предотвращение грубой деструкции печени и стимуляцию в ней регенераторных процессов.

У животных, которым осуществлено курсовое введение испытуемого лекарственного средства, выявлены снижение дистрофических и отечных изменений, нормализация обмена веществ клеточной энергетики (активности окислительно-восстановительных ферментов: СДГ-, ЛДГ-азы, щелочной и кислой фосфатаз).

Морфологически стимулирующее влияние на восстановление структуры печени крыс природных средств сводилось к сокращению экссудации с эмиграцией клеточных элементов (клеточной инфильтрации), снижению периваскулярного и перицеллюлярного отека, уменьшению вакуольной, зернистой, жировой дистрофии, повышению содержания гликогена (табл. 1), нормализации содержания и понижению скорости инактивации восстановленного цитохрома Р-450, что способствовало стимуляции митоза в последних, появлению гипертрофированных и двуядерных гепатоцитов как проявлений регенерации (табл. 2, 3).

Таким образом, все вышесказанное свидетельствует о перспективности использования экстракта зубчатки красной в комплексной терапии печеночной недостаточности у больных в условиях клиники, что позволит успешно проводить лечебные мероприятия по реабилитации их после различных оперативных вмешательств при патологии печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Карузина И.И., Арчаков А.И.* Выделение микросомной фракции печени и характеристика ее окислительных систем // Современные методы в биохимии. — С. 49-62.
2. *Меркулов Г.А.* Курс патологогистологической техники. — М., 1969.
3. *Монцевичюте-Эрингене Е.В.* Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1964. — № 4. — С. 71-78.
4. *Николаев С.М.* Растительные лекарственные препараты при повреждениях гепатобилиарной системы. — Новосибирск, 1992. — 155 с.
5. *Пирс Э.* Гистохимия теоретическая и прикладная. — М., 1962. — 962 с.
6. *Плеханов А.Н.* Прогнозирование, профилактика и лечение печеночной недостаточности после резекций печени (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дисс. … д-ра мед. наук. — Иркутск, 2002. — 33 с.
7. *Плохинский Н.А.* Алгоритмы биометрии. — М., 1980. — 281 с.
8. *Убашеев И.О.* Природные лекарственные средства при повреждениях органов и тканей. — Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 1998. — 224 с.
9. *Reitman S., Frenkel S.* A colorimetry method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvie transaminases // Amer. J. Clin. Path. — 1957. — Vol. 28. — 1. — P. 55-59.

Адрес для переписки:

Убашеев Иннокентий Оширович — д.б.н., профессор, зав. лабораторией безопасности биологически активных веществ института общей и экспериментальной биологии СО РАН г. Удан-Удэ;

Плеханов Александр Николаевич — д.м.н., профессор, главный хирург Республики Бурятия, 670000 г. Улан-Удэ, Дом Правительства, 1, Министерство здравоохранения РБ, тел. (83012) 551161, 214920, 656076; e-mail: plehanov.a@mail.ru;

Бальхаев Илларион Митрофанович — к.м.н., зам. декана медицинского факультета по лечебной работе БГУ

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ДАШИЕВ Ц.Д., ПЛЕХАНОВ А.Н., ЗОЛБООТ Л., КИСЕЛЕВ П.М., НАМХАНОВ В.В., ТОВАРШИНОВ А.И. — 2009

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Ц.Д. Дашиев[1], А.Н. Плеханов[1,2], Л. Золбоот, П.М. Киселев, В.В. Намханов, А.И. Товаршинов[1,2]
([1]Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф. член-корр. РАО С.В. Калмыков;
[2]Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, г. Улан-Удэ, директор — д.м.н. Цыбиков Е.Н.;
[3]Отделенческая клиническая больница на ст. Улан-Удэ ОАО «РЖД»)

Резюме. В данной статье приведен опыт диагностики, консервативного и хирургического лечения кровотечений язвенной этиологии. Эндоскопическое воздействие на источник кровотечения из поверхностных поражений является эффективным методом гемостаза. Отмечены показания к хирургическому лечению и его результаты.
Ключевые слова: язвенная болезнь, кровотечения, лечение.

DIAGNOSTICS AND MEDICAL TACTICS AT BLEEDINGS FROM ULCER LESIONS OF THE GASTROENTERIC TRACT

T.D. Dashiyev[1], A.N. Plekhanov[1,2], L. Zolbohot, P.M. Kiselev, V.V. Namkhanov, A.I. Tovarshinov[1,2]
([1]Buryat State University, Ulan-Ude;
[2]Buryat Branch of SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude;
[3]Departmental Clinical Hospital on the Railway Station "Ulan-Ude", Ulan-Ude)

Summary. In the article the experience of diagnostics, conservative and surgical treatment of bleedings of ulcer ethiology is presented. Endoscopic influence on a source of bleeding from superficial lesions is an effective hemostatic method. Indications to surgical treatment and his results are marked.
Key words: stomach ulcer, bleedings, treatment.

Несмотря на уменьшение частоты заболеваемости язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в экономически развитых странах, которую нередко связывают с уменьшением частоты распространенности *Helicobacter pylori*, благодаря широкому проведению антихеликобактерной терапии язвенной болезни и хронического гастрита, повышению экономического уровня жизни людей, частота возникновения различных осложнений, прежде всего появления кровотечений, составляет 5-10% случаев.

Цель работы: исследование частоты осложнений язвенной болезни (ЯБ), продемонстрировать возможности эндоскопической диагностики и лечения при кровотечении из язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ), эффективности стационарного лечения больных с язвенными кровотечениями.

Материалы и методы

Проведен анализ историй болезни больных, поступивших в Отделенческую клиническую больницу на ст. Улан-Удэ ОАО «РЖД» по поводу осложненных форм ЯБ и результаты диагностической и лечебной эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) при кровотечении из острых поражений слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта.

Кровотечения у больных язвенной болезнью значительно чаще возникают у мужчин, возраст которых превышает 40 лет, при длительности заболевания язвенной болезнью более 5 лет. Основные причины образования язв желудка и двенадцатиперстной кишки, которые могут быть источником кровотечения, по наблюдениям некоторых исследователей, — инфекция HP, прием больными нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и гиперсекреция соляной кислоты, выделяемой обкладочными клетками слизистой оболочки желудка.

Показанием к проведению неотложной ЭГДС считаем подозрение на острое кровотечение из ВОПТ. Эндоскопическое исследование проводим круглосуточно. У большинства больных ЭГДС выполнена в первые 6 часов их пребывания в клинике. Подготовка к исследованию включала стандартную премедикацию и промывание желудка холодной водой.

Результаты и обсуждение

За 3 года поступило 451 больных ЯБ, что составило 6,4% от всех госпитализированных больных. Соотношение количества больных ЯБ желудка (ЯБЖ) и ЯБ луковицы двенадцатиперстной кишки (ЯБЛДПК) составило 1:2. С осложненным течением поступило 24% от общего числа пациентов (108 человек). Кровотечения составили большую часть всех осложнений — 66,0%. Второе место по частоте возникновения осложнений занимает прободение язвы (30,0%). Стеноз и малигнизация не встречались. Летальность наблюдалась только при осложненном течении ЯБ и составила 3,7%. Эффективность лечения была рассмотрена у 38 больных, госпитализированных с язвенным кровотечением. Соотношение мужчин и женщин составило 2:1, половина больных была в возрасте 55 и старше. Около 8,0% больных имели отягощенный язвенный анамнез. Сопутствующая патология встречалась у 40,0% пациентов. С признаками активного кровотечения поступило 18,0% больных. У 53,0% больных обнаруживались язвенные дефекты с неактивным кровотечением. В 29,0% случаев эндоскопическая картина была без признаков кровотечения. Язвенные дефекты от 0,5 до 1,7 см встречались в 68,3% случаев. Большие язвы от 1,8 до 2,5 см обнаруживались у 8,1% пациентов. Наиболее часто встречающейся локализацией язв ЛДПК была передняя стенка (58,0%), в желудке язвенные дефекты чаще локализовались в теле желудка — 69,0%. Лечение больных ЯБ, осложненной кровотечением, проводились по общепринятым схемам лечения.

Использовались эндоскопические методы гемостаза: орошение источника кровотечения 5,0% раствором аминокапроновой кислоты и феракрила, инъекционные методы гемостаза (раствора адреналина в подслизистый слой), диатермокоагуляция пуговчатым зондом и сочетание этих методов. Одной из задач неотложной эндоскопии является оценка интенсивности кровотечения и прогнозирования вероятности его рецидива. Для этой цели в своей работе мы использовали общепринятую классификацию по Forrest (F). Во время ЭГДС у всех 108 больных с продолжающимся кровотечением удалось достичь первичного гемостаза. При остановившемся на момент осмотра кровотечении вы-

полнено воздействие на источник геморрагии с целью профилактики его рецидива.

Оперативные методы применялись при наличии показаний, независимо от локализации язвы:

1. Продолжительные рецидивирующие и массивные кровотечения, несмотря на адекватную терапию (соматостатин, лосек, квамател, диатермокоагуляция и др.).
2. Перфорация.
3. Стеноз привратника.
4. Обострение с рецидивом язвы после перенесенного осложнения (ушитая перфоративная язва или язвенное кровотечение).

У 90,0% пациентов на фоне консервативного лечения язвенные дефекты диаметром до 1,0 см рубцевались в среднем на 12 день. Длительность рубцевания язвенных дефектов большого размера (от 1,8 см) неизвестны в связи с выпиской больных на 10 день и долечивания их в амбулаторных условиях. Рецидив кровотечения наблюдался у 2 больных на 3 и 8 сутки соответственно. Послеоперационная летальность составила 11,1% (1 человек). Больничная летальность была отмечена – 6,25 (2 человека), обусловленная ЯБЖ, 3,9% (2 человека), обусловленная ЯБЛДПК. Наибольшая летальность отмечена при сочетании ЖКК и пенетрации язвы, на втором месте – при кровотечении, на третьем месте – при прободной язве.

ЭГДС является достоверным методом диагностики причины, локализации и характера кровотечения из поверхностных дефектов слизистой ВОПТ. Эндоскопическое воздействие на источник кровотечения из поверхностных поражений ВОПТ является эффективным методом гемостаза. Современная концепция лечения ЯБ предусматривает активную хирургическую тактику, а также рациональную терапевтическую тактику, с использованием парентеральных форм ингибиторов протонной помпы и блокаторов Н2 — гистаминовых рецепторов в адекватных суточных дозах. Успешная эрадикация НР предупреждает рецидивы кровотечений у больных с язвами двенадцатиперстной кишки, по меньшей мере, в течение 4 лет, способствуя, таким образом, изменению течения язвенной болезни. Скорость реинфекции НР после излечения, по некоторым наблюдениям, составляет от 0 до 4 лет. После успешной эрадикации НР гиперсекреция соляной кислоты, по мнению других исследователей, уже не является фактором риска появления кровотечений.

Адрес для переписки: г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12, Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко
Плеханов Александр Николаевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии БГУ;
Товаршинов Александр Искрович — к.м.н., врач-хирург Отделенческой больницы на ст. Улан-Удэ

© ЕСЕЛЕВИЧ В.С. — 2009

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА (ХБП) С ПРИМЕНЕНИЕМ АППАРАТА ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ «МАТРИКС-УРОЛОГ»

В.С. Еселевич
(МУЗ Железногорская центральная районная больница, г. Железногорск, гл. врач — Р. Николаев)

Резюме. Проведена оценка эффективности применения вибромагнитнолазерной головки ВМЛГ-10 на базе аппарата лазерной терапии «Матрикс-Уролог» в комплексном лечении больных ХБП.
Ключевые слова: лазерная терапия, хронический простатит.

COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS WITH THE LASER THERAPY DEVICE "MATRIX-UROLOGIST"

V.S. Yeselevich
(Central Regional Hospital, Zheleznogorsk)

Summary. The article presents evaluation of efficacy of application of vibromagnetolaser head VMLG-10 on the base of device of laser therapy "Matrix - Urologist" in the complex treatment of chronic bacterial prostatitis.
Key words: laser therapy, chronic prostatitis.

Хронический простатит (ХП) является наиболее распространенным заболеванием у мужчин моложе 50 лет, составляя 8% амбулаторных визитов к урологу [1]. С возрастом частота заболевания увеличивается и достигает 30-73% [2]. На долю хронического бактериального простатита (ХБП) приходится 5-15% случаев заболевания [3]. Влияние ХП на качество жизни, по данным Richard (2003), сопоставимо с инфарктом миокарда, болезнью Крона, что обуславливает значительные психологические и социальные проблемы у мужчин сексуально активного и трудоспособного возраста.

Наиболее распространенными этиологическими агентами ХБП являются представители семейства *Enterobacteriaceae*, наиболее часто это штаммы *Escherichia coli*, которые обнаруживаются в 65-80% случаев инфекций. Другие бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp*., *Proteus spp*. и пр.) выявляются в 10-15% случаев. Энтерококки составляют от 5 до 10% инфекций простаты [2].

В настоящее время обсуждается этиологическая роль грамположительных бактерий – коагулонегативных стафилококков при ХБП [3, 4]. Именно им (данные кафедры урологии и оперативной нефрологии ГОУ ВПО РГМУ, Москва) принадлежит ведущее (58%) этиологическое значение. Между тем, на долю грамотрицательных патогенов приходится 27% случаев ХБП, а 15% составляют больные с *Enterococcus faecalis*. К факторам риска, способствующим заселению предстательной железы бактериями или возникновению инфекции, вызванной условно-патогенными бактериями, относят уретропростатический рефлюкс мочи, фимоз, анально-генитальные сношения без презервативов, инфекции мочевых путей, острый эпидидимит, постоянные уретральные катетеры и трансуретральные операции у мужчин с инфицированной мочой без предшествующей антимикробной терапии [2].

Ведущее место в лабораторной диагностике ХБП принадлежит микробиологическому исследованию – четырехстаканному локализационному тесту, предложенному в 1968 г. И. Мearесом и Т. Стейми. Десятикратное и более увеличение уровня бактерий в секрете простаты или третьей порции мочи, по сравнению с

первой или второй порциями мочи, свидетельствуют о бактериальной этиологии заболевания.

После клинического обследования и микробиологической идентификации этиологического агента возникает необходимость назначения антимикробной терапии, занимающей центральное место в лечении ХБП.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевыводящих путей и инфекций репродуктивной системы у мужчин, принятым в 2001 г., антимикробная терапия ХБП должна проводиться препаратами из группы фторхинолонов или триметопримом в течение 4-6 недель. Эффективность комплексного лечения с применением антимикробной терапии в сочетании с различными методами физиотерапевтического воздействия на предстательную железу продолжает оставаться предметом многочисленных исследований и публикаций. В этой связи особый интерес представляет изучение возможностей различных видов лазерной терапии. Известно, что при использовании низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в лечении ХП улучшаются репаративные, микроциркуляторные процессы, нормализуется функция предстательной железы, что в ряде случаев может привести к улучшению показателей спермограммы. При этом ведущая роль отводится улучшению микроциркуляции в предстательной железе и обеспечению приближенным к оптимальным условий для транспорта лекарственных средств.

Магнитолазерная терапия (МЛТ) — сочетание НИЛИ с постоянным магнитным полем (ПМП) — в последнее время получила широкое распространение среди сочетанных методов физиотерапевтического воздействия благодаря потенциированию эффекта лазерной терапии.

МЛТ изменяет энергетическую активность клеточных мембран, приводит к конформационным изменениям жидкокристаллических структур, в первую очередь, внутриклеточной воды, что в свою очередь способствует увеличению глубины проникновения излучения в биологические ткани. Усиление турбулентности кровотока обеспечивает улучшение трофики тканей предстательной железы.

Массаж предстательной железы – одна из наиболее известных лечебных процедур, издавна используемых в лечении хронического простатита. Несмотря на появление новейших терапевтических технологий, этот классический метод до сих пор сохраняет свое значение как в диагностике, так и в лечении простатита. Массаж предстательной железы усиливает кровообращение и уменьшает венозный застой в ней, улучшает ее трофику и тканевой обмен, повышает местную иммунологическую резистентность и способствует восстановлению и поддержанию дренажной функции конечных отделов простатических ацинусов. Пальцевой массаж, проводимый нередко в грубой форме, может привести к «раздавливанию» микроабсцессов и распространению инфекции.

В этой связи аппаратный массаж имеет большие преимущества перед пальцевым, отличаясь не только атравматичностью, но и меньшей трудоемкостью для врача.

Цель исследования: оценка эффективности применения вибромагнтнолазерной головки ВМЛГ-10 на базе аппарата лазерной терапии «Матрикс-Уролог» в комплексном лечении больных ХБП.

Материалы и методы

За период с февраля по декабрь 2008 г. было проведено обследование и лечение 49 мужчин, страдающих ХБП.

Всем больным проводилось физикальное обследование, пальцевое ректальное исследование, лабораторные тесты, а также бактериологическое исследование в виде четырехстаканного локализационного теста Миарес–Стейми с определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам и трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы.

Оценку симптомов ХБП проводили по шкале симптомов хронического простатита Национального института здоровья США.

В результате проведенных бактериологических исследований был выявлен рост следующих организмов в диагностически значимых титрах (табл. 1).

Таблица 1

Микроорганизмы, выделенные у больных ХБП

Название микроорганизма	Общее количество	Основная группа	Контрольная группа
Escherichia coli	18 (37%)	11 (40%)	7 (32%)
Enterobacter cloacae	3 (6%)	1 (4%)	2 (9%)
Acinatobacter baumani	2 (4%)	1 (4%)	1 (4,5%)
Citrobacter koseri	1 (2%)	–	1 (4,5%)
Staphylococcus haemoliticus	16 (33%)	9 (33%)	7 (32%)
Enterococcus faccalis	9 (18%)	5 (19%)	4 (18%)
Всего	**49 (100%)**	**27 (100%)**	**22 (100%)**

Следует отметить, что все идентифицированные микроорганизмы, по данным антибиоткограммы, имели чувствительность *in vitro* к фторхинолонам III и IV поколений.

Заболевание проявлялось в болевых ощущениях в тазовой области у всех больных (средний балл симптомов составлял 14,5), расстройствах мочеиспускания у 34 больных (средний балл — 4,8). Средний балл при оценке качества жизни составлял 7,4.

По данным микроскопического исследования простаты, у всех больных отмечено повышение количества лейкоцитов (более 10 в поле зрения) и снижение количества лецитиновых зерен. Трансректальное ультразвуковое исследование выявило увеличение объема простаты (средний объем составил 32,4 см^3) наряду с очаговой и диффузной гиперэхогенностью в ткани железы.

Больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, длительности заболевания и выраженности клинических проявлений. В первую группу вошли 27 больных ХБП в возрасте от 27 до 53 лет (средний возраст — 38,4 лет), схема лечения которых включала антимикробную терапию спарфлоксацином – фторхинолоном 3-го поколения, обладающим высокой активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, и воздействие вибромагнтнолазерной головки комплекса ВМЛГ-10 лазеротерапевтического аппарата «Матрикс-Уролог», сочетающее в себе магнитолазерную терапию с вибромассажем. ВМЛГ-10 представляет собой ректальную насадку с кольцевидным магнитом (25 мТл) в рабочей части, источником лазерного излучения (–0,63 мкм, 10 мВт) и генератором вибрации с частотой 1-10 Гц и максимальной амплитудой до 5 мм.

Физиотерапевтические сеансы проводили ежедневно при частично наполненном мочевом пузыре с обязательным опорожнением мочевого пузыря сразу после каждой процедуры. Первые 5 сеансов проводили ежедневно, последующие – через день. Положение пациента – лежа на боку с согнутыми в коленях ногами. На насадку надевали презерватив, воздействовали через слизистую ампулы прямой кишки. 1-5 процедуры проводили с использованием только магнитнолазерной составляющей ВМЛГ-10. Время экспозиции 5 минут. Мощность излучения 10 мВт, частота – 10 Гц, ПМП — 25 мТл.

6-10 процедуры проводили с одновременным использованием вибромассажа с магнитнолазерной терапией. Время экспозиции — 5 минут, ПМП — 25 мТл, частота вибрации — 8-10 Гц. Максимальная амплитуда вибрации — до 60% под контролем субъективной оценки пациента.

В контрольной группе, которая состояла из 22 больных ХБП в возрасте от 24 до 45 лет (средний возраст 35,6 лет), применяли антимикробную терапию спарфлоксацином и 10 сеансов мануального массажа. Спарфлоксацин назначали по 400 мг (2 таб.) 1 раз в первые сутки, а в последующие дни по 200 мг (1 таб.) в сутки. Общая продолжительность курса лечения составила 4 недели. Клинический и бактериологический контроль эффективности проводимой терапии осуществляли через 4 нед. после приема препарата.

Таблица 2

Динамика симптоматики, качества жизни больных до и после лечения

Время исследования	Болевые ощущения в тазовой области (средние баллы)		Расстройства мочеиспускания (средние баллы)		Оценка качества жизни (средние баллы)	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
До лечения	14,3	14,7	4,8	4,8	7,8	7,3
После лечения	4,6	6,3	1,2	2,7	3,1	5,6

Результаты и обсуждение

Спарфлоксацин хорошо переносился больными, и мы не отмечали нежелательных реакций во время всего курса лечения. При контрольном обследовании получены следующие результаты: эрадикации возбудителей по данным бактериологического исследования удалось добиться у 25 больных (92%) основной группы и у 19 (86,4%) больных, входящих в контрольную группу. На фоне проведенного лечения было отмечено значительное уменьшение симптомов, нормализация количества лейкоцитов в секрете простаты и уменьшение объема простаты по данным трансректального ультразвукового исследования. Динамику симптоматики и качества жизни в каждой группе иллюстрирует таблица 2.

При анализе полученных данных обращали на себя внимание более высокие показатели качества жизни после проведенного лечения в основной группе по сравнению с данными у больных контрольной группы. Обращало на себя внимание и то, что купирование болевого синдрома у 77,7% (21 больной) основной группы наблюдали уже к 9-му дню проводимого курса лечения, в то время как у 68% (15 больных) контрольной группы – только к 14-му дню курсового лечения. Уменьшение выраженности диуретического синдрома происходило приблизительно в одинаковые сроки – в среднем к 12-му дню в обеих группах.

Микробиологическая эффективность антимикробной терапии спарфлоксацином в основной группе больных ХБП составила 92%, в контрольной группе — 86,4%.

Таким образом, применение вибромагнитнолазерной головки ВМЛГ-10 на базе аппарата лазерной терапии «Матрикс-уролог» в комплексном лечении больных ХБП позволяет повысить эффективность лечения больных хроническим простатитом, за счет сочетанного воздействия антибактериальных препаратов и бактериостатического и иммуномодулирующего действия применяемых физических факторов, восстановления и нормализации микроциркуляции в зоне предстательной железы, улучшения дренирующей функции протоков предстательной железы.

Так же достоинством данного аппарата является его способность в более сжатые сроки избавлять больных от болевого синдрома, что, в свою очередь, помогает больному быстрее адаптироваться в психоэмоциональном плане.

Эффективность лечения в основной группе составила 92%,что позволяет утверждать, что применение вибромагнитнолазерной головки ВМЛГ-10 на базе аппарата лазерной терапии «Матрикс-Уролог» в комплексном лечении больных ХБП является высокоэффективной патогенетической частью комплексной терапии больных хроническим простатитом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазо Е.Б., Попов С.В. Хронический бактериальный простатит // Врачебное сословие. — 2004. — № 1-2. — С. 18
2. Москвин С.В., Ачилов А.А. Лазерная терапия аппаратом «Матрикс». — М. — Тверь: Триада, 2008. — 144 с.
3. Муфагед М.Л., Иванченко Л.П., Москвин С.В. и др. Лазерная терапия в урологии. — Тверь: «Издательство «Триада», 2007. — 132 с.
4. Полонский А.К., Черкасов А.В. Об использовании полупроводниковых лазеров в экспериментальной и клинической медицине // Вопр. курорт. — 1984. — № 4. — С. 66—67.

Адрес для переписки: 665653, Иркутская обл., г. Железногорск-Илимский, квартал 8, д. 15, Железногорская центральная районная больница, тел. (39566) 3-17-14;
Еселевич В.С. — врач-уролог

© КЛИМЕНКО И.Г. — 2009

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО, РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВЫВИХА НАДКОЛЕННИКА

И.Г. Клименко
(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск,
директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. Представлен способ оперативного лечения пациентов с патологией коленного сустава (рецидивирующий привычный вывих надколенника), с применением артроскопии. Способ позволяет сократить сроки пребывания в стационаре, уменьшить восстановительный период и общую нетрудоспособность, снизить количество ближайших и отдаленных послеоперационных рецидивов. Данным способом прооперировано 48 больных в период с 1998 по 2008 годы.

Ключевые слова: коленный сустав, привычный вывих надколенника, хирургическая коррекция.

SURGICAL CORRECTION OF DYSONTOGENETIC RECURRENT PATELLA DISLOCATION

I.G. Klimenko
(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk)

Summary. The article presents a method of surgical treatment of patients with pathology of knee joint (recurrent habitual patella dislocation) with use of arthroscopy. The method allows to reduce the terms of stay in hospital, restorative period and general disability, decrease quantity of imminent and distant postoperative relapses. With use of this method 48 patients in period from 1998 to 2008 were operated.

Key words: knee joint, habitual patella dislocation, surgical correction.

Проблемы лечения больных с повреждениями коленного сустава обусловлены все более возрастающим числом пациентов молодого трудоспособного возраста и сложностью диагностических задач [6]. Высокая частота заболеваний опорно-двигательного аппарата — от 88 до 220,3 больных на 1000 осмотренных, из которых подавляющее большинство (60-70%) составляют лица с патологией суставов, определяет значительный социально-экономический ущерб, наносимый обществу [8]. Официальные прямые экономические потери, связанные только с лечением больных остеоартрозом в стационарах г. Санкт-Петербурга в 2002 году составили 20,2 миллиона рублей или 6,1% всего бюджета территориального Фонда ОМС [8].

С целью улучшения качества лечения был усовершенствован способ оперативного лечения пациентов с патологией коленного сустава (рецидивирующий, привычный вывих надколенника) с применением артроскопии. Предлагаемый способ обладает высоким косметическим эффектом, менее травматичен и позволяет снизить послеоперационные рецидивы в ближайшем и отдаленном периодах.

Материалы и методы

Диспластические изменения различны, к ним относятся:

— изменения архитектоники бедренно-надколенникового сочленения, в виде дисплазии блока бедренной кости;

— дисплазия надколенника;

— латерализация бугристости большеберцовой кости в сочетании с увеличением вальгусного угла связки надколенника;

— аномалии широкой медиальной и латеральной мышц бедра, приводящие к развитию «мягкотканого дисбаланса», практически сопровождающие любое нарушение нагружения. Дисбаланс может быть с одной стороны результатом диспластических изменений непосредственно в соответствующих тканях (связках, мышцах), с другой стороны – следствием смещения точек их прикрепления за счет костных деформаций [1, 2, 4, 7].

«…Структурные аномалии могут существовать длительное время без клинически определяемых симптомов в условиях временной компенсации. Нарушение ее может произойти на любой стадии в любом возрасте, нередко под влиянием различных дополнительных факторов, например перегрузки…» [4].

Однако, несмотря на то, что многие авторы посвятили свои работы диагностике и лечению диспластического вывиха надколенника (существует более 160 способов хирургического лечения данной патологии), следует сказать, что применяемые методы оперативного лечения и до настоящего времени не всегда удовлетворяют ортопедов [1]. Растущее количество повреждений и заболеваний коленного сустава и не удовлетворяющая система диагностики и лечения требует пересмотра многих позиций, что создает необходимость расширения методов диагностики за счет обязательного использования возможностей эндоскопии. В большинстве случаев для восстановления полноценной функции сустава требуется активная хирургическая тактика лечения на основе органосберегающего принципа эндоскопии, которую целесообразно проводить наименее травматичным способом по отношению к оперируемым структурам сустава, с высоким косметическим эффектом, что возможно, лишь при широком внедрении артроскопической техники, имеющей минимальные осложнения. Наиболее распространенными, при смещении надколенника 4 степени, являются открытые операции типа Insall, Insall-2, Campbell, Гейнике-Вредена, Elmslie-Trillat, предусматривающие выполнение всех составляющих, с транспозицией надколенника, латерального релиза, перемещение точек фиксации латерального отдела бедра и пластику медиального поддерживающего комплекса [3, 5, 6].

Клинический раздел работы основан на анализе результатов хирургического лечения 48 пациентов с патологией надколенниково-бедренного сочленения. Возраст больных колебался от 15 до 28 лет (44 человека), средний возраст которых составил — 20,1±1,5 лет. И 4 пациента были старшей возрастной группы — 40-60 лет. Пациентов старше 60 лет не было.

Обработка результатов исследования произведена с использованием программы Statistica 6,0 (StatSoft, USA, 1999).

Результаты и обсуждение

Оцениваемые результаты обследования и оперативного лечения больных с 1998 по 2008 год, включают в себя 48 пациентов только с диспластическим синдромом нарушения равновесия надколенника. 40 больных, были направлены из других лечебных учреждений и имели на руках направления с различными диагнозами: «Повреждение мениска»; «Повреждение связок» и т.д. У обратившихся самостоятельно (8), также были представлены подобные диагнозы. Из 48 наблюдений рецидивирующего вывиха надколенника направительный диагноз во всех случаях не соответствовал клиническому. У всех больных присутствовала разгибательная контрактура сустава с ограничением сгибания от 10 до 30°. 35 (74,5%) пациентов отмечали в анамнезе явления хронического рецидивирующего синовита, леченного периодическими пункциями сустава, тогда как у 5 (10,4%) — он присутствовал на момент клинического осмотра. Ряду пациентов (12-25%) после травмы, в связи с наличием гемартроза, в других лечебных учреждениях были выполнены диагностически-санационные артроскопии. Пациентам с интраоперационным диагнозом «Гемартроз, с частичным повреждением связок» какой-либо оперативной коррекции поврежденных связочных структур не выполнено ни в одном случае. После операции, пройдя курс восстановительного лечения, у всех 12 пациентов, на протяжении 12-16 месяцев произошло повторное смещение надколенника, что послужило причиной обращения в другое лечебное учреждение. Всем больным был проведен тщательный сбор анамнестических данных и выполнено клиническое исследование сустава. Во всех случаях присутствовала боль, при смещении — латерализации надколенника и положительный симптом «боязни вывиха» (100% достоверность). Всем больным выполнено рентгенологическое исследование обоих коленных суставов в боковой и аксиальной проекциях. Оценивались: критерий определения высоты надколенника; критерий вертикального расположения надколенника; угол конгруэнтности; угол открытия надколенника; угол открытия блока бедренной кости или угол борозды; латеральный пателло-феморальный угол. Все критерии были выше средних величин.

Ряд пациентов, обратившихся за помощью, имели результаты уже выполненных, дополнительных диагностических исследований КТ, МРТ и УЗИ, подтверждающие клинико-рентгенологическую картину имеющихся повреждений.

Для определения степени латерального смещения надколенника, в операционной под анестезией, перед началом непосредственно самой операции, выполнялось воспроизводство вывиха или подвывиха (рис. 1, 2).

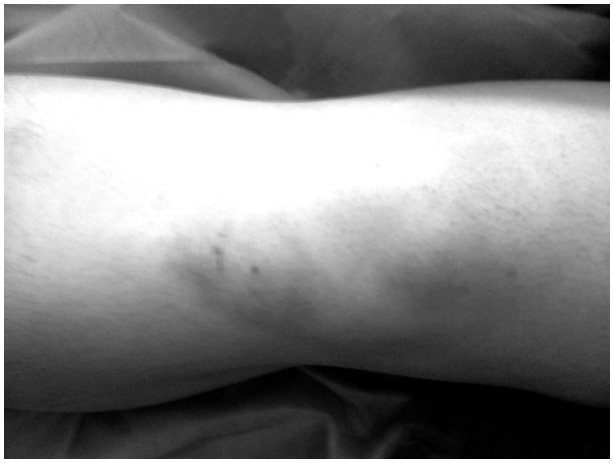


Рис. 1. Латеропозиция, высокое стояние надколенника.

Рис. 2. Воспроизводство вывиха под анестезией.

Клинический пример.

Б-й К., 21 год, обратился в клинику с жалобами на боли, отек, нестабильность в области левого коленного сустава. Из анамнеза: впервые травму получил («выскочило колено») 3 года назад. Обратился в травмпункт, где выполнили пункцию сустава, сделали обзорную рентгенографию в 2-х проекциях, на которой, по описаниям рентгенолога, патологии не выявлено, наложили заднюю гипсовую шину, и в дальнейшем вели консервативно с диагнозом: «Повреждение сумочно-связочного аппарата коленного сустава». После проведенного курса консервативного лечения, у пациента на протяжении последующих лет трижды смещался надколенник, по поводу чего он обращался и лечился также консервативно в травмпункте. Оперативное лечение ни разу не предлагалось. Больной обратился к нам в клинику для последующего лечения спустя 2 месяца после последнего инцидента. При сборе анамнеза выяснилось, что в начале заболевания у него произошел вывих надколенника, который больной вправил самостоятельно. На описание первого эпизода в травмпункте никто не обратил внимания. При клиническом осмотре выявлены положительный симптом «боязни вывиха» и боль при смещении (латерализации) надколенника. Угол Q равен 23°. На рентгенограммах в прямой, боковой и аксиальной проекциях, определялось высокое стояние и латерализация надколенника. Все критерии были выше границ нормы. Проведено оперативное лечение – пластика по предлагаемой методике. В операционной, под анестезией, выполнено воспроизводство вывиха, выявлена истинная степень смещения надколенника, которая составила 2/3 латеропозиции надколенника, по отношению к латеральному мыщелку бедра. Произведена оперативная артроскопия, с диагностическим этапом, на котором выявлено – латерализация, высокое стояние, подвывих надколенника, с перерастяжением медиального ретинакулюма, и повреждением хряща медиальной фасетки и верхушки надколенника по Outebridge 3 степени, диаметром до 1,5 см, разрывом медиапателлярной складки и формированием внутрисуставного тела (рис. 3-6).

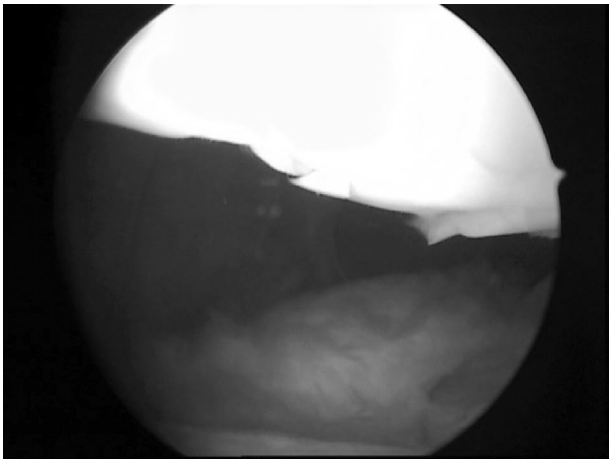


Рис. 3. Повреждение хряща верхушки и медиальной фасетки надколенника (артроскопический вид).

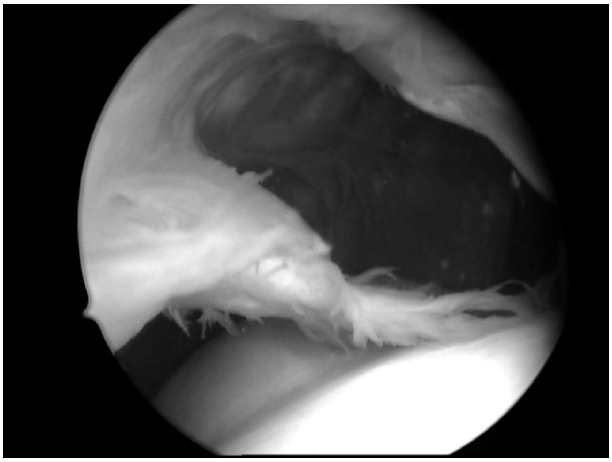


Рис. 4. Поврежденная медиапателлярная складка (артроскопический вид).

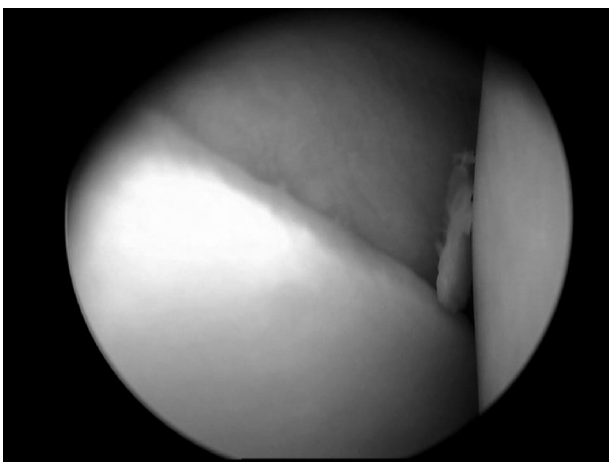


Рис. 5. Внутрисуставное хрящевое тело (артроскопический вид).

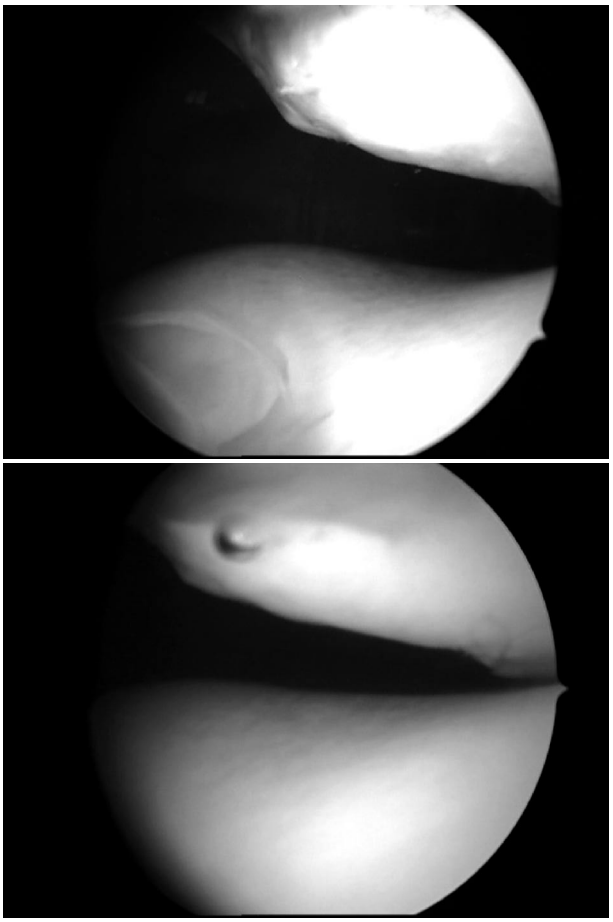


Рис. 6. Латеропозиция, высокое стояние надколенника (артроскопический вид).

Оперативный этап включал: удаление внутрисуставного тела, резекция поврежденной медиапателлярной складки, хейлэктомия, латеральный релиз и пластика медиального ретинакулюма, после предварительной реконструкции объема медиализации. Далее, разрезом в верхней трети большеберцовой кости выполнен доступ к бугристости и произведено ее отсечение и транспозиция на 1,0 см медиальнее и 1,0 см дистальнее, с фиксацией шурупом с шайбой, перемещенного фрагмента бугристости большеберцовой кости. Выполнена контрольная артроскопия, на которой убедились в достаточности перемещения бугристости большеберцовой кости и степени натяжения медиальных поддерживающих связок (рис. 7, 8). После выполнения стандартной обработки ран конечность уложена в фиксирующий брейс на 6 недель до костного сращения. В последующем, после выполнения контрольной рентгенографии, начат курс восстановительного лечения, который был закончен через 4 недели, что составило 2,5 месяца общего восстановительного периода.

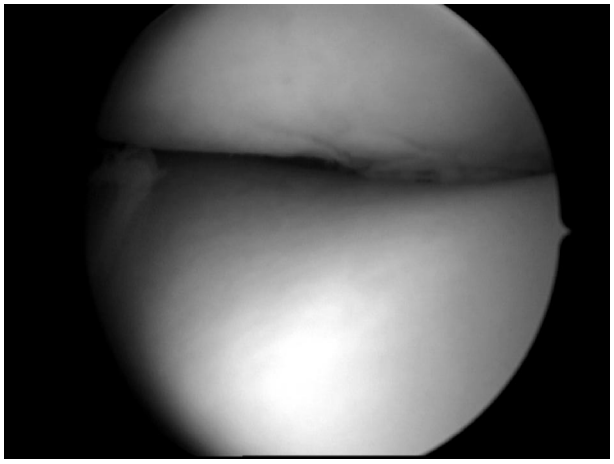


Рис. 7. Артроскопический контроль после транспозиции надколенника.

Рис. 8. Состояние после оперативного лечения.

Применение артроскопической технологии позволяет в полной мере выполнить реконструкцию пателло-феморального сочленения с минимальной интраоперационной травмой, что снижает риск развития послеоперационных рецидивов, сокращает сроки общего восстановительного лечения с достаточно выраженным косметическим эффектом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Грунтовский В.И.* Врожденный вывих надколенника и его хирургическое лечение: Автореф. дис. … канд. мед наук. — Харьков, 1983. — 22 с.

2. *Зеленицкий И.Б., Сименач Б.И., Михайлов С.Р.* Синдром апофизотендопатии бугристости большеберцовой кости диспластического генеза // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1988. — № 9. — С. 41-46.

3. *Волоховский Н.Н., Кузнецов И.А., Волоховский А.Н.* Практические рекомендации для обследования и оперативного лечения пациентов с вывихами надколенника // Травматология и ортопедия России. — 2006. — № 2. — С. 65-67.

4. *Корж А.А., Сименач Б.И., Мителева З.М.* Дисплазия сустава — диспластический артроз (Концептуальная модель этиологии и патогенеза) // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1987. — № 6. — С. 1-7.

5. *Комогорцев И.Е.* Посттравматическая нестабильность коленного сустава (клиника и диагностика). — Иркутск: РИО НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН, 2003. — 168 с.

6. *Кузнецов И.А.* Совершенствование методов лечения повреждений коленного сустава с применением эндоскопической техники: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. — СПб., 1988. — 46 с.

7. *Сименач Б.И., Бондаренко Ф.Л., Суркин Н.П. и др.* Синдром нарушения равновесия надколенника диспластического генеза (Концептуальная модель) // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1985. — № 10. — С. 18-23.

8. *Козел Н.П.* Комплексное лечение больных первого зрелого возраста с посттравматическим остеоартрозом коленных суставов 1-2 стадии: Автореф. дис. … канд. мед. наук. — Курган, 2006. — 22 с.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.
Клименко Игорь Георгиевич — к.м.н., научный сотрудник НКО нейрохирургии и ортопедии НЦРВХ СО РАМН

© СНЕГИРЕВ И.И. — 2009

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ И КИСТ СРЕДОСТЕНИЯ

И.И. Снегирев
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. — д.м.н., проф. С.Б. Пинский;
МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. В статье представлен опыт диагностики и хирургического лечения различных опухолей и кист средостения. Всего были изучены и подвергнуты анализу данные о 175 больных, из которых 156 имели различные опухоли и кисты средостения, 19 — другие заболевания и аномалии грудной полости, симулировавшие эти патологические образования. У 115 больных из 156 наблюдались доброкачественные опухоли и кисты и у 41 — злокачественные. Хирургическому лечению подверглись 120 больных, из них 101 имели доброкачественные опухоли и кисты, а 19 — злокачественные новообразования. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с доброкачественными новообразованиями средостения были благоприятные, а опухолей злокачественного характера менее благоприятные.

Ключевые слова: диагностика, хирургическое лечение, опухоли, кисты средостения.

DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF TUMORS AND CYSTS OF MEDIASTINUM

I.I. Snegiryov
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk;
Clinical Hospital N 1, Irkutsk)

Summary. The article presents the experience of diagnostics and surgical treatment of various tumors and cysts of mediastinum. Data of 175 cases (156 cases of various non-malignant growths and cysts of mediastinum, 19 — other diseases and abnormalities of thorax which simulated these pathological growths) were studied and analysed. In 115 patients out of 156 we observed non-malignant growths and cysts, and in 41 – malignant ones. 120 patients were operated (101 with non-malignant growths and cysts and 19 — with malignant tumors). The remote outcomes of surgical treatment in patients with non-malignant growths were favourable, in contrast to patients with malignant growths.

Key words: diagnostics, surgical treatment, tumors, cysts of mediastinum.

Опухоли и кисты средостения, составляющие в среднем 1% всех опухолей человека [3, 4], являются относительно редкими заболеваниями. Несмотря на это, они из года в год привлекали к себе большое внимание врачей разных специальностей и, прежде всего, хирургов и рентгенологов. Такой большой и постоянно растущий интерес к патологическим образованиям средостения объясняется несколькими причинами. Известно, что средостение, являясь частью грудной полости, представляет собой сравнительно ограниченное пространство, в котором находятся многие жизненно важные органы, крупные сосуды, нервы и лимфатические узлы. Опухоли и кисты, располагаясь среди этих анатомических образований, вызывают в них ряд значительных функциональных и органических изменений, представляющих серьезную опасность для здоровья и жизни человека. Эта опасность усугубляется еще и тем, что некоторые опухоли уже с момента своего возникновения являются злокачественными, а другие, являясь в большинстве врожденными и вполне доброкачественными, нередко приобретают также злокачественный характер. Значительный интерес к медиастинальным новообразованиям поддерживается также и тем, что бурное развитие рентгенологии, грудной хирургии, анестезиологии и определенные достижения химио- и лучевой терапии создали благоприятные условия для их диагностики и лечения. Благодаря многочисленным исследованиям как отечественных, так и зарубежных ученых [1, 2, 4, 9, 10] к 60-м годам XX столетия в изучении опухолей и кист средостения были достигнуты значительные успехи. Об этом свидетельствуют и опубликованные в печати сотни случаев успешного распознавания и лечения этих патологических образований. Однако, несмотря на эти успехи, многие вопросы данной патологии оставались еще мало изученными. Не были решены окончательно вопросы гистогенеза, морфологии и классификации этих опухолей и кист. Широкая хирургическая практика испытывала еще значительные трудности в диагностике, особенно в распознавании их характера и гистоморфологического вида. Частота диагностических ошибок в общей лечебной сети достигала 75% [1, 3], а в специализированных клиниках и научно-исследовательских институтах – 16,1-50% [1, 2, 4, 8]. Не были выработаны также и четкие показания и противопоказания к хирургическому, лучевому и комбинированному методам лечения, применению того или иного вида обезболивания и хирургического доступа. Сравнительно мало были изучены и отдаленные результаты хирургического лечения различных опухолей и кист средостения.

Решение всех этих вопросов было затруднено в силу того, что в средостении встречаются самые разнообразные по своему происхождению и гистологическому строению опухоли и кисты. Отдельным исследователям и клиникам (больницам) сравнительно редко удается наблюдать большое количество больных с различными опухолями и кистами средостения, которое позволило бы им достаточно глубоко и всесторонне изучить гистогенез, морфологию, клинику и диагностику этих патологических образований и определённо высказаться в пользу того или иного метода лечения. Поэтому большое значение в этом будет иметь изучение всех этих вопросов многими исследователями и специалистами (хирургами, рентгенологами, патологоанатомами и др.).

В связи с этим мы сочли возможным обобщить наш опыт диагностики и хирургического лечения наиболее часто встречающихся доброкачественных и злокачественных опухолей и кист средостения.

Целенаправленное изучение этих патологических образований было начато автором этих строк в 60-х годах прошлого столетия в факультетской хирургической клинике Иркутского мединститута. Однако по ряду причин эти исследования пришлось продолжить и завершить в клинике общей хирургии (на базе клинической больницы №1 г. Иркутска).

Материалы и методы

Изучение различных вопросов клиники и диагностики медиастинальных опухолей и кист произведено нами у 156 больных, находившихся на обследовании и лечении по поводу данной патологии в клинике общей хирургии (75 больных), факультетской хирургической клинике

(37 больных) и некоторых других лечебных учреждениях города Иркутска, Ангарска и Братска (44 больных). Кроме того, для дифференциальной диагностики были использованы наблюдения над 19 больными с другими заболеваниями и аномалиями грудной полости, симулировавшие медиастинальные опухоли и кисты.

Таким образом, всего нами были изучены и подвергнуты анализу данные о 175 больных, 92 из них были исследованы непосредственно нами в клиниках. Данные о 83 больных изучены по архивным материалам клиник и больниц (истории болезней, рентгенограммы).

Результаты и обсуждение

При тщательном клинико-рентгенологическом исследовании больных в клиниках и больницах у них были диагностированы самые разнообразные по своему строению и происхождению медиастинальные опухоли и кисты (всего 27 различных морфологических структур). Изучая и систематизируя эти патологические образования, мы сочли целесообразным разделить их на семь групп (табл. 1).

Наши данные о частоте различных опухолей и кист средостения почти полностью совпадают с таковыми других авторов [1, 5, 6, 8]. Сравнительно большое количество внутригрудных зобов в нашем материале (25,6%) объясняется специальным подбором больных.

Клинико-рентгенологический диагноз у 133 (35,3%) больных был подтвержден гистологическим исследованием. Диагноз у остальных 23 больных (14,7%) основан на тщательном клинико-рентгенологическом исследовании и динамическом наблюдении.

Характер медиастинальных опухолей и кист у больных был различный. У подавляющего большинства — 115 (73,7%) наблюдались доброкачественные опухоли и кисты и лишь у 41 (26,3%) — злокачественные. В этом отношении наши данные согласуются с данными литературы [4, 5, 9] и показывают, что доброкачественные новообразования и кисты в средостении наблюдаются значительно чаще, чем злокачественные.

Среди больных, направленных в клиники с диагнозом опухоли или кисты средостения, были 19 человек, у которых имелись другие заболевания и аномалии, симулировавшие медиастинальные опухоли и кисты. Чаще всего это были аневризма аорты (7 больных) и паралежащая аорта (3 больных).

Возраст больных с новообразованиями средостения был различным: самому младшему было 7 месяцев, а старшему — 75 лет. Доброкачественные опухоли и кисты наиболее часто наблюдались у больных в возрасте 21-60 лет, а злокачественные — 11-50 лет.

У детей, юношей и лиц молодого возраста чаще диагностировались тератоидные образования, неврогенные опухоли, целомические кисты перикарда, опухоли и гиперплазии вилочковой железы. У пожилых людей преобладали внутригрудные зобы, липомы и бронхогенные кисты.

Опухоли и кисты средостения наблюдались как у мужчин, так и у женщин. Однако у женщин заболевания отмечались почти в два раза чаще (98), чем у мужчин (58), причем большинство женщин (82 из 98) имели доброкачественные опухоли и кисты, у мужчин же доброкачественные и злокачественные новообразования встречались почти одинаково часто (33 и 25).

Локализация опухолей и кист в средостении была у больных различной. Такие патологические образования, как опухоли и гиперплазии вилочковой железы, внутригрудные зобы, тератоидные образования и целомические кисты перикарда, наблюдались только в переднем средостении. Другие опухоли и кисты чаще встречались в переднем (опухоли лимфатических узлов, мезенхимальные опухоли) или в заднем средостении (неврогенные опухоли, бронхогенные кисты). По отношению к средней линии медиастинального пространства у большинства больных (90 из 156) опухоли и кисты располагались асимметрично, выпячиваясь в правую (чаще) или левую плевральные полости.

При изучении анамнеза у больных с опухолями и кистами средостения большое значение придавали выявлению длительности заболевания. Однако при данной патологии установить начало заболевания точно почти невозможно. Поэтому, говоря о длительности заболевания, это понятие мы применяем условно, так как в действительности имеем в виду длительность клинических проявлений.

Основная масса больных со злокачественными опухолями (31 из 41) поступила в клиники и больницы в течение 6 месяцев после появления первых признаков заболе-

Таблица 1

Частота и вид опухолей и кист средостения у больных

Вид опухоли и кисты	Число больных	
	всего	оперировано
1. Неврогенные опухоли (18):		
невринома	5	5
нерофиброма	5	5
ганглионеврома	5	5
ганглионевробластома	1	1
гистоморфологический вид опухоли не уточнен	2	-
2. Мезенхимальные опухоли (11):		
липома	1	1
гемангиома	4	4
лимфангиома	1	1
гемангиоэндотелиома	1	1
ангиосаркома	1	1
фиброма	2	2
фибросаркома	1	1
3. Опухоли лимфатических узлов (30):		
лимфогранулематоз	16	1
лимфосаркома (ретикулосаркома)	8	4
медиастинальная форма рака легкого	2	2
метастазы мезотелиомы и семиномы	4	2
4. Опухоли и гиперплазии вилочковой железы (13):		
тимома	8	7
гиперплазия вилочковой железы	5	5
5. Тератоидные образования (16):		
эпидермоидная киста	1	1
дермоидная киста	13	10
тератома	2	2
6. Внутригрудные зобы (40):		
частично внутригрудной зоб	35	35
полный внутригрудной зоб	5	5
7. Кисты (28):		
целомическая киста перикарда	16	12
бронхогенная киста	8	4
травматическая киста	2	1
казеома	2	2
Итого	**156**	**120**

вания. При доброкачественных опухолях средостения от начала заболевания и до поступления в лечебное учреждение проходило больше времени. Из 115 больных 51 поступил в течение первого года заболевания. Большая же часть (64 из 115) была госпитализирована в клиники и больницы в сроки от 2 до 10 и более лет от начала первых проявлений заболевания.

Клиника опухолей и кист средостения, за редким исключением, была нехарактерной. Жалобы больных и объективные признаки заболевания определялись рядом факторов:

– локализацией, величиной и консистенцией патологических образований;

– характером и темпом роста опухоли, состоянием компенсации нарушенных функций органов средостения и организма в целом;

– течением заболевания и характером присоединившегося осложнения.

Наиболее часто выявлялись следующие жалобы и объективные признаки: боли в груди (109), одышка (76), кашель (38), сердцебиение (31), притупление перкуторного звука, а также ослабленное дыхание в области проекции опухоли или кисты на грудную стенку (67). Значительные изменения наблюдались при исследовании сердечно-сосудистой системы: тахикардия, глухость тонов сердца и различные изменения электрокардиограммы (109), систолический шум на верхушке сердца (42), повышение венозного давления (30) и различное наполнение пульса на артериях рук (23).

Наши наблюдения показали, что для опухолей и кист средостения (главным образом доброкачественных) наиболее характерным является хроническое течение патологического процесса с постепенным нарастанием симптомов. Острое начало заболевания встречалось чаще при злокачественных опухолях, особенно лимфобластического типа (лимфогранулематоз, лимфосаркома). Бессимптомное течение медиастинальных опухолей и кист наблюдалось, по нашим данным, у 20,5% больных.

В диагностике опухолей и кист средостения ведущая роль принадлежит рентгенологическому исследованию, которое позволяет установить наличие и размеры патологического образования, его локализацию, характер и взаимоотношение с прилежащими органами и крупными сосудами.

Рентгенологическое исследование выполнялось у наших больных в определенной последовательности. Кроме многопроекционного просвечивания с применением различных функциональных проб, рентгенографии в стандартных проекциях, всем больным целенаправленно применялись те или иные дополнительные рентгенологические методы исследования. В подавляющем большинстве случаев это были относительно простые и безопасные методы: суперэкспонированные снимки, контрастное исследование пищевода, рентгенокимография и томография. Более сложные методы рентгенологического исследования, как бронхография, пневмомедиастинография, ангиография и др., применялись реже и лишь по определенным показаниям. Благодаря рациональному использованию клинико-рентгенологических методов исследования у 95 (71,4%) из 133 больных, у которых характер и вид медиастинальных опухолей и кист были подтверждены гистологическим исследованием, удалось правильно поставить диагноз. Он не был правильно или с полной уверенностью установлен у 38 (28,6%) больных.

Анализ ошибочных диагнозов показал, что в основном они сводились к ошибкам при определении гистоморфологического вида опухоли или кисты (24) и реже к ошибкам в установлении точной локализации (9) и характера их (5).

Конечно, в настоящее время благодаря применению различных современных инструментальных методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ и др.), если не во всех, то во многих случаях удается правильно распознать и гистоморфологический вид медиастинальной опухоли или кисты.

При выборе метода лечения опухолей и кист средостения у больных мы исходили из указания большинства отечественных и зарубежных хирургов [1, 4, 5, 6, 8, 11] о том, что при данном развитии грудной хирургии и анестезиологии необходимо придерживаться наиболее раннего и радикального удаления этих патологических образований.

Из 156 наших больных с опухолями и кистами средостения хирургическому лечению подверглись 120 человек (76,9%) (табл. 1), 36 больных (23,1%) выписаны без операции (12 из них отказались от оперативного лечения, а у 24 больных были различные противопоказания).

У подавляющего большинства оперированных больных — 101 (84,2%) из 120 были доброкачественные опухоли и кисты. Злокачественные же новообразования имели место лишь у 19 больных (15,8%).

На основании собственных наблюдений и анализа литературных данных мы пришли к выводу, что показания к операции при опухолях и кистах средостения следует делить на жизненные и абсолютные. Жизненные показания к операции возникают в тех случаях, когда опухоль или киста средостения представляет непосредственную опасность для жизни больного (сдавление трахеи, крупных вен и др.). Из 120 больных с опухолями и кистами средостения по жизненным показаниям были оперированы 2 человека с угрозой сдавления трахеи полным внутригрудным зобом. Абсолютные показания к операции устанавливались в тех случаях, когда была уверенность, что только оперативное вмешательство может избавить больного от заболевания. Такие условия, по нашему мнению, имеют место при всех доброкачественных, а также злокачественных опухолях и кистах средостения, за исключением распространенного поражения медиастинальных лимфатических узлов метастазами, лимфогранулематозом и ретикулосаркомой. При гиперплазии вилочковой железы операция показана в случаях значительной компрессии окружающих органов и сосудов или сочетания с генерализованной миастенией средней и тяжелой форм при неуклонном прогрессирующем течении и неэффективном консервативном лечении. Абсолютные показания к операции устанавливались также у больных, у которых с помощью клинико-рентгенологических методов исследования не удавалось установить характер новообразования и особенно гистоморфологический вид злокачественной опухоли. У большинства больных (118 из 120) были абсолютные показания к операции.

Другой, не менее важной проблемой хирургического лечения медиастинальных опухолей и кист, является вопрос о противопоказаниях к операции. При установлении их мы исходили, прежде всего, из характера показаний и наличия у больных общих и местных условий, делающих хирургическое вмешательство неэффективным или более опасным, чем само заболевание. При этом мы считали целесообразным разделить все противопоказания к операции на абсолютные и относительные. Из 156 больных с опухолями и кистами средостения из-за наличия противопоказаний не были оперированы 24 человека (16%), из которых 21 имел абсолютные противопоказания, а 3 – относительные.

Абсолютными противопоказаниями к операции у больных являлись:

– распространенное поражение лимфатических узлов средостения лимфогранулематозом, ретикулосаркомой и метастазами мезотелиомы (17 больных);

– злокачественные опухоли, прораставшие жизненно важные органы, крупные сосуды и грудную стенку и метастазировавшие в регионарные лимфатические узлы, внутренние органы, позвоночник и кости таза (4 больных).

Относительными противопоказаниями к операции у больных (3) были в основном тяжелые сопутствующие заболевания.

Клинический результат хирургического лечения опухолей и кист средостения в значительной степени зависит от предоперационной подготовки больных. До операции необходимо не только тщательно обследовать больных, но и улучшить их общее состояние, учитывая тяжесть предстоящей операции и связанных с ней различных изменений в послеоперационном периоде.

Предоперационная подготовка наших больных с патологическими образованиями средостения проводилась главным образом по общепринятым правилам для торакальных больных. При этом учитывались индивидуальные особенности больных, характер, вид и размеры опухоли (кисты), наличие осложнений и сопутствующих заболеваний.

Около 1/3 больных, подвергнутых оперативному лечению по поводу различных опухолей и кист средостения, в какой-либо специальной предоперационной подготовке не нуждались. Функциональные показатели у этих больных были нормальными или имели несущественные отклонения от нормы.

Специальную предоперационную подготовку приходилось проводить больным пожилого возраста (17) и страдающим опухолями злокачественного характера и доброкачественными новообразованиями больших размеров (12), так как почти у всех этих больных наблюдались признаки легочной и сердечно-сосудистой недостаточности.

Успешное выполнение операции на средостении по поводу опухоли или кисты в значительной степени зависит от правильно выбранного вида обезболивания. Большинство наших больных с опухолями и кистами средостения (77 из 120) были оперированы под эндотрахеальным наркозом в сочетании с мышечными релаксантами и управляемым дыханием. Местная анестезия по А.В. Вишневскому применялась главным образом в 1954-1958 годах, когда эндотрахеальный наркоз в клиниках только осваивался.

Одним из важных условий, обеспечивающих успешное выполнение операции, является также правильно выбранный хирургический доступ к средостению. Последний выбирался нами в зависимости от локализации патологического образования в средостении и его размера. Учитывались также характер новообразования и осложнения. Были использованы различные доступы (табл. 2).

Все примененные нами хирургические доступы позволили хорошо осмотреть положение опухоли или кисты в средостении, определить их отношение к соседним анатомическим структурам и обеспечили простор для манипуляций.

По поводу опухолей и кист средостения у больных были произведены различные хирургические вмешательства (табл. 3).

Выбор хирургических вмешательств был обусловлен в основном характером и размером патологических образований и отношением их к близлежащим органам и сосудам. Все доброкачественные опухоли и кисты (101) были удалены радикально. При злокачественных новообразованиях радикальные операции удалось выполнить только у 6 из 19 оперированных.

Многие опухоли и кисты средостения (неврогенные опухоли, тератоидные образования, опухоли и гиперплазии вилочковой железы и др.) у наших больных были спаяны с прилежащими анатомическими структурами (разной степени спаечный процесс был обнаружен у 76 из 120 оперированных). Учитывая это, мы почти при всех операциях вводили вокруг опухоли или кисты 0,25% раствор новокаина, что является своего рода гидравлической препаровкой тканей. Кроме того, у 6 больных при удалении больших кист, имевших значительные сращения с окружающими органами, была использована методика Б. В. Петровского. Благодаря указанным приемам у большинства больных опухоли и кисты средостения были относительно легко мобилизованы и удалены.

Во время оперативного вмешательства в условиях измененной топографии средостения под влиянием опухолей и кист могут наблюдаться различные осложнения: шок, кровотечение, повреждение органов и др. В наших наблюдениях было относительно небольшое количество осложнений во время операции: у 2-х больных имел место шок, у 8 — умеренное кровотечение и у 10 — повреждение медиастинальной плевры и диафрагмы. У подавляющего большинства больных (93 из 120), оперированных по поводу опухолей и кист средостения, послеоперационный период протекал без осложнений. У 27 больных в разные сроки после операции возникли различные по характеру и тяжести осложнения. Наиболее частыми из них были: пневмония (у 7 больных), частичное нагноение операционной раны (у 6 больных), парез возвратного нерва (у 5 больных) различные неврологические расстройства (у 5 больных) и расстройства дыхания (у 5 больных). Большинство осложнений только несколько усугубили течение послеоперационного периода и были излечены консервативными методами.

Из 120 оперированных больных с опухолями и кистами средостения в клиниках и больницах умерли 2 человека, что составляет 1,7%. В обоих случаях смерть наступила в послеоперационном периоде: в одном случае на 3 день после операции от расстройств дыхания, в другом — на 28 день от тяжелой гипоксии, развившейся

Таблица 2

Виды хирургических доступов у больных с опухолями и кистами переднего и заднего средостения

Виды хирургического доступа	Опухоли и кисты переднего средостения	Опухоли и кисты заднего средостения	Всего
Переднебоковой	21	3	24
Заднебоковой	–	7	7
Боковой межреберный	15	14	29
Надгрудинный внеплевральный	41	–	41
Чрезгрудинный продольный	6	–	6
Поперечный чрездвуплевральный	7	–	7
Комбинированный:			
надгрудинный внеплевральный и переднебоковой	1	–	1
надгрудинный внеплевральный и чрезгрудинный продольный	2	–	2
заднебоковой с ламинэктомией	–	1	1
Внеплевральная задняя медиастиномия по Носилову	–	2	2
Всего:	93	27	120

Таблица 3

Виды хирургических вмешательств у больных с опухолями и кистами средостения доброкачественного и злокачественного характера

Виды хирургических вмешательств	Доброкачественные опухоли и кисты	Злокачественные опухоли и кисты	Всего
Экстирпация опухоли пли кисты	101	6	107
Резекция опухоли или кисты	–	7	7
Пробная торакотомия	–	5	5
Декомпрсснвная ламинэктомия	–	1	1
Всего	101	19	120

вследствие прорастания метастатической опухоли жизненно важных органов и сосудов средостения.

Отдаленные результаты хирургического лечения доброкачественных опухолей и кист средостения изучены нами у 94 человек из 101 оперативного больного в сроки от 6 месяцев до 17 лет. 79 из них были подвергнуты всестороннему исследованию, о судьбе 15 больных было известно из анкет, которые заполнили они сами или их родственники.

По качеству результатов мы разделили больных на три группы: с хорошими, удовлетворительными и неудовлетворительными результатами.

В группу с хорошими результатами вошли 82 больных, у которых отмечено полное исчезновение симптомов заболевания после операции и отсутствие жалоб на какие-либо болезненные явления, связанные с оперативным вмешательством.

Все эти больные считают себя практически здоровыми. Они вернулись к привычному образу жизни, учебе и работе. В эту же группу вошли 7 детей, все они хорошо развиваются, рецидива опухоли и кисты у них нет.

В группу с удовлетворительными результатами мы включили 11 больных, у которых после операции исчезли основные жалобы и объективные признаки заболевания, но остались небольшие боли в груди, одышка или сердцебиение, либо появились жалобы в связи с перенесенным хирургическим вмешательством: боли по ходу послеоперационного рубца, нарушение потоотделения, синдром Горнера и др. В эту же группу вошли 4 больных, у которых были удалены доброкачественные опухоли и гиперплазии вилочковой железы, сопровождавшиеся симптомами миастении. Интенсивность миастенических симптомов у них уменьшилась, дозу антихолинэстеразных препаратов больные сократили на 1/3. Рецидива опухоли и кисты у данной группы больных не обнаружено.

Отдельные результаты хирургического лечения злокачественных опухолей средостения изучены нами у 16 из 18 больных. Срок наблюдения составил от 4-х месяцев до 7 лет.

Из 16 больных 6 были оперированы радикально, 7 больным была произведена резекция опухоли, 2 — пробная торакотомия и 1 больному – декомпрессивная ламинэктомия. Кроме того, 10 больным в послеоперационном периоде и в дальнейшем в условиях онкологического диспансера проводилось лучевое лечение.

Из 16 больных живут 2: один из них живет без рецидива и метастазов 2 года (больной оперирован радикально по поводу злокачественной тимомы), другой живет 7 лет (больному был удален метастаз семиномы). В послеоперационном периоде и периодически в течение 2 лет они подвергались лучевой терапии. Один из этих больных не работает и получает пособие по II группе инвалидности; второй больной работает слесарем, как и до операции. Все другие больные (14) умерли через 1,5 месяца — 3 года после операции от продолжающегося роста опухоли, ее рецидива или метастазов.

Анализ наших наблюдении показал, что наилучшие отдаленные результаты получены при хирургическом лечении доброкачественных опухолей и кист средостения; отдаленные же результаты хирургического лечения медиастинальных опухолей злокачественного характера менее благоприятны.

Таким образом, более широкий охват населения профилактическими медицинскими осмотрами и большая осведомленность врачей о данной патологии будут способствовать более раннему выявлению опухолей и кист средостения и тем самым приведут к повышению их операбильности, улучшению ближайших и отдаленных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Брайцев В.Р.* Врожденные дизонтогенетические образования средостения и легких. — М., 1960. — 252 с.
2. *Гольдберг В.Н.* Клиника, диагностика и хирургическое лечение опухолей и кист средостения: автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1961. — 18 с.
3. *Лукьянченко Б.Я.* Распознавания опухолей и кист средостения. — М., 1958. — 234 с.
4. *Колесникова Р.С.* Клиника, диагностика и хирургическое лечение опухолей и кист средостения: автореф. дис.… д-ра мед. наук. — М., 1965. — 27 с.
5. *Колесов А.П., Желудев С.И.. Давыденко В.А. и др.* Клиника, диагностика и лечение опухолей и кист средостения // Клиническая медицина. — 1969. — №2. — С. 48-55.
6. *Петровский Б.В.* Хирургия средостения. — М., 1960. — 125 с.
7. *Петровский Б.В., Перельман М.И., Домрачев А.С.* Новообразования средостения // Хирургия. — 1969. — №2. — С. 88-93.
8. *Углов Ф.Г., Селезнев Е.К., Игнатьев А.С.* Лечение доброкачественных опухолей и кист средостения // Вестник хирургии. — 1969. — №10. — С. 8-13.
9. *Bariety Y.A., Caury C.* Le mediastin sa pathologie. — Paris, 1958. — 190 p.
10. *Flavel G.* Cyst and tumora of the mediastunum. Diseases of the chest. Marchall G., Perry K. — London, 1952. — P. 347-358.
11. *Herlistzka A.A., Gale J.W.* Tumors and cysts of mtdiastinum // J.A.M.A. Arch. Surg. — 1958. — N76. — P. 697-706.

Адрес для переписки: 664023, г. Иркутск, ул. Пискунова, 106, кв. 48,
Снегирев Иван Игнатьевич — к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии с курсом урологии,
тел. (3952) 54-88-01, e-mail: snegirevii@mail.ru

© ФЕДЧИШИН О.В., ТРОФИМОВ В.В., КЛИМЕНОВ В.А. — 2009

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ОБРАБОТКИ НА СТРУКТУРУ И ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТИТАНА ВТ 1-0

О.В. Федчишин[1], В.В. Трофимов[1], В.А. Клименов[2]
([1]Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Трофимов;
[2]Томский политехнический университет, ректор — д.т.н., проф. П.С. Чубик,
ФГУП Научно-исследовательский институт интроскопии Томского политехнического университета,
директор — д.т.н. В.А. Клименов)

Резюме. Невысокая, по отношению к легированным титановым сплавам, прочность технически чистого титана значительно ограничивает возможности его применения. С целью повышения механических свойств и модифицирования поверхности титановые образцы подвергались ультразвуковой поверхностной обработке.

Ключевые слова: титан, микротвердость, ультразвук.

INFLUENCE OF ULTRASONIC PROCESSING ON STRUCTURE AND PHYSICOMECHANICAL PROPERTIES OF TITAN BT 1-0

O.V. Fedchishin[1], V.V. Trofimov[1], V.A. Klimenov[2]
([1]Irkutsk State Institute of Physicians' Training, Irkutsk;
[2]Polytechnical University, Tomsk, Scientific Research Institute of Introscopy, Tomsk)

Summary. Low, in relation to the alloyed titanic alloys, durability of technically pure titan considerably limits possibilities of its application. For the purpose of increase of mechanical properties and surface modifying titanic samples were exposed to ultrasonic superficial processing.

Key words: titan, microhardness, ultrasound.

Титановые сплавы, обладая уникальными механическими свойствами и высокой химической стойкостью, широко используются в качестве медицинских материалов. Однако относительно невысокие, по отношению к легированным титановым сплавам, прочностные свойства технически чистого титана значительно ограничивают возможности его применения. В последнее время было разработано много способов поверхностного упрочнения, позволяющих бороться с этим недостатком. Это методы поверхностной термообработки [2, 5, 7], методы лазерного науглероживания и азотирования поверхностного слоя из газовой [4, 6] или жидкой среды [3]. Но наилучшие результаты для титановых сплавов достигнуты при поверхностном пластическом деформировании, которое сопровождается интенсивной трансформацией структуры поверхностного слоя, вызывающей изменения физико-механических свойств, и как следствие его упрочнение. Существует несколько различных схем воздействия на материал с помощью ультразвука [2]. По одной из них, деталь является частью колебательной системы и испытывает ультразвуковое воздействие путем возбуждения в ней волн сжатия и растяжения, в остальных – подвергается поверхностному пластическому деформированию (ППД) в результате обработкой ультразвуковой головкой или шариком, многоэлементным инструментом или свободно деформирующими элементами.

Для пластичных материалов, таких как титан, эффективны все виды пластического упрочнения поверхности. Однако эта эффективность достигается не всегда, так как пластическое формоизменение только поверхностных слоев часто приводит к возникновению остаточных напряжений, инициирующих возникновение трещин на границе раздела «упрочненный – не упрочненный слой». В этом отношении методы ультразвукового воздействия оказались более предпочтительны, чем обычные.

Титановые образцы подвергались ультразвуковой поверхностной обработке с целью повышения механических свойств и модифицирования поверхности [1].

Ультразвуковая обработка проводилась в Институте физики прочности и материаловедения СО РАН (г. Томск) на установке, представленной на рис. 1 при различных режимах:

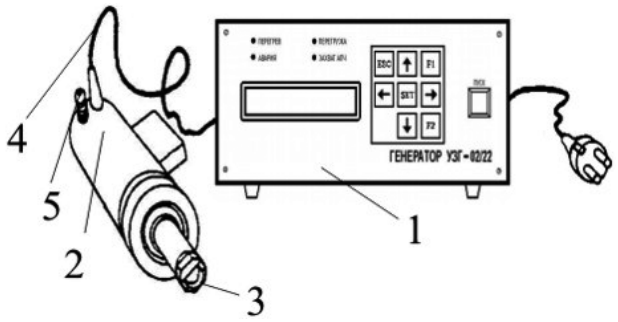


Рис. 1. Ультразвуковой технологический комплект УЗГК-02: 1 — ультразвуковой генератор УЗГ-02/22; 2 — инструмент ПМС-063 (магнитостриктор); 3 — индентор; 4 — соединитель; 5 — подвод охлаждающего воздуха.

Для увеличения эффекта от ультразвукового воздействия, часть образцов подвергли отжигу в вакуумной печи при t=650 °С в течении 15 минут с последующим охлаждением в печи до комнатной температуры. Предварительный отжиг проводился с целью снятия остаточных напряжений в образцах, приобретенных после прокатки в заводских условиях и испарения с поверхности титана толстого оксидного слоя. Новый тонкий оксидный слой не должен значительно препятствовать инструменту при поверхностной упрочняющей обработке.

Режимы ультразвуковой обработки изменялись путем изменения скорости подачи от 0,2 до 0,05 мм/об. Параметры оптимального режима ультразвуковой обработки представлены в таблице 1.

В результате ультразвукового деформирования отожженного и неотожженного образцов наиболее значительные изменения структуры произошли в приповерхностном слое. На рис. 2 представлено металлографическое изображение поперечного сечения титанового образца, на котором можно наблюдать сформированную на глубине до 60 мкм структуру с зернами, вытянутыми по направлению движения обрабатываемого инструмента. Размер зерна изменился с первоначального 9,6 мкм до 2,4 мкм после обработки [8].

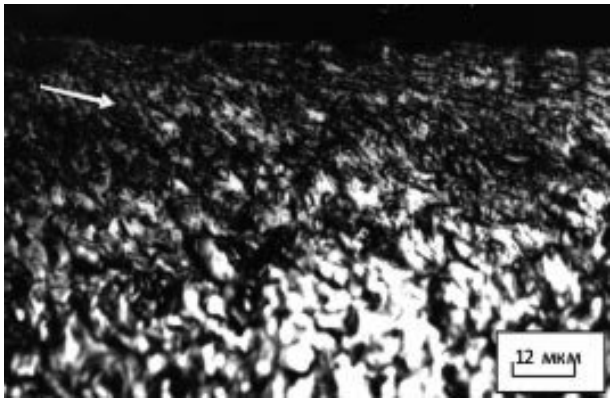


Рис. 2. Металлографическое изображение микроструктуры поперечного сечения титана ВТ 1-0 после ультразвуковой обработки

Результаты исследования микротвердости образцов, обработанных ультразвуком с предварительным отжигом и без него, представлены в таблице 2.

Установлено, что микротвердость на поверхности титанового сплава ВТ1-0 в состоянии поставки и после последующего отжига изменяется незначительно и составляет 2250 и 2100 МПа соответственно.

На обработанной ультразвуком поверхности отожженного титанового образца микротвердость достигает величин от 5521 до 6616 МПа. Распределение микротвердости с обработанной стороны по глубине исследуемого образца неравномерное от 5500 до исходного состояния на противоположной (необработанной УЗО) поверхности.

На обработанной ультразвуком поверхности неотожженного образца максимальное значение микротвердости составляет 5800 МПа. Распределение микротвердости по глубине образца равномерно уменьшается с 4730 МПа

Таблица 1

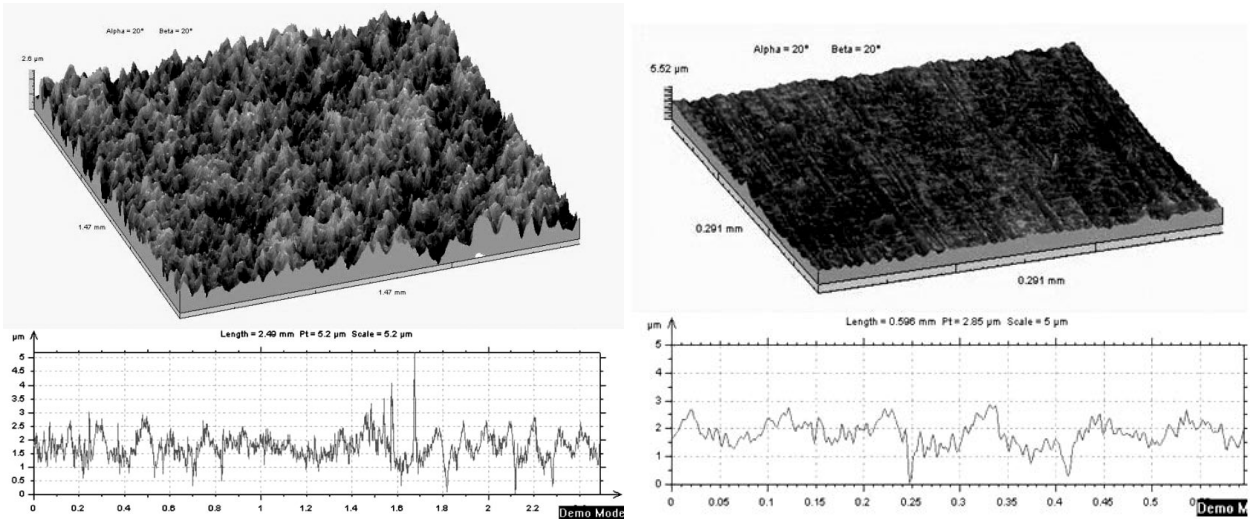
Оптимальный режим ультразвуковой обработки титана ВТ 1-0

Мощность ультразвукового генератора, кВт	Скорость вращения, об./мин	Скорость подачи, мм/об.	R сферы индентора, мм	Материал наконечника
200	63	0,05	5	ВК-8

Таблица 2

Микротвердость титана ВТ 1-0 после разных видов обработки

Вид упрочняющей обработки	Крупнозернистый технически чистый титан	Нанокомпозит после равноканального упрочнения (РКУП)	Нанокомпозит после РКУП + холодная деформация	Технически чистый титан отожженный после ультразвуковой обработки, поверхность
Микротвердость, МПа	2450	2800	3200	6616



а **б**

Рис. 3. Трехмерное изображение поверхности и профили шероховатости поверхностей отожженного титана ВТ 1-0: **а** — не обработанную ультразвуком, Ra=0,53 мкм; **б** — обработанную ультразвуком, Ra=0,37 мкм.

до исходного состояния. В обоих случаях степень шероховатости не снижается подобно тому, как это можно наблюдать в случае ультразвуковой обработки стали.

Для исследования характера поверхности после УЗО, проведено исследование морфологии поверхности титана (рис. 3), которое выявило следующие закономерности. Поверхность образца, обработанного ультразвуком, имеет однородный выглаженный волнистый рельеф. Шероховатость значительно снижена по сравнению с исходным состоянием: до обработки Ra=0,53 мкм, после обработки Ra=0,37 мкм.

Морфология исходного образца показала развитую, имеющую однородную шероховатость, поверхность, (рис. 3а). Морфология образца, обработанного ультразвуком, выявила, однородно выглаженный волнистый рельеф поверхности без присутствия участков налипания поверхности металла на обрабатываемый образец (присущих титану) и значительно сниженной шероховатостью (рис. 3б).

В таблице 2. представлены микротвердости титана ВТ1-0 после разных видов упрочняющей обработки.

В заключении можно сделать вывод, что ультразвуковая обработка титана ВТ 1-0 позволяет модифицировать его поверхностный слой, формируя его градиентное строение с мелкокристаллической структурой с размером зерна до 2,4 мкм, более высокими значениями микротвердости (~6000 по отношению к исходной 2250 МПа) и с низкой шероховатостью (Ra=0,37 мкм по сравнению с исходной Ra=0,53 мкм), и, следовательно, является достаточно эффективной с точки зрения ее использования для упрочнения титановых конструкций в целом [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ботаева Л.Б.* Исследование влияния ультразвуковой обработки поверхности на структуру и свойства титановых сплавов ВТ1-0 и ВТ5-1 // Матер. II Всерос. конф. молодых ученых «Физическая мезомеханика материалов». — Томск, 1999. — С. 103-104.

2. *Гриднев В.Н., Ивасишин О.М., Ошкадеров С.П.* Физические основы скоростного термоупрочнения титановых сплавов. — Киев: Наукова думка, 1968. — 256 с.

3. *Колобов Ю.Р., Кашин О.А., Дударев Е.Ф. и др.* Влияние ультразвукового деформирования поверхности на структуру и механические свойства поликристаллического и наноструктурного титана // Изв. вузов. Физика. —2000. — № 9. — С. 45-50.

4. *Полоцкий И.Г., Белецкий В.М., Прокопенко Г.И., Табачник В.И.* Упрочнение титанового сплава с помощью ультразвука // Вестник машиностроения. —1977. — № 4. — С. 74-75.

5. *Рыкалин Н.Н., Углов А.А.* Лазерно-плазменная обработка материалов при высоких давлениях газов // Квантовая электроника. — 1981. — № 6. — С. 1193-1201.

6. *Иванова В.С., Баланкин А.С., Бунин И.Ж., Оксогоев А.А.* Синергетика и фракталы в материаловедении — М.: Наука, 1994. — 383 с.

7. *Katayma S.* Laser nitriding and hardening of titanium and other materials // Electron and Laser Beam Weld Proc. I Comf. Tokyo 14-15, July, 1986. — Oxford, 1986.

8. *Botaeva L.B., Klimenov V.A., Vereshagin V.I., et al.* Influence of Ultrasound Treatment of Titanium on the Formation of Calcium-Phosphate Coating Relief // Proceedings of the 8th Korean-Russian International Symposium on Science and Technology, 2004. — P. 99-100.

Адрес для переписки: Федчишин Олег Вадимович — доцент кафедры ортопедической стоматологии, 665830, г. Ангарск, ул. К. Маркса, 29, кафедра ортопедической стоматологии ИГИУВа, раб.тел. (3955) 526050; e-mail: volff@mail.ru;
Трофимов Виктор Венедиктович — д.м.н., зав. кафедрой ортопедической стоматологии Иркутского ГИУВа;
Клименов Василий Александрович — д.т.н., профессор, директор НИИ интроскопии Томского политехнического университета, 634034, Томск, проспект Ленина, 30, тел. (3822) 56-34-70

ПЕДАГОГИКА

© АЛФЕРОВА М.А. — 2009

ОЦЕНКА ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КУРСОВ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ ПОСРЕДСТВОМ АНКЕТИРОВАНИЯ СЛУШАТЕЛЕЙ

М.А. Алферова
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Педагогическая эффективность дистанционного обучения зависит от многих факторов. Среди них – качество предлагаемых электронных учебных материалов. В статье приведен анализ результатов анкетирования слушателей ИГИУВа, самостоятельно изучавших некоторые темы в электронном виде в программной среде, предназначенной для организации дистанционного обучения.
Ключевые слова: курс дистанционного обучения, педагогический эффективность, анкета, анкетирование.

ESTIMATION OF PEDAGOGICAL EFFICIENCY OF DISTANCE COURSE TRAINING BY MEANS OF QUESTIONING

M.A. Alferova
(Irkutsk State Institute of Physicians' Training, Irkutsk)

Summary. Pedagogical efficiency of remote training depends on many factors. Quality of offered electronic teaching materials is one of them. In the article we result the analysis of questioning of Irkutsk State Doctors Refresher Institute students independently studying some topics in electronic form in the program environment, intended for the organization of remote training is resulted.
Key words: distance training course, pedagogical efficiency, the questionnaire, questioning.

Приказом Минобразования РФ от 18 июня 1997 г. № 1221 «Об утверждении Требований к содержанию дополнительных профессиональных образовательных программ» выработаны базовые требования к содержанию дополнительных профессиональных образовательных программ. Одно из требований к программам — это их ориентированность на современные образовательные технологии:

- в принципах обучения (модульность, обучение «до результата», вариативность сроков обучения в зависимости от исходного уровня подготовленности слушателей, индивидуализация, обучение с профессиональным подбором претендентов на различные роли и др.);
- в формах и методах обучения (активные методы, дистанционное обучение, дифференцированное обучение, оптимизация обязательных аудиторских занятий);
- в методах контроля и управления образовательным процессом (распределенный контроль по модулям, использование тестирования и рейтингов, корректировка индивидуальных программ по результатам контроля, переход к автоматизированным системам управления, обеспечение профориентации в процессе обучения и т.д.);
- в средствах обучения (компьютерные программы, интегральные и персональные базы данных, многосредные средства, тренажеры).

Все представленные в списке и востребованные сегодня образовательные технологии могут быть реализованы через дистанционное обучение [1]. Поэтому Иркутский институт усовершенствования врачей, приступил к первому этапу разработки дистанционного обучения — созданию учебных модулей.

Эта работа послужит началом развития в дальнейшем нескольких больших проектов:

- создания репозитария электронных учебных материалов для самостоятельной работы слушателей;
- организации альтернативных очным циклам учебных курсов с использованием дистанционным технологий;
- разработки моделей непрерывного образования.

Уже на начальном этапе важно определиться с критериями оценки качества и эффективности учебного процесса, организованного в новых технологиях. Система дистанционного обучения — это сложная, многокомпонентная система, имеющая тенденцию к непрерывному изменению и динамическому развитию. Контроль ее качества основан на оценке показателей обеспечения, организации и проведения учебного процесса в образовательном учреждении. В этой сложной системе можно выделить основные ориентиры качества, которые можно представить как требования к дистанционному курсу [2, 3]:

- содержание, структура и форма учебных материалов должна в первую очередь учитывать оторванность обучаемых не только от преподавателей и сокурсников, но зачастую и от региональных центров с их научными библиотеками. Содержание создаваемых учебных модулей должно быть, в первую очередь, **самодостаточно;**
- опосредованное управление учебным процессом требует четких **инструкций** по обучению;
- изучение курса должно носить **активный характер**. Для этого в состав учебно-методического комплекса включаются контрольные вопросы и задания. Они должны быть составлены так, чтоб выявлять необходимый минимум знаний, полученных при изучении курса. В свою очередь, материалы предлагаемого курса должны содержать ответы на поставленные вопросы;
- «н**еобходимый минимум**» учебного материала курса определяется объемом утвержденной программы по аналогичному очному курсу;
- в курсах общего усовершенствования (общеклинические курсы) нужно учесть **различный уровень подготовки** слушателей;
- курсы тематического усовершенствования также должны учитывать уровень подготовки и содержать самую **последнюю информацию** в данной предметной области;
- программы дистанционного обучения должны проходить общепринятую процедуру **утверждения** Методического Совета образовательного учреждения.

Опыт организации и проведения учебного процесса на дистанции в нашем институте еще только накапливается, поэтому можно лишь предварительно оценить педагогическую эффективность дистанционного обучения, исходя из оценки качества предлагаемых электронных учебных модулей, технического оснащения института и той программной среды, посредством которой организуется доступ к учебным ресурсам.

Объективная оценка учебных материалов имеет большое значение. Учебное издание может нанести прямой вред, если в нем будут содержаться ошибки, неточности, неверные утверждения. К тому же, если

учебный материал в издании окажется построенным методически неудачно, то это значительно затруднит его восприятие учащимися, а, возможно, сделает его непонятным для них.

В связи с чем, считаем целесообразным выделить основные критерии качества учебных изданий, к которым относятся:

- соответствие материала содержанию учебной программы курса (при наличии отступлений от учебной программы следует указать, чем они вызваны и целесообразны ли они) и требованиям государственного образовательного стандарта;
- актуальность содержания: соответствует ли уровень изложенного материала современным достижениям науки, техники и культуры;
- полнота и качество примененного дидактического аппарата: насколько точно структурировано содержание; как выделены по тексту ключевые слова (слова, несущие основную смысловую нагрузку); корректно ли использованы термины; насколько грамотно сформулированы определения; точно ли подобраны иллюстрации; методически верно или нет подобраны учебные задания;
- полнота представления элементов справочно-сопроводительного аппарата (с учетом вида издания): предисловие, указатели, прикнижная аннотация (с читательским адресом), библиографические списки, списки сокращений и условных обозначений и др., а также такие элементы текста, как введение, заключение, приложения;
- использование общепринятой терминологии, норм, правил, стандартов обозначений величин и т.п.;
- литературный стиль изложения материала.

Кафедрами института разработано 36 учебных модулей для дистанционного обучения разной временной длительности как в рамках интеграционного проекта создания курса по специальности «Врач общей практики», так и по узким специальным вопросам. Предлагая слушателям самостоятельное изучение материала, представленного в новой непривычной для них форме, каждая кафедра решала свою педагогическую задачу и, конечно, задачу получить объективную оценку своих инновационных разработок. Для этого слушателям после самостоятельной проработки учебного материала в компьютерном классе предлагалось заполнить анкету в традиционном бумажном варианте.

С помощью вопросов «Работали ли Вы на компьютере до настоящего времени?» и «Сложным ли было для Вас изучение материала в предложенной форме (самостоятельно в электронном варианте)?» мы хотели оценить готовность врачей обучаться с помощью Интернет-технологий, использовать компьютеры. Из 66 респондентов 54 (82%) работали прежде на компьютере, из тех 12, кто не имел дело с компьютером, обучение осложнилось для четверых. На «сложность» изучения влияют и другие факторы, например, качество представления учебных материалов. На вопрос «Удачно ли на Ваш взгляд представлен материал по изучаемым темам?» отрицательный ответ дал только один респондент, у 20 были небольшие замечания по некоторым темам (каждый из слушателей изучал по предложенной форме несколько тем). Они внесли свои замечания, воспользовавшись открытой формой вопроса «Если у Вас есть замечания по представлению материала? Укажите, пожалуйста:____».

По отдельным темам как невозможным для самостоятельного изучения было сделано респондентами 38 отметок. При этом же всего 2 человека ответили отрицательно на вопрос анкеты «Считаете ли Вы, что предложенная форма обучения перспективна и приемлема в системе повышения квалификации?» и 3 слушателя отрицали качество обучения по предложенной форме. Качество обучения предлагалось оценить в сравнении, ответив на вопрос «Как на Ваш взгляд, повышается ли качество усвоения предложенного материала с использованием новых технологий обучения по сравнению с традиционным, аудиторным занятием?».

Неожиданно высокий результат мы получили на вопрос «Материал, предложенный для изучения, доставляется средствами Интернета. Есть ли у Вас лично возможность в какой-то части изучать материал курса вне стен института (есть ли доступ к Интернету)?». Положительно ответили 39 респондентов, что составляет 59% от всех участников анкетирования (данные по России: в среднем 20% населения имеют доступ к Интернету).

Перед слушателями ставился вопрос «Есть ли у Вас необходимость в сокращении длительности обучения за счет самостоятельной проработки учебного материала через Интернет?». Проанализировав ответы и сопоставив их с другими в анкете, мы поняли, что вопрос требует более глубокого анализа и большего раскрытия (анализа места прохождения учебных занятий, длительности, с отрывом или без отрыва от работы).

В целом же проведенное анкетирование позволяет сделать выводы о том, что обучение через Интернет-технологии страшит не многих, и специальных, глубоких знаний компьютера не требует (хотя они и не помешают); постоянные ссылки на то, что наши слушатели не имеют компьютеров и доступа в Интернет, это лишь наше нежелание использовать эти технологии (если учесть помимо возможностей наших слушателей сегодня еще перспективы и темпы развития информационных технологий); качество дистанционного обучения может быть ничуть не ниже качества традиционного обучение, оно лишь выдвигает более высокие требования к дидактическому оснащению учебных материалов.

Таким образом, отзывы о новациях в образовательном процессе и пожелания слушателей их развивать говорят о том, что надо уже перейти к действиям и альтернативно с традиционными формами предлагать обучение с использованием дистанционных технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Микитенко Д.А., Калягин А.Н.* Обучающие информационные технологии в дистанционном медицинском образовании. // Украинский журнал телемедицины и медицинской телематики. — 2005. — Т. 3, № 2. — С. 184-189.

2. *Моисеева М.В., Полат Е.С., Бухаркина М.Ю., Нежурина М.И.* Интернет-обучение: технологии педагогического дизайна. — М.: Камерон, 2004. — 216 с.

3. *Сафонцев С.А.* Обеспечение объективности результатов педагогического анкетирования // Педагогическая диагностика. — 2003. — № 1. — С. 76-83.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ,
Алферова Марина Алексеевна — доцент, руководитель отдела технологий обучения ИГИУВа