ВЕСТНИК

НАЦИОНАЛЬНОГО
МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
издается с 2006 г. выходит 4 раза в год

Главный редактор
Ю.Л. Шевченко

Заместитель главного редактора
С.А. Матвеев

Редакционная коллегия
К.Г. Апостолиди, В.Н. Балин, С.А. Бойцов, Г.Г. Борщев *(отв. секретарь)*, П.С. Ветшев, М.Н. Замятин, Е.Б. Жибурт, О.Э. Карпов, Е.Ф. Кира, В.М. Китаев, М.Н. Козовенко, А.Н. Кузнецов, А.Л. Левчук, С.Н. Нестеров, Л.В. Попов, Ю.М. Стойко, В.П. Тюрин, В.Ю. Ханалиев, Л.Д. Шалыгин, М.М. Шишкин

Редакционный совет
С.Ф. Багненко, Ю.В. Белов, Е.А. Войновский, Н.А. Ефименко, А.М. Караськов, И.Б. Максимов, Ф.Г. Назыров, А.Ш. Ревишвили, Р.М. Тихилов, А.М. Шулутко, Е.В. Шляхто, Н.А. Яицкий

В журнале освещаются результаты научных исследований в области клинической и теоретической медицины, применение новых технологий, проблемы медицинского образования, случаи из клинической практики, вопросы истории медицины. Публикуется официальная информация, мини-обзоры научной медицинской литературы, справочные материалы, хроника.
Является рецензируемым изданием.

Журнал рекомендован ВАК министерства образования и науки РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук.

Все статьи публикуются бесплатно.

Учредитель

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охраны культурного наследия.
Рег. свид. ПИ № ФС77-24981 от 05 июля 2006 г.

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть репродуцирована в какой-либо форме без письменного разрешения издателя.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
© НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2014 г.

Адрес редакции
105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
тел./факс (495) 464-1054
e-mail: info@pirogov-center.ru
www.pirogov-center.ru

Тираж 1000 экз. Отпечатано в ООО «Типография ПринТайм»
Россия, 390005, г. Рязань, ул. Семена Середы, 36

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

3 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ЕПИФАНОВ С.А., МАТВЕЕВ С.А., ШАЛЫГИН Л.Д.**
ВЫДАЮЩИЙСЯ РЕФОРМАТОР МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В РОССИИ (К 200 – ЛЕТИЮ СО РОЖДЕНИЯ П.А. ДУБОВИЦКОГО)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

6 **РЫБАЛКО Н.В., КУЗНЕЦОВ А.Н., ВИНОГРАДОВ О.И.**
ПРИМЕНЕНИЕ ИНДЕКСА МОДУЛЯЦИИ ЧАСТОТЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТАВА МИКРОЭМБОЛИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

10 **КРАСНОПОЛЬСКИЙ О.В., КРАВЧЕНКО Е.А., БАБАЕВ М.В., ВОЛКОВ Г.П., ШУМАРИН К.А.**
ВОЗМОЖНОСТИ СКТ И МРТ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРОЯВЛЕНИЙ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

14 **ЛАЗАРЕНКО В.А., БОБРОВСКАЯ Е.А., ПУТИНЦЕВА Е.В., БОНДАРЕВ Г.А.**
ОКИСЛЕННЫЕ ЛИПОПРОТЕИНЫ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ ДО И ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

18 **ЕПИФАНОВ С.А., СКУРЕДИН В.Д., БАЛИН В.Н.**
ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ МЫЩЕЛКОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

23 **НАЗЫРОВА Л.А., ЭШОНХОДЖАЕВ О.Д., БУРЯ Б.П., ХУДАЙБЕРГЕНОВ Ш.Н., ИРИСОВ О.Т., БЕКБУЛАТОВ М.Р., МУСТАФАЕВ А.Т.**
ПЕРИОПЕРАТИВНОЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С РУБЦОВЫМИ СТЕНОЗАМИ ТРАХЕИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПЛАСТИЧЕСКИХ И РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

27 **ИВАНУСА С.Я., КОЧЕТКОВ А.В., ХОХЛОВ А.В., ПОВЗУН С.А., КОБИАШВИЛИ М.Г., БОЯРИНОВ Д.Ю., БЕЛЕВИЧ В.Л., ШУШАКОВА О.В., САМУСЕНКО И.А.**
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕФЛЮКС-АССОЦИИРОВАННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВОДА И ИХ ОСЛОЖНЕННИЙ

32 **ВЕТШЕВ П.С., БРУСЛИК С.В., МУСАЕВ Г.Х.**
МИНИИНВАЗИВНЫЕ ЧРЕСКОЖНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ: СТАНОВЛЕНИЕ, СОСТОЯНИЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ

35 **СОЛОВЬЕВ И.А., ГАЙВОРОНСКИЙ И.В., КОРЫТОВА Л.И., ВАСИЛЬЧЕНКО М.В., ВИНОГРАДОВ С.В., МЕШЕТЬКИН А.В., НАВМАТУЛЯ А.Ю., КОРЫТОВ О.В., АЛЕКСЕЕВ В.В., ПШУКОВ К.Х., ФЕДОРОВ В.Ю.**
КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПЛАСТИКИ ТАЗОВОЙ БРЮШИНЫ ПРИ МУЛЬТИВИСЦЕРАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ И РАСШИРЕННЫХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

45 **РАСНЕР П.И., КОТЕНКО Д.В., ПУШКАРЬ Д.Ю., ГЕРАСИМОВ А.Н.**
ОСЛОЖНЕНИЯ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ И ФАКТОРЫ РИСКА ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

51 **СЛАБОЖАНКИНА Е.А., КИТАЕВ В.М., КИРА Е.Ф.**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ HIFU-АБЛЯЦИИ МИОМЫ МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МР-ТИПОВ МИОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ

56 **ПРОТОПОПОВА Е.Б., МАДЗАЕВ С.Р., СУЛТАНБАЕВ У.С., ЗАРУБИН М.В., ФАЙБУШЕВИЧ А.Г., ЖИБУРТ Е.Б.**
НОВОЕ В ДОКАЗАТЕЛЬНОМ ПЕРЕЛИВАНИИ ЭРИТРОЦИТОВ

59 **МИХАЙЛЕНКО А.А., ЛИТВИНЕНКО И.В., КУЗНЕЦОВ А.Н., ТРУФАНОВ А.Г., АНОШИНА Е.А., ИЛЬИНСКИЙ Н.С.**
ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ ЛИЦА: ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ, КЛАССИФИКАЦИЯ, БИОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

68 **КОЛОДИН С.Н., КУРАСОВ Е.С., КОБОЗОВА К.А.**
РОЛЬ ДУХОВНО-ОРИЕНТИРОВАННОЙ ПСИХОТЕРАПИИ В СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЕ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

72 **ЩЕГОЛЬКОВ А.М., ЮДИН В.Е., ДЫБОВ М.Д., ПУШКАРЁВ Е.П., КОСУХИН Е.С.**
ПРИМЕНЕНИЕ БИОАКУСТИЧЕСКОЙ ПСИХОКОРРЕКЦИИ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

78 **РАСНЕР П.И., КОТЕНКО Д.В., ПРИЛЕПСКАЯ Е.А., ПУШКАРЬ Д.Ю.**
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОЙ ПОЗАДИЛОННОЙ И РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

BULLETIN
of PIROGOV
NATIONAL MEDICAL & SURGICAL
CENTER

THEORETICAL & PRACTICAL JOURNAL
PUBLISHED SINCE 2006 4 ISSUES PER YEAR

Editor-in-Chief
Yury L. Shevchenko

Deputy Editor-in-Chief
Sergey A. Matveev

Editorial Board
K.G. Apostolidi, V.N. Balin, S.A. Boytsov,
G.G. Borshhev *(Executive Secretary)*,
P.S. Vetshev, M.N. Zamyatin, E.B. Zhiburt,
O.E. Karpov, E.F. Kira, V.M. Kitaev,
M.N. Kozovenko, A.N. Kuznetsov, A.L. Levchuk,
S.N. Nesterov, L.V. Popov, Yu.M. Stoyko,
V.P. Tyurin, V.Yu. Khanaliev,
L.D. Shalygin, M.M. Shishkin

Editorial Council
S.F. Bagnenko, Yu.V. Belov,E.A. Voynovsky,
N.A. Efimenko, A.M. Karaskov, I.B. Maximov,
F.G. Nazyrov, A.Sh. Revishvili, R.M. Tikhilov,
A.M. Shulutko, E.V. Shlyakhto, N.A. Yaitsky

This Journal is focused on publishing the results of scientific researches in the field of clinical and theoretical medicine, application of new technologies, problems of medical education, cases from clinical practice, questions of history of medicine. The official information, mini-reviews of the scientific medical literature, reference information, current events are also published.

Publisher

PIROGOV NATIONAL
MEDICAL & SURGICAL
CENTER

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced in any form or by any means without permission in writing of the publisher.
Publisher does not bear the responsibility for content of advertisment materials.
© Pirogov National Medical & Surgical Center, 2014

Editorial Board Address
70, Nizhnyaya Pervomayskaya St.,105203 Moscow Russia
tel./fax +7 (495) 464-1054
e-mail: info@pirogov-center.ru
www.pirogov-center.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

84 **СЕНЧИК К.Ю., БЕЛЯЕВ А.М., ГРЯЗНОВ Н.А., БУЛКИН Р.С., ХАРЛАМОВ В.В., ГАФТОН Г.И., ШИРИН А.С., БЕСПАЛОВ В.Г., БЕЛЯЕВА О.А., КИРЕЕВА Г.С.**
РОБОТИЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫСОКОТОЧНОЙ ДОСТАВКИ РАДИОНУКЛИДНЫХ МИКРОИСТОЧНИКОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОПЕРАЦИЙ НИЗКОДОЗНОЙ БРАХИТЕРАПИИ

89 **МАРКОВА А.В.**
ДИНАМИКА МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В ТЕЧЕНИЕ 12 МЕСЯЦЕВ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

94 **АБЛИНА К.Н., КАКОРИН С.В.**
ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ КАРДИОНЕЙРОПАТИЕЙ

98 **ФЕДОТОВА Е.В., ПОПОВ В.А., ЗАШИХИН А.Л., КОСТЫЛЕВ С.А.**
КЛИНИКО – ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

100 **ЖИБУРТ Е.Б., МАДЗАЕВ С.Р., ШЕСТАКОВ Е.А., ФАЙБУШЕВИЧ А.Г., ПРОТОПОПОВА Е.Б.**
МЕДИЦИНСКАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОГРАНИЧИТЕЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

103 **БАРВАНЯН Г.М., КОЮШЕВ А.Л., КАМЕРЗАН П.В., КУРОЧКИНА О.Н., НЕРСЕСЯН Е.Г., БАКА И.А.**
ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ОПУХОЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ КОМИ

107 **ТИХЕНКО В.В., БАУРОВА Н.Н., КУРАСОВ Е.С.**
ИНДИВИДУАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБУЧАЮЩИХСЯ С АДДИКТИВНОЙ СКЛОННОСТЬЮ В СИСТЕМЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

111 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ПОПОВ Л.В., БОРЩЕВ Г.Г.**
РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ КАРДИОХИРУРГИЯ – ИСТОРИЯ, РЕАЛИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ

114 **БОРЩЕВ Г.Г.**
КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

120 **СТОЙКО Ю.М., ЛЕВЧУК А.Л., САРЖЕВСКИЙ В.О., ФЕДОТОВ Д.Ю.**
РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ ОНКОМАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

122 **РЫБАЛКО Н.В.**
КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДОППЛЕРОВСКОЙ ДЕТЕКЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ

129 **ДЕЕВ Р.В., ПЛАКСА И.Л., МАТВЕЕВ С.А.**
ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

135 **МАТЧИН А.А.**
ПРОФЕССОР СТЕПАН ПЕТРОВИЧ ВИЛЕСОВ: ШТРИХИ К ПОРТРЕТУ (К 110-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

140 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ПОПОВ Л.В., ГОРОХОВАТСКИЙ Ю.И., ГУДЫМОВИЧ В.Г., БОЗИЕВ З.Н., ПЛОТНИЦКИЙ А.В.**
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ТРОМБИРОВАННОЙ ГЕМАНГИОМОЙ ПАПИЛЛЯРНОЙ МЫШЦЫ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

142 **ЛЕБЕДЕВ В.Б., ЗУЕВ А.А., ЕПИФАНОВ Д.С., ПЕДЯШ Н.В., КОСТЕНКО Г.В.**
ПРИМЕНЕНИЕ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЕКОМПРЕССИИ И ФИКСАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ СТЕНОЗЕ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ

145 **КОЛЕСНИКОВА А.В., ЖАРКОВ О.Б., МАРЧАК Д.И., БРОНОВ О.Ю.**
УСТРАНЕНИЕ АРТЕРИО-ВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ ПОДВЗДОШНОЙ ОБЛАСТИ С ПОМОЩЬЮ ИМПЛАНТАЦИИ СТЕНТ-ГРАФТА

ВЫДАЮЩИЙСЯ РЕФОРМАТОР МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В РОССИИ (к 200 – летию со рождения П.А. Дубовицкого)

Шевченко Ю.Л., Епифанов С.А., Матвеев С.А., Шалыгин Л.Д.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова, Москва

УДК: 378:61-057.4

PROMINENT REFORMER OF MEDICAL EDUCATION IN RUSSIA (TO 200 - ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF DUBOVITSKIJ PA)

Shevchenko Yu.L., Epifanov S.A., Matveev S.A., Shalygin L.D.

«…куда ни оглянешься в Академии от липовой аллеи до библиотеки и клиник – всюду приходится вспоминать Дубовицкого».

В.А. Манассеин

18 февраля 1815 года, в семье помещика Рязанской губернии Александра Петровича Дубовицкого и Озеровой Марии Ивановны рождается первенец – Дубовицкий Петр Александрович. Род Дубовицких издавна славился своей преданной службой Российскому престолу, что не раз поощрялось почестями Монаршей милости. Одним из неопровержимых доказательств является герб Дубовицких, внесенный в 10-ю часть «Общего Гербовника Всероссийской империи (Гербовое дело Дубовицких Департамента Герольдии Правительствующего Сената по Рязанской губ. 1855 г).

Петр Александрович является одним из ярчайших представителей своего рода. В 14 лет он начинает свой путь с медицинского факультета Московского университета, и уже в 18, по окончанию учебы, уезжает во Францию, где юным талантом заинтересуются выдающиеся хирурги: Лисфранк, Дюпюитрен, Амюсс. Во время пребывания в Париже Дубовицкий посвящает свою научную деятельность исследованию так называемой «каменной болезни». Кропотливый труд приносит свои плоды. В 1835 году впервые будет опубликована книга «Reproduction fidele des discussions, qui ont eu lieu sur la lithotripsie et la taille a l'academie royal de medecine en 1835 annee» («Точное воспроизведение дискуссии о камнедроблении и камнесечении, имевшей место в королевской медицинской академии в 1835 г.»). Книга подобно автору получает признание среди специалистов, и в 1837 году, по возвращению в Петербург, Петр Александрович блестяще защищает свою диссертацию и получает звание доктора медицины и хирургии (Хромов Б.М., 1976).

В 1837 году Дубовицкий становится профессором кафедры общей и частной хирургии Казанского Университета. Отчеты за 1837–1838 гг. показали, что Петром Александровичем было выполнено 112 операций – невероятное по тем временам количество. К сожалению, в

Петр Александрович Дубовицкий (1815–1868)

1838 году, Дубовицкий навсегда лишается возможности заниматься практической хирургией. Виной тому – внутрисуставной перелом левого плеча с последующим анкилозом локтевого сустава. Пытливый ум и любовь к хирургии помогают Петру Александровичу не терять самообладания, и в 1840 году Дубовицкий возглавлял кафедру теоретической и практической хирургии Императорской Медико-хирургической академии. Надо отметить, что Дубовицкий был творцом инноваций и прогресса. Он улучшил программу теоретической хирургии, добавил в нее «хирургическую окулистику». (Беляков В.Н., 1959). По инициативе Дубовицкого в 1842 г. в С. Петербурге начали издавать «Записки по части врачебных и естественных наук», которые он редактировал в течение 7 лет.

48. Гербъ рода Дубовицкихъ. 1 Отд.

Въ щитѣ, имѣющемъ золотое поле, находится крѣпость о трехъ башняхъ натуральнаго цвѣта и въ воротахъ оной стоитъ воинъ, держащій въ правой рукѣ мечь, а въ лѣвой щитъ. Щитъ увѣнчанъ обыкновеннымъ дворянскимъ шлемомъ съ дворянскою на немъ короною съ пятью страу-

Фамиліи Дубовицкихъ многіе служили Россійскому Престолу дворянскія службы и жалованы были за оныя въ 7138/1630 и другихъ годахъ отъ Государей вотчинами и разными почестьми Монаршей милости. Все сіе доказывается жалованными на помѣстья грамотами, справкою Вотчиннаго Департамента, родословною фамиліи Дубовицкихъ и копіею съ опредѣленія Рязанскаго Депутатскаго Собранія, о внесеніи рода сего въ 6-ю часть родословной книги, въ число древняго дворянства.

1857 год был весьма примечательным для Академии. Некоторые считают его годом возраждения Академии после нескольких десятилетий попечительского гнета. В этот год президентом Академии стал весьма одаренный и талантливый Петр Александрович Дубовицкий. Времена правления Дубовицкого исследователи истории называют не иначе как «золотой век». Это был энергичный человек, инициатор во всех делах. Конференция Академии едва успевала исполнять все его предложения и новации. Именно при нем Конференция стала разрабатывать новый Устав, который был принят в 1869 г., что является революционным решением в истории военной медицины. При этом П.А. Дубовицкий предлагал «не стесняться в своих предложениях, лишь бы эти предложения клонились к истинной пользе Академии, послужили твердым основанием к будущему благосостоянию и процветанию столь важного учреждения в государстве и вообще могли поставить в отечестве нашем науку на ту ступень совершенства, на коей она находится в Германии и Франции».

П.А. Дубовицкий вместе с вице-президентом И.Т. Глебовым и ученым секретарем Н.Н. Зининым изложили свои принципы видения медицинского образования: «Задача обучающихся медицине – усвоить общий строй науки, способ мышления, приемы и методы исследования».

По инициативе П.А. Дубовицкого Конференция ходатайствовала о реализации давнего предложения Н.И. Пирогова о создании кафедры патологической анатомии. Вслед за ней пошли предложения о создании целого ряда новых кафедр: химии, физики с климатологией и физической географией, ботаники с фитотерапией и фитофизиологией, практической анатомии, глазных болезней, нервных и душевных болезней, общей, военной и морской гигиены, военной и оперативной хирургии с топографической анатомией. Все это сопровождалось подготовкой проектов строительства и переформирования специальных морфологических и клинических зданий. Под его руководством, по инициативе Н.Н. Зинина, было построено здание Естественно-исторического института (у Литейного моста), где разместилась кафедра физико-химического и фармакологического профиля. Был организован академический госпиталь (бывший 2-й Главный военно-сухопутный), разделенный на 13 лечебных отделений, во главе которых поставленны профессора – руководители кафедр. Ученик П.А. Дубовицкого профессор П.П. Заболоцкий-Десятовский создал хирургический музей, где студенты практически изучали хирургический инструментарий, табельное оснащение военно-медицинских учреждений, а так же особенности повреждений от холодного оружия. По свидетельству основателя музея, «ни в одной заграничной школе, даже в Лондоне и Париже, нет и десятой доли того, что собрано в хирургическом музее».

В 1858 г. в Академии учрежден Врачебный институт для подготовки профессорско-преподавательского состава из числа наиболее способных студентов, окончивших Академию (предтеча современной адъюнктуры). Большинство его выпускников стали профессорами Академии и медицинских факультетов университетов (И.П. Павлов, А.П. Доброславин, В.М. Бехтерев, Л.Л. Левшин, В.В. Пашутин и др.), создан институт приват-доцентов (частных преподавателей), что существенно расширило возможности для последующего занятия профессорских должностей.

Именно Петр Александрович разрешил писать и защищать диссертации на русском языке, ранее это считалось непрестижно и неприемлемо, предпочтение отдавали французскому и немецкому языкам. Дух прогресса, «дух Дубовицкого», именно этим был пропитан воздух Медико-хирургической академии. Авторитет Академии рос «не по дням, а по часам», подтверждением тому стал небывалый наплыв по тем временам абитуриентов.

Одним из спорных вопросов в историкографии Академии является вопрос о замещении вакантных и вновь открывшихся кафедр профессорами. Академия с первых лет существования не была строго замкнутым в себе учреждением. Подтверждением тому является тот

факт, что П.А. Дубовицкий пригласил в нее талантливых ученых из университетов (Сеченова, Боткина, Руднева, Балинского и др.).

В 1867 г., Петр Александрович вышел в отставку, пожертвовав полагавшуюся ему пенсию на стипендии студентам С. Петербургской Медико-хирургической академии, Московского и Казанского университетов. Можно сказать, что за 10 лет своего управления Академией он сделал так много, что этого хватило на многие десятилетия вперед.

В 1867 году Дубовицкий становится директором военно-медицинского департамента.

В марте 1868 года, Дубовицкий Петр Александрович скончался от рака средостения и легкого, был похоронен на Старом Кладбище Донского монастыря в Москве.

В некрологе говорилось, что современники ценили в Петре Александровиче «мужа высокой истины и крепкого убеждения, независимости безупречной». Это был единственный человек, которому Конференция постановила установить памятник во весь рост в зале заседаний.

За свою жизнь Петр Александрович Дубовцкий удостоился званий:

- Доктор медицины и хирургии (1837 г.);
- Профессор (1837 г.);
- Член- корреспондент Парижской медицинской академии (1846 г.);
- Академик ИМХА (1849 г.);

Его труды:

- «Reproduction fidèle des discussions qu'on eû lieu sur la lithotripsie, et la taille, à l'académie royale de Médecine en 1835 ann.» (1835 г.);
- «О кровотечении вообще» (1837 г.);
- «Камнекрушение» (1837 г.);
- «Лекции об альбинизме» (1838 г.);
- «Замечания о подкожном разрезывании ничковых (пронаторес) и сгибающих мышц руки и перстов» (1843 г.);
- «Учение о ранах» (1850 г.);
- «Взгляд на состояние ветеринарной части за границей» (1851 г.).

Литература

1. Хромов Б.М. П.А. Дубовицкий – выдающийся организатор медицинского образования в России/Сов. Здравоохранение. – 1976. – № 12. – С. 69–73.
2. Беляков В.Н. Вклад П.А.Дубовицкого в развитии восстановительной хирургии: к 140-летию со дня рождения/Хирургия. – 1959. – № 5. – С. 130–132.
3. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической)академии / под ред. Ю.Л. Шевченко. – СПб.: ВМедА, 1998. – 616 с.
4. Военно-медицинская академия (1798 – 1998) / под ред. Ю.Л. Шевченко. – СПб.: ВМедА, 1998. – 912 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ИНДЕКСА МОДУЛЯЦИИ ЧАСТОТЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТАВА МИКРОЭМБОЛИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Рыбалко Н.В., Кузнецов А.Н., Виноградов О.И.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616-005.7:615.837.3

Резюме

Чувствительность и специфичность метода, основанного на применении ИМЧ для точки разделения «ИМЧ = 3000», составила 100% и 95%, соответственно, что свидетельствует о хорошей клинической значимости этих тестов. Метод дифференцировки МЭС, основанный на определении ИМЧ, может быть использован в качестве дополнительного средства для выделения состава микроэмболического материала.

Ключевые слова: церебральная гемодинамика, микроэмболия, транскраниальный допплер.

USING INDEX OF FREQUENCY MODULATION TO DETERMINE THE COMPOSITION MICROEMBOLIC MATERIAL

Rybalko N.V., Kuznecov A.N., Vinogradov O.I.

This gave a sensitivity of 100% and specificity of 95% for differentiation point "FMI=3000". Discrimination was better than using a simple intensity threshold. The FMI method can be used as an additional tool for discrimination microemboli in the cerebral blood flow.

Keywords: cerebral circulation, microemboli, transcranial doppler.

Церебральная эмболия – является наиболее частой причиной развития инсульта и неврологических осложнений во время проведения оперативных вмешательств и инвазивных диагностических исследований [1].

Транскраниальная допплерография (ТКДГ) – единственный метод для верификации микроэмболов в церебральном сосудистом русле и мониторинга гемодинамических показателей. ТКДГ может выявлять как твердые, так и газовые микроэмболические частицы [2].

В 1968 году M.P. Spencer и S.D. Campbell датчиком 5 МГц детектировали сигналы от воздушных микроэмболов в сосудах при изменении давления у моряков во время декомпрессии [11]. В 1990 году M.P. Spencer с соавт. методом ТКДГ детектировали сигналы от материальных микроэмболов в средней мозговой артерии (СМА) во время проведения каротидной эндартерэктомии [12].

Важной проблемой, особенно при проведении интраоперационного допплеровского мониторинга, является дифференцировка между газовыми и материальными микроэмболами.

Значимость этой проблемы обусловлена тем, что неврологические осложнения, возникающие после прохождения через церебральное сосудистое русло нескольких материальных микроэмболов, по тяжести могут значительно превышать осложнения, возникающие при прохождении сотен микропузырьков воздуха. Особенно важно четко определить происхождение микрочастиц и источник эмболического материала в клинических ситуациях, когда могут встречаться как газовые, так и материальные микрочастицы (протезированные клапаны сердца, оперативные вмешательства на сердце и сосудах и т.д.). Предложенные ранее методы, основанные на измерении скорости движения микроэмбола [8] и на определении интенсивности сигнала [5–6], не получили убедительной доказательной базы, а чувствительность и специфичность двухчастотного метода как самого многообещающего по данным исследований не превышает 70% [7].

Перспективной методикой дифференцировки микроэмболических сигналов (МЭС) является определение индекса модуляции частоты (ИМЧ). ИМЧ- это параметр, который измеряет малейшую интенсивность модуляции следа микроэмболической частицы и является наиболее важным, так как позволяет оценить траекторию модификации циркуляции микроэмбола в потоке крови. Опытным путем установлено, что ИМЧ для газовых микрочастиц в сотни раз превосходит такой для твердых микрочастиц, что связанно с разной способностью отражать ультразвуковую волну [9].

Данный феномен впервые был описан в исследовании Smith с соавт. [9]. Изучая МЭС у пациентов с протезированными клапанами сердца было отмечено, что ИМЧ значительно выше, чем при регистрации МЭС у пациентов с атеросклеротической бляшкой. Исследование Souchon и соавт. подтвердило тот факт, что газовые микроэмболы продуцируют ИМЧ гораздо больший по сравнению с материальными МЭС [10].

Girault и соавт. проводили оценку эффективности и надежности применения метода ИМЧ для дифференцировки микроэмболических сигналов [5–6].

Цель исследования: оценить точность применения метода на основании ИМЧ, и установить критерии для дифференцировки состава эмболического материала.

Исследование носило двухэтапный характер.

Часть исследования *in vitro* проводилась с применением экспериментальной установки, состоящей из замкнутой системы прозрачных гибких силиконовых трубок с внутренним диаметром 4 мм и полным объемом 15 мл, используемых в устройствах для гемодиализа «Baxter». Эксперименты проводились с плазмой и цельной кровью. Для получения и регистрации акустического сигнала применялся допплерограф СОНОМЕД-300М фирмы Спек-

тромед (Россия). Моделирование твердых микрочастиц проводилось путем рекальцификации плазмы, газовые микрочастицы были получены после введения взвеси из 9 мл раствора 0,9% изотонического натрия хлорида, 1 мл плазмы и 1 см^3 воздуха. Данные записывались в AVI формате на рабочую станцию.

Экспериментально было доказано, что величина ИМЧ меньше или равно 1000 относится к материальным эмболам. ИМЧ более или равно 20000 относится к газовым эмболам. Данные согласуются с теорией Smith и соавт. и соответствуют результатам, полученным Girault и соавт [5–6, 9].

Теоретически разработанная модель была апробирована in vivo на группах пациентов с достоверно известной материальной, достоверно газовой и смешанной эмболией с определением чувствительности и специфичности метода.

Материал и методы

1025 МЭС было получено от пациентов пяти групп при проведении билатерального допплеровского мониторинга СМА с детекцией микроэмболических сигналов.

В состав 1-ой и 2-ой групп (n1 = 34; n2 = 20) вошли пациенты с симптомным гемодинамически значимым (более 50% по шкале NASCET) стенозом экстра- или интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий, подтвержденным результатами проведенной ангиографии ветвей дуги аорты.

3-ю группу (n3 = 32) составили пациенты с фибрилляцией предсердий, осложнившейся ишемическим инсультом или ТИА. В первых трех группах предположительно имелись изолированные источники материальной эмболии; у пациентов 4-ой группы (n = 23) с подозрением на открытое овальное окно (ООО) при проведении пробы с контрастированием микропузырьками воздуха предположительно мониторировались только газовые микроэмболы. Диагноз ООО был подтвержден при проведении чреспищеводной эхокардиографии, исключались дополнительные источники кардиогенной и ангиогенной материальной эмболии.

В состав 5-ой группы вошли пациенты с протезированными клапанами сердца и инсультом или ТИА в анамнезе, у которых возможны как материальные, так и газовые микроэмболы.

Оборудование: допплерограф СОНОМЕД-300М фирмы Спектромед (Россия). Проводилась инсонация СМА на глубине 50,3 ± 0,5 мм датчиком 2 МГ. Детекция МЭС проводилась в соответствии с критериями Consensus Committee of the Ninth International Cerebral Symposium [3]. Порог детекции и порог режекции не превышал 7 Дб. Ультразвуковой доступ к лоцируемой СМА осуществлялся через височное акустическое окно. В группе пациентов с симптомным каротидным стенозом проводился допплеровский мониторинг ипсилатеральной СМА в течение часа. У пациентов 2-ой группы запись проводилась в течение 2 минут после инъекции. Исследование с контрастированием микропузырьками воздуха проводилось в покое и при проведении пробы Вальсальвы путем введения взвеси, состоящей из 9 мл раствора 0,9% изотонического натрия хлорида, 1 мл стерильного воздуха и 1мл крови пациента.

Применяемый допплерограф снабжен программным обеспечением, позволяющим выявлять потенциальные события – HITS (High Intensity Transient Signals). После окончания исследования все HITS анализировались исследователем для выявления артефактов и дифференцировки МЭС в режиме off-line. Только определенные и четко верифицированные МЭС использовались для дальнейшего статистического анализа.

На сегодняшний день для дифференцировки газовых и твердых МЭС не существует «золотого стандарта». Наиболее распространённым является метод разделения МЭС, основанный на измерении порога интенсивности. Согласно данному методу все МЭС менее 14 Дб можно отнести к материальным и все МЭС более или равно 16 Дб можно отнести газовым. МЭС с акустической мощностью в промежутке от 14 до 16 Дб являются неопределенными и требуют проведения дополнительных диагностических алгоритмов [4].

В нашей работе проводилось сравнение чувствительности и специфичности метода, основанном на определении ИМЧ, и метода измерения порога интенсивности. Основным критерием включения пациента в исследование было обнаружение МЭС в церебральном сосудистом русле одним или двумя из вышеописанных методов.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы SPSS 13 с использованием бинарной логистической регрессии (ROC- анализа).

Результаты

На рис. 1. представлен Roc-анализ чувствительности и специфичности метода на основании ИМЧ относительно заключения специалиста.

Для точки разделения «ИМЧ = 1000» чувствительность метода составила 86%; специфичность – 95%. Чувствительность метода по отношению к точке разде-

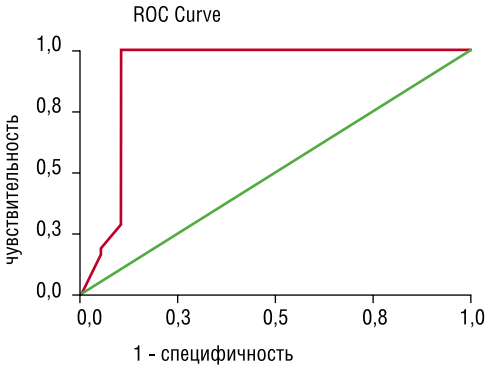


Рис. 1. Roc-кривая чувствительности и специфичности метода на основании ИМЧ по отношению к мнению эксперта

ления «ИМЧ = 3000» составила 100%, а специфичность осталась прежней.

Оценка чувствительности и специфичности метода на основании ИМЧ по отношению к методу определения порога интенсивности представлена на рис. 2. Точка разделения «ИМЧ = 1000» выявила чувствительность метода 86%, специфичность 100%. Для точки разделения «ИМЧ = 3000» чувствительность составила 100%, специфичность значительно снизилась до уровня 67%.

Таким образом, исследуемый метод обладает достаточными диагностическими возможностями для разделения состава МЭС на материальные и газовые и не опровергает метод измерения порога интенсивности. Снижение специфичности метода измерения порога интенсивности на точке разделения «ИМЧ = 3000» возможно вследствие диагностических расхождений.

На рис.3. представлена Roc-кривая для метода, основанного на измерении порога интенсивности МЭС. Точка разделения «14 Дб» выявила чувствительность и специфичность 70% и 99%, соответственно. Для точки разделения «16 Дб» чувствительность составила 89% и специфичность – 90%.

На рис. 4. представлен сравнительный анализ метода порога интенсивности относительно исследуемого. Для точки разделения «14 Дб» чувствительность составила 74%, специфичность – 84%; точка разделения «16 Дб» выявила чувствительность и специфичность 91% и 84%, соответственно.

Очевидно, что метода измерения порога интенсивности как чувствительность, так и специфичность являются недостаточными для проведения достоверных клинических исследований.

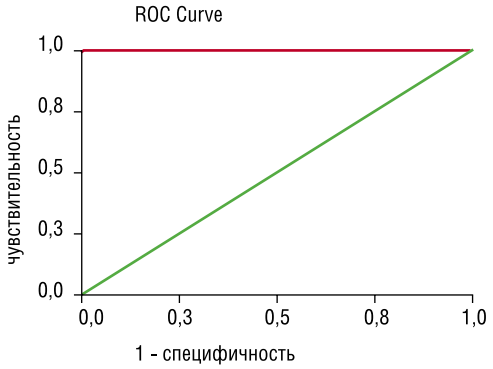


Рис. 2. Roc-кривая чувствительности и специфичности метода на основании ИМЧ по отношению к методу порога интенсивности

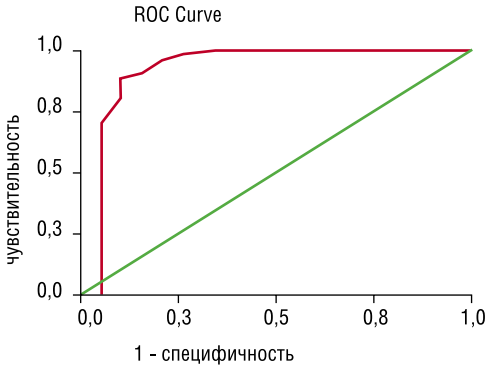


Рис. 3. Roc-кривая чувствительности и специфичности метода порога интенсивности по отношению к мнению эксперта

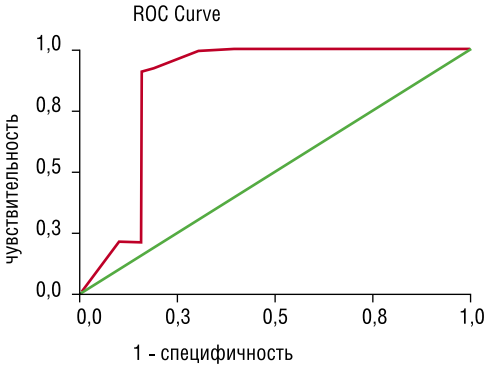


Рис. 4. Roc-кривая чувствительности и специфичности метода порога интенсивности по отношению к методу на основании ИМЧ

Выводы

1. Оптимальной точкой разделения для газовых и материальных эмболов является ИМЧ = 3000. МЭС, превышающие данное значение, относятся к газовым.
2. Чувствительность и специфичность метода, основанного на применении ИМЧ для точки разделения «ИМЧ=3000», составила 100% и 95%, соответственно, что свидетельствует о хорошей клинической значимости этих тестов.
3. Чувствительность и специфичность для точки разделения «16Дб» метода, основанного на измерении порога интенсивности, составила 89% и 90%, соответственно.

Очевидно, что исследуемый метод обладает способностью разделять МЭС лучше метода с применением порога интенсивности. Несмотря на обнадеживающие результаты, существует ряд ограничений использования данного метода. Специфичность метода 95% является недостаточной для использования в клинических ситуациях с массивной смешанной микроэмболией с большим числом газовых микрочастиц (например, у пациентов с протезированными клапанами сердца, при проведении операций на сердце в условиях ИК). В таких случаях выявление даже нескольких МЭС материальной природы изменяет диагностическую значимость метода и тактику дальнейших мероприятий. Например, у пациента выявлено 1000 МЭС, из них только 5% являются материальной природы. При специфичности метода 95% 50 из 1000 МЭС могут быть рассмотрены как ложноположительные. Даже если все МЭС были классифицированы правильно, а 50 ложноположительных МЭС относятся к газовым МЭС, диагностическая значимость метода значительно страдает.

Исследование двухчастотного метода дифференцировки микрочастиц в церебральном сосудистом русле выявило чувствительность и специфичность 96% и 58%, соответственно [7]. Очевидно, что для данной проблемы существует своеобразный предел метода, превзойти который на современном этапе развития диагностической медицины невозможно. Это связано, прежде всего, с неоднородностью и крайней лабильностью отражения ультразвукового луча материальных и газовых микрочастиц.

Таким образом, метод дифференцировки МЭС, основанный на определении ИМЧ, может быть использован в качестве дополнительного средства для выделения состава микроэмболического материала. Дальнейшие исследования и применение дополнительных физических критериев необходимо для совершенствования данной методики.

Литература

1. Кузнецов А.Н. Кардиогенная артерио-артериальная церебральная эмболия. Этиология. Патогенез. Клиника. Диагностика. Лечение и профилактика: Автореф. дис….. д-ра мед. наук. – СПб, 2001. – 32с.
2. Aly A., Babikian V.L., Barest G. et al. Brain microembolism//Journal of Neuroimaging. – 2003. Vol. 13. – P. 140–146.
3. Consensus Committee of Ninth International Cerebral Hemodynamics Symposium / Basic identification criteria of Doppler microembolic signals// Stroke. – 1995. Vol. 26. P. 1123.
4. Devuyst G., Darbellay G.A., Vesin J.-M., Kemeny V. et al. Automatic Classification of HITS Into artifacts or solid or gaseous emboli by a wavelet representation combined with dual-gaye TCD // Stroke. – 2001. Vol. 32. № 7. P. 2803–2809.
5. Girault. Jean-Marc., Kouame D., Menigot S. Analysis of Index modulation in microembolic Doppler signals Part I: Radiation force as a new hypothesis- simulations// Ultrasound in Med & Biol. – 2011. Vol. 37, № 1. P. 87–101.
6. Girault. Jean-Marc., Kouame D., Menigot S., Analysis of Index modulation in microembolic Doppler signals Part II: In Vitro discrimination// Ultrasound in Med & Biol. – 2011.Vol. 37, № 1. P. 102–111.
7. Markus H., Punter M. Can Transcranial Doppler Discriminate Between Solid and Gaseous Microemboli?: Assesment of Dual-Frequency Trancducer System// Stroke. – 2005. Vol. 36, № 8. P. 1731–1734.
8. Russell D, Brucher R. Online automatic discrimination between solid and gaseous cerebral microemboli with the first multifrequency transcranial Doppler// Stroke. – 2002. Vol. 33, № 8. P. 1975–1980.
9. Smith J., Evans., Naylor R. Analysis of frequency modulation present in Doppler ultrasound signal may allow differentiation between particular and gaseous cerebral emboli// Ultrasound Med. Biol. – 1997. № 23. P. 727–734.
10. Souchon G., Girault J-M., Biard M., Kouame D. et al. Gaseouse and solid emboli differentiation using radiation force // IEEE Ultrason Symp Rotterdam. – 2005. P. 2070–2073.
11. Spencer M.P., Campbell S.D. Development of bubbles in venous and arterial blood during hyperbaric decompression // Bull Mason. Clinic. – 1968.Vol. 22. P. 26–32.
12. Spenser M.P., Thomas G.I., Nicholls S.C., Sauvage L.R. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography // Stroke. – 1990 . Vol. 21. P. 415–423.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ВОЗМОЖНОСТИ СКТ И МРТ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРОЯВЛЕНИЙ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Краснопольский О.В.[1], Кравченко Е.А.[1], Бабаев М.В.[2], Волков Г.П.[2], Шумарин К.А.[2]

[1] Больница скорой медицинской помощи № 2

[2] ГБОУ ВПО Рост ГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

УДК: 616.831-001.31-073.75

Резюме

Представлен опыт применения СКТ и МР-томографии в дифференциальной диагностике различных видов нарушений мозгового кровообращения и проявлений травм головного мозга. Рассмотрен вклад технических нововведений в диагностическую эффективность. Определены алгоритмы применения, чувствительность и специфичность каждого метода в диагностике различных сроков геморрагических, ишемических инсультов и травматических повреждений головного мозга.

Ключевые слова: диагностика, СКТ, МРТ, нарушения мозгового кровообращения, травмы головного мозга.

POSSIBILITIES SCT AND MRI IN THE DIFFTRENTIAL DIAGNOSIS OF DISORERS OF CEREBRAL CIRCULATION TRAUMATICBRAIN INJURY

Krasnopolsky O.V., Kravchenko E.A., Babaev M.V., Volkov G.P., Shumarin K.A.

Our results of application of computed tomography and magnetic-resonanse tomography for differentiation of various types of stroke and sequels to head trauma are demonstrated. Some technical innovations and new algorithms of diagnostics are described. Specificity and sensitivity of modified CT & MRI procedures in diagnostics of time of hemorrhagic and ischemic stroke are defined.

Keywords: computed tomography, magnetic-resonanse tomography, stroke, head trauma.

На протяжении многих лет существует объективное разграничение различных видов острого нарушения мозгового кровообращения, а также, дифференцированный подход к оценке разновидностей и степеней тяжести ушиба головного мозга. Принципиальные различия в неотложной терапии острых нарушений мозгового кровообращения и травматических повреждений головного мозга, а также определенного сходства их клинической картины диктуют необходимость как можно более ранней дифференциальной диагностики этих состояний. Своевременная и точная диагностика инфаркта головного мозга представляет важную медицинскую и социальную проблему в связи с ростом заболеваний и аномалий развития сосудов головного мозга, часто приводящих к инвалидизации или летальному исходу. Инфаркт или инсульт — это быстро развивающееся локальное либо глобальное нарушение функций мозга, длящееся более 24 часов или приводящее к смерти, при исключении иного генеза заболевания (определение ВОЗ) [2]. Систематизация этих взглядов по оценке клинической картины и данных СКТ и МРТ, на наш взгляд будет служить необходимым подспорьем для объективной, всесторонней и однозначной оценки рассматриваемых патологических состояний головного мозга. На современном этапе, со всей объективностью, можно заметить, что метод СКТ зарекомендовал себя как адекватный скрининговый способ получения современной ценной диагностической информации. Метод МРТ существенно расширяет и дополняет диагностические возможности СКТ.

Однако, изучение специальной литературы показывает, что до настоящего времени среди специалистов прослеживаются разночтения в трактовке данных медицинской визуализации.

Наш опыт работы на мультиспиральном шестнадцатисрезовом компьютерном томографе «Bright Speed Elite Select» фирмы «General Electric» начинает отсчёт с октября 2009 г. Компьютерная томография проводилась по следующей методике: в начале проводились боковая и прямая цифровые топограммы черепа, на которых проводилась разметка предстоящих аксиальных срезов, расположенных параллельно орбитомеатальной линии. Толщина томографического среза была в пределах 0,25–1,0 см. Количество томографических срезов варьировало в зависимости от конституционных особенностей черепа. Были использованы оптимальные программы: Head Rutina 0,25/0,5, Helical Head, CT Perfusion 370.

Было проведено обследование 292 человек от 30 до 72 лет. Травматические повреждения головного мозга были выявлены у 113 пациентов, что составляло 39%. Различные виды острых нарушений мозгового кровообращения диагностировались у 136 пациентов, что соответствовало 47%, из них ишемические инсульты выявились у 93 больных, что составляло 69% обследованных. Нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу составило 22% от общего числа больных с ОНМК – всего 29 человек. Нетравматические субарахноидальные кровоизлияния обнаружились в 8% случаев – у 14 человек.

Магнитно-резонансная томография выполнялась на томографе «SIEMENS MAGNETOM Symphony» 1,5ТЛ с февраля 2009 года. По нашим данным процент выделяемых ошибок составил 3,2%, а это в свою очередь

позволило рассматривать данный набор методов как оптимальный диагностический алгоритм, выделяя особый акцент на информативность СКТ и МРТ исследований. Диагностические возможности обоих методов были приблизительно одинаковы, однако СКТ имела некоторое преимущество при исследовании костных структур, т.к. лучше выявляло свежее кровоизлияние, в то время как МРТ была более адекватна для оценки структурной патологии паренхимы головного мозга в выявлении перифокального отека и развития мозгового вклинения, а также позволила дифференцировать ишемические и геморрагические инсульты с возможностью динамического наблюдения за изменениями величины, формы самого очага, а также в выявлении ранних осложнений, приводящих к ухудшению состояния больных.

По результатам проведенных нами исследований инсульт, вызванный стенозом магистральных артерий, при СКТ определялся в виде зоны низкой плотности – гиподенсивная зона, при этом данные признаки появлялись, как правило, на 2 сутки, но иногда и позже. При МРТ: в Т1-режиме обнаруживался гипоинтенсивный сигнал; в Т2-режиме – гиперинтенсивный сигнал. Изменения можно было визуализировать спустя несколько часов после инсульта. У больных с инсультом, вызванном эмболией церебральных артерий, при СКТ и МРТ патологический очаг имел клиновидную форму. В 25–30% случаев происходило геморрагическое пропитывание. При СКТ определялся очаг низкой плотности – гиподенсивная зона; (рис. 1) при МРТ в Т1-режиме обнаруживался гипоинтенсивный сигнал, в Т2-режиме – гиперинтенсивный сигнал (рис. 2).

Рис. 1. СКТ – зоны ишемического инсульта в бассейне правой среднемозговой артерии

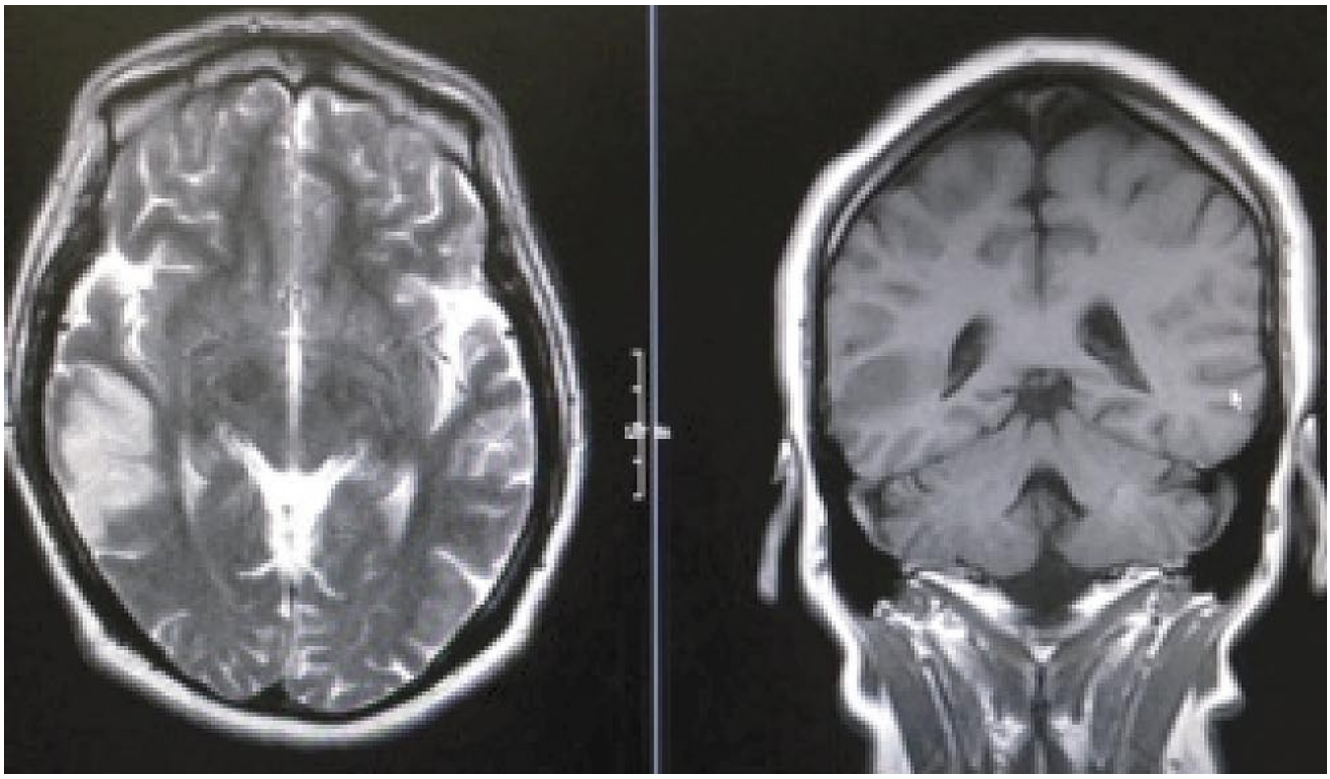


Рис. 2. МРТ – зоны ишемического инсульта в бассейне правой среднемозговой артерии

У больных с лакунарным инсультом методами СКТ и МРТ обнаруживались мелкие, глубоко расположенные очаги, что согласуется с литературными данными [1].

У больных с ОНМК при СКТ исследовании в первые часы отмечалось возрастание плотности очага до 80 HU, что являлось следствием повышения содержания гемоглобина и структуры неподвижной крови. Эта область была окружена различной по размерам зоной пониженной плотности, в основном вследствие отека. Внутримозговые гематомы также давали масс-эффект, зависящий от их локализации и размера. Со временем плотность гематомы уменьшалась и становилась идентичной плотности мозгового вещества. Мы также отмечаем, что в сроки от нескольких дней до нескольких недель СКТ – диагностика геморрагий являлась весьма затруднительной [5].

Изображение геморрагии при МРТ зависело от парамагнитных свойств продуктов распада гемоглобина. Диагностическая информативность МРТ в сравнении с СКТ являлась приоритетной и позволяла выяснить причину внутримозгового кровоизлияния, в том числе визуализировать артериовенозные мальформации, аневризмы, тромбозы венозных синусов. Это позволило проводить дифференциацию между инфарктом и кровоизлиянием в сроки, когда надежное разграничение этих состояний по данным СКТ уже невозможно. При давности процесса менее 6 часов по данным МРТ в центре гематомы визуализировались изо -, либо гиперинтенсивный сигнал на Т2-ВИ; вокруг гематомы определялось кольцо, обусловленное вазогенным отеком в виде гипоинтенсивного сигнала на Т1-ВИ и гиперинтенсивного на Т2-ВИ; при этом в 1/3 случаев отмечалось снижение сигнала на Т2-ВИ (рис 3).

Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние (САК) – синдром, обусловленный проникновением крови в субарахноидальное пространство между твердой и паутинной оболочками. В данной ситуации методом выбора являлась СКТ. При этом определялся гиперденсивный субстрат в базальных цистернах, а иногда и в периферических ликворных пространствах, в зависимости от локализации аневризмы, осложненной разрывом и распределением крови. Аневризмы передней мозговой артерии или соединительной артерии и задних нижних мозжечковых артерий часто сопровождались внутримозговой или внутримозжечковой гематомой соответственно. Чувствительность СКТ в первые 24 часа составила 85–100%.

Данные МРТ при остром САК: гиперинтенсивное на Т2-ВИ и изоинтенсивное на Т1-ВИ. В острой фазе чувствительность Т1 и Т2 – ВИ составило 36–50%. Подострое САК (дольше 5 дней): увеличивало чувствительность при 3D реконструкции изображений, взвешенных по протонной плотности. Хроническое САК: на Т2-ВИ и взвешенных по протонной плотности изображениях определялось в виде гипоинтенсивной зоны вдоль прилегающей мягкой мозговой оболочки.

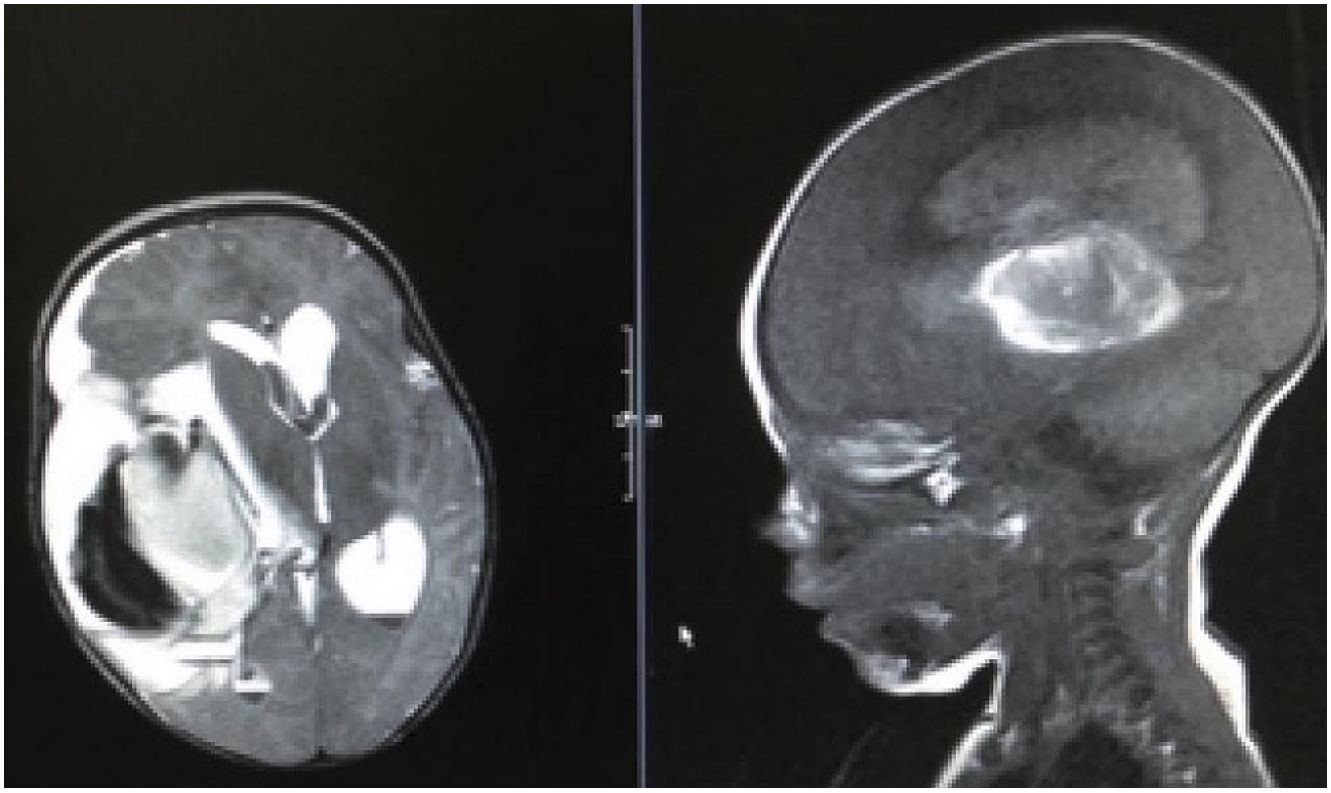


Рис. 3. МРТ признаки внутримозговой гематомы правой гемисферы мозга с прорывом крови в желудочковую систему и субарахноидально

Травмы головного мозга делятся на две большие группы: открытые и закрытые. В нашей работе мы будем рассматривать только закрытые ЧМТ.

Классификационные признаки тяжести закрытых черепно-мозговых повреждений впервые были сформулированы Petit в 1773 году. Им были выделены три основных формы повреждения головного мозга: сотрясение (commocio), ушиб (contusio) и сдавление (compressio) [3].

Согласно классификации закрытой черепно-мозговой травмы учитывался характер повреждения головного мозга, состояние подоболочечных пространств; состояние костей черепа; сопутствующие повреждения и заболевания, а также наличие интоксикации (алкоголь, наркотики и др.) и их степень [4].

По данным СКТ: ушибы головного мозга могут отображаться очагами различной плотности, как повышенной, так пониженной и смешанной, а при МРТ изменением интенсивности МР – сигнала различной степени. На рентгенограммах при ушибах головного мозга могут быть выявлены различные переломы черепа.

По особенностям компьютерно-томографической картины В.Н. Корниенко с соавторами (1987) выделяют 4 типа очагов ушиба.

При проведении наших исследований ушибы 1 типа при СКТ характеризовались зоной пониженной плотности вещества мозга в пределах +18...+25 HU. Такой вид изменений мозговой ткани не исключал наличия в них мелкоточечных кровоизлияний. Ушибы 1 типа быстро подвергались обратному развитию. При МРТ очаги ушиба 1 типа характеризовались изменениями интенсивности МР сигнала.

Ушибы 2 типа при СКТ проявлялись в одних случаях наличием высокоплотных мелкоточечных включений в зоне пониженной плотности, в других – умеренным гомогенным повышением плотности в очаге ушиба до +50 HU. В большинстве случаев они также подвергались обратному развитию. При МРТ они проявлялись гиперинтенсивным сигналом на Т2-ВИ. Мелкоточечные включения визуализировались лучше на Т1-ВИ в виде очагов гиперинтенсивного сигнала.

Ушибы 3 типа при СКТ проявлялись как зоны неоднородного повышения плотности мозгового вещества. +65...+75 HU – свежие свертки крови чередовались с участками плотностью +18...+25 HU, что характерно для отека или размозжения ткани мозга (рис. 4).

Ушибы 4 типа при СКТ характеризовались одиночными или множественными округлой либо овальной формы очагами интенсивного гомогенного повышения плотности от +65 до +75 HU. Такие ушибы головного мозга трактуются многими авторами как травматические внутримозговые гематомы.

Четкий подход к оценке выявленных патологических состояний согласно приведенной классификации с выделением характерных признаков показал, что объективные признаки проявления ушиба головного мозга

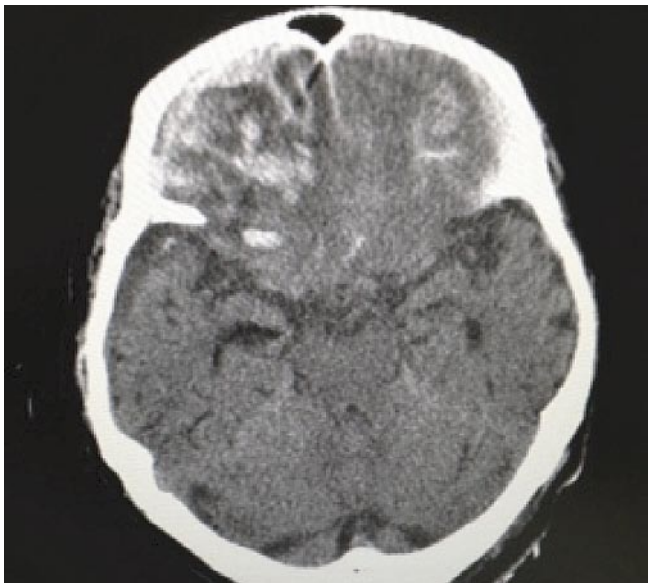


Рис. 4. СКТ признаки очагов ушиба 3 типа обеих лобных долей головного мозга

были выявлены у 113 пациентов. Данные изменения, выявленные изолированно, без признаков субдуральных и эпидуральных гематом и САК, наблюдались у 67 человек, что составило 59,3% наблюдений. С ушибами головного мозга в сочетании с САК – было 23 человека, что составило 20,3%; с ушибами головного мозга на стороне повреждения и на противоположной стороне с обнаружением субдуральных и эпидуральных гематом составило 14 человек (12.3%); ушибы головного мозга с формированием внутримозговой гематомы наблюдались у 9 человек, что составило 8%.

Резюмируя изложенное необходимо сказать, что унифицированный подход лучевой диагностики в процессе интерпретации и при оценке получаемой объективной диагностической информации с учетом общепринятых теоретических основ нейрорадиологии способствует постановке своевременного обоснованного клинико-лучевого заключения, что в свою очередь обеспечивает все условия для выбора и проведения адекватного метода лечения.

Литература

1. Труфанов Г.Е., Фокина В.А. Магнитно-резонансная томография / Г.Е.Труфанов, В.А.Фокина. – СПб.: ООО Фолиант, 2007. – С. 132–160.
2. Трофимова Т.Н., Ананьева Н.И., Назинкина Ю.В., Карпенко А.К., Халиков А.Д. Нейрорадиология / Т.Н.Шевченко [и др.]. – СПб МАПО, 2009, – С. 142–172; 200–203.
3. Труфанов Г.Е Лучевая диагностика травм головы и позвоночника / Г.Е.Труфанов, Т.Е.Рамешвили. – СПб.: «Элби-СПб». 2007, – С. 6–54.
4. Корниенко В.Н. Диагностическая нейрорадиология / В.Н.Корниенко, И.Н.Пронин. – М., Издательство Андреева Т.М., 2007. – 1327 с.
5. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / Б.С.Виленский. – СПб.: ООО Фолиант, 2002, – С. 124–152.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Волков Геннадий Павлович
e-mail: 343@aaanet.ru

ОКИСЛЕННЫЕ ЛИПОПРОТЕИНЫ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ ДО И ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Путинцева Е.В., Бондарев Г.А.
Курский государственный медицинский университет

УДК: 616.13.002.18-004.6-031.38-089

Резюме

Проведен анализ содержания окисленных липопротеинов низкой плотности у 68 больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей до и после реконструктивных операций и рентгенэндоваскулярной ангиопластики со стентированием подвздошных артерий, а также при развитии стенотических окклюзий зон анастомозов.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, окисленные липопротеины низкой плотности, реконструктивные операции.

OXIDIZED LOW-DENSITY LIPOPROTEIN BEFORE AND AFTER RECONSTRUCTIVE SURGERY ON THE MAIN ARTERIES OF LOWER LIMBS

Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Putintseva EV., Bondarev G.A.

Oxidized low-density lipoprotein (Ox-LDL) has been evaluated in 68 patients with lower limbs atherosclerosis obliterans before and after reconstructive surgery and angioplasty with iliac arteries stenting.

Keywords: obliterating atherosclerosis of arteries of low limbs, Oxidized low-density lipoprotein, reconstructive surgery.

Известно, что важнейшим фактором риска развития и прогрессирования атеросклеротического процесса является атерогенная дислипидемия [2]. В исследовании Корневой В.А., посвященном изучению особенностей липидного состава крови у больных с атеросклеротическим процессом различной локализации, при фенотипировании дислипидемии, показано, что для коронарного и мультифокального атеросклероза характерным является II тип, для церебрального – IV тип гиперлипидемии [6]. Вместе с тем, из «липидной триады», проявляющейся гипертриглицеридемией, низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности, повышением фракции липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), основным атерогенным классом в настоящее время считаются именно последние, которые должны подвергнуться модификации в процессе избыточного перекисного окисления липидов, входящих в их состав [2]. Согласно данным Virella G. et all. (2008) перекисной модификации в наибольшей степени подвергаются «атерогенные» фракции липопротеинов – ЛПНП [22].

Окисленные ЛПНП играют ключевую роль в развитии атеросклероза, выступая как инициаторы и индукторы атерогенеза в сосудистой стенке, что подтверждается рядом авторов [3, 4, 5]. Последние активируют клетки эндотелия, продуцирующие MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein- 1) [18], привлекающий моноциты из просвета сосуда в субэндотелиальное пространство, ускоряя дифференциацию моноцитов в макрофаги, которые фагоцитируют модифицированные ЛПНП [4]. На активированных макрофагах и гладкомышечных клетках экспрессируются скевенджер-рецепторы, которые могут распознавать различные формы модифицированных ЛПНП [23].Окислительная модификация последних способствует их быстрому и нерегулируемому захвату через скэвенджер-рецепторы макрофагов гладкомышечных клеток артериальной стенки, что приводит к массивному внутриклеточному накоплению эфиров холестерина и трансформации в пенистые клетки [7, 20].

В свою очередь, как показано в работах Джанашия П.Х. (2000), Драпкиной О.М. (2010) [1, 2], активированные макрофаги и пенистые клетки высвобождают факторы роста, провоспалительные цитокины, молекулы адгезии, еще больше усиливающие проницаемость эндотелия и способствующие росту атеросклеротической бляшки, стенозирующей просвет артерий [8, 11, 12].

Кроме того, перекисная модификация ЛПНП сопровождается увеличением их иммуногенности, являясь мишенью аутоиммунных реакций, что находит подтверждение в аутоиммунной теории атеросклероза [10, 13, 17, 19]. Провоспалительное действие окисленных ЛПНП отмечено и в работах Tsimikas S. et al. [21].

Многие исследователи указывают на то, что не уровень общего холестерина и холестерина ЛПНП, а содержание окисленныхЛПНП является наиболее важным и информативным диагностическим маркером атеросклероза [7, 16].

В работах Holvoet P. et al. [14] показано, что у пациентов с поражением коронарных артерий в плазме крови существенно повышен уровень окисленных ЛПНП, при этом сходный уровень наблюдался и у пациентов с острым коронарным синдромом. Достоверная корреляция между коронарным атеросклерозом и уровнем циркулирующих окисленных ЛПНП, особенно у лиц моложе шестидесяти лет, отмечена и в исследованиях Tsimikas S. et all. на основе анализа 504 больных [21]. Выявлена взаимосвязь также

между субклиническим атеросклерозом и уровнем циркулирующих окисленных ЛПНП [15].

Фефеловой Е.В. установлено, что повышение окисленных ЛПНП коррелирует с тяжестью заболевания [9].

В связи с этим представляет интерес изучение окисленных ЛПНП у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей до и после реконструктивных вмешательств на магистральных артериях нижних конечностей.

В исследование включено 68 больных,страдающих облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, средний возраст 59,7 ± 16,3 лет, со II Б – III степенью хронической артериальной недостаточности по классификации R. Fontaine – А.В. Покровского, находившихся на лечении в клинике хирургических болезней Курского государственного медицинского университета на базе Областной клинической больницы г. Курска. По характеру выполненного хирургического вмешательства больные распределены на три подгруппы: аорто-бедренное шунтирование (n = 20), бедренно-подколенное шунтирование (n = 32) и рентгенэдоваскулярная ангиопластика и стентирование подвздошных артерий (n = 16).

Из обследованных пациентов у 30 возникли стенотические окклюзии сосудистых анастомозов (у 13 после аорто-бедренного шунтирования, у 17 после бедренно-подколенного шунтирования).

Группу контроля составили 20 клинически здоровых добровольцев в возрасте 25,6 ± 0,6 лет.

Уровень окисленных ЛПНП в крови пациентов определяли исходно до операции, через 5 дней после хирургического вмешательства. В группе контроля анализ выполняли однократно. У пациентов с осложнениями при развитии стенотической окклюзии анастомозов – в первые 20 минут пребывания в стационаре, до начала проведения антикоагулянтной и реолитической терапии. Кровь для исследования забирали натощак после 12 часового голодания в утренние часы из локтевой вены после получения письменного информированного согласия каждого пациента. В группе исследования для диагностики местной концентрации окисленных ЛПНП в пораженной конечности определяли содержание последнего в плазме крови, взятой из подкожной вены тыла стопы.

Определение уровня окисленных ЛПНП производили твердофазным иммуноферментным методом с помощью иммуноферментного набора Mercodia Oxidized LDD ELISA, Mercodia AB на планшетном фотометре Tecan (Австрия). Нормальные значения 26–117 МЕд/л.

Статистический анализ результатов исследования выполняли с помощью компьютерной программы статистической обработки данных путем вычисления средних арифметических (M) и средних ошибок средних (m). Оценка достоверности различия средних значений производили с помощью параметрического t – критерия Стьюдента. Различия между группами считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

У больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей отмечалось увеличение содержания окисленных ЛПНП в среднем в 2,5 раза среди всех обследуемых пациентов по сравнению с группой контроля (табл. 1).

Для изучения влияния варианта оперативного вмешательства на уровень окисленных ЛПНП подгруппы больных проанализированы по отдельности в зависимости от характера реконструктивной операции. Результаты исследования окисленных ЛПНП при различных методах оперативного лечения представлены в табл. 2.

Табл. 1. Уровень окисленных ЛПНП у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей до и после операции и у здоровых людей в сопоставимой группе, M ± m

		Системная концентрация окисленных ЛПНП, МЕд/л	Местная концентрация окисленных ЛПНП, МЕд/л	Достоверность различий относительно системной концентрации
Пациенты облитерирующим атеросклерозом (n = 68)	до операции	95,95 ± 0,95*	99,16 ± 1,34	p = 0,05
	после операции	80,01 ± 1,39*#	77,19 ± 1,1#	p = 0,11
Контроль (n = 20)		38,47 ± 2,05		

Примечание: * – $p \leq 0,05$ относительно группы здоровых людей, # – $p \leq 0,05$ относительно до операционного уровня.

Табл. 2. Результаты исследования окисленных ЛПНП при различных методах оперативного лечения, M ± m

Вид оперативного вмешательства		Концентрация окисленных ЛПНП, МЕд/л		Достоверность различий относительно системной концентрации
		Системный кровоток	Местный кровоток	
АБШ (n = 20)	до операции	96,5 ± 0,48	100,85 ± 0,63	p < 0,0001
	после операции	79,65 ± 1,17*	76,4 ± 1,23#	p = 0,06
БПШ (n = 32)	до операции	91,56 ± 1,38	92,56 ± 2,05	p = 0,68
	после операции	72,71 ± 1,68*	73,34 ± 1,7#	p = 0,79
Стентирование (n = 16)	до операции	104,06 ± 1,4	110,25 ± 1,36	p = 0,003
	после операции	95,06 ± 0,98*	85,87 ± 1,29#	p < 0,0001

Примечание: * – p < 0,05 относительно системной концентрации до операции. #p – < 0,05относительно местной концентрации до операции.

При анализе исходного уровня окисленных ЛПНП по подгруппам наблюдалась повышенная концентрация относительно контрольных значений перед выполнением аорто-бедренного, бедренно-подколенного шунтирования и ангиопластики со стентированием подвздошных артерий в 2,5; 2,3; 2,7 раза, соответственно ($p < 0,0001$).

Содержание окисленных ЛПНПв системном кровотоке у пациентов контрольной группы составило 38,47 ± 2,05 МЕд/л.

Концентрация окисленных ЛПНП у пациентов облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в местном кровотоке также была достаточно высокой, превышая в среднем системный уровень на 3,34% ($p = 0,053$). Наибольшая разница между показателями системного и местного кровотока диагностирована в группе пациентов перед ангиопластикой со стентированием, составляя 5,94% ($p = 0,003$).

В послеоперационном периоде у всех пациентов выявлено статистически значимое снижение уровня окисленных ЛПНП в системном кровотоке в среднем на 16,61% ($p < 0,0001$) относительно исходного уровня. Так, после проведения аорто-бедренного шунтирования системная концентрация окисленных ЛПНП уменьшилась на 17,46%, после бедренно-подколенного шунтирования – на 20,58%, после стентирования подвздошных артерий – на 8,64% ($p < 0,05$).

Вместе с тем, послеоперационные значения окисленных ЛПНП остаются высокими по сравнению с группой контроля, в среднем в 2,07 раза. После выполнения аорто-бедренного шунтирования уровень окисленных ЛПНП был больше контроля в 2,07 раза, после бедренно-подколенного шунтирования – в 1,89 раза, после ангиопластики со стентированием подвздошных артерий – в 2,47 раза ($p < 0,0001$).Отмечалось снижение уровня окисленных ЛПНП и в местном кровотоке после операции относительно исходного уровня, составляя в среднем 22,15%, а при анализе по подгруппам: после аорто-бедренного шунтирования – на 24,24%, после бедренно-подколенного шунтирования – на 20,76%, после ангиопластики со стентированием – на 9,66% ($p < 0,0001$).

Обращает на себя внимание снижение послеоперационной концентрации окисленных ЛПНП в оперированной конечности относительно системного кровотока, однако разница статистически незначимая и в среднем среди всех пациентов составила 3,52% ($p = 0,11$). При анализе в подгруппах в зависимости от вида оперативного вмешательства отмечено, что после бедренно-подколенного шунтирования статистически значимой разницы между системной и местной концентрацией окисленных ЛПНП не отмечено (0,85%, $p = 0,79$). После проведения аорто-бедренной реконструкции концентрация окисленных ЛПНП в оперированной конечности была ниже послеоперационных показателей системного кровотока на 4,08% ($p = 0,06$). Более выраженная статистически значимая разница в 22,1% между местной и системной концентрацией окисленных ЛПНП выявлена после выполнения ангиопластики со стентированием, составляя в среднем 85,87 ± 1,29 МЕд/л против 95,06 ± 0,98 МЕд/л ($p < 0,0001$). Вероятно, этот факт можно объяснить вовлечением окисленных ЛПНП в субэндотелиальное пространство сосудов, способствуя тем самым формированию пенистых клеток. Однако, последнее требует дальнейшего изучения.

В проведенных нами исследованиях было обнаружено, что развитие рестеноза сосудистых анастомозов после реконструктивных вмешательств сопровождается системным увеличением количества окисленных ЛПНП, составляя 133,66 ± 3,96 МЕд/л, статистически значимо превышая уровень контрольной группы в 3,47 раза ($p < 0,0001$). Также возрастает концентрация окисленных ЛПНП и в местном кровотоке, достигая в среднем 138,16 ± 4,57 МЕд/л, не имея статистически значимых отличий с системной концентрацией (3,36%, $p = 0,46$). Результаты исследования окисленных ЛПНП при стенозах сосудистых анастомозов при различных методах оперативного лечения представлены в табл. 3.

Таким образом, определение окисленных ЛПНП могут иметь самостоятельную диагностическую ценность в динамике после оперативного вмешательства при прогрессировании атеросклероза.

Табл. 3. Результаты исследования окисленных ЛПНП при стенозах сосудистых анастомозов при различных методах оперативного лечения, M ± m

Вид оперативного вмешательства (n = 20)	Концентрация окисленных ЛПНП, МЕд/л		Достоверность различий относительно системной концентрации
	Системный кровоток	Местный кровоток	
АБШ (n = 13)	143,15 ± 6,52	147,3 ± 7,25	p = 0,67
БПШ (n = 17)	126,41 ± 4,27	131,17 ± 5,44	p = 0,49

Выводы

1. У больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей наблюдается значительное повышение уровня окисленных ЛПНП, как в системном, так и в местном кровотоке.
2. Нарастание концентраций окисленных ЛПНП в сыворотке крови является неблагоприятным фактором.
3. Достоверное повышение концентрации окисленных ЛПНП позволяет рекомендовать этот показатель в качестве дополнительных критериев для диагностики стенотической окклюзии.
4. Повышение уровня окисленных ЛПНП требует проведения дополнительной коррекции в до и послеоперационном периоде.

Литература

1. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николенко С.А. Дислипидемии: клиника, диагностика, лечение. М.: РГМУ. 2000. – 48 с.
2. Драпкина О.М., Буеверова Е.Л., Ивашкин В.Т. Атерогенная дислипидемия и печень // Атеросклероз и дислипидемии. – 2010. – №1 (1). – С. 20-26.

3. Жиляева Ю.А., Михин В.П., Жиляева О.А. и др. Состояние параметров перекисного окисления липидов крови и эластических свойств сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца на фоне терапии дженерическими статинами // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2013. – № 4. – С. 66-72.
4. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б. // Успехи соврем, биологии. – 1996. – Т. 116. Вып. 6. – С. 729.
5. Климов А.Н., Никуличева Н.П. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. СПб.: Питер Пресс.1995. – 304 с.
6. Корнева В.А. Особенности липидного обмена у больных с атеросклеротическим поражением коронарных и мозговых артерий // Клиническая медицина. – 2005. – № 2. – С. 44–47.
7. Ланкин В.З.,Тихазе А.К., Кумскова Е.М. Особенности модификации липопротеинов низкой плотности в развитии атеросклероза и сахарного диабета типа 2 // Кардиологический вестн. – 2008. – Т.3, № 1. – С. 60–68.
8. Семенова А.Е., Сергиенко И.В., Кухарчук В.В. Возможные механизмы стабилизации атеросклеротической бляшки на фоне терапии розувастатином // Атеросклероз и дислипидемии. – 2010. – №1 (1). – С. 15–19.
9. Фефелова Е.В., Хышиктуев Б.С., Максименя М.В. и др. Содержание окисленных липопротеинов низкой плотности и антител к ним у здоровых лиц и у пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Дальневосточный медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 6–8.
10. Хлюстов В.Н. Аутоиммунные механизмы в патогенезе атеросклероза // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 12 – С. 66–68.
11. Berliner J. Introduction. Lipid oxidation products and atherosclerosis. VasculPharmacol. – 2002.– Vol. 38(4). – P. 187–191.
12. Bochkov V.N., Mechtcheriakova D., Lucerna M. et al. Oxidized phospholipids stimulate tissue factor expression in human endothelial cells via activation of ERK/EGR-1 and Ca2+/NFAT. Blood. – 2002.– Vol. 1.99(1). – P. 199–206.
13. Galkina E., Ley K. Immune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis // Annu. Rev. Immunol. – 2009. – Vol. 27. – P. 165–197.
14. Holvoet P. Endothelial dysfunction, oxidation of lowdensity lipoprotein and cardiovascular disease. Ther. Apheresis and Dialysis. – 1999. Vol. 3(4). – P. 287–292.
15. Hulthe J., Fogerberg B. Circulating oxidized LDL is associated with subclinical atherosclerosis development and inflammatory cytokines (AIR study). Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2002. – Vol.22. – P. 1162–1167.
16. Johnston N., Jernberg T., Lagerqvist B. et al. Improved identification of patients with coronary artery disease by the use of new lipid and lipoprotein biomarkers. // Am J Cardiol. – 2006. – Vol.97 (5). – P. 640–645.
17. Mandal K., Jahangiri M., Xu Q. Autoimmune mechanisms of atherosclerosis // Handb. Exp. Pharmacol. – 2005. – Vol. 170. – P. 723–743.
18. Navab M., Berliner J.A., Watson A.D. et al. The Yin and Yang of oxidation in the development of the fatty streak. A review based on the 1994 George Lyman Duff Memorial Lecture. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1996.Vol. 16(7). – P. 831–842.
19. Sherer Y., Shoenfeld Y. Mechanisms of disease: atherosclerosis in autoimmune diseases // Nat. Clin. Pract. Rheumatol. – 2006. – Vol. 2. – P. 99–106.
20. Steinberg D. Atherogenesis in perspective: hypercholesterolemia and inflammation as partners in crime // Nature Medicine. 2002. Vol. 8. P. 1211–1218.
21. Tsimikas S., Brilakis E.S., Miller E.R. et al. Oxidized Phospholipids, Lp(a) Lipoprotein, and Coronary Artery Disease. N Engl J Med. – 2005. Vol. 7. (353). – P. 46–57.
22. Virella G., Lopes-Virella M. F. Atherogenesis and the humoral immune response to modified lipoproteins // Atherosclerosis. – 2008. – Vol. 200. N 2. – P. 239–246.
23. Yamada Y., Doi T., Hamakubo T., Kodama T. Scavenger receptor family proteins: roles for atherosclerosis, host defence and disorders of the central nervous system. Cell Mol Life Sci. – 1998. – Vol.54 (7). – P. 628–640.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Бобровская Елена Анатольевна
305041, г. Курск, ул. К.Маркса, д. 3.
e-mail: ea-bobrovskaya@yandex.ru

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ МЫЩЕЛКОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Епифанов С.А., Скуредин В.Д., Балин В.Н.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова, Москва

УДК: 616.717.46-001.5-072.1

Резюме

Представлена методика хирургического лечения переломов мыщелкого отростка нижней челюсти внутриротовым доступом с использованием эндовидеохирургической техники.

Разработанный способ минимально инвазивного лечения больных с применением эндоскопических технологий, нейрофизиологического мониторинга позволяет снизить травматичность оперативного вмешательства, уменьшить количество послеоперационных осложнений, сократить период реабилитации.

Ключевые слова: перелом мыщелкого отростка нижней челюсти, внутрикапсульный перелом, эндоскопические технологии, нейрофизиологический мониторинг, внутриротовой доступ.

ENDOSCOPIC TECHNOLOGY IN SURGICAL TREATMENT OF MANDIBLE CONDYLE FRACTURE

Epifanov S.A., Skuredin V.D., Balin V.N.

The method of endoscopic repair of condylar fractures via transoral approach is introduced in current article.

The developed method of minimal invasive treatment using endoscopic technic and neurophysiological monitor can decrease operational trauma, postsurgical complications and period of rehabilitation.

Keywords: condylar fracture, intracapsular fracture, endoscopic technologies, neurophysiological monitor, intraoral approach.

Травма является одной из основных причин развития патологических состояний в области височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). По данным литературы переломы мыщелкого отростка нижней челюсти составляют 30–37% среди всех переломов нижней челюсти (Kang-Young Choi, Jung-Dug Yang., 2012). Одной из причин столь высокой частоты травматических повреждений этой анатомической области являются анатомические предпосылки развития нижней челюсти. В области шейки мыщелкого отростка формируется уязвимая зона перехода плотной кортикальной кости ветви нижней челюсти в губчатую кость головки суставного отростка (Fridrich K.L., Pena-Velasco G., Olson R.A., 1992).

В литературных источниках зачастую встречаются разные названия для одних и тех же участков нижней челюсти. Наиболее клинически значимым является разделение нижней челюсти на 9 отделов: симфиз и парасимфизарная область (область, включающая подбородочный отдел и альвеолярный отросток: от 3.3 зуба до зуба 4.3), тело (отделы с альвеолярным отростком: от 3.4 зуба до 3.7, от 4.4 до 4.7 зубы), угол и ветвь (области залегания 3-их моляров, включая восходящую часть нижней челюсти до мыщелкого отростка), мыщелковые и венечные отростки. Для переломов мыщелкого отростка в практике часто используют классификацию по Lindahl. Все переломы разделены на группы: переломы суставной головки, шейки мыщелкого отростка и «субкондилярные» переломы. Переломы суставной головки так же называют внутрикапсульными. По объему смещения переломы мыщелкого отростка классифицируют на переломы без смещения, девиацию (когда смещенные костные фрагменты частично сохраняют контакт со стабильным участком кости), переломы со смещением (при смещении костных фрагментов более 5 мм по оси, с сохранением положения головки в суставной впадине ВНЧС) и смещение-дислокацию (когда помимо смещения отмечается вывих головки из суставной впадины с нарушением целостности капсулы) (R. R. Bos, R. P. Ward Booth, L.G. de Bont, 1999). Причиной смещения при переломах мыщелкого отростка является тягя жевательной группы мышц. Наиболее часто возникает латеральное смещение костных фрагментов, за счет рефлекторного сокращения жевательной и височной мышц. Медиальное смещение встречается редко (около 18% случаев) и возникает под действием тяги латеральной крыловидной мышцы, что является наиболее «трудным» для хирурга.

Первым шагом в лечении подобных травм можно считать изобретение назубных шин с зацепными петлями, разработкой которых одним из первых стал заниматься наш соотечественник С.С. Тигерштедт. В период второй мировой войны массовое поступление раненых с травмами лица привело к стандартизации этого метода. Однако, практика показала, что метод иммобилизации челюстей, хоть и является практичным и эффективными, не всегда позволяет решить проблему большого смещения костных фрагментов, особенно в области ветви нижней челюсти, которое возникает при высококинетических травмах. Следующим шагом в этом направлении стало использование широко распространенных в травматологии методов фиксации костных фрагментов проволочным швом или спицами, предложенных Мартином Киршнером в 1909 году. Данные методы прочно укрепились в практике челюстно-лицевых хирургов и используются в настоящее время. Теория компрессионно-дистракционного остеогенеза, выдвинутая Г.А. Илизаровым, привела к введению в практику челюстно-лицевых хирургов аппаратов внеочагового остеосинтеза и скелетного вытяжения. В нашей стране широкое распространение получил аппарат Рудько, который использовался в госпиталях при локальных военных конфликтах. Возможность дистрак-

ции и компрессии костных фрагментов стала толчком для проведения оперативных вмешательств у пациентов с множественными переломами нижней челюсти, в том числе, восходящей части ветви суставного отростка.

В середине XX века введен в практику метод накостного остеосинтеза с помощью титановых минипластин и минивинтов. Данный метод на сегодняшний день признан «золотым стандартом» и широко распространен. Достижения в этой области привели к отказу от костного шва и спицевых методик в пользу фиксации минипластинами.

Наряду с проблемами фиксации и выбором доступа при оперативном вмешательстве остро встала проблема точной диагностики у пациентов с переломами суставного отростка нижней челюсти. Возможности стандартной рентгенографии в челюстно-лицевой области хоть и широки, но не безграничны. На прямой и боковой рентгенограмме черепа область суставного отростка и височно-нижнечелюстного сустава тяжело поддается оценке ввиду наложения этих образований на шейный отдел позвоночника и среднюю черепную ямку. Появление рентгеновской томографии хоть и упростило задачу диагностики, но до конца не решило всех проблем из-за низкого качества изображения. Прорывом в этой сфере стало появление спиральной компьютерной томографии. В настоящее время этот метод является стандартом диагностики при травмах восходящей части ветви нижней челюсти и мыщелкого отростка.

Показанием к оперативному лечению являются переломы со смещением. «Низкий тип» переломов мыщелкого отростка наиболее благоприятен для хирургического вмешательства, именно при таком типе перелома наиболее обосновано использование малоинвазивного внутриротового доступа. При «высоких типах» перелома, многооскольчатых и внутрикапсульных переломах рекомендовано использование открытых методик для создания адекватного обзора и манипуляций с костными фрагментами. Открытые доступы сопряжены с риском повреждения ветвей и ствола лицевого нерва, появления рубцов на лице в эстетически значимой зоне, формирования мышечной контрактуры и изменения контуров лица за счет диспозиции мышечных пучков (Zide M.F., 1989). Появление эндоскопических технологий в медицине стало настоящим прорывом в хирургии, что привело к поиску новых методик и расширению показаний к использованию наиболее безопасных внутриротовых хирургических доступов.

Первые статьи по использованию эндоскопии при лечении переломов мыщелкого отростка датированы концом XX века (Lee C., Mueller R.V., Lee K., Mathes S.J., 1998). В данных работах описаны методики проведения эндоскопически-ассистированного внутриротового остеосинтеза без наружных разрезов, а так же трансбуккальный остеосинтез с эндокопическим контролем в случае, когда не удается достигнуть адекватной фиксации внутриротовым доступом.

Внутрикапсульные переломы зачастую становятся «камнем преткновения» при выборе тактики лечения. В доступной нам литературе мы не нашли описания методик внутриротового эндоскопически ассистированного хирургического лечения больных с внутрикапсульными переломами.

Под нашим наблюдением находилось 7 пациентов с внутрикапсульным переломом мыщелкого отростка нижней челюсти. Среди всех пациентов у 3 (42%) мы наблюдали двухстороннее поражение. Мужчин – 3 (42%), женщин – 4 (58%) в возрасте от 19 до 74 лет. Средний возраст составил 35 лет.

Исходя из этиологического фактора основной причиной внутрикапсульных переломов является спортивная травма – 3 (42%), которая развивается в результате падения на подбородок и как следствие «отраженный» внутрикапсульный перелом мыщелкого отростка. Так же частой причиной являются ДТП 2 (29 %) и бытовая травма 2 (29%).

Клиническое обследование пациентов мы проводили, исходя из степени функциональных нарушений органов и систем. На наш взгляд все многообразие клинико-диагностических и лабораторных методов можно распределить по блокам: ренгенологические методы, гнатологическое обследование, компьютерный анализ, клинико-лабораторные анализы для оценки общего состояния организма.

Все пациенты предъявляли жалобы на затрудненный прием пищи, невозможность полноценного движения нижней челюсти вплоть до невозможности открыть рот, болевой синдром в области иннервации второй и третей ветвей тройничного нерва на стороне повреждения.

Хирургическое лечение проведено 7 больным. 5 (71%) пациентам выполнено эндоскопически ассистированное внутриротовое удаление дистопированного фрагмента суставной головки. 2 (29%) пациентам ввиду «тотального» разрушения и дистопии костных фрагментов суставной головки мышелкого отростка нижней челюсти выполнено эндоскопически ассистированное их полное удаление.

Наблюдение в послеоперационном периоде осуществляли в течение первых трех месяцев за всеми пациентами – 7 (100%). В отдаленном периоде (6 месяцев – 2 года) обследовано 6 (85%) оперированных. С иногородними пациентами поддерживали связь по электронной почте (данные КТ, фотографии, заключение челюстно-лицевого хирурга).

При эндохирургических вмешательствах использовали ригидные эндоскопы – фирмы «Karl Storz» (Германия), длинной 18 см с диаметром рабочей части 4 мм, углом обзора 30 или 0 градусов. Передвижная стойка для эндовидеохирургии «Karl Storz» (Германия) включает в себя видеокамеру, видеопроцессор, цветной HD монитор, источник галогенового света, водяную помпу, физиодиспенсер, электрокоагулятор, хирургический вакуумный аспиратор (рис. 1).

Для нейрофизиологического интраоперационного мониторинга сохранности ветвей лицевого нерва использовали C2 NerveMonitor (Inomed Medizintechnik GmbH, Германия) (рис. 2).

Рис. 1. Передвижная стойка для эндовидеохирургии УKarl StorzФ (Германия)

Рис. 2. C2 NerveMonitor (Inomed Medizintechnik GmbH, Германия)

Все операции выполнены в условиях общего обезболивания. Особое внимание мы уделяли эргономике в области операционного поля. Положение пациента лежа на спине, голова должна быть фиксирована с помощью силиконовой подушки. Операционный стол для удобства наклоняли вдоль продольной оси в сторону хирурга. На дооперационном этапе и интраоперационно проводили обработку полости рта раствором антисептика. Дополнительно спиртовым антисептиком выполняли обработку кожи нижней трети лица и шеи, с учетом возможной конверсии в «открытый» хирургический доступ. На подчелюстную область на стороне перелома наклеивали пленку типа Barrier, для изоляции от слюны из полости рта области возможного дополнительного доступа. На верхнюю и нижнюю челюсть на дооперационном этапе накладывали фиксирующие устройства (внутрикостные винты или индивидуальные назубные проволочные шины с зацепными петлями). Фиксирующие резиновые тяги удаляли перед интубацией. Интубацию выполняли через нос.

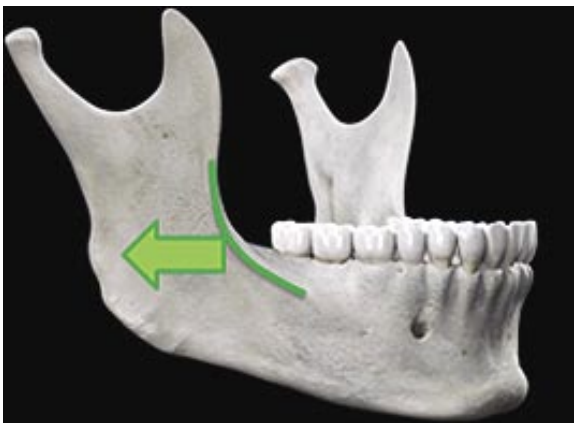


Рис. 3. Разрез в области преддверия полости рта

После предварительной инфильтрации раствором анестетика с вазоконстриктором выполнялся разрез в области преддверия полости рта, со стороны перелома, на нижней челюсти от шестого до восьмого зубов (рис. 3).

Для работы в области ветви и мыщелкого отростка нижней челюсти стандартный вестибулярный разрез должен быть продлен вверх, в проекции наружной косой линии нижней челюсти. Допустимо несколько изменять локализацию и конфигурацию доступа для достижения оптимальных результатов. В литературе описаны случаи повреждения чувствительного щечного нерва, что происходит при острой диссекции в области венечной вырезки при проведении разреза. Нарушение целостности нерва проявляется в виде гипестезии и анестезии щечной области. Однако в практике мы не наблюдали подобных осложнений. Так же мы не наблюдали нарушений в функции щечной мышцы в послеоперационном периоде, которые так же описаны в литературе.

После рассечения слизистой и надкостницы с помощью распатора выполняли «скелетирование» кости в области восходящей части ветви нижней челюсти на стороне перелома. Дальнейшую диссекцию проводили в субпериостальном пространстве (рис. 4).

Особое внимание необходимо уделить сохранению целостности надкостницы, так как это значительно уменьшает интраоперационное кровотечение и облегчает работу с эндоскопической техникой. Важную роль играет высота субпериостального тоннеля, которая формирует визуальную полость для манипуляций интрументами. При продвижении к

основанию мыщелкого отростка высота субпериостального тоннеля прогрессивно снижается, что обусловливает высокую сложность подобных вмешательств.

Эндоскопическая поддержку мы использовали в процессе выделения и обнажения линии перелома. Для обеспечения доступа хорошо зарекомендовали себя длинные ретракторы, значительно облегчаюшие манипуляции в «труднодоступных» местах.

Особое внимание мы уделяли правильной диссекции при переломе в области основания мыщелкого отростка со смещением костного фрагмента в латеральном направлении, так как при этом существует опасность проведения дессекции под костным фрагментом с повреждением сосудистого сплетения крылонебной ямки (рис.5).

Для предотвращения подобных осложнений необходима тщательная оценка данных КТ на дооперационном этапе и хороший эндоскопический контроль во время проведения оперативного вмешательства. При смещении костного фрагмента в медиальном направлении, первоначально производили репозицию костного фрагмента в латеральное положение, что облегчает контроль сопоставления костных краев.

Капсула височно-нижнечелюстного сустава представлена серой фиброзной тканью с вертикальным ходом волокон. При внутрикапсульных переломах капсула частично разрушена. При проведении диссекции зачастую удается достаточно быстро локализовать отделившийся костный фрагмент. Существенные трудности представляет его выделение и удаление из массива мягких тканей с медиальной стороны ветви нижней челюсти. В некоторых случаях для расширения оперативного доступа к области перелома мы выполняли резекцию венечного отростка нижней челюсти – 3 (42%) с последующим его удалением. Это позволяет расположить эндоскоп более медиально и использовать для манипуляций стандартный зажим типа «Москит» (рис. 6).

Самый сложный этап операции представляет собой удаление костного фрагмента. Основной особенностью является сохранение места прикрепления сухожилия латеральной крыловидной мышцы на дислоцированном костном фрагменте. Сухожилие представлено плотной соединительной тканью и, обычно, мы пересекали его микроножницами. Следующим шагом является отделение суставной капсулы от дистопированного костного фрагмента. Данный процесс выполняли с помощью костного распатора и микрозажима (рис. 7).

После удаления костного фрагмента производили тщательный гемостаз. Рану дренировали резиновым выпускником и ушивали отдельными узловыми швами.

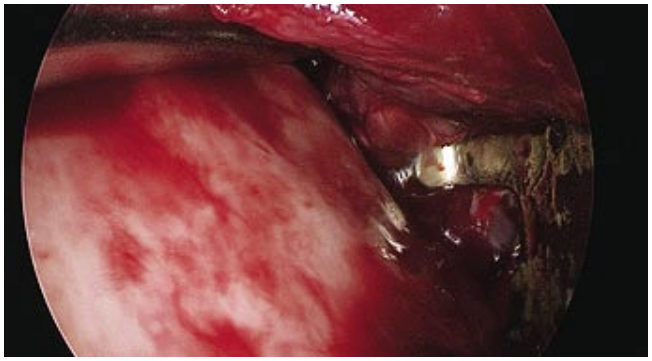


Рис. 4. Формирование субпериостального тоннеля

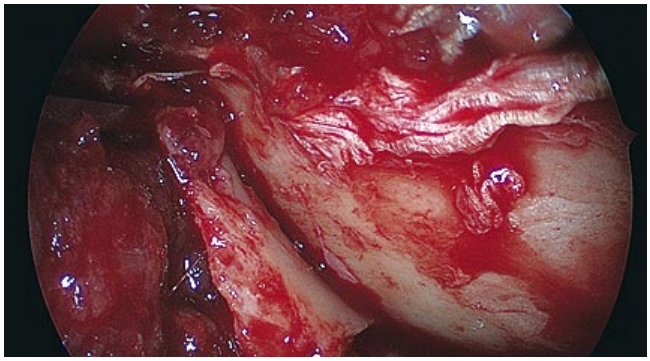


Рис. 5. Смещение костного фрагмента в латеральном направлении

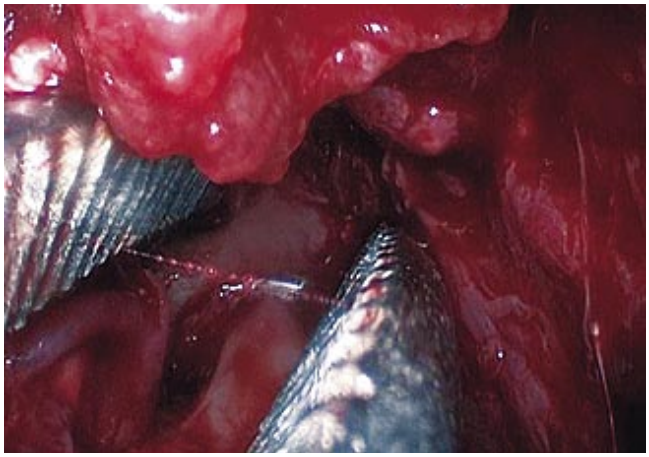


Рис. 6. Манипуляции в зоне перелома

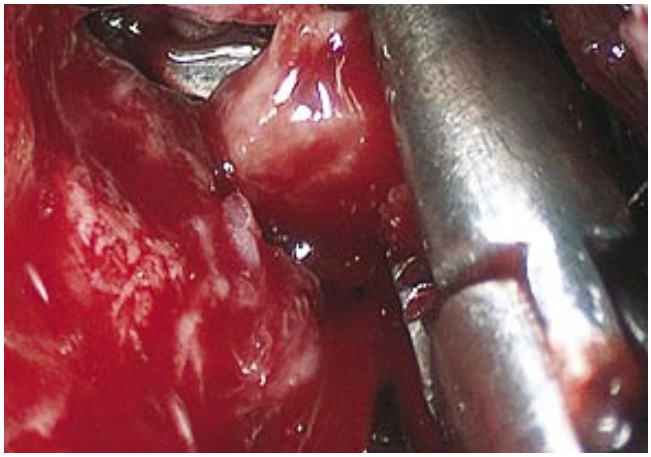


Рис. 7. Удаление дистопированного фрагмента суставное головки микрозажимом

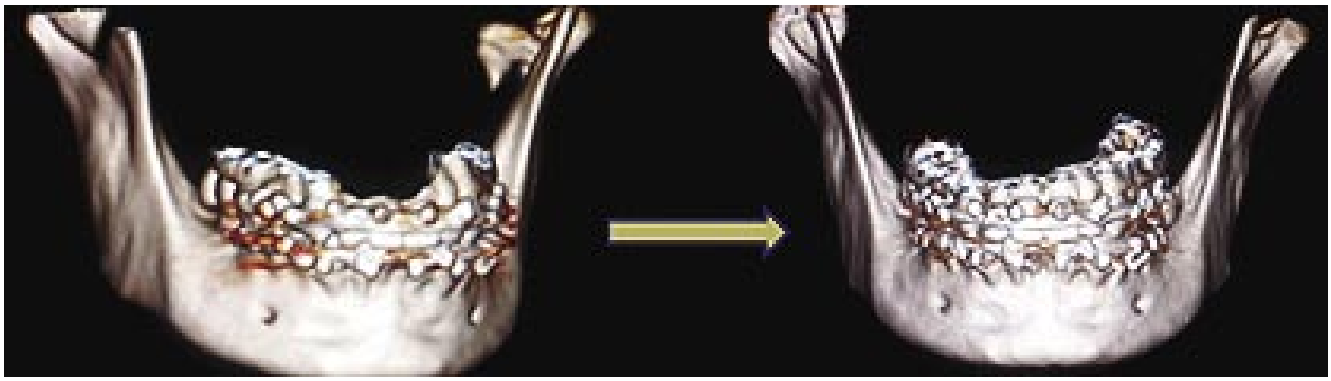


Рис. 8. Снижние высоты ветви нижней челюсти у пациента после операции

В завершении операции мы накладывали умеренно-давящую компрессионную повязку.

Снижение высоты ветви нижней челюсти мы наблюдали у 2(29%) пациентов с «тотальным» разрушением и дистопией суставной головки, в результате чего потребовалось проведения коррегирующего окклюзионного лечения (рис. 8).

Отдаленные результаты лечения свидетельствуют о полном ремоделировании суставных поверхностей оперированной области и как следствие полное восстановление движения нижней челюсти, при этом открытие рта через 1 год после оперативного вмешательства составило 37 мм (рис. 9).

Описанные выше малоинвазивные методы хирургии травм суставного отростка нижней челюсти являются достаточно трудоемкими, но, тем не менее, обладают рядом преимуществ, среди которых стоит отметить отсутствие риска повреждения ветвей лицевого нерва, отсутствие кожных рубцов и меньшую травматичность хирургического вмешательства. Внутриротвой доступ может быть конвертирован в наружный доступ при наличии технических сложностей.

Таким образом, наиболее оптимальным и обоснованным является использование внутриротового хирургического доступа под эндоскопическим контролем при фрагментарных внутрисуставных переломах мыщелкого отростка нижней челюсти. При мелкооскольчатых внутрисуставных повреждениях с множественной дистопией костных фрагментов оптимально использовать двухэтапное хирургическое вмешательство. Первый этап – эндоскопически ассистированное внутриротовое удаление костных фрагментов. Второй этап может быть выполнен через 6 месяцев, при наличии функциональных нарушений (нарушение окклюзии, движения нижней челюсти) – протезирование височно-нижнечелюстного сустава.

Использование средств интраоперационного контроля, таких как эндовидеохирургическая техника и нейрофизиологический мониторинг ветвей лицевого нерва, позволяют достоверно снизить возможные послеоперационные осложнения.

Рис. 9. Нормальная окклюзия после реабилитации

Литература

1. Kang-Young Choi, Jung-Dug Yang. Current Concepts in the Mandibular Condyle Fracture Management Part I: Overview of Condylar Fracture. Arch Plast Surg. Jul 2012; 39(4): 291–300.
2. Fridrich K.L., Pena-Velasco G., Olson R.A. Changing trends with mandibular fractures: a review of 1,067 cases. J Oral Maxillofac Surg 1992;50:586-9.
3. R.R. Bos, R.P. Ward Booth and L.G. de Bont, "Man-dibular Condyle Fractures: A Consensus," British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Vol. 37, No. 2, 1999, pp. 87-89.
4. Zide M.F. Open reduction of mandibular condyle fractures. Indications and technique. Clin Plast Surg 1989;16:69–76.
5. Jacobovicz J., Lee C., Trabulsy P.P. Endoscopic repair of mandibular subcondylar fractures. Plast Reconstr Surg 1998;101:437–441.
6. Champy M., Lodde J.P., Schmitt R., et al. Mandibular osteosynthesis by miniature screwed plates via a buccal approach. J Maxillofac Surg 1978;6:14-21.
7. Wolford L.M. et all. Outcomes of treatment with custom-made temporomandibular joint total joint prostheses and maxillomandibular counter-clockwise rotation. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2008 Jan;21(1):18-24.
8. Мельников М.Н., Сысолятин С.П. Использование эндоскопической техники в челюстно-лицевой хирургии. Современные проблемы стоматологии. Новосибирск 1998; 46–47
9. Свистин А.М., Панин И.А., Сысолятин С.П. Новые технологии хирургического лечения переломов мыщелкового отростка нижней челюсти. Новые методы диагностики, лечения заболеваний и управления в медицине. Новосибирск 1999; 145–146.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ПЕРИОПЕРАТИВНОЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С РУБЦОВЫМИ СТЕНОЗАМИ ТРАХЕИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПЛАСТИЧЕСКИХ И РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Назырова Л.А., Эшонходжаев О.Д., Буря Б.П., Худайбергенов Ш.Н., Ирисов О.Т., Бекбулатов М.Р., Мустафаев А.Т.

Республиканский специализированный центр хирургии имени академика В. Вахидова, Узбекистан, г. Ташкент

УДК: 616.231-007.271-089.844

Резюме

Представлены особенности периоперативного ведения 92 больных с рубцовыми сужениями трахеи на различных этапах комбинированного хирургического лечения.

Ключевые слова: рубцовый стеноз трахеи, периоперативный период, резекция трахеи, анестезиологическое пособие, шунт дыхания.

PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CICATRICIAL TRACHEAL STENOSIS AT PERFORMANCE OF PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGICAL INTERVENTION

Nazyrova L.A., Jeshonhodzhaev O.D., Burja B.P., Hudajbergenov Sh.N., Irisov O.T., Bekbulatov M.R., Mustafaev A.T.

The paper presents the features of perioperative management of 92 patients with scar tracheostenosis at various stages of the combined surgical treatment.

Keywords: scar tracheal stenosis, perioperative management, resection of trachea, of anesthesia, respiratory shunt.

Длительная интубация трахеи и трахеостомия, выполняемые по жизненным показаниям в отделениях интенсивной терапии в целях проведения адекватной вентиляции лёгких, у значительной части больных являются ведущим этиологическим фактором и ятрогенной причиной стенозирования трахеи. На сегодняшний день частота рубцовых стенозов трахеи (РСТ) после длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и трахеостомии, по данным разных авторов колеблется от 0,2 до 25% и имеет тенденцию к росту [5, 8, 9].

Оказание эффективной помощи данной категории пациентов возможно только с помощью проведения эндоскопических и реконструктивных вмешательств на трахее [6, 7, 10, 11], требующих особых анестезиологических подходов и приемов. Современные возможности анестезиологии позволяют в той или иной мере обеспечивать безопасность этих операций, но в силу особого вида патологии и наличия осложнений, связанных с основным заболеванием, данное анестезиологическое пособие можно отнести к разделу сложных [2, 3].

Имеется ряд специфических жизненно важных проблем, которые необходимо решать анестезиологу при выполнении этих вмешательств, одной из которых является выбор адекватного метода вентиляции, который осуществляется с учетом хирургического комфорта, манипуляционного пространства и работой внутри дыхательных путей [1, 4].

Комплексное лечение с применением методов эндоскопической внутрипросветной хирургии, а также пластических и реконструктивных вмешательств произведено 92 пациентам с РСТ в отделении хирургии легких и средостения Республиканского Специализированного Центра Хирургии им. акад. В. Вахидова. Возраст больных колебался от 11 до 62 лет, мужчин было 45 (51,1%), женщин – 47 (48,9%). Диагностика стеноза трахеи основывалась на данных анамнеза и жалобах на появлении одышки и стридорозного дыхания, что позволяло заподозрить рубцовое сужение трахеи. Одышка у больных с РСТ носила приступообразный характер, усиливалась при небольшой физической нагрузке, уменьшалась после откашливания вязкой мокроты. При прогрессировании стеноза отмечалось шумное, слышное на расстоянии дыхание, осиплость голоса, вплоть до афонии. Так, с целью подтверждения стеноза и оценки степени сужения трахеи, все больные были подвергнуты комплексному обследованию, включающему как общеклинические, так и эндоскопические методы (фибробронхоскопия и ригидная бронхоскопия), мультислайсная компьютерная томография – МСКТ (рис. 1) с 3D-реконструкцией (рис. 2) и виртуальной бронхоскопией.

В связи с тяжестью исходного состояния и частой необходимостью срочного оказания хирургической помощи предоперационная подготовка минимизировалась, проводилось стандартное лабораторное обследование, при необходимости применялась небулайзерная медикаментозная терапия бронхолитическими, муколитическими, антигистаминными, гормональными и антибактериальными средствами.

Пациенты согласно классификации объективного статуса по ASA относились ко II–IV классу.

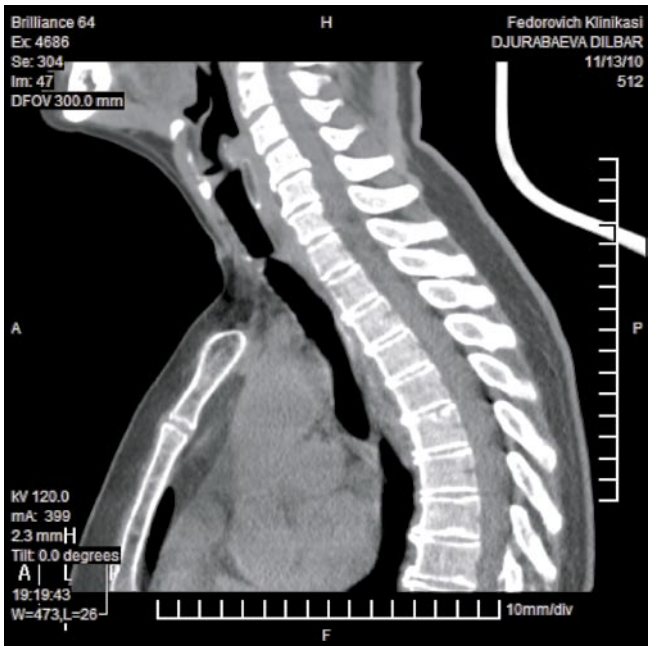


Рис. 1. Рубцовый стеноз шейного отдела трахеи. МСКТ, боковая проекция

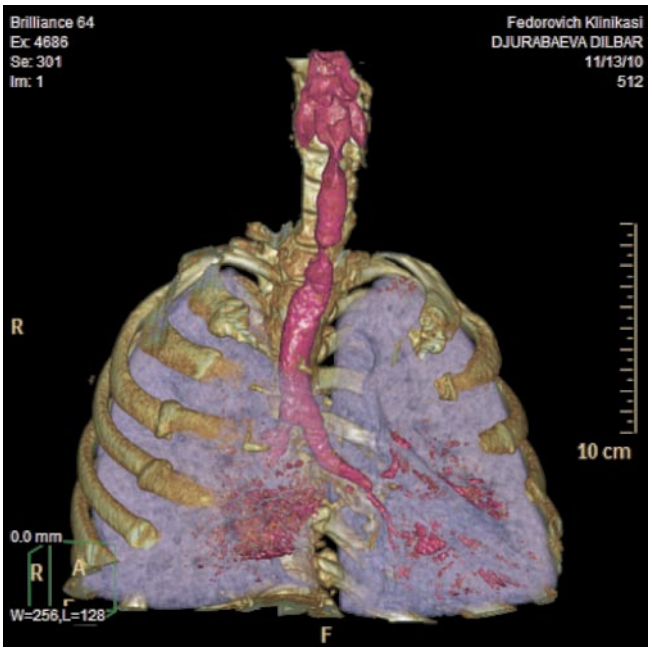


Рис. 2. Рубцовый стеноз шейного отдела трахеи. МСКТ, 3-D реконструкция

Всем больным предварительно проводилась лазерная фотодеструкция стенозированного участка трахеи, 68 из них с декомпенсированным рубцовым стенозом трахеи первым этапом выполнялась экстренная реканализация трахеи путем лазерной фотодеструкции или диатермокоагуляции, также выполнялось бужирование трахеи тубусами жесткого бронхоскопа со стентированием суженного участка трахеи силиконовыми стентами типа «Дюмон» у 12 больных. 24 больным была выполнена циркулярная резекция трахеи с наложением анастомоза конец в конец.

Выбор метода анестезии зависел от характера вмешательства и включал в себя как местную анестезию с потенцированием кетамином и бензодиазепинами в стандартных дозировках, так и тотальную внутривенную анестезию – ТВА (пропофолом, кетамином, бензодиазепинами, фентанилом), у 8 больных использовались ингаляционные методы анестезии (галотан, изофлюран, севофлюран). Миоплегия обеспечивалась либо деполяризующими миорелаксантами, либо аркуроном. ИВЛ осуществлялась при необходимости инжекционной вентиляцией и наркозно-дыхательным аппаратом Fabius (Drager, Германия) в режиме IPPV с применением системы «шунт-дыхания».

Миниивазивные вмешательства проводились в условиях стандартного мониторинга (пульсоксиметрии – SpO_2, неинвазивного артериального давления – НИАД, электрокардиограммы – ЭКГ), при пластических операциях – расширенный мониторинг: инвазивное измерение АД – ИАД, ЭКГ, диурез, капнография, определение глубокого кислородного статуса, кислотно-щелочного равновесия (КЩР) по артериальным и венозным пробам крови.

Продолжительность вмешательств составляла от 20 минут до 4 часов, по окончании которых больные переводились для наблюдения в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

В предоперационном периоде в результате тщательного обследования было установлено, что стенозы в верхней трети трахеи локализовались у 42 (45,6%) пациентов, у 14 (15,2%) больных имелось сужение грудного отдела трахеи, трахеогортанная локализация с поражением подсвязочного отдела гортани и в/3 трахеи встречалась у 24 (23,9%) больных, сочетанное поражение гортани и грудного отдела трахеи имелось у 6 (6,5%) больных, а в 7 случаях были рубцово-сужены шейный и грудной отделы трахеи (7,6%). РСТ был осложнен пищеводно-трахеальным свищом у 1 больного. У 6 (6,5%) больных имелась полная рубцовая облитерация, т.е. заращение рубцовой тканью просвета трахеи над трахеостомической канюлей. Протяженность стенозированного участка у больных варьировала от 0,3 до 7 см. Наиболее часто (64,2%) встречались РСТ протяженностью более 2 см.

Адекватная оксигенация при эндохирургических манипуляциях (лазерная фотодеструкция) у больных с помощью фибробронхоскопии обеспечивалась спонтанным дыханием и постоянной преоксигенацией 100% кислородом с подачей потока со скоростью 4–5 л/мин. через интраназальные канюли. Анестезиологическое пособие состояло из адекватной премедикации, включающей десенсибилизирующие препараты, бензодиазепины, в сочетании с местной анестезией 5–10% лидокаином при необходимости дополнительным внутривенным введением кетамина из расчета от 0,5 до 1 мг/кг. Осложнений при выполнении данных процедур не наблюдалось, сохранялась стабильная гемодинамика, SpO_2 поддерживалось

на значениях от 90 до 100%. После реканализации трахеи пациенты на спонтанном дыхании воздухом переводились в палату профильного отделения для дальнейшего наблюдения и лечения.

Манипуляции через тубус жесткого дыхательного бронхоскопа (бужирование трахеи) у больных производили в условиях ТВА с использованием рекофола (в дозе 2–4 мг/кг), деполяризующего мышечного релаксанта (дитилин 2 мг/кг) и инжекционной вентиляцией 100% O_2 с частотой 20–30 в мин. в условиях стандартного мониторинга. Течение анестезии у всех пациентов проходило стабильно, эпизоды снижения SpO2 до 80% отмечались у 8 больных, имели кратковременный характер и были связаны с техническими сложностями и появлением признаков отека зоны манипуляции. Этим больным проводилась противоотечная и небулайзерная терапия с применением стероидных гормонов, антигистаминных средств, бронхолитиков, раствора фуросемида, 2% раствора лидокаина до разрешения отека и стабилизации состояния. Из-за возникновения угрозы первичного или повторного развития отека над – и подсвязочного пространства все больные переводились в отделение ОРИТ для дальнейшего наблюдения и интенсивной терапии.

При необходимости стентирования процедура производилась в операционной с применением ТВА рекофолом 2 мг/кг, кетамином 1–1,5 мг/кг, миоплегии аркуроном, мониторинга ЭКГ, пульсоксиметрии, НАД и КЩР. Вентиляцию осуществляли через дыхательный канал тубуса жесткого бронхоскопа с помощью инжектора. В случае необходимости (у 2 больных) производили микроконикотомию ниже суженного участка, что позволило проводить адекватную вентиляцию. В конце манипуляции для уменьшения кашлевого рефлекса и обеспечения седатации всем больным вводился морфин из расчета 0,2 мг/кг массы тела.

Проведение операции циркулярной резекции трахеи при РСТ требовало тщательной предоперационной подготовки, часто включающей в себя все вышеперечисленные этапы обеспечения проходимости дыхательных путей. Перевод больных на ИВЛ после традиционной премедикации и индукции в анестезию проводился установкой армированной интубационной трубки под контролем фибробронхоскопии. Выбор места расположения интубационной трубки, ее качество и диаметр зависел от уровня и размеров стеноза трахеи. В большинстве случаев приходилось использовать трубки меньшего диаметра с установкой ее выше стенотической части трахеи и последующей индикацией границ стеноза с помощью бронхоскопа, в случаях предварительно разбужированного сужения, интубационную трубку проводили ниже уровня стеноза трахеи.

После вскрытия трахеи в кратчайшие сроки налаживали систему шунт-дыхания (рис. 3, 4), проводимого в операционной ране, а оротрахеальную трубку на этот период подтягивали в подсвязочное пространство для расширения хирургического доступа. Во время

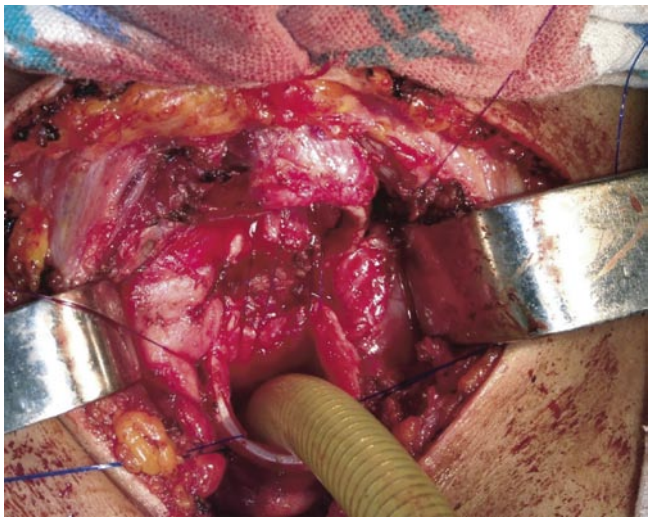


Рис. 3. Этап операции циркулярной резекции в/3 трахеи. Пересечена трахея, резецирован стенозированный рубцовый сегмент. «Шунт дыхания», армированная интубационная трубка № 7,5 проведена в нижнюю треть трахеи

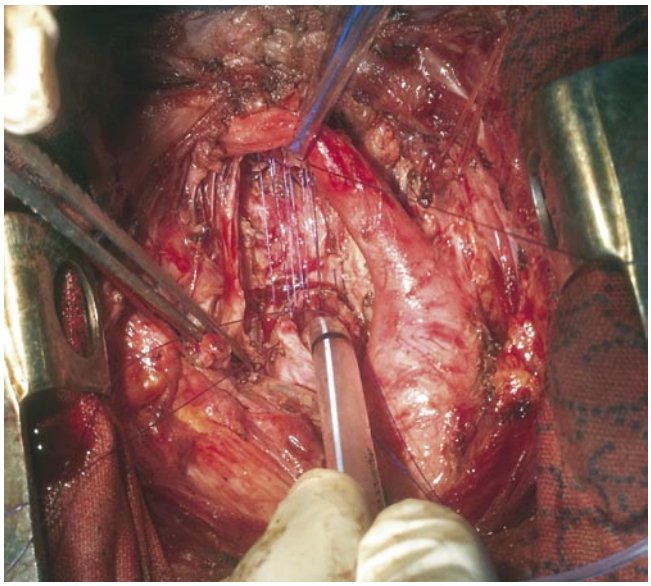


Рис. 4. Этап операции циркулярной резекции нижней трети трахеи из стернотомного доступа. После резекции протяженного суженного участка трахеи диастаз между сшиваемыми отрезками более 5 см. «Шунт дыхания», интубационная трубка № 6,5 проведена через нижнюю треть трахеи в правый главный бронх

выполнения основного этапа операции применялись альтернирующие методы ИВЛ, включающие в себя как инжекционную, высокочастотную, так и традиционную, основанную на контроле давления в дыхательных путях и подаваемого объема. Перед стягиванием швов передней стенки анастомоза удаляли шунт-дыхание и низводили под контролем фибробронхоскопа оротрахеальную трубку с обязательным исключением попадания раздувной манжетки в зону швов анастомоза. Голову больного приводили к грудной клетки и фиксировали швами между подбородком и передней грудной стенкой для умень-

Рис. 5. Этап операции пластики рубцового сужения в/3 трахеи с формированием просвета на Т-образном эндопротезе. Этап установки Т-стента

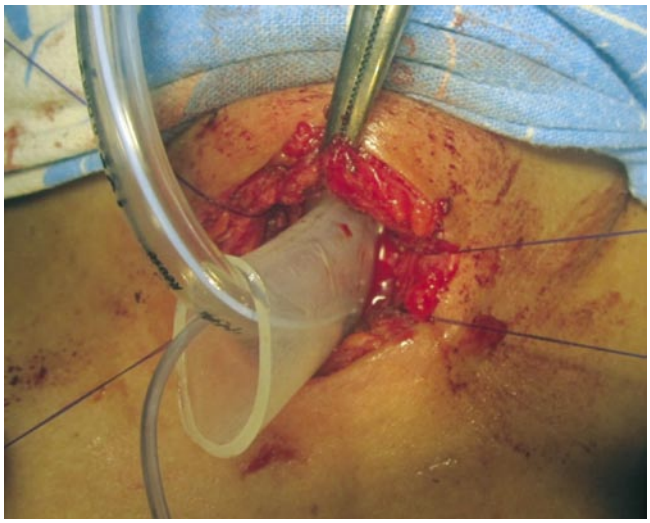


Рис. 6. Этап Операции пластики рубцового сужения в/3 трахеи с формированием просвета на Т-образном эндопротезе. «Шунт дыхания» интубационной трубкой №5,5 через перпендикулярное наружное колено Т-стента

шения натяжения швов анастомоза сроком на 14 дней. Пробуждение и экстубация пациентов осуществлялась в ОРИТ. Примененная периоперативная тактика позволяла обеспечивать гемодинамическую стабильность, адекватную вентиляцию и метаболический статус, осложнений не наблюдалось

При пластических операциях с формированием просвета трахеи на Т- образном стенте «шунт дыхания» до момента пробуждения больного и восстановления самостоятельного дыхания осуществлялся с помощью интубационной трубки, проведенной через перпендикулярное колено Т-образного стента (рис. 5, 6). В ближайшем послеоперационном периоде трубка удалялась, герметизирующая мембрана закрывалась и самостоятельное дыхание у больного продолжалось через естественные дыхательные пути с восстановлением четкой фонации.

Вывод: таким образом, представленный опыт анестезиологического пособия эндоскопических и реконструктивных операций при РСТ показал эффективность рекомендуемой периоперативной последовательности шагов и мероприятий. Согласованность и комбинированные действия со стороны бригады хирургов, анестезиологов и бронхологов, действующих как единая команда является обязательным атрибутом оказания эффективной и безопасной помощи данной сложной категории больных.

Литература

1. Волчков В.А., Иванов А.Т., Мосин И.В., Герасип В.А., Титова О.Н., Ли В.Ф., Горохов А.А., Шевчуков С.В. Струйная чрескатетерная искусственная вентиляция легких при хирургическом лечении рубцовых стенозов трахеи // Анестезиология и реаниматология. 2007. № 3. С. 48–51.
2. Выжигина М.А., Титов В.А., Жукова С.Г. Анестезиологическое обеспечение первой трансплантации реваскуляризированной трахеи больному с субтотальным рубцовым стенозом // Анестезиология и реаниматология . 2007. – № 4. – С. 64–64.
3. Гаджимирзаев Г.А. О жизненноопасных интраоперационных осложнениях при ларинготрахеопластике // Российская оториноларингология. 2009. № 3. С. 165-170.
4. Конторович М.Б., Мотус И.Я. Содружество анестезиолога и хирурга в хирургии трахеи // Уральский медицинский журнал. 2007. № 10. С. 68–70.
5. Котив Б.Н., Попов И.Б., Бисенков Л.Н., Шалаев С.А. Хирургическая анатомия изменений вызванных рубцовыми стенозами трахеи // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012. № 1. С. 40–43.
6. Паршин В.Д., Порханов В.А. Хирургия трахеи с атласом оперативной хирургии. – М.: Альди-Принт, 2010. – 480 с.: ил.
7. Порханов В.А., Поляков И.С., Сельващук А.П., Кононенко В.Б., Коваленко А.Л., Бодня В.Н., Ситник С.Д., Николаев И.Ф., Марченко Л.Г. Циркулярная резекция бифуркации трахеи при различной легочной патологии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2007. № 3. С. 58-66.
8. Серебренникова Е.В., Короткевич А.Г., Григорьев Е.В., Никифорова Н.В., Леонтьев А.С. Постинтубационные осложнения при длительной искуственной вентиляции легких // Политравма. 2011. № 2. С. 48–52.
9. Тарасенкова Н.Н., Кирасирова Е.А., Лафуткина Н.В. Характер дыхательных и метаболических нарушений у больных со стенозом гортани и трахеи различной этиологии // Вестник оториноларингологии. 2007. № 4. С. 26-29.
10. Benoit J. Bibas, Roberto A. Bibas. A New Technique for T-Tube Insertion in Tracheal Stenosis Located Above the Tracheal Stoma // Ann. Thorac. Surg., Dec 2005; 80: 2387 – 2389.
11. Cordos I., Bolca C., Paleru C. Sixty tracheal resections – single center experience // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery, Jan 2009; 8: 62 – 65.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Эшонходжаев Отабек Джураевич
тел.: +99871-2772754, *e-mail*: dr.otabek@mail.ru

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕФЛЮКС-АССОЦИИРОВАННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВОДА И ИХ ОСЛОЖНЕННИЙ

Иванса С.Я.[1], Кочетков А.В.[1, 2], Хохлов А.В.[1], Повзун С.А.[3], Кобиашвили М.Г.[2], Бояринов Д.Ю.[1], Белевич В.Л.[1], Шушакова О.В.[2], Самусенко И.А.[2]

[1] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
[2] Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова, МЧС России, Санкт-Петербург
[3] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

УДК: 616.329-009.81-002-06-07-08

Резюме

Представлен опыт лечения пациентов с рефлюкс-ассоциированными воспалительными заболеваниями пищевода и их осложнений.

Ключевые слова: рефлюкс-эзофагит, пищевод Барретта, пептические стриктуры пищевода, эрозивно-язвенные кровотечения пищевода.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF REFLUX ASSOCIATED INFLAMMATORY DISEASES OF THE ESOPHAGUS AND THEIR COMPLICATIONS

Ivanusa S.Ja., Kochetkov A.V., Hohlov A.V., Povzun S.A., Kobiashvili M.G., Bojarinov D.Ju., Belevich V.L., Shushakova O.V., Samusenko I.A.

Experience in treatment of patients with reflux-associated inflammatory diseases of the esophagus and its complications.

Keywords: reflux esophagitis, Barrett's esophagus, peptic stricture of the esophagus, erosive and ulcerative bleeding esophagus.

Значительное увеличение больных пептическим эзофагитом за последние два десятилетия особенно среди лиц трудоспособного возраста определяет актуальность проводимых исследований [10]. Выявляемость эзофагита у больных с симптомами ГЭРБ составляет 45–80%. Пациенты с ГЭРБ оценивают свое качество жизни хуже, чем больные с ИБС [3, 4]. Широкая распространенность рефлюкс-эзофагита и бесконтрольный прием препаратов приводят к частому развитию осложнений (эрозивно-язвенные кровотечения из пищевода, пептические стриктуры пищевода, пищевод Барретта), частота которых составляет 10–15% [8, 11]. Увеличение за последнее время удельного веса аденокарциномы среди других форм рака пищевода, встречаемость которой в США выросла с 10 до 30 % за последние годы, многие исследователи связывают с ростом количества больных пищеводом Барретта [5]. Ежегодный прирост частоты аденокарциномы пищевода в Европе составляет 4–10% [6].

Развитие и внедрение в клиническую практику новых малоинвазивных методов диагностики и лечения больных с пептическим эзофагитом и его осложненными формами заставляет пересматривать тактику лечения и динамического наблюдения за такими больными.

Внедрение лапароскопических операций для коррекции замыкательной функции кардии привело к увеличению количества оперированных больных не по показаниям, что также сказалось на увеличении неудовлетворительных результатов [7]. До сих пор нет единого мнения, является ли операция методом выбора лечения рефлюкс-ассоциированных воспалительных заболеваний пищевода и их осложнений.

За последние 15 лет в клинике общей хирургии ВМедА и во ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова обследовались и лечились 200 больных с рефлюкс-ассоциированными воспалительными заболеваниями пищевода и их осложнений. Преобладали пациенты работоспособного возраста (61,5%), средний возраст – 52,2 года. Неосложненное течение болезни установлено у 48,5%, пищевод Барретта – 20,5%, эрозивно-язвенные кровотечения из пищевода – 19%, пептические стриктуры пищевода – 9% больных.

При обследовании больных на всех этапах использованы современные методы диагностики, включая: суточную pH-метрию, реогастрографию, эндоскопическое исследование с применением осмотра в NBI режиме, режиме i-scan, zoom-эндоскопию, гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов слизистой (рис. 1). По разработанному алгоритму обследованы 133 (66,5%) больных, остальные 67 оценены ретроспективно.

Пищевод Барретта диагностирован у 41 пациента. Длинный сегмент более 3 см определен в 15 (36,6%) случаях. У остальных больных диагностирован короткий сегмент. По результатам гистологического исследования у 15 (36,6%) больных выявлен желудочный тип метаплазии, у 23 (56%) – кишечный (рис. 2, 3, 4), у 3 (7,3%) – дисплазия тяжелой степени. Тактика лечения пациентов с пищеводом Барретта зависела от результатов обследования и прежде всего данных гистологического исследования.

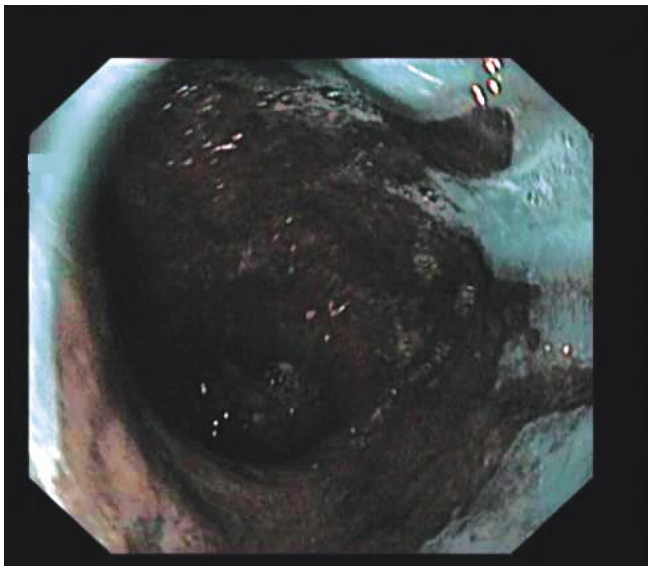


Рис. 1. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов слизистой

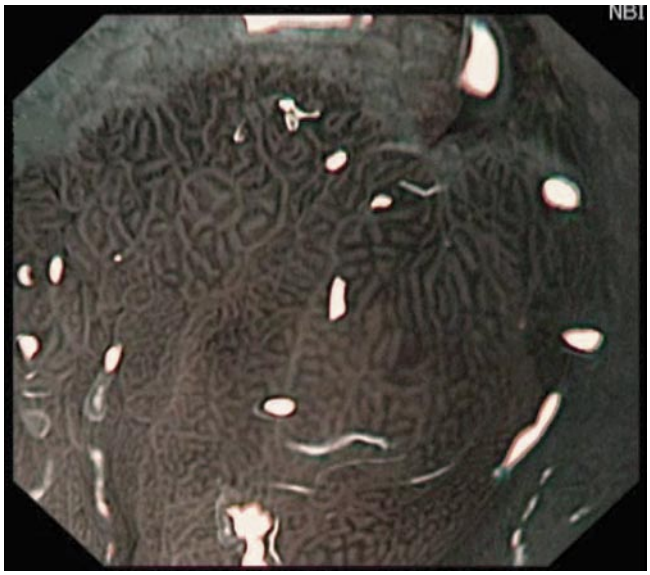


Рис. 2. Пищевод Барретта. Кишечная метаплазия. Цифровая эндоскопия в NBI-режиме

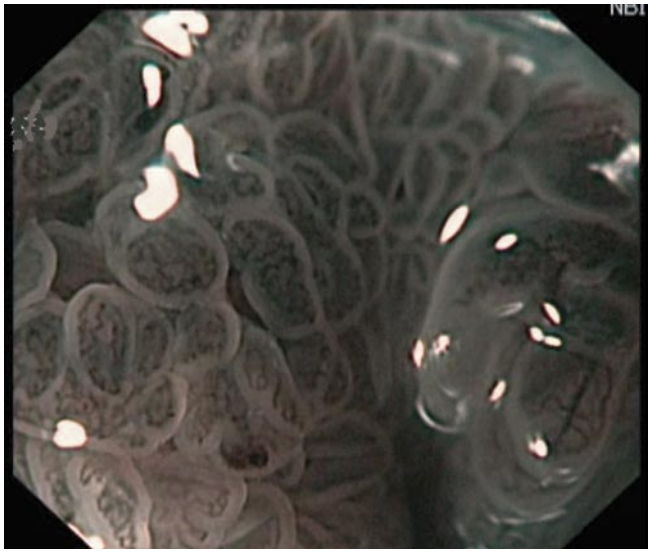


Рис. 3. Пищевод Барретта. Кишечная метаплазия. Цифровая эндоскопия с увеличением в NBI-режиме

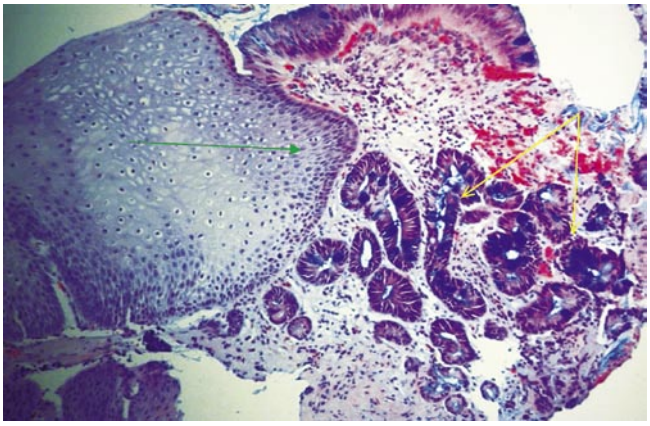


Рис. 4. Биоптат слизистой пищевода. Окраска альциановым синим. Ув×100 раз. В препарате на фоне многослойного плоского эпителия пищевода (указан зеленой стрелкой) определяются кишечные крипты с бокаловидными клетками (указаны желтыми стрелками)

При желудочной метаплазии эндоскопического удаления очагов метаплазии не предпринималось. Оперативное вмешательство выполнено всем пациентам с целью устранения гастроэзофагеального рефлюкса. Из 23 пациентов с кишечной метаплазией в 20 случаях была выполнена аргоноплазменная коагуляция очагов метаплазии слизистой оболочки пищевода с контролем и гистологическим подтверждением восстановления многослойного плоского эпителия пищевода при эзофагоскопии через месяц после операции (рис. 5, 6, 7). В последующем все эти больные были оперированы лапароскопически с целью устранения патологического желудочно-пищеводного рефлюкса. В 3-х наблюдениях при кишечной метаплазии пациенты от оперативного вмешательства отказались на фоне эффективной консервативной терапии, при наблюдении прогрессирования заболевания не выявлено.

В 3 случаях при дисплазии слизистой оболочки пищевода тяжелой степени выполнена резекции измененного участка слизистой максимально на площади до 3 см. После репарации нормальной слизистой оболочки через 1 месяц лапароскопически восстановлена замыкательная функция кардии с хорошим отдаленным результатом.

Эрозивно-язвенные пищеводные кровотечения наблюдались у 38 больных. В 20 случаях причиной развития изменений слизистой явился гастроэзофагеальный рефлюкс. Среди этих больных кровопотеря легкой степени отмечена у 9 (45%) больных, кровопотеря средней степени тяжести – у 4 (20%), тяжелая – у 7 (35%). У 18 пациентов

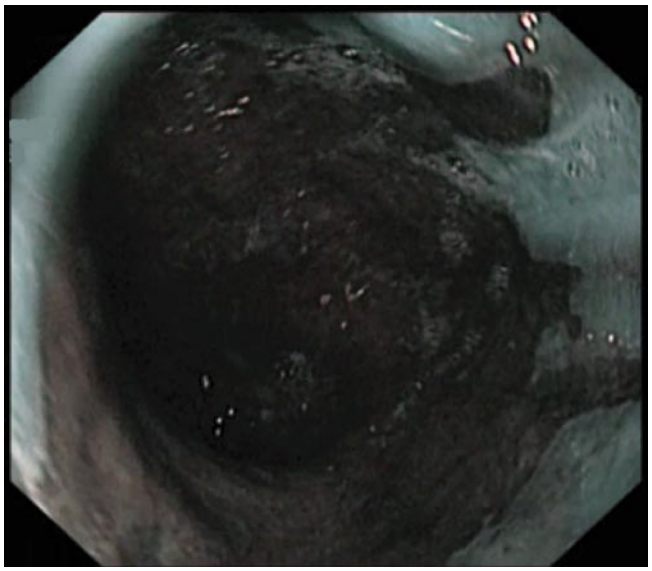


Рис. 5. Цифровая эндоскопия с осмотром в NBI режиме. Пищевод Барретта короткий сегмент. Гистологическое заключение биоптатов: кишечная метаплазия

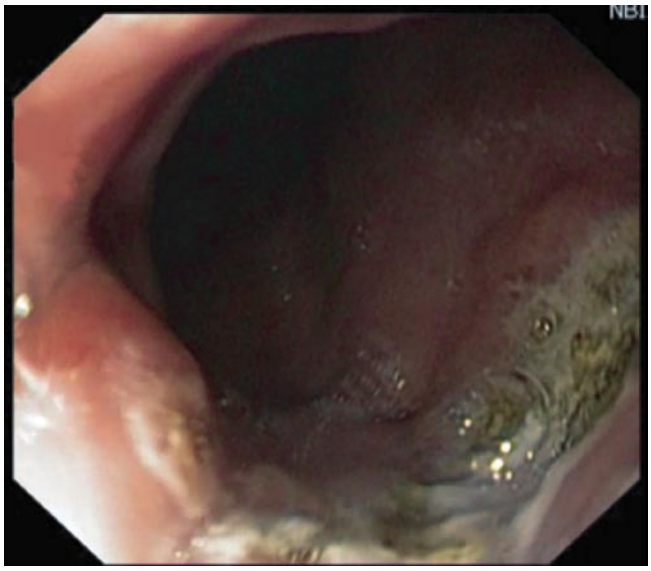


Рис. 6. Тот же пациент. Выполнено 2 курса аргоно плазменной коагуляции очагов метаплазии

первопричиной явились ишемические изменения слизистой на фоне тяжелого течения основного общесоматического заболевания. По тяжести кровопотери больные распределились следующим образом: легкая степень – 4 (20 %); средняя – 8 (46,6%); тяжелая – 6 (33,4%). Применение эндоскопического гемостаза при эрозивно-язвенных пищеводных кровотечениях потребовалось в 22 (57%) случаях. В 16 (43%) наблюдениях эффективной оказалась консервативная терапия.

Пептические стриктуры диагностированы у 18 пациентов: у 10 – 1 степени, у 5 – 2 ст., у 3 – 3 ст. по классификации Э.А. Годжелло и Ю.И. Галлингера [2]. В 12 (67%) случаях они были признаны функционально незначимыми и не требовали эндоскопической коррекции, в 6 (33%) – показанием к эндоскопическому пособию явилось значимое сужение пищевода. У 2-х больных с протяженными стриктурами использован метод бужирования пищевода по струне-направителю с гибким наконечником, при коротких стриктурах в 4-х случаях – сочетание бужирования и баллонной дилатации. Рецидив развился у 3-х (50%), которые были оперированы в сроки от одного до двух месяцев после повторных курсов эндоскопического бужирования и стихания воспалительных изменений.

Для проведения дифференциальной диагностики недостаточности кардии функционального или органического генеза, а также оценки характера рефлюксата, 80 пациентам была выполнена суточная pH-метрия, которая в 33,3% случаях позволила выявить пациентов с гиперсекреторным типом секреции желудка. Это потребовало проведение длительной антисекреторной терапии. Выявление щелочного рефлюкса в 26,6% наблюдениях позволило заподозрить патологию панкреатобилиарной зоны. Выявление у больных с пищеводом Барретта щелочных или смешанных рефлюксов, считали прогностически

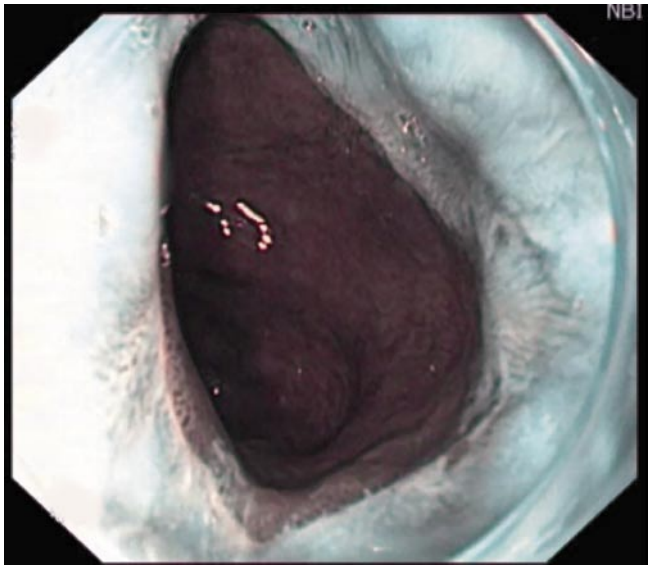


Рис. 7. Осмотр через 6 месяцев. Восстановление нормального сквамозного эпителия пищевода

наиболее неблагоприятным фактором, что заставляло использовать более активную тактику лечения.

Недостаточность пищеводного клиренса была отмечена у 67 больных. Во всех случаях диагностировано осложненное течение пептического эзофагита.

По данным импедансометрии, выполненной у 80 пациентов, для неосложненного течения пептического эзофагита был характерен гиперкинетический или спастический тип перистальтики пищевода. Гипокинетический тип перистальтики или атония пищевода отмечены у пациентов с осложненным течением, при этом результаты импедансометрии коррелировали с данными суточной pH-метрии. Изучение моторики пищевода позволило не только

установить причину дисфагии, наблюдавшейся у трети больных, но и прогнозировать развитие ее в послеоперационном периоде. При выявлении гипокинетического типа моторики пищевода явления транзиторной дисфагии в послеоперационном периоде отмечены у всех пациентов.

С целью оценки тяжести течения эзофагита для выявления возможных различий гистологических изменений у больных с разным типом рефлюкса, а также для верификации вида метаплазии и степени дисплазии, подтверждения эффективности разработанного алгоритма лечения, проведено гистологическое исследование 93 биоптатов, взятых у 71 пациента. Использованы стандартные способы окраски и иммуногистохимические методы определения экспрессии Papillomavirus (types 6, 11, 18), HerpesSimplexVirusType 1 (HSVI) и HerpesSimplexVirusType 2 (HSVII), экспрессии Cytomegalovirus (CMV) CloneCCH2 andDDG9.

При изучении биоптатов 30 пациентов с эзофагитом постоянно выявлялся отек собственной пластинки и расширение лимфатических капилляров, что является фактором хронической тканевой гипоксии, препятствующей адекватной пролиферации клеток и, следовательно, нормальной регенерации тканей в условиях повторяющегося воздействия на них повреждающего фактора. Коррекция замыкательной функции кардии приводила к нормализации лимфооттока в этой зоне и тем самым за счет устранения тканевой гипоксии способствовало восстановлению тканевых структур.

У остальных 41 пациентов при исследовании биоптатов выявлен пищевод Барретта. В 23 случаях диагностирована кишечная метаплазия. У 3 больных наблюдали дисплазию призматического эпителия тяжелой степени.

При сравнительной оценке состояния слизистой оболочки пищевода в зависимости от вида рефлюкса, по данным суточной pH-метрии, выявлены два различных типа ее изменений. В случаях кислотного рефлюкса отмечалась типичная картина пищевода Барретта с желудочной метаплазией, при этом в многослойном плоском эпителии были выявлены койлоциты – так называемые корзинчатые клетки с наличием оптических пустот в околоядерной цитоплазме (рис. 8). Аналогичные клетки описаны в эпителии шейки матки и при хронических вирусных фарингитах у больных с хроническими синуситами [9]. Установлено, что такого рода фенотип эти клетки приобретают в результате паразитирования в них папилломавируса человека, что, в свою очередь, считается облигатным фактором развития рака шейки матки. В наших наблюдениях наличие койлоцитов встречалось у 92% пациентов с кислотными рефлюксами и лишь в 1 случае при наличии смешанного рефлюкса.

При иммуногистохимическом исследовании 10 биоптатов на наличие персистенции в измененном эпителии пищевода цитомегаловируса, вируса герпеса I–II типов, папилломавируса результат оказался отрицательным.

Показания к оперативной коррекции пищеводно-желудочного перехода устанавливали при выявлении

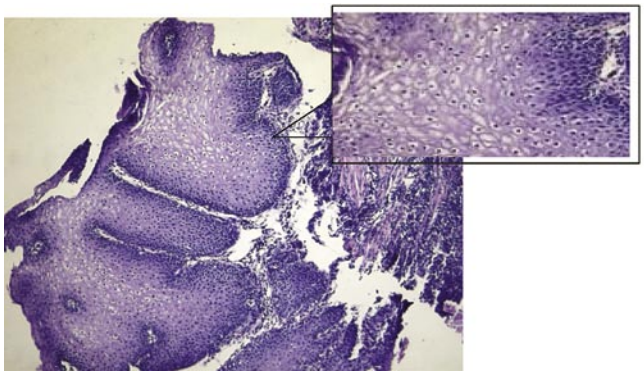


Рис. 8. Рефлюкс-эзофагит. По данным суточной pH-метрии определяется кислотный рефлюкс. Множественные клетки с оптическими пустотами (койлоциты) в составе акантотически измененного многослойного плоского эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×60 и ×200

признаков необратимых нарушений замыкательной функции кардии вне зависимоти от наличия осложнений. Оперативные вмешательства по восстановлению замыкательной функции кардии выполнены у 103 пациентов. 90 пациентов оперированы лапароскопическим доступом, 13 – открытым.

Преимущество отдавали полной фундопликации по Nissen-Rosetti, которая выполнена 90 (87,3%) пациентам.

Парциальные фундопликации выполнялись преимущественно в случае симультанного оперативного вмешательства как дополнение к устранению основного заболевания (n = 13). В 2 случаях ваготомия с дренирующей желудок операцией была дополнена выполнением передней крурорафии и фундопексией за правую ножку диафрагмы без выполнения фундопликации, с хорошим отдаленным результатом. В 3 случаях (7,7%) была выполнена конверсия доступа с лапароскопического на открытый в связи с техническими особенностями оперативного вмешательства.

Интраоперационные осложнения развились у 6 (5,8%) больных. В 5 наблюдениях диагностирован правосторонний карбокситоракс, который был связан с повреждением медиастинального листка париетальной плевры. В одном случае отмечена эмфизема области грудной клетки, шеи, лица. Во всех случаях осложнения не повлияли на объем запланированной операции.

Результаты лечения пациентов оценивали через 3, 6, 12 месяцев и далее 1 раз в год.

Для анализа результатов лечения всем пациентам предварительно проводилось анкетирование с помощью опросника sf-36. Всего изучены результаты у 87 больных. Уровень физического благополучия колебался от 10 до 63%, составляя в среднем 44,9%. Уровень психического здоровья колебался от 25 до 76 со средним значением 48,7%.

Через 3 месяца после лечения обследовано 60 больных, уровень психического здоровья составил 55,1%

(колебания от 49 до 68%), физическое здоровье 53,6% (с колебанием значений от 48 до 60%).

Анкетирование 37 пациентов в сроки 6 месяцев после лечения показало значительно лучшие результаты как психического, так и физического здоровья, показатели составили, соответственно, 68,4% и 71, 5%.

В сроки от 12 до 37 месяцев после лечения проведено анкетирование 21 пациента. Максимальный срок наблюдения составил 37 месяцев. Анализ отдаленных результатов показал повышение уровня психического и физического здоровья до 70,8% и 74, 2%, соответственно.

Показатели психического и физического здоровья через 6 месяцев после операции незначительно отличались от показателей в более поздние сроки наблюдения, которые достигают своего максимума в первые 6 месяцев после операции. Рецидив заболевания, обусловленный миграцией фундопликационной манжеты, выявлен у 2 пациентов, в одном случае выполнена рефундопликация.

Ближайшие результаты лечения (через 6 месяцев) оценены у 37 пациентов. Отдаленные результаты в сроки от 12 до 27 месяцев изучены у 21 пациента (табл. 1).

В 6 наблюдениях после устранения метаплазии и дисплазии пищевода выполнялись повторные биопсии для гистологического исследования в сроки до 12 месяцев. Во всех случаях, как по данным эзофагоскопии, так и по данным гистологического исследования, выявлено замещение цилиндрического эпителия многослойным плоским при сохранении умеренных воспалительных изменений слизистой пищевода.

Табл. 1. Результаты ближайших и отдаленных результатов лечения

Результаты	Ближайшие (n = 37)		Отдаленные (n = 21)	
	Клинические данные (%)	Инструментальные данные (%)	Клинические данные (%)	Инструментальные данные (%)
Отличный	35,1	40,6	57,2	57,2
Хороший	56,7	54	33,3	28,5
Удовлетворительный	5,4	2,7	9,5	9,5
Неудовлетворительный	2,7	2,7	–	4,8

Выводы

1. Углубленное обследование больных эзофагитами с определением патогенетических механизмов его развития обеспечивает дифференцированный подход к лечению с получением отличных и хороших результатов у 92% в ближайшем и у 89% больных в отдаленном периоде наблюдения.
2. Микроскопические изменения слизистой оболочки пищевода при рефлюкс-эзофагитах существенно различаются в зависимости от типа рефлюкса. Наиболее неблагоприятными в прогностическом отношении являются щелочной и смешанный рефлюксы, сопровождающиеся развитием кишечной метаплазии эпителия пищевода, устранение их с помощью малоинвазивных эндоскопических методов приводит к полной регенерации многослойного плоского эпителия.
3. Одним из факторов неудовлетворительной регенерации слизистой оболочки при пищеводе Барретта является тканевая гипоксия, связанная с хроническим отеком ее собственной пластинки вследствие лимфостаза, обусловленного нарушением моторики пищевода и функции нижнего пищеводного сфинктера.
4. При осложненном течении пептического эзофагита показано двухэтапное лечение с использованием на первом этапе эндоскопического пособия для устранения осложнений, дополненного консервативной терапией; на втором – восстановление замыкательной функции кардии (по показаниям) эндовидеохирургическими методами. В случае неосложненного течения заболевания при безуспешности консервативной терапии должна применяться эндовидеохирургическая коррекция замыкательной функции кардии.

Литература

1. Барабанов И.Е. Комплексная оценка результатов лечения больных рефлюкс-эзофагитом, сочетающимся с другими постгастрорезекци-онными синдромами: автореф. дисс. … канд. мед.наук / И.Е. Барабанов. – СПб., 1992. – 21 с.
2. Годжелло Э.А. Предупреждение, ранняя диагностика принципы лечения осложнений эндоскопических операций при доброкачественных стенозирующих заболеваниях пищевода/ Э.А. Годжелло, Ю.И. Галлингер// Клинич. эндоскопия. – 2006. – №2(8). – С. 2–12.
3. Гриневич В.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ее внепищеводные проявления: современные представления о диагностике и лечении/ В.Б. Гриневич, О.А. Саблин. – СПб., 2004. – С. 10–25.
4. Касумов Н.А. Рефлюкс-эзофагит: современное состояние проблемы/ Н.А. Касумов // Хирургия. – 2007. – № 4. – С. 62–65.
5. Кашин С.В. Пищевод Баррета: принципы эндоскопической диагно-стики и медикаментозной терапии/ С.В. Кашин, И.О. Иваников// Российский журнал гепатологии, гастроэнтерологии, колопроктологии. – 2006. – № 6. – С. 73–77.
6. Лукина А.С. Пищевод Барретта/А.С. Лукина // Клинич. эндоскопия. – 2008. – № 1(14). – С. 42–48.
7. Солоницын Е.Г. Клинико-эндоскопические особенности и лечебная тактика у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы: автореф. дисс. канд. … мед.наук/ Е.Г. Солоницын. – СПб., 2007. – 22 с.
8. Старостин Б.Д. Оптимизация лечения гастроэзофагеальной реф-люксной болезни/ Б.Д. Старостин// Рос.журн. гепатологии, гастроэнтерологии, колопроктологии. – 2007. – №4. – С. 4–9.
9. Ткачук И.В. Клинико-морфологические особенности слизистой оболочки глотки при хронических синуситах: автореф. дис. ...канд.мед. наук/ И.В. Ткачук.-СПб., 1998. – 19 с
10. Черноусов А.Ф. Результаты фундопликаций при лечении рефлюкс-эзофагита/ А.Ф. Черноусов, А.Л. Шестаков, Л.К. Егорова// Весн. хирургической гастроэнтерол. – 2009. – №4. – С.64–67.
11. Shi G. Lower esophageal sphincter relaxation characteristics using a sleeve sensor in clinical manometry/G.Shi, G.A.Ergun, M.Manka, P.J.Kahrilas// Amer. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 93, N. 12. – P. 2373–2379.
12. Wykypiel H. Nissen or partial posterior fundoplication: which antireflux procedure has a lower rate of side effects? / H. Wykypiel, M. Gadenstaetter, A. Klaus, P. Klingler, G.J. Wetscher // Langenbecks Arch Surg. – 2005. – Vol. 390, №2. – P. 141–147

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Бояринов Дмитрий Юрьевич
19044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева д.6.
тел.:+7 (905) 289-31-34, *e-mail:* boyarinov@yandex.ru

МИНИИНВАЗИВНЫЕ ЧРЕСКОЖНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ: СТАНОВЛЕНИЕ, СОСТОЯНИЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Ветшев П.С., Бруслик С.В., Мусаев Г.Х.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова, Москва

УДК: 616-089.819

Резюме

В статье освещено становление миниинвазивных чрескожных вмешательств и современное состояние этих технологий. Приведены некоторые негативные тенденции, сложившиеся при применении миниинвазивных технологий (МИТ). Авторы указывают на достижения и перспективы развития новых хирургических технологий, предостерегая специалистов от кратностей чрезмерной эйфории от возможностей методов, либо малоаргументарного неприятия, призывают полностью использовать накопленный поколениями опыт.

Ключевые слова: минимальноинвазивные технологии, тенденции, перспективы.

MINIMALLY INVASIVE PERCUTANEOUS TECHNOLOGY: FORMATION, CONDITION, PERSPECTIVE

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

The issue highlights the history of miniinvasive percutaneous surgery. Some negative trends and bias, though developed in the field, are discussed. Authors point out perspectives of modern technologies, warning against the unreasonable euphoria of method's possibilities, and call upon the use of the past experience and lessons learned by previous generation.

Keywords: miniinvasive percutaneous surgery, tendency, perspective.

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

По понятным причинам одним из направлений, где в своё время остро назрела необходимость чрескожных вмешательств, оказалась хирургия органов гепатопанкреатодуоденальной области. И именно желчная хирургия и заболевания гепатопанкреатодуоденальной зоны до сих пор остаются основными «пользователями» этих технологий. Клиническая практика настоятельно диктовала необходимость создания диагностических методов, позволяющих объективно оценить состояние желчных протоков. И вот в 1924 году E.Graham и W.Cole впервые выполнили пероральную холецистографию, а в 1937 г. было опубликовано первое сообщение о чрескожной холецистографии, но оно, к сожалению, осталось незамеченным медицинской общественностью [2]. При этом стоит отметить, что в те годы не было возможности контролировать ход иглы, процедура сопровождалась риском серьезных осложнений и, вероятно поэтому, не получила широкого применения. Принято считать, что отправной точкой внедрения чрескожной холангиографии стало сообщение R.F. Carter и G.V. Saypol в 1952 г., что обусловлено появлением более совершенных рентгеновских аппаратов [3].

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

Отметим, что имевшаяся в те годы возможность ультразвукового контроля проведения иглы даже не в режиме реального времени, существенно изменила подходы к чреспеченочным процедурам, и к концу 60-х годов прошлого столетия в основном были отработаны показания и методология выполнения вмешательства. Клиницистами была оценена и возможность трансформации диагностических методов, каковыми миниинвазивные технологии в то время являлись, в лечебные чрескожные вмешательства (воплощение принципа «два в одном»). Уже в 1972 году F. Burcharth доложил о первом успешном эндопротезировании желчного протока, а через 6 лет им же был представлен опыт лечения 455 больных со стриктурами желчных протоков опухолевого генеза [6].

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

Наличие ультразвукового контроля позволило S. Hancke и J.F. Pedersen [7] в 1976 г. выполнить чрескожную пункцию псевдокисты поджелудочной железы, а через 6 лет специалисты стали оставлять дренаж в просвете псевдокисты для длительного наружного дренирования. Однако частая связь псевдокисты с панкреатическим протоком и необходимость длительного наружного ее дренирования,

нередко приводила к формированию наружного панкреатического свища. Эта неудовлетворенность хирургов побудила к разработке методики чрезгастрального дренирования псевдокист поджелудочной железы, показавшей в последующем свою эффективность и безопасность. В связи с этим S. Hancke был предложен внутренний стент, позволивший обеспечить соединение псевдокисты с просветом желудка, что избавляло от необходимости длительного применения наружного дренажа и, тем самым существенно повышало качество жизни пациентов.

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

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

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

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

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

Зачастую различные сообщения по чрескожным вмешательствам включаются в многочисленные программы форумов узких специалистов. При этом многие из участников этих, безусловно важных научных собраний, мало знакомы с достижениями коллег, нюансами применения этих технологий, не совсем подготовлены к полноценному и комплексному восприятию информации, что приводит к неприятию чрескожных вмешательств и необоснованной их критике. Более того, в настоящее время отмечается некоторое разобщение специалистов миниинвазивной

хирургии с формированием научных групп, которые привержены выступать только в тех или иных узкопрофильных ассоциациях, что неизбежно приводит к разобщенности этих специалистов и, порой, декларированию ими во многом противоречивых подходов к лечению тех или иных заболеваний. Нередко тендециозно звучат рекомендации, основанные только на ограниченных собственных данных, без учета накопленного коллегами опыта и применения принципов доказательной медицины.

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

Мининвазивные вмешательства находят всё большее применение в лечении рака органов гепатопанкреатобилиарной области. При этом технологические варианты определяются в каждом конкретном случае с учетом характера заболевания, распространенности опухолевого процесса и возможности выполнения радикальной операции: в случае резектабельной опухоли и наличия механической желтухи необходима декомпрессия желчевыводящих путей (чрескожное наружное желчеотведение, наружно-внутреннее желчеотведение, стентирование и др.); при нерезектабельных образованиях чрескожные МИТ используются в качестве завершающих, существенно улучшающих качество жизни пациента и создающих условия для применения других методов лечения (химиотерапии, химиоэмболизации, локальной деструкции – РЧА, МВА, HIFU).

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

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

Завершая, необходимо отметить, что современные щадящие хирургические технологии, динамично развиваясь и совершенствуясь, занимают все более достойное место в клинической практике. За ними будущее и об этом свидетельствует опыт ведущих отечественных и зарубежных клиник. Их дальнейшее развитие и внедрение в клиническую практику требует взвешенного подхода, разумной интеграции различных специалистов, широкого обсуждения на научных форумах и на страницах периодических изданий.

Литература

1. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Лядов К.В., Стойко Ю.М. О некоторых негативных тенденциях в прогрессивном развитии эндовидеохирургии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2005; 5: 62-65.
2. Huard P., Do-Xuan-Hop. La ponction transhepatique des canaux biliares. Bull. Soc. Med. Chir. Indochine.1937; 15: 1090.
3. Carter F.,Saypol G. Transabdominal cholangiography. JAMA. 1952; 148 (4): 253-255.
4. Menghini G. One-second needle biopsy of the liver. Gastroenterology. 1958; 35; (2): 190-199.
5. Glenn F., Evans J.A., Mujahed Z., Thorbjarnarson B. Ann.Surg. 1962; 156: 451-462.
6. Burcharth F.A. New endoprostesis for nonoperative intubation of the biliary tract in malignant obstructive jaundice. Surg.Ginec. Obstet.1978;146 (1): 76-78.
7. Hanke S., Pedersen J.F. Percutaneus puncture of pancreatic cyst guided by ultrasound. Surg. Ginecol. Obstet. 1976; 142 (4): 551-552.
8. Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Ветшев С.П., Коваленко Е.И. Спорные вопросы и негативные тенденции в диагностике и хирургическом лечении случайно выявленных опухолей надпочечников. Хирургия. 2005; 6: 11-14.
9. Резолюция XIVМеждународного конгресса хирургов – гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» 19-21 сентября. 2007г, Санкт-Петербург, Россия. Анналы хирургической гепатологиию2007; 12:110-112.
10. Резолюция Пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов (Тюмень). Анналы хирургической гепатологии. 2014; 3: 138-140.
11. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей (руководство для врачей). М.: Видар-М, 2006. 586 с.
12. Ветшев П.С., Мусаев Г.Х. Эхинококкоз: современный взгляд на состояние проблемы. Анналы хирургической гепатологии. 2006; 11 (1): 111-117.
13. Карпов О.Э., Ветшев П.С., Бруслик С.В., Маады А.С. Сочетанное применение ретроградного и антеградного доступов при сложном холедохолитиазе. Анналы хирургической гепатологии. 2013; Т.18. 1; 59-62.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Бруслик Сергей Владимирович
e-mail: drsbruslik@mail.ru

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПЛАСТИКИ ТАЗОВОЙ БРЮШИНЫ ПРИ МУЛЬТИВИСЦЕРАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ И РАСШИРЕННЫХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Соловьев И.А.[1], Гайворонский И.В.[1], Корытова Л.И.[2], Васильченко М.В.[1], Виноградов С.В.[1], Мешетькин А.В.[2], Навматуля А.Ю.[1], Корытов О.В.[1], Алексеев В.В.[1], Пшуков К.Х.[1], Федоров В.Ю.[1]

[1] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
[2] Российский научный центр радиологии и хирургических технологий МЗ РФ, Санкт-Петербург

УДК: 618.13-006.6-089.888.14:616-089.87/-089.844

Резюме

В основу исследования включены 186 больных местнораспространенным раком органов малого таза. Выполнены различные по объему комбинированные (101 больных) и расширенные (85 больных) оперативные вмешательства, при этом эвисцерации органов малого таза составили 63 случая. Показаниями к пластике тазовой брюшины были – тотальная инфралеваторная эвисцерация органов малого таза (9 больных), задняя инфралеваторная эвисцерация органов малого таза (11 больных) и расширенная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (34 больных). Пластика аутотканями была выполнена 43 больным, сетчатыми эксплантатами - 11 больным.

Количество послеоперационных осложнений составило 40,2%. Гнойно-воспалительные осложнения развились у 41 больного (22,0%), спаечная кишечная непроходимость развилась у 3-х больных.

Пластика тазовой брюшины после инфралеваторных эвисцераций органов малого таза и расширенных брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки показана во всех случаях. Наиболее простыми методами являются пластика большим сальником или тазовой брюшиной. При невозможности аутопластики показана пластика сетчатыми эксплантатами.

Ключевые слова: опухоли малого таза, эвисцерация таза, местнораспространенный рак, тазовое дно.

CLINICAL AND ANATOMICAL REASONING OF PERITONEUM PELVIC PLASTICAL SURGERY AT PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED PELVIC CANCER WHILE PERFORMING MULTIVISCERAL RESECTION AND EXPANDED SURGERY

Solovjev I.A., Gajvoronskij I.V., Korytova L.I., Vasiljchenko M.V., Vinogradov S.V., Meshetjkin A.V., Navmatulja A.Ju., Korytov O.V., Alekseev V.V., Pshukov K.H., Fedorov V.Yu.

The basis of investigation is 186 patients with locally advanced pelvic cancer. Pelvic evisceration was in 63 cases. Indications for plastical surgery peritoneum pelvic were: total infralitoral pelvic evisceration (9 patients), dorsal infralitoral pelvic evisceration (11 cases) and expanded abdominoperineal rectum extirpation (34 patients). Plastic surgery with autogenouse tissues was performed to 43 patients, with reticulate explants - to 11 patients.

The rate of postoperative complications was 40, 2 %. 41 patients (22, 0 %) had pyoinflammatory complications, 36 (19, 4%) of them had festering of postsurgical wound, 5 (2,7 %) had festering of perineum. Commissural enteric impassability evolved at 3 patients.

Plastic surgery of peritoneum pelvic after total and dorsal infralitoral pelvic evisceration and expanded abdominoperineal rectum extirpation indicated in all cases. The easiest method is plastical surgery with big omentum or peritoneum pelvic. Plastical surgery with reticulate explants is performed when autoplastic is impossible.

Keywords: cancer pelvic, pelvic evisceration, locally advanced cancer, the pelvic floor muscles.

В структуре онкологической заболеваемости злокачественные опухоли малого таза в совокупности составляют более 25,0%. В настоящее время отмечается рост заболеваемости местнораспространенным раком органов малого таза. У каждого третьего онкологического больного процесс носит местно- и регионарнораспространенный характер [1, 4, 5, 8, 13, 14, 16].

При хирургическом лечении данной категории больных выполняют мультивисцеральные резекции с полным или частичным иссечением тазовой брюшины. Значимость дефекта тазовой брюшины возрастает при выполнении инфралеваторной эвисцерации органов малого таза и расширенной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки, которые сопровождаются удалением мышц тазового дна. Среди хирургов-онкологов до сих пор нет стандартного подхода к методам замещения дефекта тазовой брюшины после обширного её иссечения и удаления органокомплекса при местнораспространенном раке органов малого таза. По данным литературы, в случае оставления дефекта в тазовой брюшине, у 45–70% больных развиваются различные специфические послеоперационные осложнения: спаечная кишечная непроходимость, промежностные грыжи, воспалительные осложнения со стороны промежностной раны, эвентрация петель тонкой кишки через промежностную рану. Механизм развития данных осложнений следующий: после хирургического удаления органокомплекса малого таза вместе с опухолью, образуется дефект тазовой брюшины, через который в полость малого таза опускаются петли тонкой кишки, реже большой сальник, которые спайками фиксируются к стенкам раневой поверхности, вызывая явления кишечной непроходимости [6, 7, 10, 18, 23].

При невозможности ушивания тазовой брюшины после комбинированных и расширенных операций на органах малого таза известно множество способов её реконструкции. Выделяют пластику собственными тканями и сетчатыми эксплантатами [6, 7, 11, 22, 25, 27].

1. Аутопластика. Самым ранним, простым и наиболее часто применяемым способом пластики тазовой брюшины является тампонирование полости малого таза мобилизованным большим сальником. Выделяют следующие недостатки данного способа:

- не предусматривает дифференцированного подхода к больным, у которых сальник имеет малые размеры, низкую степень жировой клетчатки или отсутствует в связи с ранее выполненной операцией;
- не подходит тем больным, у которых по онкологическим показаниям показана оментэктомия;
- вследствие натяжения лоскута или его перегиба может развиться тромбоз сосудистой ножки, что приведет к ишемии и некрозу лоскута [3, 17, 24].

Хорошо известен способ ушивания тазовой брюшины после ее мобилизации от брюшной стенки. Применить данный способ пластики тазовой брюшины из-за широкого её иссечения удается всего лишь у 27,5% больных. Другие онкологи для укрытия дефекта тазовой брюшины у женщин применяли матку с придатками [6, 7, 11, 19, 21, 26].

В литературе описаны способы пластики различными фасциально-мышечными и кожно-фасциально-мышечными трансплантатами на сосудистой ножке: пластика большой поясничной мышцей и большой ягодичной мышцей. Данные способы является технически сложными в исполнении, травматичными, у четверти больных перемещенный кожно-мышечный трансплантат вследствие дефицита кровоснабжения часто некротизируется и инфицируется, что приводит к увеличению срока заживления промежностной раны [10, 22, 23, 26, 27].

2. Пластика сетчатыми эксплантатами. Благодаря научным исследованиям F.C. Usher в середине прошлого века хирургия сделала шаг от различных биологических материалов, используемых при замещении тканей, к синтетическим. Этому способствовал большой опыт, накопленный при применении в качестве пластического материала широкой фасции бедра, подошвенного сухожилия, надкостницы, твердой мозговой оболочки и т.д. В своей работе F.C. Usher (1959г.) представил данные о применении высокоплотного полиэтилена при зашивании дефектов грудной и брюшной стенок. Начиная с 1959 года, для этих целей было синтезировано несколько десятков полипропиленов, получивших общее название MESH, которые в основном применялись при лечении грыж различной локализации. Позже, благодаря работам Lichtenstein (1989г.) свободная от натяжения лапароскопическая MESH-герниопластика стала операцией выбора при хирургическом лечении паховых грыж. В случаях, когда не удавалось ушить тазовую брюшину, а большой сальник был не пригоден для тампонирования полости малого таза, стали применять для пластики тазовой брюшины сетчатые эксплантаты. Чтобы не вызвать спаечный процесс сетку окутывали прядью большого сальника на ножке или покрывали её поверхность остатками брюшины. В настоящее время разработаны композитные сетки, покрытые гидрогелем, которые предотвращают сращение протеза с кишкой при внутрибрюшном его расположении, что позволяет с достаточно высокой степенью безопасности имплантировать их без последующей перитонизации. Стоит отметить, что данная разработка относилась к пластикам грыж передней брюшной стенки различной локализации. В пластике тазовой брюшины после комбинированных и расширенных операций на органах малого таза данные сетки до настоящего времени не применялись [2, 9, 12, 15, 20, 25, 27].

Таким образом, пластика тазовой брюшины после комбинированных и расширенных брюшно-промежностных экстирпаций, эвисцераций органов малого таза, сопровождающихся иссечением тазовой брюшины и мышц тазового дна, является актуальной и напрямую связана с развитием послеоперационных осложнений. В настоящее время среди онкологов нет единого мнения о показаниях и способах пластики тазовой брюшины у данной категории больных, что и способствовало написанию данной статьи. В доступных отечественных и зарубежных источниках информации не удалось обнаружить обоснования изоляции брюшной полости от полости малого таза у больных местнораспространенным раком органов малого таза.

Цель. Изучить возможности и обосновать (анатомически, клинически и онкологически) необходимость пластики тазовой брюшины при мультивисцеральных резекциях и расширенных операциях у больных местнораспространенным раком органов малого таза.

Материалы и методы

В исследование было включено 186 больных местнораспространенным раком органов малого таза, которым были выполнены мультивисцеральные резекции и расширенные оперативные вмешательства. Средний возраст составил 65,2 ± 5,2 года (от 43,7 до 88,4 лет). Женщин было 112 (60,2%), мужчин – 74 (39,8%) (табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что у подавляющего большинства пациентов (87,6%) местнораспространенный процесс был обусловлен наличием опухоли в дистальных отделах толстой кишки.

Объем выполненных операций больным местнораспространенным раком органов малого таза представлен в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, доля эвисцераций таза составила 33,2% от всех операций, выполненных больным местнораспространенным раком органов малого таза.

Пластика тазовой брюшины выполнялась во всех операциях, сопровождающихся нарушением целостности тазовой брюшины и иссечением мышц тазового дна вследствие удаления замыкательного аппарата прямой кишки. Таким образом, показаниями к пластике тазовой брюшины были: тотальная и задняя инфралеваторные эвисцерации органов малого таза (9 и 11 больных соотв.)

Табл. 1. Распределение больных по локализации первичной опухоли

№ п/п	Локализация опухоли	Количество больных	%
1.	Рак прямой кишки	98	52,7
2.	Рак сигмовидной кишки	65	34,9
3.	Рак яичников	7	3,8
4.	Рак тела матки	6	3,2
5.	Рак шейки матки	7	3,8
6.	Рак уретры	1	0,5
7.	Рак мочевого пузыря	2	1,1
8.	Итого	186	100,0

Табл. 2. Распределение больных по объему операций на органах малого таза

№ п/п	Объем вмешательства	Количество больных	
		абс.	%
1.	Эвисцерация органов малого таза:		
	- тотальная	15	8,1
	- передняя	20	10,7
	- задняя	28	15,1
	ВСЕГО	63	33,2
2.	Мультивисцеральные резекции	38	20,1
3.	Расширенные операции	85	45,7
4.	Всего	186	100,0

и расширенная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (34 больных).

В зависимости от вида применяемой пластики тазовой брюшины больные были распределены на 5 групп (табл. 3).

Самый большой размер дефекта тазовой брюшины отмечали после инфралеваторных тотальных эвисцераций органов малого таза. В этих случаях пластику тазовой брюшины выполняли четырехслойным сетчатым эксплантатом (рис. 1, 2). Безусловным преимуществом данной сетки являются ее неадгезивные свойства, которые позволяют дополнительно не укрывать её брюшиной или большим сальником. Стоит отметить, что данный вид сетки был разработан для герниопластики и укрытия других фасциальных дефектов. Для отграничения брюшной полости от полости малого таза данная сетка ранее не применялась. Несомненными достоинствами этого пластического материала являются прочность, инертность, отличные манипуляционные качества и устойчивость к спайкообразованию. Недостатком является высокая цена материала.

Нами также применялись другие виды реконструкции тазовой брюшины. Пластику прядью большого сальника применяли 11 больным после операции задней

Табл. 3. Распределение больных по виду пластики тазовой брюшины

№ п/п	Вид пластики	Количество больных	%
1.	Замещение тазовой брюшины композитной четырехслойной сеткой	9	16,7
2.	Пластика прядью большого сальника	25	46,3
3.	Ушивание тазовой брюшины	13	24,1
4.	Укрытие дефекта тазовой брюшины маткой с придатками	5	9,3
5.	Реконструкции тазовой брюшины политетрафторэтиленовым эксплантатом	2	3,6
	Итого	54	100,0

инфралеваторной эвисцерации органов малого таза и 14 больным – после расширенной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки (рис. 3). В 13 случаях расширенной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки удалось ушить тазовую брюшину после предварительной её мобилизации (рис. 5), а у 5 пациенток дефект тазовой брюшины устранен маткой с придатками (рис. 4).

В последнее время при реконструкции тазовой брюшины у больных местнораспространенным раком мы применяем пластический материал отечественного

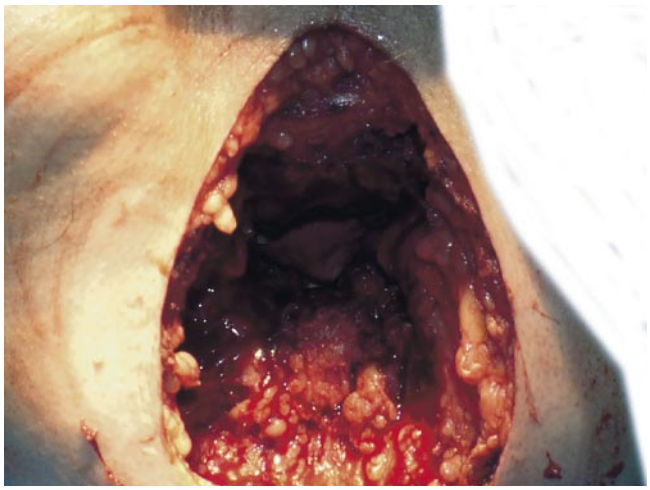


Рис. 1. Вид промежностной раны после тотальной инфралеваторной эвисцерации органов малого таза

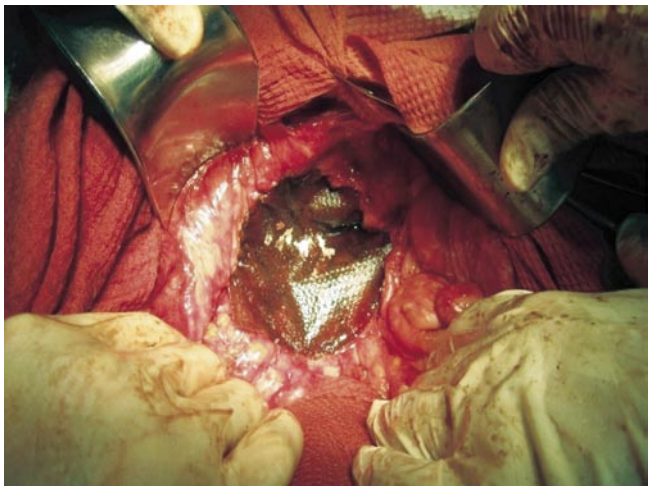


Рис. 2. Пластика тазовой брюшины сетчатым эксплантатом после тотальной инфралеваторной эвисцерации органов малого таза

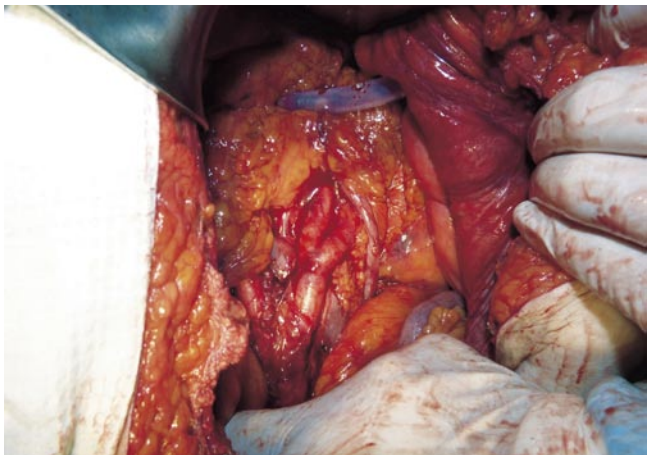


Рис. 3. Вид послеоперационной раны после пластики прядью большого сальника

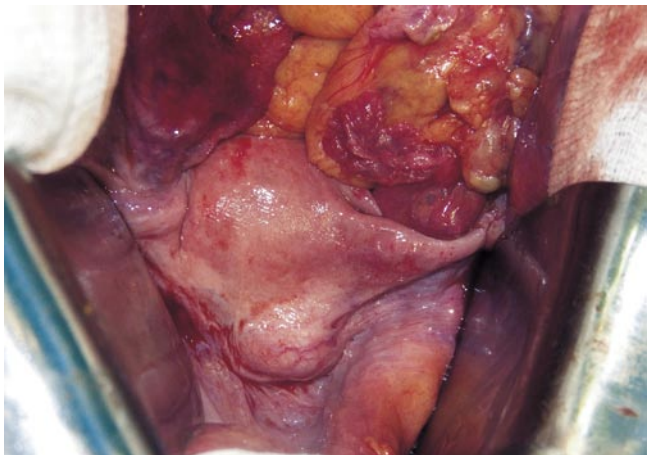


Рис. 4. Вид послеоперационной раны после укрытия входа в малый таз маткой

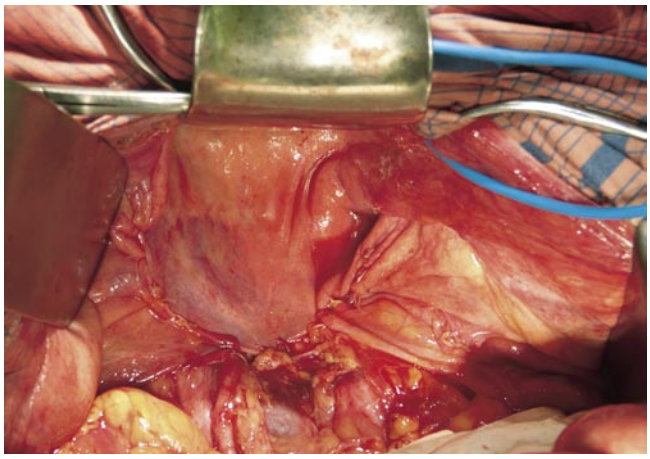


Рис. 5. Ушивание тазовой брюшины после расширенной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки

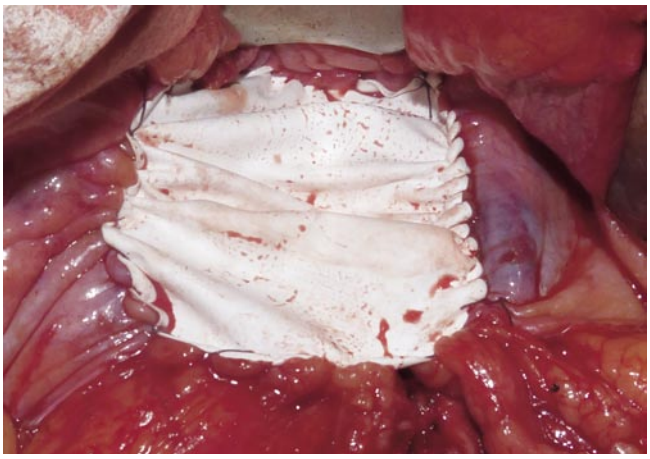


Рис. 6. Реконструкция тазовой брюшины политетрафторэтиленовым эксплантатом

производителя – политетрафторэтилен, который обладает высокой биомеханической совместимостью, высокой прочностью и эластичностью, и на порядок дешевле синтетических материалов зарубежных производителей. Политетрафторэтиленовые эксплантаты применяются нами при пластике тазовой брюшины при обширном её дефекте (рисунок 6).

Результаты

После расширенных и комбинированных операций на органах малого таза в раннем послеоперационном периоде осложнения развились у 76 больных (40,2%). В основном это были гнойно-воспалительные осложнения, которые развились у 41 больного (22,0%), из них нагноение послеоперационной раны наблюдали у 36 больных (19,4%), промежностной – у 5 (2,7%). Спаечная кишечная непроходимость развилась у 3-х больных, что послужило причиной выполнения повторных операций, во время которых было выявлено, что основной спаечный процесс локализовался в полости малого таза, что и являлось во всех случаях причиной данного грозного осложнения. Эти больные входили в группу, которым пластику тазовой брюшины не выполняли. От прогрессирования острой сердечно-сосудистой недостаточности после повторной операции по поводу развития спаечной кишечной непроходимости умер один больной.

Нами проведено микроскопическое исследование сетчатого эксплантата через 15 месяцев после тотальной эвисцерации органов малого таза у больного, который умер от прогрессирования основного заболевания. Стоит отметить, что на вскрытии признаки спаечного процесса в области пластики тазовой брюшины отсутствовали. На микропрепарате (окрашивание гематоксилин-эозином, увеличение × 200) визуализируется инородное тело – сетка с которой интимно спаяна молодая соединительная ткань, представленная фибробластами и фиброцитами, богато васкуляризированная, со слабо выраженной мононуклеарной инфильтрацией. Волокна соединительной ткани переплетены с материалом трансплантата (рис. 7). На рисунке 8, при увеличении × 400, видна ткань ино-

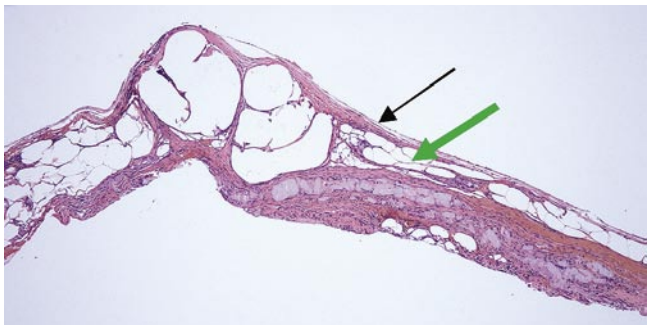


Рис. 7. Микропрепарат сетчатого эксплантата через 15 месяцев после установки (окрашивание гематоксилин-эозином, увеличение × 200). Зеленой стрелкой указана сетка, черной – соединительная ткань

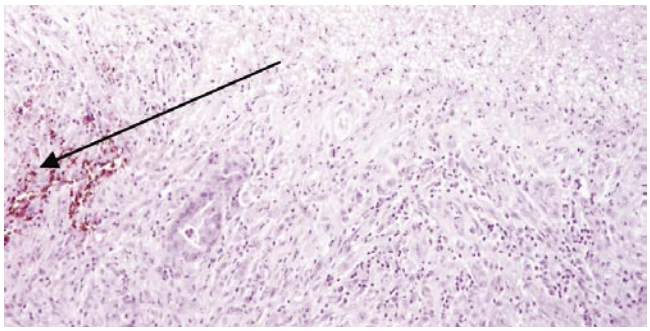


Рис. 8. Микропрепарат сетчатого эксплантата (указан стрелкой) через 15 месяцев после установки (окрашивание гематоксилин-эозином, увеличение × 400)

родного тела (сетка) по периферии которой определяется грануляционная ткань, богатая сосудами капиллярного типа, со слабо выраженной мононуклеарной и лейкоцитарной инфильтрацией.

Обсуждение

По нашему мнению в настоящее время является актуальной разработка способов пластики тазовой брюшины после мультивисцеральных резекций и расширенных операций, сопровождающихся её иссечением и удалением мышц тазового дна у больных местнораспространенным раком органов малого таза. О необходимости её выполнения можно судить по 3 ключевым направлениям – клиническое, анатомическое и онкологическое.

1. Клиническое обоснование пластики тазовой брюшины. Наличие дефекта тазовой брюшины и тазового дна после мультивисцеральных и расширенных операций на органах малого таза способствует опусканию петель тонкой кишки в полость малого таза, что зачастую приводит к промежностной эвентрации (рис. 9 и 10), спаечной кишечной непроходимости (рис. 11 и 12)

Следует отметить, что по данным литературы у больных местнораспространенным раком органов малого таза, которым были выполнены комбинированные и расширенные операции, сопровождающиеся удалением мышц тазового дна, спаечный процесс преимущественно локализуется в области дефекта тазовой брюшины и более чем в 60% случаев способствует развитию острой спаечной кишечной непроходимости [6, 7]. В нашем исследовании такие осложнения развились у 3 больных. На рисунках 11, 12 представлены рентгенограммы при острой ранней спаечной кишечной непроходимости. На рисунке 11 отмечаются множественные тонкокишечные уровни жидкости. При проведении пассажа бария через 6 часов, установлено, что зона препятствия находилась в области входа в малый таз (рис. 12). Причиной острой спаечной тонкокишечной непроходимости являлась петля тонкой кишки, которая через дефект в тазовой брюшины опустилась в полость малого таза и в виде «двустволки» была фиксирована к одной из его стенок.

Рис. 9. Вид промежностной раны через 14 суток после расширенной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки

Рис. 10. Миграция петли тонкой кишки в полость малого таза после расширенной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки (14 сутки)

Таким образом, данный случай демонстрирует необходимость пластики тазовой брюшины с целью профилактики ранней спаечной кишечной непроходимости после операций на органах малого таза с иссечением мышц тазового дна. Установленный эксплантат или иные методы реконструкции тазовой брюшины препятствуют опусканию петель тонкой кишки в образовавшуюся полость малого таза (рис. 13 и 14) и их адгезии к стенкам

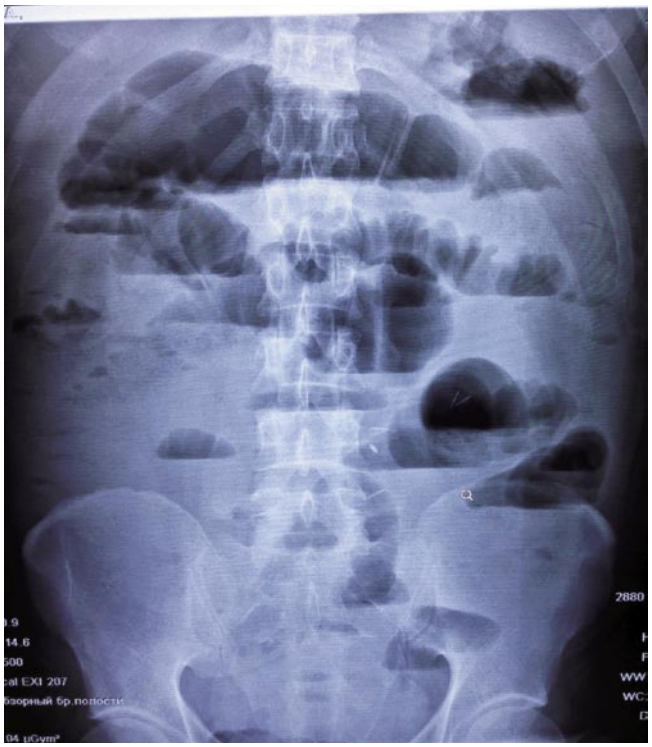


Рис. 11. На рентгенограмме брюшной полости в прямой проекции отмечаются множественные тонкокишечные уровни жидкости

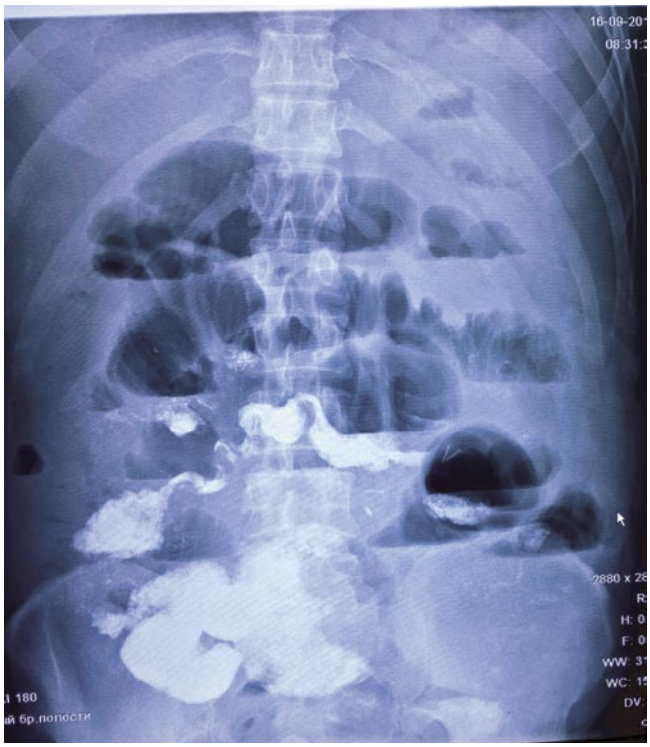


Рис. 12. На рентгенограмме брюшной полости в прямой проекции через 6 часов с момента дачи бария сохраняются множественные тонкокишечные уровни жидкости. Стоп-контраст – в области входа в малый таз

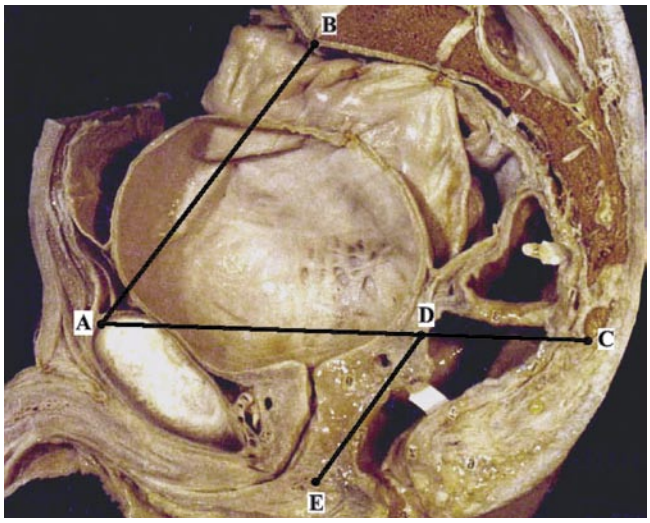
Рис. 13. На КТ органов брюшной полости в боковой проекции видны контрастированные петли тонкой кишки, расположенные над входом в малый таз (2 мес. после расширенной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки)

Рис. 14. На КТ органов брюшной полости в прямой проекции видны контрастированные петли тонкой кишки, расположенные над входом в малый таз (тот же больной)

таза у данной категории больных, что способствует профилактике развития острой спаечной кишечной непроходимости.

2. Анатомическое обоснование пластики тазовой брюшины. С целью анатомического обоснования необходимости выполнения пластики тазовой брюшины

после расширенных и комбинированных операций на органах малого таза были исследованы 21 фиксированные формалином трупы людей, у которых производилось вычленение области таза. После фиксации препараты замораживались и затем распиливались строго по сагиттальной плоскости в специально сконструированном устройстве. Полученные срезы маркировались и исследовались. В ходе исследования обнаруженные характерные особенности взаимоотношений внутренних органов документировались фотографированием с соблюдением масштаба и антропометрической достоверности. Морфометрическая программа исследований включала в себя определение метрических и угловых параметров органных и топографических структур малого таза, находящихся в плоскости исследования на сагиттальных распилах таза. Границами для метрических параметров мягкотканых структур служили установленные анатомические образования исследуемых органов. С целью определения анатомо-топографических характеристик внутренних органов нами было введено условное понятие – горизонталь таза, которая проводилась под углом 55 град. к плоскости верхней апертуры, построенным от симфизиальной части конца анатомической конъюгаты (рис. 15–18). Расположенные в полости малого таза органы, в совокупности с состоянием мышц тазового дна, определяют положение тазовой брюшины, которая через вход в малый таз постоянно взаимодействует с подвижными органами брюшной полости, преимущественно с



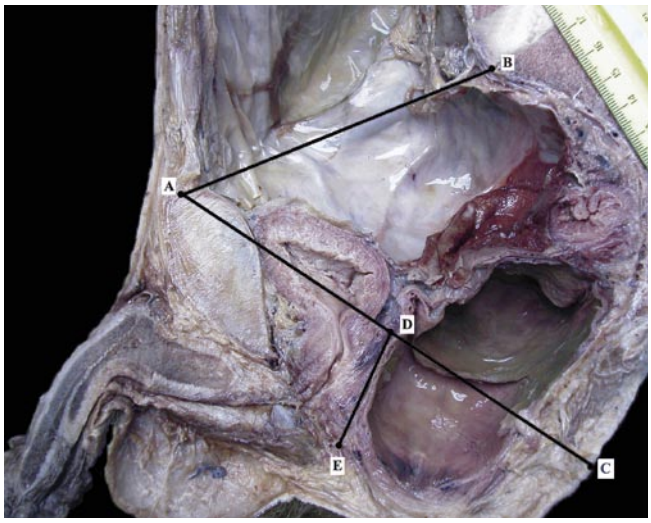
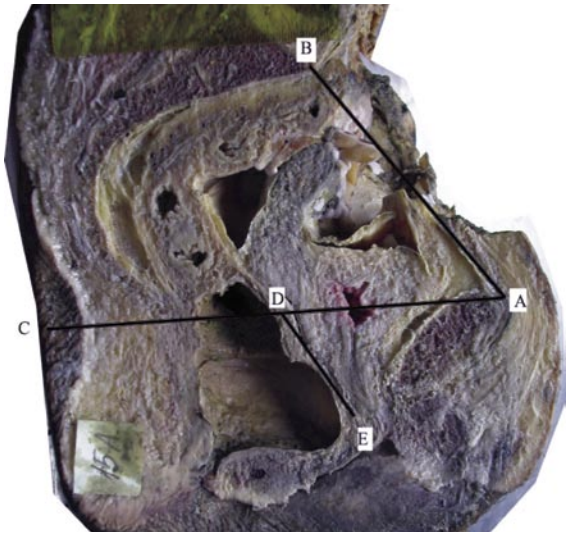


Рис. 15, 16. Сагиттальный распил таза мужчины. Фото с макропрепарата. AB –анатомическая конъюгата, AC – горизонталь таза, DE – расположение промежностно-брюшинного апоневроза



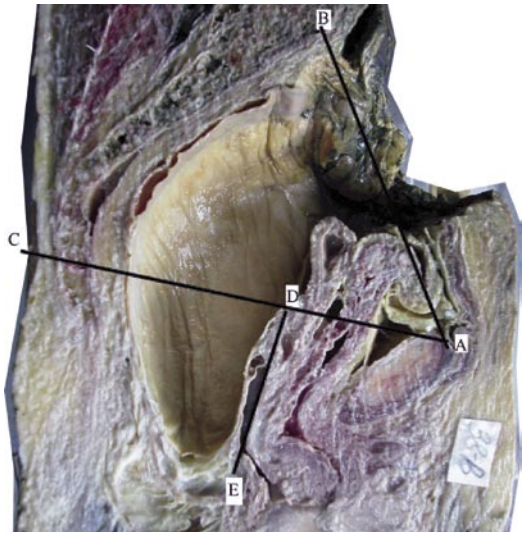


Рис. 17, 18. Сагиттальный распил таза женщины. Фото с макропрепарата. AB – анатомическая конъюгата, AC – горизонталь таза, DE – расположение промежностно-брюшинного апоневроза.

тонкой кишкой. Ключевыми местами положения брюшины являются места ее перехода с одного органа таза на другой, а именно предпузырная складка, пузырно-маточное углубление и прямокишечно-маточное (у женщин) или прямокишечно-пузырное (у мужчин) углубления.

В ходе определения угловых и линейных параметров органов малого таза и анатомо-топографических структур на сагиттальных распилах таза нами было выявлено, что все эти структуры были расположены выше горизонтали таза, что является нормой и не приводит к нарушению их функционирования.

Таким образом, восстановление целостности тазовой брюшины или её протезирование после комбинированных и расширенных операций, сопровождающихся экстирпацией прямой кишки с удалением замыкательного аппарата и мышц тазового дна, позволяет удерживать кишечник в брюшной полости и предупреждает выпадение кишечника через промежностную рану даже в случае её заживления вторичным натяжением. Устранение дефекта тазовой брюшины позволит исключить развитие эвентрации органов брюшной полости через промежностную рану и промежностных грыж в послеоперационном периоде у пациентов с местнораспространенным раком органов малого таза.

3. Онкологическое обоснование пластики тазовой брюшины. Большая часть (60–70%) больных после мультивисцеральных и расширенных операций, выполненных по поводу местнораспространенного рака органов малого таза, нуждается в прохождении адъювантной лучевой терапии.

При планировании конформной лучевой терапии проводится оконтуривание пациента, где с помощью программного обеспечения на основе «эталонного» изображения пациента, полученного при помощи многосрезовой спиральной компьютерной томографии, определяют объемные контуры анатомических структур, необходимых для расчета качественного плана лучевого лечения. Используя алгоритмы деформаций референсных структур анатомического атласа, программа создает новые наборы контуров, соответствующие анатомии конкретного пациента (рис. 19). При проведении оконтуривания пациента особое внимание уделяется тому, какой объем тонкой кишки попадает в поле облучения. При

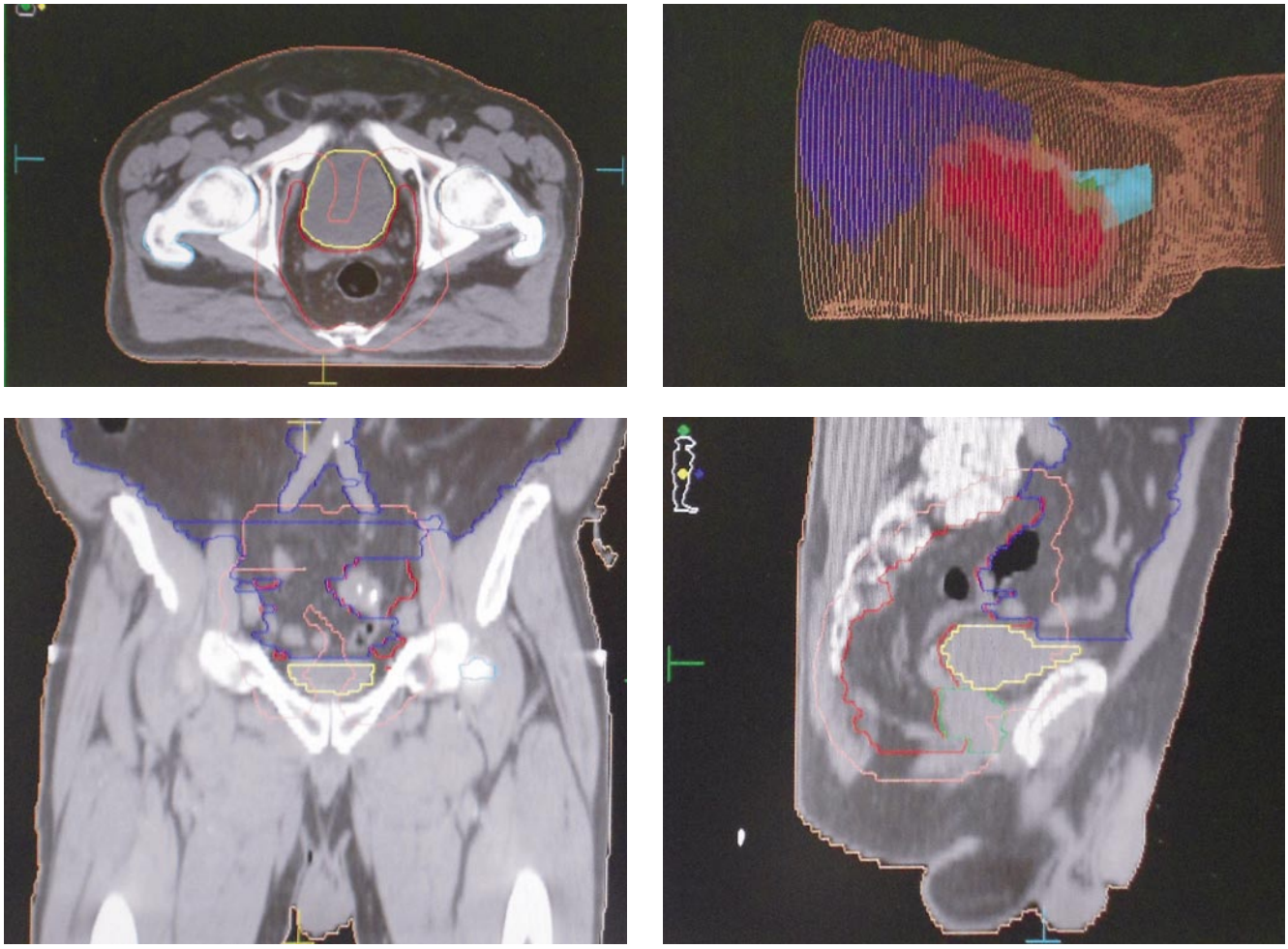


Рис. 19. Оконтуривание пациента, органов мишеней и критических структур

попадании в зону облучения петель тонкой кишки развиваются энтериты, боли и тошнота, приводящая к рвоте. Это было подтверждено исследованием, выполненным на отделении гарантии качества лучевой терапии ФГБУ, где был проведен ретроспективный анализ историй болезней 136 больных, которым проводили лучевую терапию после операций брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки по поводу её местнораспространенного рака. Постоянная диарея и неукротимая рвота могут приводить к перерывам в лечении или полном его прекращении. Это может снижать эффективность комбинированного лечения и способствовать развитию местных рецидивов заболевания или системному прогрессированию.

У 90% больных в процессе лучевой терапии была отмечена тонкокишечная диарея разной степени выраженности (от 1 до 3 степени). У 15% пациентов пришлось сделать перерывы в лучевой терапии от 2 до 10 дней с подключением интенсивной симптоматической терапии. Особенно выраженные реакции на облучение наблюдались у больных после эвисцерации органов малого таза, которые были связанны с миграцией петель тонкой кишки в полость малого таза. Это происходит вследствие заполнения малого таза петлями тонкой кишки, что увеличивает в разы объём кишечника попадающего в поле облучения. У 9 больных, которым выполняли пластику тазовой брюшины, лучевая реакция тонкой кишки во время проведения лучевой терапии не наблюдалась, что позволило подвести всем больным запланированные радикальные дозы без перерывов в лечении.

Таким образом, восстанавливая во время операции целостность тазовой брюшины, получаем профилактику попадания петель кишечника в зону лучевого воздействия при адьювантной лучевой терапии, что, в свою очередь, препятствует развитию лучевых энтеритов.

Выводы

Тазовая брюшина является важной анатомической структурой в человеческом теле, которая отграничивает внутренние органы брюшной полости от полости малого таза. При выполнении комбинированных и расширенных операций у больных местнораспространенным раком органов малого таза, сопровождающихся широким иссечением тазовой брюшины и мышц тазового дна (инфралеваторная эвисцерация органов малого таза и расширенная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки) происходит миграция петель тонкой кишки из брюшной полости в полость малого таза. Это может привести к развитию острой спаечной кишечной непроходимости, эвентрации через промежностную рану и тонкокишечной диареи разной степени выраженности при проведении адъювантной лучевой терапии. С целью профилактики вышеперечисленных осложнений пластика тазовой брюшины у данной категории больных показана во всех случаях.

Наиболее технически простыми методами реконструкции тазовой брюшины являются пластика с помощью аутотканей: большого сальника или тазовой брюшины. При невозможности выполнения данных методов реконструкции пластика различными неадгезивными трансплантатами является перспективной альтернативой замещения тазовой брюшины. Это позволяет удерживать в естественном анатомическом положении петли тонкой кишки и препятствует развитию послеоперационных спаечной кишечной непроходимости и лучевых осложнений.

Литература

1. Антипова С.В. Эвисцерация органов малого таза при раке шейки матки / С.В. Антипова, Е.В. Калинин, Клименко Э.С. // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 7–14.
2. Антипова С.В. Комбинированные и расширенные операции при местно-распространенных злокачественных опухолях на органах малого таза / С.В. Антипова, Е.В. Калинин, А.Е. Калинин // Украинский медицинский альманах. – 2008. – Т. 11, № 3. – С. 58–61.
3. Барсуков Ю.А. Сравнительный анализ хирургического и комбинированного лечения больных раком прямой кишки (результаты рандомизированного исследования) / Ю.А. Барсуков, А.В. Николаев, Р.И. Тамразов, С.И. Ткачев // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 105–113.
4. Бенко Г. Рак прямой кишки: сравнительный анализ результатов хирургического лечения у пациентов Австрии и Чехии / Г. Бенко, В. Дучац, Д. Швехлова, Г. Халк, М. Смола, Дж. Пфайфер // Онкохирургия. – 2012. – Т. 4, № 1. – С. 73–75.
5. Бойко В.В. 10-летний опыт применение комбинированных операций при местнораспространенном раке прямой кишки / В.В. Бойко, Криворотько И.В. // Международный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С.50–57.
6. Воблый И.Н. Интраоперационная профилактика хирургических осложнений при операциях по поводу рака прямой кишки: автореф. дисс. …канд. мед. наук / И.Н. Воблый. – Ростов-на-Дону, 2010. – 17 с.
7. Воблый И.Н. Профилактика кишечной непроходимости после операций на органах малого таза / И.Н. Воблый, В.Ф. Касаткин, Н.Б. Чижиков // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – (прил. № 1) . – С. 42–43.
8. Гатауллин И.Г. Современные технологии в диагностике и лечении больных раком прямой кишки / И.Г. Гатауллин, И.Р. Аглуллин, Р.К. Шакиров // Практическая медицина. – 2012. – № 5. – С. 40–43.
9. Давыдов М.И. Тактика оперативного лечения при местно-распространенных опухолях органов малого таза с поражением мочевого пузыря / М.И. Давыдов, Т.С. Одарюк, М.И. Нечушкин, И.А. Файнштейн, А.В. Триголосов, В.Ю. Страхов, Т.Г. Геворкян // Онкоурология. – 2006. – №2. – С. 26–30.
10. Доманский А.А. Пластика тазового дна после экстралеваторной промежностной экстирпации прямой кишки у больных ректальным раком / А.А. Доманский, К.К. Лебедев, А.Г. Рылло, М.А. Беляев // Вопросы онкологии. – 2013. – № 3 (59). – Приложение. – С. 571–572.
11. Одарюк Т.С. Хирургия рака прямой кишки / Т.С. Одарюк, Г.И. Воробьев, Ю.А. Шелыгин. – М.: Дедалу, 2005. –255 с.
12. Калинин Е.В. Возможности хирургического лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки с вовлечением задней стенки мочевого пузыря / Е.В. Калинин, С.В. Антипова, А.Е. Калинин // Онкологиченская колопроктология. – 2012. – №1. – С. 18–23.
13. Косенко И.А. Экзентерация таза у больных раком шейки матки: обзор литературы / И.А. Косенко, О.П. Матылевич // Онкологический журнал. – 2008. – Т. 2, № 4. – С. 82–89.
14. Костюк И.П. Паллиативные эвисцерации малого таза в хирургическом лечении местно-распространенного и рецидивного рака шейки матки / И.П. Костюк, А.Ю. Шестаев, К.Г. Шестка, С.С. Крестьянинов, Л.А. Васильев, А.Н. Павленко, Э.В. Фокина // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2012. – Т. 37, № 1. – С. 65–70.
15. Пучков К.В. Техника лапароскопической низкой передней резекции прямой кишки с аорто-подвздошной лимфаденэктомией / К.В. Пучков, Д.А. Хубезов, Е.А. Юдина // Pacific Medical Journal. – 2004. – №1. – С. 25–26.
16. Тилляшайхов М.Н. Различные варианты деривации мочи после эвисцерации органов малого таза / М.Н. Тилляшайхов, Н.Ш. Юлдашева, Д.К. Абдурахманов, Д.А. Рябчиков, Е.В. Колесникова // Онкоурология. – 2011. – №4. – С. 47–49.
17. Тимофеев Ю.М. Опыт тотальных эвисцераций малого таза при раке прямой

кишки / Ю.М. Тимофеев, В.Б. Матвеев, Ю.А. Барсуков, К.М. Фигурин // Весник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2004. – Т. 15, № 3. – С. 58–60.
18. Широкорад В.И. Метод хирургической реабилитации больных после комбинированных операций на органах малого таза / В.И. Широкорад, И.И. Минаев, Д.И. Демин, В.Т. Долгих // Бюллетень СО РАМН. – 2003. – Т. 110, № 4. – С. 82–87.
19. Широкорад В.И. – Хирургическое лечение местноаспространенных опухолей органов малого таза / В.И. Широкорад. – М.: Медицина, 2008. – 192 с.
20. Царьков П.В. Место и роль расширенной аорт-подвздошно-тазовой лимфаденэктомии в лечении рака нижнеампулярного отдела прямой кишки / П.В. Царьков, Г.И. Воробьев, Т.С. Одарюк // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 82–92.
21. Хирш Х.А. Оперативная гинекология / Х.А. Хирш, О. Кезер, Ф.А. Икле / по ред. В.И. Кулакова, И.В. Федорова. – М.: Медицина, 1999. – 656 с.
22. Abhinav K. Primary reconstruction of pelvic floor defects following sacrectomy using Permacol graft / K. Abhinav, M. Shaaban, T. Raymond, T. Oke, R. Gullan, A.C.V. Montgomery // EJSO. – 2009. – Vol. 35. – P. 439–443.
23. Nieuwenhuijzen M. Small bowel obstruction after total or subtotal colectomy: a 10-year retrospective review / M. Nieuwenhuijzen, M.M. Reijnen, J.H. Kuijpers, H.van Goor // Br J Surg. – 1998. – Vol. 85. – P. 1242–1245.
24. Lezoche E. Laparoscopic open hemicolectomy for colon cancer / E. Lezoche, F. Feliciotti, A.M. Paganini et al. // Surg. Endoscop. – 2002. – Vol. 16, №4. – P. 596–602.
25. Lumley J. Laparoscopic colorectal surgery for cancer: intermediate to long term outcomes / J. Lumley, R. Stitz, A. Stevenson et al. // Dis. Colon Rectum. – 2002. – Vol. 45, №7. – P. 867–875.
26. Pantelidesa N.M. The gluteal fold flap: A versatile option for perineal reconstruction following anorectal cancer resection / N.M. Pantelidesa, R.J. Davies, N.S. Fearnhead, C.M. Malata // Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. – 2013. – Vol. 66. – P. 812-820.
27. Raymond W.M. Ng. Clinical use of a pedicled anterolateral thigh flap / W.M. Ng. Raymond, Y.W. Chan Jimmy, Mok Vivian, K.H. Li George // Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. – 2008. – Vol. 61. – P. 158–164.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ОСЛОЖНЕНИЯ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ И ФАКТОРЫ РИСКА ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

Раснер П.И.[1], Котенко Д.В.[1], Пушкарь Д.Ю.[1], Герасимов А.Н.[2]
[1] МГМСУ им А.И. Евдокимова
[2] ПМГМУ им. И.М. Сеченова

УДК: 616.65-089.87-06:621.865.8(063)

Резюме

Проанализированы осложнения при выполнении 512 робот-ассистированных радикальных простатэктомий, определены факторы риска их развития.

Ключевые слова: простатэктомия, осложнения, факторы риска.

COMPLICATIONS OF ROBOT-ASSISTED RADICAL PROSTATECTOMY AND THEIR RISK FACTORS

Rasner P.I., Kotenko D.V., Pushkar D.Yu., Gerasimov A.N.

Analyzed complications 512 robot-assisted radical prostatectomy, identified risk factors for their development.

Keywords: prostatectomy, complications, risk factors.

Робот-ассистированная простатэктомия (РАРП) является востребованным методом лечения локализованного рака предстательной железы как среди пациентов, так и среди урологов. В некоторых странах мира она стала доминирующим вариантом хирургического лечения [1].

В отечественной литературе существует дефицит публикаций, посвящённых осложнениям РАРП, несмотря на то, что признание последних создаёт предпосылки для совершенствования любого метода хирургического лечения в условиях отсутствия рандомизированных исследований.

Следует отметить, что медицинское сообщество продолжает непрерывно искать наиболее объективные и воспроизводимые способы регистрации хирургических осложнений [2].

Так, 2-я согласительная конференция по раку предстательной железы и радикальной простатэктомии в городах Пасадене и Дуарти (штат Калифорния, США) под эгидой Европейской ассоциации урологов рекомендовала использование критериев Мартина в публикуемых отчётах по осложнениям РАРП. На этом научном форуме отмечена значимость модифицированной классификации осложнений Clavien, чётко разделяющей понятия осложнение и негативные последствия хирургического лечения. Конференция рекомендовала регистрировать хирургические осложнения в течение не менее 3-х месяцев после операции [1].

Среди зарубежных публикаций о результатах РАРП, встречаются лишь единичные посвящённые факторам риска осложнений.

Материалы и методы

В настоящее ретроспективное исследование вошли первые 512 пациентов с локализованным раком предстательной железы, подвергнутые РАРП в период с декабря 2008 года по декабрь 2013 года, в клинике кафедры урологии лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Анализируемые данные получены из стационарных карт, телефонных опросов, результатов амбулаторного обследования пациентов. Период наблюдения составил 12 месяцев. Демографические, интраоперационные и послеоперационные показатели пациентов, участвующих в исследовании, обобщены в таблице 1.

С целью профилактики тромбоэмболии лёгочной артерии интраоперационно и до полной активизации пациента использовался эластический трикотаж, в течение 5 дней после операции назначался низкомолекулярный гепарин.

Все РАРП выполнены с идентичной техникой последовательно тремя хирургами, каждый имел опыт более 100 позадилонных простатэктомий. Следует отметить, что хирург № 3 использовал методику поперечного разреза при извлечении простаты в зоне проведения оптического троакара, хирурги № 1 и № 2 выполняли вертикальный разрез. Во всех РАРП применялся трансперитонеальный доступ – 6 лапароскопических портов (три для роботизированных манипулятора, один оптический и два ассистентских). Нервосохраняющий вариант операции выполнялся сексуально-активным пациентам из группы низкого риска по D`Amico, частичное сохранение – пациентам со средним или высоким риском. Стандартная тазовая лимфаденэктомия, ограниченная наружной подвздошной и обтураторными зонами, проводилась пациентам с вероятностью поражения регионарных лимфоузлов более 2%, расширенная же – пациентам из группы высокого риска (> T2c, PSA > 20 нг/мл, Gleason ≥ 8). Предстательная железа выделялась по антеградной методике. Перед формированием уретрошеечного анастомоза применялся шов Francesco Rocco. Вынужденных конверсий ни у одного хирурга не было.

В послеоперационном периоде страховой дренаж удалялся при наличии < 100 мл отделяемого в сутки и

Табл. 1. Демографические, интраоперационные и послеоперационные показатели пациентов, участвующих в исследовании

Показатели	Значения
Возраст, лет, mean ± SD	61,23 ± 6,21
Индекс массы тела, кг/м²,mean ± SD	27,28 ± 3,77
Индекс коморбидности Чарлсона с поправкой на возраст, mean ± SD	2,42 ± 0,90
Сахарный диабет, n (%)	31(6,05)
Гипертоническая болезнь, n (%)	234(45,7)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	61(11,91)
Операции на органах брюшной полости, n (%)	90(17,58)
Шкала американского общества анестезиологов, n (%): I класс II класс III класс	 166(32,42) 286(55,86) 60(11,72)
Неоадъювантная гормональная терапия, n (%)	62(12,13)
ПСА общий*, нг/мл, median (IQR)	8,1(0,3–94)
Объём предстательной железы (ТРУЗИ), см³,median (min–max)	36,5(11–120)
Шкала Глисона, ≥8, n (%)	33(6,59)
Группа риска по д`Амико, n (%): низкий промежуточный высокий	 161(31,45) 137(26,76) 214(41,79)
Сохранение сосудисто-нервных пучков, билатеральное, n (%):	211(41,21)
Продолжительность операции*, мин., mean ± SD	199,62 ± 47,96
Объём кровопатери, мл, median (min–max)	100(20–2500)
Продолжительность катетеризации, сутки, median (min–max)	8(5–54)
Продолжительность дренирования зоны уретро-шеечного анастомоза, сутки, median (min–max)	2(1–44)
Продолжительность госпитализации, сутки, median (min–max)	15(1–44)

Примечание: mean – среднее, SD – стандартное отклонение, median – медиана , min–max – минимум–максимум,
*– от постановки первого троакара до наложения кожного шва.

отсутствия свободной жидкости при ультразвуковом исследовании в забрюшинном пространстве, области малого таза, зонах подвздошных и бедренных сосудов, участке вокруг дистального отдела дренажа или его проекции. По результатам контрольной цистографии принималось решение о завершении дренирования мочевого пузыря.

Пациенты выписывались из стационара при восстановлении самостоятельного мочеиспускания, удалении дренажа, нормализации лабораторных показателей крови, получении результатов гистологического исследования послеоперационного материала. Случаев смерти пациентов в период госпитализации не было.

В исследовании оценена частота осложнений после РАРП с использованием критериев отчетности осложнений хирургических процедур Мартина [2], модифицированной классификации осложнений Клавьена [2] и выявлены факторы риска возникновения ряда послеоперационных осложнений с использованием статистического анализа.

Под осложнениями понималось любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода. Кроме понятия «осложнения» в системе Клавьена присутствует термин «негативные последствия» – это характерные для данного вмешательства отрицательные побочные эффекты. К таковым мы отнесли недержание мочи, эректильную дисфункцию, расстройства мочеиспускания в послеоперационном периоде, сохранившиеся или возникшие после операции. Эти состояния не вошли в наше исследование.

Несостоятельность уретро-шеечного анастомоза (НУША) отмечалась при наличии затёка контрастного вещества на контрольной цистограмме, выполненной на 6 день после операции.

Лимфорея фиксировалась при наличии характерного отделяемого по дренажу и отсутствии экстравазации контрастного вещества за пределы уретро-шеечного анастомоза на контрольной цистограмме.

Лимфоцеле и гематома таза регистрировались по результатам ультразвукового исследования, в отдельных случаях – компьютерной томографии.

Динамическая кишечная непроходимость фиксировалась при задержке стула и газов в сочетании с болями в животе, вздутием живота, рвотой, разрешившаяся на фоне консервативной терапии в объёме назначения анальгетиков, спазмалитиков, препаратов направленных на стимуляцию кишечной моторики, сифонной клизмы, при необходимости зондирования желудка.

Гемотрансфузия выполнялась всем пациентам со значениями гемоглобином менее 80 г/л.

Осложнения IIIb степени регистрировались после повторного хирургического пособия, выполненного по показаниям и сравнения интраоперационных данных с клинической картиной и результатами инструментального обследования выполненного накануне.

Все терапевтические диагнозы устанавливались при участии профильных врачей-специалистов (терапевтов, кардиологов,неврологов, реаниматологов).

Случаи послеоперационных вентральных грыж (в зоне разреза для извлечения простаты) подтверждены обследованием, при подсчёте их частоты были исключены пациенты, которым была выполнена повторная операция по поводу осложнений IIIb степени.

Статистический анализ данных осуществлялся с использованием программы SPSS. С целью проверки корректности применения методов параметрической статистики для всего набора наблюдений рассчитаны коэффициенты ассиметрии и эксцесса. Статистическая достоверность различий обозначалась нами как p. При выполнении условий корректной применимости методов параметрической статистики использовались критерии Пирсона и Стьюдента, в противном случае – критерии Колмагорова-Смирнова и Манна-Уитни. Для исследования взаимосвязи признаков между собой определялись коэффициенты корреляции (r) Спирмена и Пирсона. При анализе потенциальных факторов раз-

вития осложнений для большей наглядности сравнения мы использовали метод кросс-табуляции, в рамках которого были построены двумерные таблицы (таблицы сопряжённости).

Результаты

Все осложнения разделены на развившиеся в первые 30 суток после операции и спустя 30 суток в более поздний период. Общая характеристика выявленных осложнений, приведена в таблице 2.

Следует отметить, что в исследовании за период наблюдения зарегистрировано три случая смерти от сопутствующих заболеваний: один через 5 месяцев (сердечно-сосудистое заболевание) и два через 12 месяцев (сердечно-сосудистое заболевание и рак желудка) после операции, при этом раковоспецифическая выживаемость составила 100%. Мы не исключали умерших из статистического анализа по причине отсутствия у них послеоперационных осложнений.

Всего за 12 месяцев наблюдения выявлено 165 осложнений, отмеченных у 135 пациентов (26,4%).

Следует отметить, что из 512 РАРП было 7 интраоперационных осложнений, 4 из которых устранены интраоперационно, это два ранения мочевого пузыря (выявленные дефекты ушиты) и две травмы прямой кишки без вскрытия просвета. Три случая травмы кишечника (в одном случае – слепой кишки, в двух – тощей кишки), вероятнее всего имевшие место при постановке троакаров не были замечены интраоперационно и явились причиной развития у двоих пациентов перитонита (0,4%) и у одного межкишечного абсцесса (0,2%). Все пациенты в разные сроки перенесли повторные хирургические пособия, далее переведены в реанимационное отделение и затем в хирургическое отделение больницы, откуда выписаны в удовлетворительном состоянии после прохождения курса лечения.

Сердечно-сосудистые осложнения, отнесенные к IVa степени по Клавьену (инфаркт миокарда – 1 (0,2%), пароксизм мерцательной аритмии – 4 (0,8%), острый коронарный синдром – 2 (0,4%)), потребовали кратковременного перевода пациентов в отделение кардиореанимации.

17 пациентам (3,4%) потребовались различные по масштабу оперативные вмешательства для купирования развившихся осложнений. Наиболее частым среди них явилось развитие грыжи в параумбиликальной зоне (месте разреза, выполнявшегося для извлечения простаты). Таких пациентов было 5 (1,0%). Стриктура уретрошеечного анастомоза выявлена у 3 (0,6%) человек, которые были подвергнуты плановой операции – трансуретральной резекции тканей в области УША с положительным эффектом.

Наиболее распространенными осложнениями стали лимфорея и несостоятельность уретро-шеечного анастомоза. Они развились у 33 (6,4%) и 59 (11,5%) пациентов, соответственно.

Табл. 2. Послеоперационные осложнения (период наблюдения 12 мес.) в соответствии с модифицированной классификацией Clavien (2004 г.)

Градация по Clavien	Вид осложнений	до 30 суток, n(%)	после 30 суток, n(%)
I	Несостоятельность уретро–шеечного анастомоза	59 (11,5%)	–
	Лимфоцеле	4 (0,8%)	–
	Лимфорея	33 (6,4%)	–
	Организованная гематома таза объёмом менее 50 мл	2 (0,4%)	–
Id	Межмышечная эмфизема	1 (0,2%)	–
	Гипербилирубинемия	1 (0,2%)	–
II	Гемотрансфузия	31 (6,1%)	–
	Динамическая кишечная непроходимость	6 (1,2%)	–
	Гипертонический криз	3 (0,6%)	–
	Эпидидимит	1 (0,2%)	–
IIIa	–	–	–
IIIb	Перитонит	2 (0,4%)	–
	Межкишечный абсцесс	1 (0,2%)	–
	Гематома таза	4 (0,8%)	–
	Эвентрация	1 (0,2%)	–
	Реанастомозировнание уретры и шейки мочевого пузыря	1 (0,2%)	–
	Стриктура УША (контрактура ШМП)	–	3 (0,6%)
	Послеоперационная вентральная грыжа	–	5 (1,0%)
IVa	Инфаркт миокарда	1 (0,2%)	–
	Пароксизм мерцательной аритмии	4 (0,8%)	–
	Острый коронарный синдром	2 (0,4%)	–
V	Смерть пациента	–	–
Всего осложнений		165*	

Примечание: *– часть пациентов имела более одного осложнения (с одним – 107, с двумя – 23, с тремя – 4, с четырьмя – 1).

Проведён корреляционный анализ влияния демографических, интраоперационных и послеоперационных факторов (все показатели из таблицы 1 + все осложнения в первые 30 суток после РАРП) на послеоперационные осложнения. В ходе работы удалось установить признаки достоверно коррелирующие с несостоятельностью и стриктурой уретрошеечного анастомоза, лимфореей. Результаты представлены в таблице 3.

Для НУША выявлена слабая корреляционная зависимость с неоадъювантной антиандрогенной терапией ($r = 0{,}109$, $p = 0{,}014$) и реконструкцией шейки мочевого пузыря ($r = 0{,}06$, $p = 0{,}181$).

При получении пациентом НАТ риск НУША увеличивался в два раза (данные из таблицы сопряжённости с признаками НАТ и НУША). В графическом виде этот вывод представлен на рисунке 1.

Несмотря на слабую корреляционную зависимость реконструкции шейки мочевого пузыря и НУША, после

Табл. 3. Результаты корреляционного анализа

Признаки		коэффициент корреляции*	p
Следствие	**Причинный фактор**		
НУША	Реконструкция шейки мочевого пузыря	0,06	0,181
	Неоадъювантная антиандрогенная терапия	0,109	0,014
Стриктура уретро-шеечного анастомоза	ИБС	0,229	0,003
	Реконструкция шейки мочевого пузыря	0,202	0,008
	НУША	0,331	0,0001
Лимфорея	ИМТ	0,083	0,062
	ПСА	0,254	0,0001
	Группа риска по D`Amico	0,194	0,0001
	pT	0,14	0,002

Примечание: * – в зависимости от характеристик признака использовались два коэффициента корреляции: Пирсона или Спирмена.

построения таблицы сопряжённости с этими признаками выявлено увеличение риска НУША в 1,5 раза при выполнении реконструкции. Так, у 9 пациентов из 59 с НУША, имела место реконструкция ШМП (15,3%). При этом из 453 пациентов, у которых НУША не было, у 43 пациентов выполнена реконструкция ШМП (9,5%).

При статистическом анализе выявлена корреляционная связь НУША и стриктуры УША. Стриктура сформировалась у 12,5% пациентов с НУША, и наоборот – у всех пациентов, у которых сформировалась стриктура, имела место несостоятельность анастомоза.

Процент пациентов, у которых развилась стриктура УША после реконструкции ШМП, в 11,86 раз больше, чем у пациентов, которым реконструкция не проводилась. Заметим, что, несмотря на малое количество пациентов с подобным осложнением – всего 3 из 512, достоверность корреляции (p) составила 0,008 (рисунок 2).

Получена корреляционная связь стриктуры УША с ишемической болезнь сердца ($r = 0,229$, $p = 0,003$).

Для лимфорреи статистически достоверная корреляция получена с целым рядом признаков – уровнем ПСА, группами риска по D'Amico, стадией заболевания и ИМТ. Первые три не требуют статистического анализа, поскольку используются для определения необходимости выполнения ТЛАЭ. Очевидно, что при выполнении ТЛАЭ вероятность лимфореи возрастает. Наибольший интерес, по нашему мнению, представляет четвертый показатель – ИМТ. На основании таблицы сопряженности мы построили график зависимости ИМТ и риска лимфореи (рисунок 3). Выявлена линейная зависимость показателей – чем больше ИМТ, тем выше риск лимфореи. Вероятно, это объясняется большей интраоперационной травмой у пациентов с высокими показателями ИМТ.

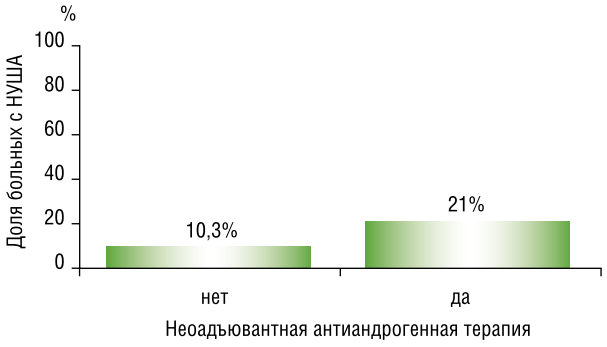


Рис. 1. Доля НУША в зависимости от неоадъювантной антиандрогенной терапии

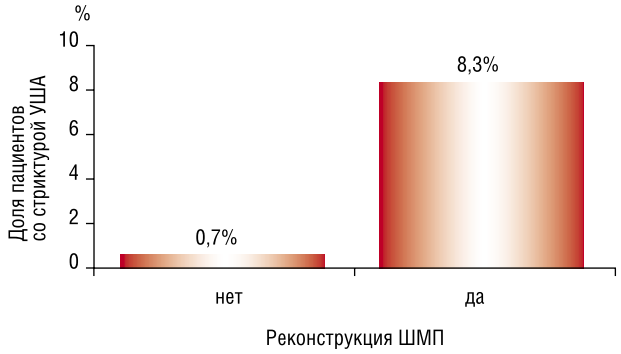


Рис. 2. Доля пациентов со стриктурой УША в зависимости от реконструкции ШМП

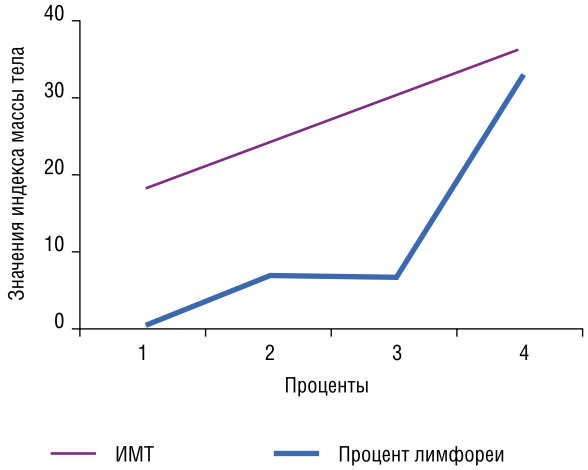


Рис. 3. Возрастание процента пациентов с лимфореей при увеличении ИМТ

Обсуждение

Определение хирургического осложнения сложная задача, которая должна быть лишена субъективной оценки. Прямую причинно-следственную связь между хирургическим лечением и осложнением часто трудно найти, такая неопределённость несёт в себе риск занижения количества осложнений [3].

Хирургическое осложнение не является «фиксированной реальностью». Оно зависит от опыта, мастерства

хирурга, от ассистентов, сопутствующих заболеваний пациента, факторов риска, а также имеющегося оснащения клиники или материально-технической базы (инструментов, шовного материала). Кроме того знание патофизиологии заболевания может предупредить некоторые осложнения.

В публикации, посвящённой характеристике послеоперационных осложнений, необходимо, на наш взгляд, указывать демографические данные пациентов, подвергнутых хирургическому лечению, давать оценку опыта оперирующих хирургов, подробно описывать технику выполнения хирургического пособия и особенности послеоперационного ведения пациентов.

Следует отметить, что критерии Мартина и модифицированная классификация Клавьена не только помогают давать объективную оценку послеоперационным осложнениям, но и дисциплинируют хирурга.

Однако в большинстве зарубежных и отечественных работ по-прежнему нет единого подхода и правил описания исследований, посвящённых этой проблеме.

По данным работы Sherri Machele Donat, в которой автор анализирует частоту встречаемости в 109 исследованиях каждого из критериев Мартина, реже всего используются определения осложнений – в 79%, не указана классификация осложнений, которая использована – в 67%, амбулаторных данных о прооперированных пациентах нет в 63% публикаций [4].

В крупнейшем исследовании Menon и соавторы, оценивая частоту осложнений в серии из 2652 РАРП, используя классификацию Clavien, указывают низкие цифры, так осложнения I степени составили 1,5%, II степени – 0,8%, III и IV – выявлено не было. При этом авторы не сообщают о продолжительности наблюдения, не уточняют, включены ли осложнения, выявленные после выписки из стационара, не дают чёткого определения зарегистрированным осложнениям. Аналогичным образом V. Patel и соавторы сообщают об осложнениях в серии из 1500 операций: общее количество осложнений составило 4,3% из них: кровотечение – 0,5%, НУША – 0,4%, недержание – 0,4% (хотя, скорее, это негативное последствие), ТЭЛА – 0,3%. Но в этих публикациях не использованы критерии Мартина (таблица 4).

Подобные методологические недостатки встречаются и в других исследованиях с меньшими сериями операций. Наша частота осложнений была гораздо выше, чем те которые указаны уважаемыми коллективами. Следует отметить, что эти исследования проведены в больших центрах с огромным опытом в роботической хирургии. Однако вполне вероятно, что низкий уровень осложнений

Табл. 4. Использование критериев Мартина в опубликованных сериях РАРП

Критерии Мартина	Способ планирования и организации исследования	Продолжительность наблюдения	Данные полученные после выписки пациента из стационара	Определение каждого зарегистрированного осложнения	Смертность и причина для каждого случая смерти	Количество пациентов с осложнением, всего осложнений	Ранжирование всех выявленных осложнений	Классификация осложнений, которая использована	Продолжительность пребывания в стационаре	Факторы риска осложнений
Bhandari и соавт. [5]	Проспект.	Не указана	Вкл.	Нет	Не применим	Да	Да	Clavien	Вкл.	Не вкл.
Hu и соавт. [6]	Ретроспект.	Не указана	Не указаны	Только для КН*	Не применим	Да	Да	Clavien	Не вкл.	Не вкл.
Van Appeldom и соавт.[7]	Проспект.	Не указана	Не указаны	Нет	Не применим	Частично	Да	Нет	Не вкл.	Не вкл.
Menon и соавт. [8]	Проспект.	Не указана	Не указаны	Нет	Не применим	Да	Да	Clavien	Вкл.	Не вкл.
Mottrie и соавт. [9]	Ретроспект.	6 месяцев	Не указаны	Нет	Не применим	Нет	Да	Нет	Не вкл.	Не вкл.
Patel и соавт. [10]	Проспект.	Не указана	Не ясно указаны	Нет	Не применим	Да	Да	Нет	Вкл.	Не вкл.
Murphy и соавт. [11]	Проспект.	Не указана	Не указаны	Нет	Не применим	Да	Да	Clavien	Вкл.	Не вкл.
Novara и соавт. [12]	Проспект.	90 дней	Вкл.	Да	Не применим	Да	Да	Clavien	Вкл.	Да
Наши данные	Ретроспект.	12 месяцев	Вкл.	Да	Указаны	Да	Да	Clavien	Вкл.	Да

Примечание: КН – кишечная непроходимость.

в публикациях мог быть связан с низкими требованиями к сбору данных.

Следует отметить, что наши результаты были близки с работой G. Novara, выполненной с серьёзным методологическим подходом (таблица 4).

В данном исследовании впервые в отечественных публикациях о РАРП применена модифицированная классификация осложнений Clavien с соблюдением всех критериев отчетности осложнений хирургических процедур Мартина, оценены факторы риска послеоперационных осложнений (таблица 4).

Выводы

Использование критериев отчетности осложнений хирургических процедур Мартина и модифицированной классификации осложнений Клавьена является простым и объективным способом всесторонней оценки результата оперативного вмешательства.

Основная часть выявленных осложнений РАРП приходится на первые 30 суток после операции.

По результатам выполненного статистического анализа вероятность осложнений и нежелательных последствий РАРП повышают следующие факторы: наличие неоадъювантной гормональной терапии в анамнезе, ишемической болезни сердца в качестве фонового заболевания, необходимость реконструкции шейки мочевого пузыря в процессе операции, несостоятельность уретрошеечного анастомоза в послеоперационном периоде, высокие значения индекса массы тела.

Осложнения РАРП имеют место более чем у четверти больных, обычно не носят тяжёлый характер и не требуют дополнительного хирургического и консервативного лечения.

Данные нашего исследования позволяют позиционировать РАРП как безопасную операции с минимальным количеством осложнений.

Литература

1. Montorsi F., Wilson T.G., Rosen R.C. et al. Best practices in robot-assisted radical prostatectomy: recommendations of the Pasadena Consensus Panel. Eur Urol 2012; 62: 368–81.
2. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg (2004) 240: 205–213.
3. Daniel Dindo, Pierre-Alain Clavien. What Is a Surgical Complication? World J Surg (2008) 32: 939–941.
4. Sherri Machele Donat. Standards for Surgical Complication Reporting in Urologic Oncology: Time for a Change. J Urol 2007; 69: 221-225.
5. Bhandari A., MCIntire L., Kaul S.A., Hemal A.K., Peabody J.O., Menon M. Perioperative complications of robotic radical prostatectomy after the learning curve. J Urol 2005; 174: 915–8.
6. Hu J.C., Nelson R.A., Wilson T.G., et al. Perioperative complications of laparoscopic and robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. J Urol 2006; 175: 541–6.
7. Van Appledorn S., Bouchier-Hayes D., Agarwal D., Costello A.J. Robotic laparoscopic radical prostatectomy: setup and procedural techniques after 150 cases. Urology 2006; 67: 364–7.
8. Menon M., Shrivastava A., Kaul S., et al. Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results. Eur Urol 2007; 51: 648–58.
9. Mottrie A., Van Migem P., De Naeyer G., Schatteman P., Carpentier P., Fonteyne E. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: oncologic and functional results of 184 cases. Eur Urol 2007; 52: 746–51.
10. Patel V.R., Palmer K.J., Coughlin G., Samavedi S. Robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: perioperative outcomes of 1500 cases. J Endourol 2008; 22: 1–7.
11. Murphy D.G., Kerger M., Crowe H., Peters J.S., Costello A.J. Operative details and oncological and functional outcome of robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: 400 cases with a minimum of 12 months follow-up. Eur Urol 2009; 55: 1358–67.
12. Giacomo Novara, Vincenzo Ficarra, et al. Prospective Evaluation With Standardised Criteria for postoperative complications after robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. Eur Urol 2010; 57: 363–70.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ HIFU-АБЛЯЦИИ МИОМЫ МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МР-ТИПОВ МИОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ

Слабожанкина Е.А., Китаев В.М., Кира Е.Ф.
Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 618.14-006.36:616-034:615.837.3

Резюме

Проведено исследование зависимости эффективности HIFU-абляции миомы матки от МР-типов миоматозных узлов. В исследование включены 66 пациенток, имевших 119 миоматозных узлов. Выявлено, что существует зависимость эффективности HIFU-абляции от МР-типов. Через 1 месяц после HIFU-абляции размеры миом I и II МР-типов существенно не уменьшились (I МР-тип – 2%, II МР-тип – 8%), для узлов III МР-тип выявлено увеличение размеров на 40%, что связано со структурными особенностями миом данного типа. Через 6 месяцев уменьшение объема миоматозных узлов составило: I МР-тип – 32%, II МР-тип – 45%, III МР-тип – 35%.

Ключевые слова: миома матки, HIFU-абляция, МРТ, МР-тип миоматозного узла.

THE EFFECTIVENESS OF ULTRASOUND HIFU-ABLATION OF UTERINE FIBROIDS, DEPENDING ON THE TYPE OF MR FIBROIDS

Slabozhankina E.A., Kitaev V.M., Kira E.F.

A study of the effectiveness of HIFU-based ablation of uterine fibroids by MR types of fibroids. The study included 66 patients who had 119 fibroids. Revealed that there is a relationship effectiveness of HIFU-ablation MR types. After 1 month after HIFU-ablation of fibroids I and type II MR is not significantly decreased (I-type MR - 2%, II-type MR - 8%) for the MR node type III showed an increase in the size of 40%, which due to the structural features of this type of fibroids. After 6 months, a decrease of fibroids was: I MR type - 32%, II-type MR - 45%, III MR type - 35%.

Keywords: uterine fibroids, HIFU-ablation, MRI, MR type of myoma node.

По данным ВОЗ миома матки – это одна из наиболее распространенных в популяции доброкачественных опухолей у женщин [1, 12, 15, 25]. Органосохраняющее лечение миомы матки является одним из приоритетных направлений в связи с развитием современных технологий и возрастающей потребностью женщин в решении репродуктивных проблем [2, 12, 15]. Основным методом лечения миомы матки до сих пор является хирургический [21, 25, 30]. В гинекологических стационарах России по поводу миомы матки выполняется до 50–70% оперативных вмешательств, из которых 60–95% приходится на радикальные операции, в том числе около 25% из них – в репродуктивном возрасте [1, 2, 3, 14, 15, 30]. С внедрением эндоскопических технологий возможности хирургических вмешательств расширились [12, 13, 25]. Однако для пациенток с миомой матки, планирующих беременность и роды, необходимость создания функционально полноценного рубца стенки матки ограничивает применение данного метода лечения, а женщины, перенесшие миомэктомию, составляют группу повышенного риска по невынашиванию беременности, угрозе разрыва матки, развитию аномалии родовой деятельности и перинатальной патологии [14, 29].

Гормональная терапия дает положительный, но краткосрочный результат, сопровождается выраженными побочными эффектами [3,11,15,33]. Рентгеноэндоваскулярная эмболизация маточных артерий сопровождается ионизирующей нагрузкой, может нарушать функцию миометрия, яичников; при этом остаётся риск рецидива и продолженного роста узлов миомы [2, 9, 10, 21, 22, 28, 29].

Самыми современными являются неинвазивные технологии с применением энергии высокоинтенсивного фокусированного ультразвука (HIFU) – нового вида дистанционного воздействия, позволяющего выполнить органосохраняющее вмешательство без повреждения кожных покровов [5, 6, 7, 8, 16, 19, 20, 26, 27]. В настоящее время существует несколько промышленно выпускаемых типов установок, основанных на принципе неинвазивного лечебного воздействия ультразвука, имеющих некоторые технические особенности и различия, например, в способах интраоперационного контроля: посредством МРТ – так называемая ФУЗ-абляция, или ультразвука – HIFU-абляция [5, 7, 8, 16, 27, 31]. При этом вопросы клинического применения ФУЗ-абляции достаточно широко и полно изучены [4, 5, 7, 17, 18, 23, 24, 32]. Относительно небольшой опыт применения появившегося позднее метода HIFU, недостаток информации в доступной литературе об оптимальных параметрах воздействия, особенностях вмешательства, в том числе в зависимости от МР-типа миоматозных узлов, диктует необходимость выполнения исследований в данном направлении.

С 2008 г. в Национальном медико-хирургическом Центре им. Н.И.Пирогова начато применение терапевтической системы (модель JC Focused Ultrasound Therapeutic System), разработанной в Китае компанией Chongqing HAIFU Technology Company (рис. 1). Данная система предназначена для лечения высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями паренхиматозных органов различных локализаций, в том числе с миомой матки [4, 5, 8].

Физической основой метода является воздействие на ткань ультразвуковыми волнами, сфокусированными в точке [7, 8, 16, 19, 26]. До момента фокусировки УЗ-волны проходят сквозь ткани, не вызывая их повреждения (так же как и в диагностических ультразвуковых аппаратах). Далее практически вся энергия поглощается в точке фокуса, а выходящие УЗ-волны имеют настолько низкую

Рис. 1. Интраоперационное фото: терапевтическая система JC HAIFU, выполнение ультразвуковой абляции миомы матки

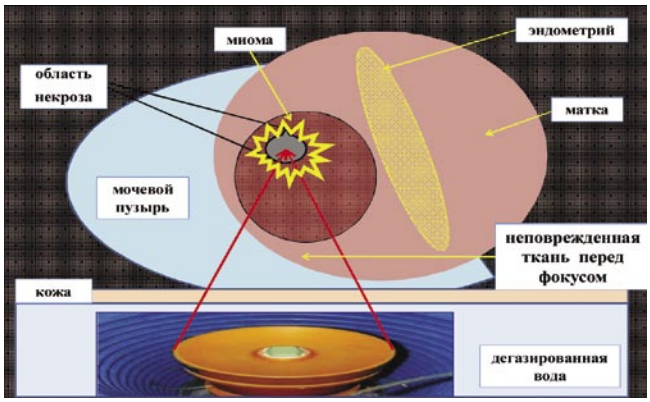


Рис. 2. Схематическое изображение механизма HIFU-воздействия

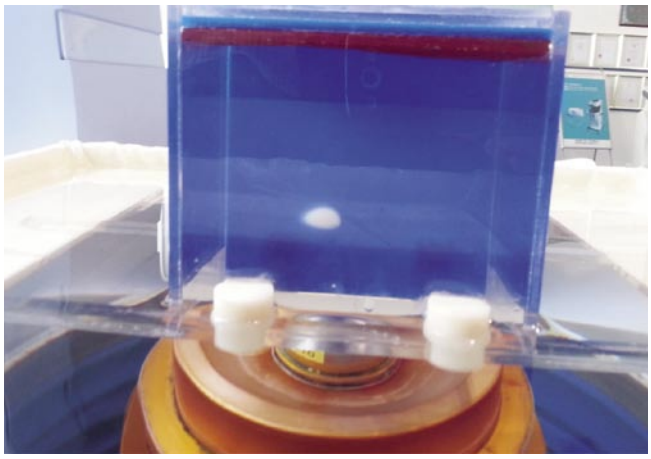


Рис. 3. Собственное фото. Формирование зоны повреждения в точке фокусировки в ходе эксперимента с использованием куба из органического стекла, заполненного силиконом. На фоне прозрачного силикона отчетливо выделяется зона белого цвета в области локального термического воздействия. Область между лечебной линзой и зоной повреждения остается интактной

концентрацию энергии, что безопасны для расположенных рядом и даже прилежащих органов и тканей и не способны вызвать никаких клинически ощутимых эффектов. В точке фокусировки энергия ультразвуковой волны превращается в тепловую, при этом происходит локальный разогрев ткани до температуры около 90° С, вызывающий гибель клеток за счёт их дегидратации и денатурации белков в течение нескольких секунд. Объем (очаг) поражения после единичного УЗ-«выстрела», так называемой инсонации, весьма мал – 8–15 мм (по длинной оси) и 1–3 мм (в поперечнике). Последовательная точечная «обработка» различных участков опухолевой ткани позволяет подвергнуть абляции практически весь объем новообразования, вне зависимости от его формы, что, в конечном итоге, приводит к терапевтическому эффекту (рис. 2).

Возможности дистанционного термического повреждения ткани в результате воздействия фокусированным ультразвуком наглядно демонстрирует макет с использованием в качестве объекта воздействия куба из органического стекла, заполненного прозрачным силиконом. При мощности воздействия 250 Вт в течение непродолжительного времени (около 3 секунд) в толще силикона формируется зона деградации; при этом структура силикона вокруг зоны воздействия сохраняется без изменений, в т.ч. в области прохождения ультразвуковых волн вне фокуса (рис. 3).

Известно, что в зависимости от структурных особенностей миомы, обусловленных различным соотношением стромального и сосудистого компонентов в ткани, при МРТ-диагностике различают несколько типов миоматозных узлов. Большинство специалистов [6, 7] выделяют три основных МР-типа миомы, в зависимости от интенсивности преобладающего МР-сигнала на Т2-взвешенном изображении по отношению к миометрию и скелетным мышцам (рис. 4):

- первый тип (преобладает сигнал низкой интенсивности на Т2-взвешенном изображении, миоматозные узлы определяются в виде черных образований); это соответствует гистологической картине простой миомы матки без отёка стромы;
- второй тип (преобладает сигнал средней интенсивности на Т2- взвешенном изображении, узлы – в виде серых образований); это соответствует гистологической картине пролиферирующей миомы без отёка стромы, с небольшим количеством соединительной ткани или простой миомы с выраженным диффузным отёком стромы;
- третий тип (преобладает сигнал высокой интенсивности на Т2- взвешенном изображении, узлы – в виде белых образований), гистологически – это пролиферирующая миома матки со значительным диффузным отеком стромы.

Возможно сочетание миоматозных узлов различных МР-характеристик у одной пациентки.

В Пироговском Центре при лечении пациенток с миомой матки HIFU-воздействие на миоматозные узлы

Рис. 4. Магнитно-резонансные томограммы миомы матки: А – I МР-тип; Б – II МР-тип; В – III МР-тип. (Собственные фото; цит. по Лядов К.В. с соавт. [7])

осуществляли, используя стандартизованные параметры вмешательства (по времени инсонации, мощности и энергии воздействия). При отборе пациенток для HIFU-вмешательства в план предоперационного обследования включали МРТ с определением МР-типа миоматозных узлов. В дальнейшем женщины находились под динамическим наблюдением с выполнением контрольных МРТ в сроки 1 месяц и 6 месяцев после абляции. Анализ изменений миомы матки после HIFU-воздействия проведен в группе, состоящей из 66 женщин в возрасте от 27 до 46 лет (M = 38 ± 3,5), которым МРТ выполнена на всех указанных этапах. Суммарно у данных пациенток HIFU-абляции подвергнуты 119 миоматозных узлов. По размеру/объему узлы подразделяли на мелкие – до 15 см^3, средние – от 15 до 100 см^3 и крупные – большего объема.

Установлено, что большинство узлов (57%) – это узлы I МР-типа. Ко II МР-типу отнесены 36% миом. Узлы III МР-типа выявлены только в 8 наблюдениях (7%). У трех пациенток имелось сочетание узлов различных МР-типов. Распределение миоматозных узлов по МР-типу, а также варианты их сочетаний (при различных МР-типах) представлены в таблице 1.

В связи с отсутствием в доступной литературе данных, отражающих корреляцию между объемом миоматозного узла и его МР-типом, проведен соответствующий анализ, результаты которого представлены на рис. 5 и в таблице 2.

Согласно проведенному анализу зависимость между объемом миоматозного узла и его МР-типом существует или, по крайней мере, прослеживается: узлы I МР-типа (объем от 0,3 см^3 до 259 см^3, среднее значение – 58 см^3), в целом, меньше узлов II МР-типа (от 0,4 см^3 до 240 см^3, среднее значение – 95 см^3), а те, в свою очередь, значительно меньше узлов III МР-типа (от 36 см^3 до 552 см^3, среднее значение – 231 см^3).

Еще одной обнаруженной особенностью является то, что, несмотря на близкие значения минимального и максимального объемов узлов I и II МР-типов, их средние величины значимо различаются (почти в два раза). Это, видимо, связано с бóльшим количеством узлов малого объема (менее 15 см^3) в группе пациенток с миомой I МР-типа. При этом узлов менее 15 см^3 среди миом III МР-типа не было.

Табл. 1. Распределение миоматозных узлов по МР-типу, варианты их сочетания

МР-тип узлов	Количество пациенток	Количество узлов
I	33	68
II	26	43
III	7	8
из них:		
Сочетание узлов I–II МР-типов	2	6 (I тип – 4, II тип – 2)
Сочетание узлов I–III МР-типов	–	–
Сочетание узлов II–III МР-типов	1	2 (II тип – 1, III тип – 1)
Всего, с установленным МР-типом	66	119

Табл. 2. Распределение миоматозных узлов, подвергнутых HIFU-воздействию, в зависимости от их объема и МР-типа, (в т.ч. с учетом градации по объему)

	I МР-тип	II МР-тип	III МР-тип
< 15 см^3	30	14	нет
15–100 см^3	30	19	5
> 100 см^3	8	10	3

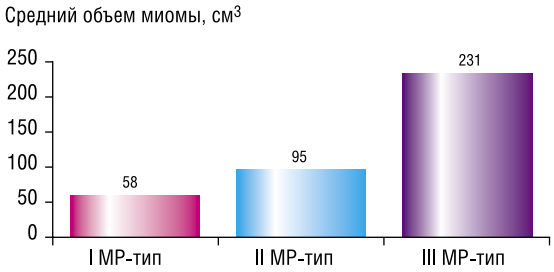


Рис. 5. Средний объем миоматозных узлов, см^3, с учетом их МР-типа

На основании данных МРТ с контрастированием, выполненного после HIFU-вмешательства, изучена динамика объема миоматозного узла и зоны некроза сформировавшегося в результате абляции миомы, в том числе, и относительно друг друга, в зависимости от МР-типа узла (рис. 6).

Результаты, отражающие изменения объема миомы в различные сроки после HIFU-абляции, представлены в таблице 3.

При изучении динамики объема миомы, видно, что через 1 месяц после HIFU-воздействия объем узла почти совпадает с таковым до вмешательства. Такая тенденция отмечена для узлов I-II МР-типов. Однако, совершенно иная картина наблюдается для узлов III МР-типа: через 1 месяц после HIFU-абляции объем миомы увеличивался, в среднем, в 1,5 раза. Вероятно, это связано с усилением отека стромы в результате воздействия.

Через 6 месяцев средние значения таких параметров, как: «степень уменьшения объема миомы по отношению к ее исходному объему»; «степень уменьшения объема миомы через 6 месяцев по отношению к ее объему через 1 месяц» почти не различаются, за исключением миомы III МР-типа, для которой степень уменьшения объема от 1-го к 6-му месяцу (53%) значительно превышала соответствующие показатели уменьшения узла (35%). Вероятно, это связано с особенностями структуры миомы данного МР-типа (преобладание отека стромы, имеющего место изначально, с последующим его усилением после HIFU-вмешательства через 1 месяц, а затем – его нивелированием, с трансформацией зоны некроза в соединительную ткань к 6 месяцу).

При оценке миоматозных узлов в срок через 6 месяцев после воздействия, установлено, что в этот период происходит значимая редукция его объема (при всех МР-типах узла). При этом объем миомы III МР-типа уменьшался не только по отношению к показателям, зафиксированным через 1 месяц, но и к исходным. Отсюда следует важный вывод: срок 1 месяц после HIFU-абляции является недостаточным для адекватной оценки результата воздействия. Через 6 месяцев выявлено уменьшение объема миомы на 30-45% (в зависимости от МР-типа). Согласно литературным данным, уменьшения миомы на 30% и более – достаточно для достижения клинического эффекта [8].

Поскольку уменьшение миомы, очевидно, происходит в результате абляции, сопровождающейся термическим повреждением ткани узла, то можно утверждать, что HIFU является эффективным методом лечения миомы.

При сопоставлении средних относительных величин, отражающих динамику изменений объема миомы и объема зоны некроза в сроки от 1-го к 6-му месяцу после HIFU-абляции, отмечено, что скорость редукции зоны некроза превышает скорость уменьшения объема миомы. Для наглядности этих процессов вычислен коэффициент: степень уменьшения миомы / степень уменьшения зоны некроза. Это – безразмерная величина, характеризующая, насколько быстро происходит уменьшение зоны некроза по сравнению с редукцией объема миомы. Данные, отражающие динамику зоны некроза по отношению к динамике объема миомы, представлены в таблице 4.

Отмечено, что зона некроза сокращается, в среднем, в 1,2–1,3 раза быстрее, чем ткани миоматозного узла, независимо от МР-типа миомы. Однако определить, насколько

Табл. 3. Усредненные показатели динамики объема миомы матки через 1 месяц и 6 месяцев после HIFU-воздействия (по данным МРТ)

МР-тип узлов	I	II	III
Объем миомы исходный, см^3	58	95	231
Объем миомы через 1 месяц, см^3	57	88	321
Объем миомы через 6 месяцев, см^3	39	52	150
Степень уменьшения объема миомы через 1 месяц по отношению к ее исходному объему, %	2	8	увеличение на 40%
Степень уменьшения объема миомы через 6 месяцев по отношению к ее исходному объему, %	32	45	35
Степень уменьшения объема миомы через 6 месяцев по отношению к ее объему через 1 месяц, %	32	40	53

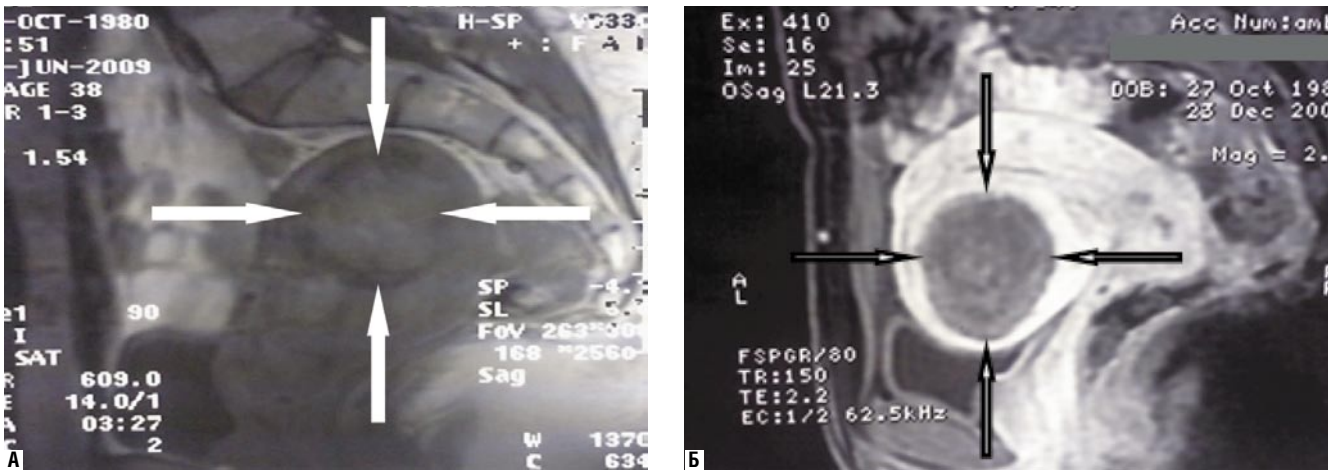


Рис. 6. МРТ. МР-картина миомы матки. А – до HIFU-абляции; стрелками обозначены границы миомы; Б – после вмешательства; стрелками обозначены границы зоны некроза

Табл. 4. Динамика объема зоны абляции через 1 месяц и 6 месяцев после HIFU-воздействия

МР-тип узлов	I	II	III
Объем зоны абляции через 1 месяц, см^3	38	22	110
Объем зоны абляции через 6 месяцев, см^3	23	12	33
Зона абляции миомы по отношению к общему объему миоматозного узла через 1 месяц, %	67	25	34
Зона абляции миомы по отношению к общему объему миоматозного узла через 6 месяцев, %	59	23	22
Степень уменьшения зоны абляции миомы через 6 месяцев по отношению к зоне абляции миомы через 1 месяц, %	39	46	70
Коэффициент степени уменьшения зоны абляции миомы через 6 месяцев по отношению к степени уменьшения объема миомы через 6 месяцев*	1,22	1,15	1,32

Примечание: * – безразмерная величина, характеризующая, насколько быстро происходит уменьшение зоны некроза по сравнению с редукцией объема миомы.

зона некроза и ее последующая динамика, определяют эффект вмешательства и, можно ли повысить эффективность воздействия за счет изменения зоны некроза, должно являться предметом дальнейших исследований.

Заключение

Таким образом, метод высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой абляции (HIFU) является самостоятельным эффективным неинвазивным органосохраняющим способом лечения больных миомой матки. В результате HIFU-абляции миомы формируется некроз ткани в зоне воздействия. Отмечена зависимость результатов HIFU-абляции миомы матки от МР-типа узлов. При динамическом наблюдении установлено, что скорость редукции зоны некроза всегда превышает скорость уменьшения миоматозного узла. К 6-му месяцу после вмешательства происходит уменьшение миоматозных узлов, достаточное для достижения клинического эффекта.

Литература:

1. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 399 с.
2. Доброхотова Ю.Э., Гришин И.И., А.С. Хачатрян Применение эмболизации маточных артерий при субмукозном расположении миоматозных узлов больших размеров // Медицинский совет. – 2013. – №8. – С. 76-79.
3. Карева Е.Н. Мифепристон и миома матки. Актуальные обзоры.// Фарматека. – 2010, №14. – С. 18-30.
4. Карпов О.Э., Ветшев П.С., Животов В.А. Ультразвуковая абляция опухолей – состояние и перспективы. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2008; 3 (2): 77-82.
5. Кулаков В.И., Кира Е.Ф. Термическая абляция миоматозных узлов фокусированным ультразвуком – новый метод неинвазивной хирургии. Акушерство и гинекология. 2006; 5: 3–5.
6. Курашвили Ю.Б., Мышенкова С.А., Шиповская Е.В., Степанов А.В., Лазуткина В.Ю. Патогенез воздействия ФУЗ-абляции на миому матки. Материалы IX всероссийского научного форума «Мать и дитя». М.: 2007; 696.
7. Лядов К.В., Сидорова И.С., Курашвили Ю.Б., Степанов А.В. Дистанционная неинвазивная абляция тканей фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении миомы матки (Руководство для врачей). М., 2008. – 56 с.
8. Назаренко Г.И., Чен В.Ш., Джан Л., Хитрова А.Н. Ультразвуковая абляция – HIFU – высокотехнологичная органосохраняющая альтернатива хирургического лечения опухолей. – М., 2008. – 87 с.
9. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капранов С.А., Курцер М.А., Краснова И.А., Бобров Б.Ю. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки: достижения и перспективы Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 54–59.
10. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капранов С.А. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки. Современное состояние вопроса // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т.59, №2. – С. 81-87
11. Самойлова Т.Е. Неоперативные методы лечения миомы матки //Лечащий врач, 2010; 3: 53-60.
12. Сидорова И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). – М.: МИА, 2003. – 255 с.
13. Сметник В.П. Преждевременная менопауза.// Лечащий врач.– 2004.– №10.– С.8– 11.
14. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Кузьмина Т.Е. Беременность и роды после операции кесарева сечения. М: МИА 2003; 62.
15. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Лечение миомы матки. Миома матки. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2006; 176 с.
16. Ультразвук в медицине. Физические основы применения/ Под ред. К. Хилла, Дж. Бэмбера, Г. Тер Хаар. Пер. с англ. Под ред. Л.Р. Гаврилова, В.А. Хохловой, О.А. Сапожникова. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2008. – 544с.
17. Arleo E.K., Khilnani N.M., Ng A., Min R.J. Features influencing patient selection for fibroid treatment with magnetic resonance-guided focused ultrasound. J. Vasc. Interv. Radiol. 2007; 18 (5): 681–685.
18. Clement G.T. Perspectives in clinical uses of high-intensity focused ultrasound// Ultrasonics. 2004; 42 (10): 1087-1093.
19. Fruehauf JH, Back W, Eiermann A, et al. High-intensity focused ultrasound for the targeted destruction of uterine tissues: experiences from a pilot study using a mobile HIFU unit. // Archives of Gynecology and Obstetrics 2008; 277: 143–50.
20. Gavrilova-Jordan L.P., Rose C.H., Traynor K.D. et al. Successful term pregnancy following MR-guided focused ultrasound treatment of uterine leiomyoma. J. Perinatol. 2007; 27 (1): 59–61.
21. Healey S., Buzaglo K., Seti L. et al. Ovarian function after uterine artery embolization and hysterectomy. J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. 2004; 11 (3): 348–352.
22. Helal A, Mashaly Ael M, Amer T. Uterine artery occlusion for treatment of symptomatic uterine myomas. JSLS. 2010;14(3):386-390.
23. Hindley J., Gedroyc W.M., Regan L. et al. MRI Guidance of Focused Ultrasound Therapy of Uterine Fibroids: Early Results. Am. J. Roentgenol. 2004; 183 (6): 1713–1719.
24. Hudson S.B., Stewart E.A. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery. Clin. Obstet. Gynecol. 2008; 51 (1):159–166.
25. Istre O. Management of symptomatic fibroids: conservative surgical treatment modalities other than hysterectomy and abdominal or laparoscopic myomectomy. Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2008; 5.
26. Khokhlova T.D., Canney M.S., Khokhlova V.A., Sapozhnikov O.A., Crum L.A., Bailey M.R. Controlled tissue emulsification produced by high intensity focused ultrasound shock waves and millisecond boiling // J. Acoust. Soc. Am. – 2011. – № 5 (130). – P. 3498-3510.
27. Lian ZHANG, Zhi-Biao WANG. High-intensity focused ultrasound tumor ablation: Review of ten years of clinical experience. Higher Education Press and Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010.
28. McLucas B, Adler L. Leiomyoma recurrence after uterine artery embolization. J Vasc Interv Radiol. 2003 Nov, 14(11):1395-9.
29. McLucas B., Goodwin S., Adler L., Rappaporl R. Reed, Perrella R. Pregnancy following uterine fibroid embolization Ind. J of Gynekol & Obsiencs 2003 Jul, 74(1) 1-7.
30. Munro M.G. The evolution of uterine surgery. Clin. Obstet. Gynecol. 2006; 49 (4): 713–721.
31. Ren X.L., Zhou X.D., Zhang J., He G.B. et al. Extracorporeal ablation of uterine fibroids with high-intensity focused ultrasound: imaging and histopathologic evaluation. J. Ultrasound. Med. 2007; 26 (2): 201–212.
32. Smart O.C., Hindley J.T., Regan L., Gedroyc W.G. Gonadotrophin-Releasing Hormone and Magnetic-Resonance-Guided Ultrasound Surgery for Uterine Leiomyomata. Obstet. Gynecol. 2006; 108 (1): 49–54.
33. Walker C.L., Burroughs K.D., Davis B., Sowell K., Everitt J.I., Fuchs-Young R. Preclinical evidence for therapeutic efficacy of selective estrogen receptor modulators for uterine leiomyoma //J Soc Gynecol Investig 2000, 7(4):249-56.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

НОВОЕ В ДОКАЗАТЕЛЬНОМ ПЕРЕЛИВАНИИ ЭРИТРОЦИТОВ

Протопопова Е.Б., Мадзаев С.Р., Султанбаев У.С., Зарубин М.В., Файбушевич А.Г., Жибурт Е.Б.
Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 615.38:61+330.003

Резюме

По результатам рандомизированного проспективного исследования среди пациентов с септическим шоком частота летальных исходов в течение 90 дней, частота ишемических событий и использования реанимационных мероприятий не отличались в группах с целевой концентрацией гемоглобина в 90 г/л и 70 г/л. Последняя группа получила вдвое меньше переливаний крови, а также в ней получили трансфузии 64 % пациентов, тогда как в группе либеральной тактики – 99 %.

Ключевые слова: переливание крови, септический шок, рандомизированное контролируемое исследование, летальность, реципиент.

NEWS IN EVIDENCE-BASED RED BLOOD CELLS TRANSFUSION

Protopopova E.B., Madzaev S.R., Sultanbaev U.S., Zarubin M.V., Faibushevich A.G., Zhiburt E.B.

According to the results of a randomized prospective study in patients with septic shock frequency of deaths within 90 days, the incidence of ischemic events and the use of resuscitation were not different in the groups with a target hemoglobin concentration of 90 g / l and 70 g / l. The last group received a half of blood transfusions, and it received a transfusion of 64% of patients, whereas in the group of liberal tactics – 99%.

Keywords: blood transfusion, septic shock, randomized controlled trial, mortality, the recipient.

Введение

Рандомизированное контролируемое исследование – наиболее точный способ выявления причинно-следственных связей между лечением и исходом заболевания, а также определения экономической эффективности лечения.

Такое исследование имеет ряд особенностей:

- случайное распределение пациентов по сравниваемым группам;
- пациенты и исследователи до завершения работы не знают, какое именно лечение проводится в каждой из сравниваемых групп (хотя проведение таких двойных слепых исследований не всегда возможно);
- анализ пациентов проводят в составе групп, в которые они были распределены;
- анализ сфокусирован на определении степени различий результатов между сравниваемыми группами.

Результаты проспективных рандомизированных мультицентровых контролируемых исследований – наиболее значимое доказательство для формулировки Правил назначения компонентов крови в современной клинике [1–12].

Новое исследование

Завершено исследование TRISS (Transfusion Requirements in Septic Shock; Требования к трансфузиям при септическом шоке) по оценке влияния на летальность переливания лейкоредуцированных эритроцитов пациентам реанимации с септическим шоком. Сопоставили две целевых концентрации гемоглобина – 70 г/л и 90 г/л [12].

Исследование проводили в 32 госпиталях Дании, Швеции, Норвегии и Финляндии с 3 декабря 2011 года по 26 декабря 2013 года.

Обследовали рандомизированные параллельные группы пациентов (табл. 1).

Критерии септического шока (сочетание трех признаков):

1. Не менее 2 признаков системного воспалительного ответа:
   1) температура ядра тела < 36 или > 38° С;
   2) ЧСС ≥ 90 в минуту;
   3) ИВЛ;
   4) концентрация лейкоцитов ≤ 4 или ≥ 12 $\times 10^9$/л.
2. Подозреваемый или верифицированный очаг инфекции:
   - рост микроба в крови или стерильном месте

   или
   - абсцесс или инфицированная ткань (например, пневмония, перитонит, мягкие ткани и т.д.).
3. Гипотензия (систолическое давление < 90 мм рт. ст. или среднее артериальное давление < 70 мм рт. ст.), несмотря на инфузионную терапию ИЛИ введение вазопрессоров/инотропов для поддержания кровяного давления.

Первичным результатом была смерть в течение 90 дней после рандомизации.

При снижении концентрации гемоглобина ниже целевого уровня переливали одну дозу эритроцитной взвеси (SAGM), через 3 часа оценивали концентрацию гемоглобина и при необходимости выполняли следующую трансфузию.

Результаты исследования

Медиана низшей концентрации гемоглобина в течение первых суток после рандомизации в обеих группах была одинаковой – 84 г/л. В последующем концентрацию гемоглобина поддерживали на уровне целевых значений.

В процессе исследования в группе ограничительной тактики было выполнено 1545 переливаний эритро-

Табл. 1. Характеристики пациентов

Показатель	Ограничительная тактика, n = 502	Либеральная тактика, n = 496
Возраст, медиана	67	67
Хроническое сердечно-сосудистое заболевание, n (%)	75 (14,9)	66 (13,3)
Онкогематология, n (%)	39 (7,8)	36 (7,3)
Операция в данной госпитализации		
- неотложная, n (%)	191 (38,0)	213 (43,8)
- плановая, n (%)	59 (11,8)	53 (10,7)
Источник сепсиса		
- легкие, n (%)	267 (53,2)	259 (52,2)
- живот, n (%)	206 (41,0)	198 (39,9)
- мочеполовой тракт, n (%)	58 (11,6)	61 (12,3)
- мягкие ткани, n (%)	59 (11,8)	59 (11,9)
- другое, n (%)	50 (10,0)	47 (9,5)
ИВЛ, n (%)	345 (68,7)	350 (70,6)

цитов, а в группе либеральной тактики – 3088 (табл. 2) (P < 0,001). Медиана общего количества гемотрансфузий после рандомизации в группе ограничительной тактики составила 1 дозу (межквартильный интервал: 0–3) , а в группе либеральной тактики – 4 дозы (межквартильный интервал: 2–7) (P < 0,001). Вовсе не получали трансфузий в реанимации: в группе ограничительной тактики – 176 пациентов (36,1%), а в группе либеральной тактики – 6 (1,2%) (P < 0,001).

Исходы лечения в группах сравнения не отличались (табл. 3). Видимо, благодаря лейкоредукции, не зарегистрировано повреждающего влияния значительных трансфузий (с медианой 3), показанного в описательном исследовании [14].

Частота применения и объем переливания плазмы, тромбоцитов, а также плазмозаменителей представлены в таблице 4.

Заключение

Среди пациентов с септическим шоком частота летальных исходов в течение 90 дней, частота ишемических событий и использования реанимационных мероприятий не отличались в группах с целевой концентрацией гемоглобина в 90 г/л и 70 г/л. Последняя группа получила вдвое меньше переливаний крови, а также в ней получили трансфузии 64 % пациентов, тогда как в группе либеральной тактики – 99%. Важно обратить внимание, что в это исследование, как и в исследование FOCUS, не были включены пациенты с инфарктом миокарда, требующие более высокого целевого значения гемоглобина.

Правилами Пироговского центра у обсуждаемой категории пациентов целевая концентрация гемоглобина установлена в 70 г/л в 2007 году [10, 15]. Соответственно, наша клиническая тактика в изменении не нуждается.

Табл. 2. Количество пациентов, стратифицированных по количеству перелитых доз (n/всего (%)

Перелито доз	Ограничительная тактика, n = 488	Либеральная тактика, n = 489
0	176/488 (36)	6/489 (1)
1	88/488 (18)	70/489 (14)
2	57/488 (12)	85/489 (17)
3	47/488 (10)	80/489 (16)
4	27/488 (6)	53/489 (11)
5 или более	93/488 (19)	195/489 (40)

Табл. 3. Исходы лечения пациентов

Показатель	Ограничительная тактика, n = 502	Либеральная тактика, n = 496	p
Первичный исход: смерть к 90-му дню, n/всего (%)	216/502 (43,0)	223/496 (45,0)	0,44
Вторичные исходы:			
Реанимационные мероприятия*			
- день 5, n/всего (%)	278/432 (64,4)	267/429 (62,2)	0,47
- день 14, n/всего (%)	140/380 (36,8)	135/367 (36,8)	0,95
- день 28, n/всего (%)	53/330 (16,1)	64/322 (19,9)	0,14
Ишемия в реанимации, n/всего (%)	35/488 (7,2)	39/489 (9,0)	0,64
Побочная реакция**, n/всего (%)	0/488	1/489 (0,2)	1,00
Жизнь:			
- без вазопрессоров или инотропной терапии, среднее % дней	73	75	0,93
- без ИВЛ, среднее % дней	65	67	0,49
- без почечной заместительной терапии, среднее % дней	85	83	0,54
- вне госпиталя, среднее % дней	30	31	0,89

Примечания: * – вазопрессоры, инотропная терапия, ИВЛ, почечно-заместительная терапия. ** – аллергия, гемолиз, ТРАЛИ, циркуляторная перегрузка. Был выявлен 1 случай гемоглобинурии и повышение содержания свободного гемоглобина в плазме в течение 24 часов после трансфузии.

Литература

1. Жибурт Е.Б. Доказательная трансфузиология. Часть 1. О правилах назначения компонентов крови/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // Здравоохранение. – 2007. – №11. – С. 31–37.
2. Жибурт Е.Б. Доказательная трансфузиология. Часть 2. Аудит гемотрансфузий/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // Здравоохранение. – 2007. – № 12. – С. 36–44.
3. Жибурт Е.Б. Новое в доказательной трансфузиологии/ Е.Б. Жибурт, А.В. Караваев, С.Р. Мадзаев, Е.А. Шестаков // Трансфузиология. – 2012. – Т. 13, № 2. – С. 56–62.
4. Мадзаев С.Р. Правила назначения переливания эритроцитов: новые доказательства/ С.Р. Мадзаев, Е.А. Шестаков, М.Е. Оспанова и др. // Трансфузиология. – 2013. – Т. 14, № 1. – С. 58–63.
5. Мадзаев С.Р. Правила назначения переливания эритроцитов: новые доказательства/ С.Р. Мадзаев, Е.А. Шестаков, А.В. Караваев и др. // Трансфузиология. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 26–31.

Табл. 4. Использование плазмы, тромбоцитов и растворов

Показатель	Ограничительная тактика, n = 488		Либеральная тактика, n = 489	
	Реципиенты / Всего (%)*	Объем (мл)	Реципиенты / Всего (%)*	Объем (мл)
СЗП				
День -1 ¶	61/487 (13)	0 (0-0)	62/488 (13)	0 (0-0)
День 1 £	41/488 (8)	0 (0-0)	43/489 (9)	0 (0-0)
День 2	43/472 (9)	0 (0-0)	43/473 (9)	0 (0-0)
День 3	20/430 (5)	0 (0-0)	19/419 (9)	0 (0-0)
Всего §	113/488 (23)	0 (0-0)	127/489 (26)	0 (0-264)
Тромбоциты				
День -1 ¶	32/487 (7)	0 (0-0)	29/488 (6)	0 (0-0)
День 1 £	26/488 (5)	0 (0-0)	23/489 (5)	0 (0-0)
День 2	34/472 (7)	0 (0-0)	42/473 (9)	0 (0-0)
День 3	30/430 (7)	0 (0-0)	24/419 (6)	0 (0-0)
Всего §	79/488 (16)	0 (0-0)	96/489 (20)	0 (0-0)
Альбумин ££				
День 1 £	132/487 (27)	0 (0-100)	126/489 (26)	0 (0-100)
День 2	141/472 (30)	0 (0-194)	125/473 (26)	0 (0-100)
День 3	99/430 (23)	0 (0-0)	98/419 (23)	0 (0-0)
Всего §	306/487 (63)	250 (0-1000)	303/489 (62)	250 (0-950)
Синтетические коллоиды ††				
День 1 £	7/487 (1)	0 (0-0)	5/489 (1)	0 (0-0)
День 2	5/472 (1)	0 (0-0)	3/473 (1)	0 (0-0)
День 3	0/430 (0)	0 (0-0)	1/419 (0)	0 (0-0)
Всего §	16/487 (3)	0 (0-0)	15/489 (3)	0 (0-0)
Другие жидкости ¶¶				
День 1 £	479/485 (99)	1944 (977-3430)	486/487 (100)	2027 (990-3403)
День 2	466/469 (99)	2523 (1590-3726)	467/471 (99)	2351 (1498-3559)
День 3	425/428 (99)	2017 (1188-3103)	416/417 (100)	2100 (1285-2992)
Всего §	438/440 (99)	14128 (6745-27853)	449/449 (100)	14778 (6741-26756)
Баланс жидкости				
День 1 £	485/488	890 (-46-2156)	487/489	1328 (394-2629)
День 2	469/472	813 (-223-2183)	467/471	724 (-342-1901)
День 3	428/430	291 (-629-1281)	417/419	259 (-650-1094)
Всего §	431/488	2649 (-195-7021)	447/489	3351 (276-8037)

Примечания: Объем - медианы (межквартильные значения)
* – Общее количество пациентов может быть меньше, чем пациентов в группе из-за смерти или перевода из отделения реанимации или утраты данных.
¶ – В течение 24 часов до рандомизации.
£ – Первый день после рандомизации.
§ – Накопленные данные за весь период пребывания в реанимации, максимально – 90 дней после рандомизации.
££ – Общие объемы 5 и 20% альбумина.
†† – Общие объемы растворов гидроксиэтилкрахмала, декстрана и желатина.
¶¶ – Включая кристаллоиды, глюкозу (10% или менее), воду и жидкости, введенные с лекарствами.

6. Мадзаев С.Р. Правила назначения переливания тромбоцитов: новые доказательства/ С.Р. Мадзаев, Ж.Ж. Буркитбаев, М.Н. Губанова и др.// Трансфузиология. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 52–55.
7. Жибурт Е.Б. Переливание плазмы, основанное на доказательствах. Побочные эффекты/ Е.Б. Жибурт // Вестник МЕДСИ. – 2013. – № 20. – С. 64–67.
8. Мадзаев С.Р. Новое в доказательном переливании тромбоцитов/ С.Р. Мадзаев, М.Н. Губанова, Ж.Ж. Буркитбаев и др.// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 57–58.
9. Шевченко Ю.Л. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра/ Ю.Л. Шевченко, Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, №1. – С. 14–21.
10. Шевченко Ю.Л. Внедрение правил назначения компонентов крови в клиническую практику/ Ю.Л. Шевченко, Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2008. – № 4. – С. 85–89.
11. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Правила и аудит переливания крови/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков – М., РАЕН, 2010. – 347 с.
12. Правила и протоколы переливания крови/ Жибурт Е.Б. [и др.]. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 32 с.
13. Holst L.B. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock/ L.B. Holst, N. Haase, J. Wetterslev et al.// N Engl J Med. 2014; 371(15): 1381-91.
14. Marik P.E. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature/ P.E. Marik, H.L. Corwin // Crit Care Med 2008; 36: 2667-2674.
15. Менеджмент крови пациента/ Жибурт Е.Б. [и др.].- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 64 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Жибурт Евгений Борисович
105203, Москва, Нижняя Первомайская ул., 70
тел.: +7 (499) 464-04-54, *e-mail:* ezhiburt@yandex.ru

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ ЛИЦА: ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ, КЛАССИФИКАЦИЯ, БИОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Михайленко А.А.[1], Литвиненко И.В.[1], Кузнецов А.Н.[2], Труфанов А.Г.[1], Аношина Е.А.[1], Ильинский Н.С.[1]

[1] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
[2] Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 617.52:616-009.81:577.088.7

Резюме

Изучены 44 аксиальных рефлекса у 320 молодых здоровых лиц и у 267 пациентов с разнородной патологией ЦНС.

Магнитно-резонасная морфометрия и трактография у пациентов с болезнью Паркинсона обнаруживали уменьшение толщины коры в прецентральной извилине, различия в средней диффузности пирамидного пути в разных полушариях головного мозга и фракционной анизотропии в области колена внутренней капсулы на этапах болезни.

Ключевые слова: аксиальные рефлексы, МРТ, МР-морфометрия, МР-трактография, эволюционная концепция.

PATHOLOGICAL REFLEXES OF FACE: THE FREQUENCY OF DETECTION, CLINICAL SIGNIFICANCE, CLASSIFICATION, BIOGENETIC ANALYSIS

Mihajlenko A.A., Litvinenko I.V., Kuznecov A.N., Trufanov A.G., Anoshina E.A., Ilinskij N.S.

44 axial reflexes were studied in 320 young healthy subjects and 267 patients with diverse pathology of central nervous systems.

Magnetic resonance morphometry and tractography in patients with Parkinson's disease showed a decrease in the thickness of the cortex in the precentral gyrus on the stages of the disease, significant differences in the mean diffusivity pyramidal pathway in different hemispheres of the brain and fractional anisotropy in the knee of the internal capsule.

Keywords: axial reflexes, MRI, MR morphometry, MR tractography, evolutionary concept.

Патологические рефлексы – важнейшая часть неврологической семиотики, имеющей исключительное диагностическое и прогностическое значение. В частности, длительное угнетение (позднее появление) безусловных рефлексов и их несвоевременная редукция сопрягаются с нарушением формирования двигательных актов и последовательной в благоприятное время замены соответствующих движений в онтогенезе [29].

Особое значение в формировании моторики имеет появление и редукция ко времени и в свою пору симптомов орального и спинального автоматизма. Однако редуцированные функции не уничтожаются; они, будучи ингибированными или адаптированными к новым условиям жизнедеятельности, продолжают оставаться субстратом прежних рефлекторных механизмов и унаследованных инстинктивных актов и при неблагоприятных воздействиях внешней среды могут клинически манифестировать [7, 9, 20].

Представлены результаты изучения у 320 здоровых солдат и студентов и у 267 пациентов с разнородной неврологической патологией (ишемический инсульт (ИИ), хроническая ишемия головного мозга, рассеянный склероз (РС), опухоли головного мозга, болезнь Паркинсона (БП)) 44 аксиальных, 7 (в группе «болезнь Паркинсона» – 34) кистевых и 7 стопных рефлексов, а также общепринятых симптомов поражения центрального двигательного нейрона.

Совокупную группу больных составляли подгруппы: ИИ – 48 чел.; дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – 96 чел.; РС – 31 чел.; опухоли лобной доли головного мозга (опухоли ГМ) – 28 чел.; БП – 64 чел.

Почти половину обследованного контингента больных составляли лица старше 60 лет. Они доминировали в группах ИИ и БП. Лиц в возрасте 20–40 лет было всего около 10% и они преобладали в группе РС. Для верификации клинического диагноза использовался ряд аппаратных методов исследования: 1) КТ – у 20 чел. (ИИ); 2) МРТ: 27 чел. – ИИ; 15 чел. – ДЭ-1; 19 чел. – ДЭ-2; 24 чел. – ДЭ-3; 28 чел. – РС; опухоли – 28 чел.; БП – 45 чел.; 3) МР-морфометрия (63 чел.) и МР-трактография (63 чел.) – БП.

Аксиальные рефлексы у молодых (18–30 лет) здоровых лиц обнаруживались с общей частотой 5,7–10,0%. Частота выявления патологических рефлексов лица в 60–80ые годы минувшего столетия у аналогичного контингента обследованных – 4,0–10,7% – фактически совпадает с результатами настоящего исследования [14].

Результаты изучения частоты выявления отдельных аксиальных рефлексов у здоровых лиц представлены в табл. 1. Эти материалы свидетельствуют, что у здоровых лиц с индивидуальной частотой 0,28–6,2% выявлялись 10 из 44 изучавшихся патологических рефлексов лица (обычно в статусе были представлены 1–2 искомых рефлекса). У этих же обследуемых кистевые патологические рефлексы встречались еще реже – в 0,28–2,8% всех наблюдений, а патологические стопные феномены не регистрировались вовсе.

Табл. 1. Дифференцированное изучение аксиальных рефлексов у здоровых лиц (n = 320)

Рефлексы	Частота обнаружения (%)
1. Глазные: -глабеллярный	 0,5
2. Ротовые 2.1. Хоботковые: - Эпштейна - ротовой Бехтерева	 2,7 2,1
2.2. Сосательные: - сосательный - носо-губной Аствацатурова	 3,6 0,5
2.3. Ангулярные: - верхнегубной Бехтерева - скуловой Бехтерева	 2,8 0,28
3. Подбородочные: - ладонно-подбородочный Маринеску – Радовичи - корнео-ментальный Флатау - пальце-подбородочный Брэйка	 6,2 1,1 0,5

Анализ индивидуальной частоты обнаружения аксиальных рефлексов в совокупной группе всех клинических наблюдений позволил установить «десятку» наиболее часто выявляющихся (рис. 1).

Совершенно очевидно, что по частоте выявления доминировали три рефлекса – ротового Бехтерева, ладонно-подбородочного Маринеску – Радовичи, хоботкового Эпштейна. В значительной мере сходные результаты были получены при раздельном анализе частоты встречаемости рефлексов в каждой группе. Для наглядности и более адекватного сравнительного анализа частоты выявления рефлексов материалы разнородных групп были сведены в одну таблицу (табл. 2).

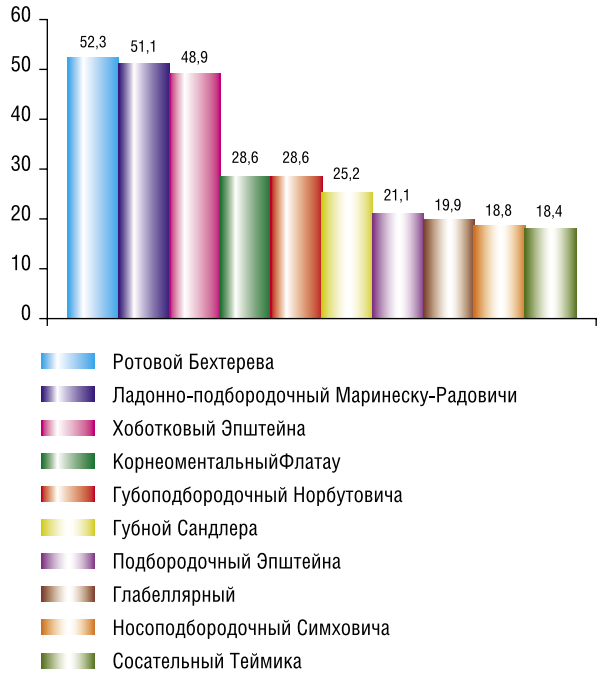


Рис. 1. Диаграмма наиболее часто встречавшихся аксиальных рефлексов во всех клинических наблюдениях (в %)

Только три первых и наиболее частых рефлекса наблюдались во всех группах и «мигрировали» лишь в рамках этой «троицы». Начиная с четвертого (роговично-подбородочный Флатау) рефлексы не только меняли свое порядковое положение в рамках 10 наиболее частых относительно всей совокупности клинических наблюдений, но и выходили за эти пределы, либо вовсе не выявлялись в неврологическом статусе у пациентов при отдельных заболеваниях.

Важным представляется тот факт, что в список наиболее частых рефлексов вошли не только те, которые широко рекомендуются и повсеместно исследуются

Табл. 2. Частота встречаемости аксиальных рефлексов при разных вариантах патологии ЦНС (%)

Нозологии / Рефлексы	Все наблюдения	ОНМК	ДЭ	РС	БП	Опухоли ГМ
Бехтерева ротовой	52,3 (1)*	79,2 (1)	50,0 (2)	35,5 (1)	46,0 (2–3)	46,4 (1)
Маринеску-Радовичи ладонно-подборо-дочный	51,1 (2)	77,1 (2)	51,1 (1)	22,6 (3–5)	49,2 (1)	42,9 (2–3)
Эпштейна хоботковый	48,9 (3)	75,0 (3)	44,8 (3)	32,3 (2)	46,0 (2–3)	42,9 (2–3)
Флатау роговично-подбородочный	28,6 (4–5)	47,9 (4)	21,9 (6–7)	16,1 (6)	28,6 (4)	–
Норбутовича губо-подбородочный	28,6 (4–5)	43,8 (5)	30,2 (4)	22,6 (3–5)	23,8 (6)	–
Сандлера губной	25,2 (6)	37,5 (8–10)	18,8 (8–10)	22,6 (3–5)	26,9 (5)	25,0 (4)
Эпштейна подбородочный (мерцательный)	21,1 (7)	37,5 (8–10)	22,9 (5)	–	–	21,4 (5–6)
Глабеллярный (надпереносничный)	19,9 (8)	–	–	12,9 (7–8)	22,2 (7–8)	–
Симховича носо-подбородочный	18,8 (9)	–	18,8 (8–10)	–	12,7 (10)	–
Теймика сосательный	18,4 (10)	–	–	9,7 (9–10)	22,2 (7–8)	21,4 (5–6)
Тулуза-Вурпа щечный	–	39,6 (6–7)	18,8 (8–10)	12,9 (7–8)	–	–
Бехтерева нижнегубной	–	39,6 (6–7)	–	–	–	17,9 (7–10)
Симховича носо–глазной	–	37,5 (8–10)	–	–	–	–
Кастро подбородочно-подбородочный	–	–	21,9 (6–7)	–	–	–
Аствацатурова носо-глазной	–	–	–	9,68 (9–10)	19,1 (9)	–
Святоплюка подбородочный	–	–	–	–	–	17,9 (7–10)
Шлезингера сосательный	–	–	–	–	–	17,9 (7–10)
Геннеберга небно-губной	–	–	–	–	–	17,9 (7–10)

*Примечание:** – номера ранжирования по частоте обнаружения.

(ротовой Бехтерева, ладонно-подбородочный Маринеску – Радовичи, хоботковый Эпштейна), но и те, исследование которых сплошь и рядом не проводится, а упоминания о них в учебниках и учебных пособиях носят лапидарный характер (роговично-подбородочный Флатау, губоподбородочный Норбутовича, губной Сандлера, носоподбородочный Симховича и др.).

При отдельных формах патологии в «десятку» наиболее частых также входило немало и других рефлексов (буккальный Тулуза-Вурпа, нижнегубной Бехтерева, носо-глазной Аствацатурова и др.).

В литературе достаточно широко распространено суждение о том, что глабеллярный рефлекс является фактически облигатным признаком экстрапирамидных синдромов [8, 22, 23]. В наших исследованиях эта точка зрения не находит подтверждения, хотя среди пациентов с БП этот рефлекс обнаруживался у каждого 4–5-го больного.

При сравнительном анализе полученных результатов было установлено, что клиническая ценность изучавшихся рефлексов не исчерпывалась их частотой регистрации. Оказалось, что ряд рефлексов, даже из числа часто выявлявшихся, были облигатно связаны с более частым признаком и никогда не представляли группу аксиальных рефлексов вне этой связи, самостоятельно. Совершенно очевидно, что клиническая ценность таких рефлексов незначительная. Поэтому был предпринят скрупулезный поиск тех рефлексов, которые, даже не с высокой частотой обнаружения могли самостоятельно презентовать группу аксиальных рефлексов, той совокупности, выявление (невыявление) которых статистически значимо свидетельствовало бы о наличии (отсутствии) в статусе всей группы искомых рефлексов в целом.

Сопоставление и тщательные арифметические исчисления индивидуальных взаимосвязей во всех клинических наблюдениях позволили установить минимальную группу таких рефлексов, совокупная информативность которых достигала 99,7% информативности всех рефлексов. Эту группу составляли рефлексы ротовой Бехтерева, ладонно-подбородочный Маринеску – Радовичи, роговично – подбородочный Флатау, носоглазной Симховича, губо-подбородочный Норбутовича, подбородчный Святоплюка (рис. 2).

Было установлено, что по мере нарастания тяжести ДЭ частота выявления рефлекса Маринеску – Радовичи прогрессивно снижалась, а частота регистрации рефлекса Бехтерева ротового претерпевала противоположную динамику. Последнее было свойственно для вариантов с выраженной органической патологией (ИИ, РС). Удивительно, но показатели частоты регистрации рефлекса Маринеску – Радовичи у лиц с ДЭ-1 иДЭ-2 (71,2% и 70,0%) и БП (67,4%) сопоставимы.

О подобной динамике некоторых патологических рефлексов лица на разных этапах заболеваний можно высказать следующее предположение. Вероятно, клиническая манифестация ладонно-подбородочного рефлекса

Рис. 2. Информативность аксиальных рефлексов при совокупном анализе всех клинических наблюдений (в %)

представляется достаточно простой задачей из-за нестойкости («филогенетической молодости») механизмов ингибирования подобного реликтового моторного акта, их высокой чувствительности к воздействиям полиморфных факторов внешней среды. Это находит подтверждение как в закономерном увеличении частоты регистрации рефлекса Маринеску – Радовичи у практически здоровых лиц на этапах онтогенеза, так и выявлении в первую очередь этого рефлекса на разных сроках экспериментальной ортостатической гипокинезии, при воздействии других экстремальных факторов. Следовательно, ладонно-подбородочная рефлекторная реакция может выявляться уже на ранних стадиях заболевания, в частности ДЭ. Клиническая же представленность других аксиальных рефлексов, очевидно, предполагает более серьезные причины, связанные с органической патологией.

Сравнительное сопоставление совокупностей наиболее частых и наиболее клинически значимых рефлексов обнаруживает отсутствие их идентичности. В частности, ряд часто выявлявшихся рефлексов (Эпштейна хоботковый, Сандлера губной, Теймика оральный и др.) выполняли лишь роль «свиты короля». Поэтому при оценке клинической значимости рефлексов в первую очередь следует ориентироваться не столько на частоту выявления, сколько на установленную информативную минимальную совокупность, отражающую их способность самостоятельно, вне связи с более частыми рефлексами, представлять всю группу аксиальных рефлексов.

Наличие или отсутствие сопряженности в клинической манифестации аксиальных, кистевых, стопных рефлексов, несомненно, представляет значительный клинический интерес. Изучение подобных взаимосвязей позволило установить прямую положительную (слабую

статистическую) связь в 85% комбинаций аксиальных и кистевых рефлексов и лишь в 66% комбинаций аксиальных и стопных рефлексов.

Для наглядности и удобства анализа закономерных зависимостей среди разных групп рефлексов были составлены таблицы с характеристикой силы связи аксиальных рефлексов с кистевыми и стопными (табл. 3, 4), и построены корреляционные плеяды Терентьева (рис. 3, 4).

Установлено, что у рефлексов Бехтерева и Эпштейна фактически со всеми изучавшимися кистевыми рефлексами сила связи была наибольшей (табл. 3). Наименьшая сила связи с кистевыми феноменами регистрировалась у роговично-подбородочного рефлекса Флатау. Эти результаты находят отчетливое отражение на плеяде Терентьева (рис. 3).

Корреляционные отношения аксиальных рефлексов со стопными имели меньшую тесноту (чаще всего это были слабые и очень слабые статистические взаимосвязи) (табл. 4, рис. 4).

Определялся очевидный параллелизм клинических и нейровизуализационных данных у лиц с ДЭ: прогрессирование заболевания было взаимосвязано как с учащением обнаружения аксиальных рефлексов (соответственно, 33,3%, 83,3%, 93,3%), так и со степенью выраженности МРТ признаков.

У всех пациентов с БП при проведении МРТ выявлялась разнообразная патология головного мозга, которой в 71,9% клинически сопутствовали аксиальные рефлексы.

Пациентам с БП проводилась также МР морфометрия и трактография, результаты которых подвергались групповому статистическому непараметрическому пермутационному анализу с помощью пакета программных скриптов FSL.

Табл. 3. Корреляционная оценка силы связи аксиальных рефлексов с кистевыми

Рефлексы	Россолимо Тремнера	Вендеровича	Жуковского	Бехтерева	Вартенберга	Гоффманна	Якобсона-Ласка
Ротовой Бехтерева	J = 0.28 (p < 0.001)	J = 0.25 (p < 0.001)	J = 0.21 (p < 0.001)	J = 0.24 (p < 0.001)	J = 0.15 (p < 0.001)	J = 0.12 (p = 0.003)	J = 0.25 (p < 0.001)
Хоботковый Эпштейна	J = 0.30 (p < 0.001)	J = 0.25 (p < 0.001)	J = 0.24 (p < 0.001)	J = 0.25 (p < 0.001)	J = 0.12 (p = 0.003)	J = 0.12 (p = 0.005)	J = 0.25 (p < 0.001)
Носоглазной Симховича	J = 0.12 (p = 0.004)	J = 0.15 (p < 0.001)	J = 0.08 (p = 0.041)	J = 0.13 (p = 0.001)	–	–	J = 0.2 (p < 0.001)
Глабелярный	J = 0.13 (p = 0.002)	J = 0.14 (p = 0.001)	J = 0.11 (p = 0.007)	J = 0.15 (p < 0.001)	–	J = 0.08 (p = 0.05)	J = 0.24 (p < 0.001)
Губно-подбород Норбутович	J = 0.24 (p < 0.001)	J = 0.12 (p = 0.002)	J = 0.14 (p = 0.001)	J = 0.15 (p < 0.001)	–	J = 0.12 (p = 0.003)	J = 0.13 (p = 0.001)
Святоплюка	J = 0.27 (p < 0.001)	J = 0.18 (p < 0.001)	J = 0.16 (p < 0.001)	J = 0.14 (p = 0.001)	–	J = 0.18 (p < 0.001)	J = 0.20 (p < 0.001)
Маринеску-Радовичи	J = 0.27 (p = 0.004)	J = 0.11 (p = 0.008)	J = 0.17 (p < 0.001)	J = 0.21 (p<0.001)	J = 0.08 (p = 0.04)	J = 0.18 (p = 0.001)	J = 0.23 (p < 0.001)
Корнео. мент. Флатау	J = 0.13 (p = 0.002)	–	J = 0.16 (p = 0.001)	–	–	J = 0.09 (p = 0.003)	–

Табл. 4. Корреляционная оценка силы связи аксиальных рефлексов со стопными

Рефлексы	Бабинского	Оппенгейма	преодоление сопротивления	Пуссепа	Россолимо	Жуковского	Бехтерева-Менделя
Ротовой Бехтерева	J = 0.27 (p < 0.001)	J = 0.19 (p < 0.001)	J = 0.15 (p < 0.001)	J = 0.23 (p < 0.001)	–	J = 0.10 (p = 0.02)	–
Хоботковый Эпштейна	J = 0.28 (p < 0.001)	J = 0.19 (p < 0.001)	J = 0.17 (p < 0.001)	J = 0.26 (p < 0.001)	–	J = 0.11 (p = 0.007)	–
Носоглазной Симховича	J = 0.1 (p = 0.013)	–	–	J = 0.16 (p < 0.001)	–	J = 0.18 (p < 0.001)	–
Глабеллярный	J = 0.12 (p = 0.003)	–	–	J = 0.20 (p < 0.001)	–	J = 0.14 (p = 0.001)	–
Губно–подбород Норбутович	J = 0.12 (p = 0.003)	–	–	J = 0.17 (p < 0.001)	–	J = 0.11 (p = 0.009)	–
Святоплюка	J = 0.23 (p < 0.001)	J = 0.11 (p = 0.006)	J = 0.16 (p < 0.001)	J = 0.21 (p < 0.001)	J = 0.12 (p = 0.003)	J = 0.16 (p < 0.001)	–
Маринеску–Радовичи	J = 0.16 (p < 0.001)	J = 0.13 (p = 0.002)	J = 0.11 (p = 0.005)	J = 0.22 (p < 0.001)	–	J = 0.10 (p = 0.013)	–
Корнео.– мент. Флатау	J = 0.18 (p < 0.01)	–	–	J = 0.13 (p = 0.001)	J = 0.14 (p = 0.001)	–	–

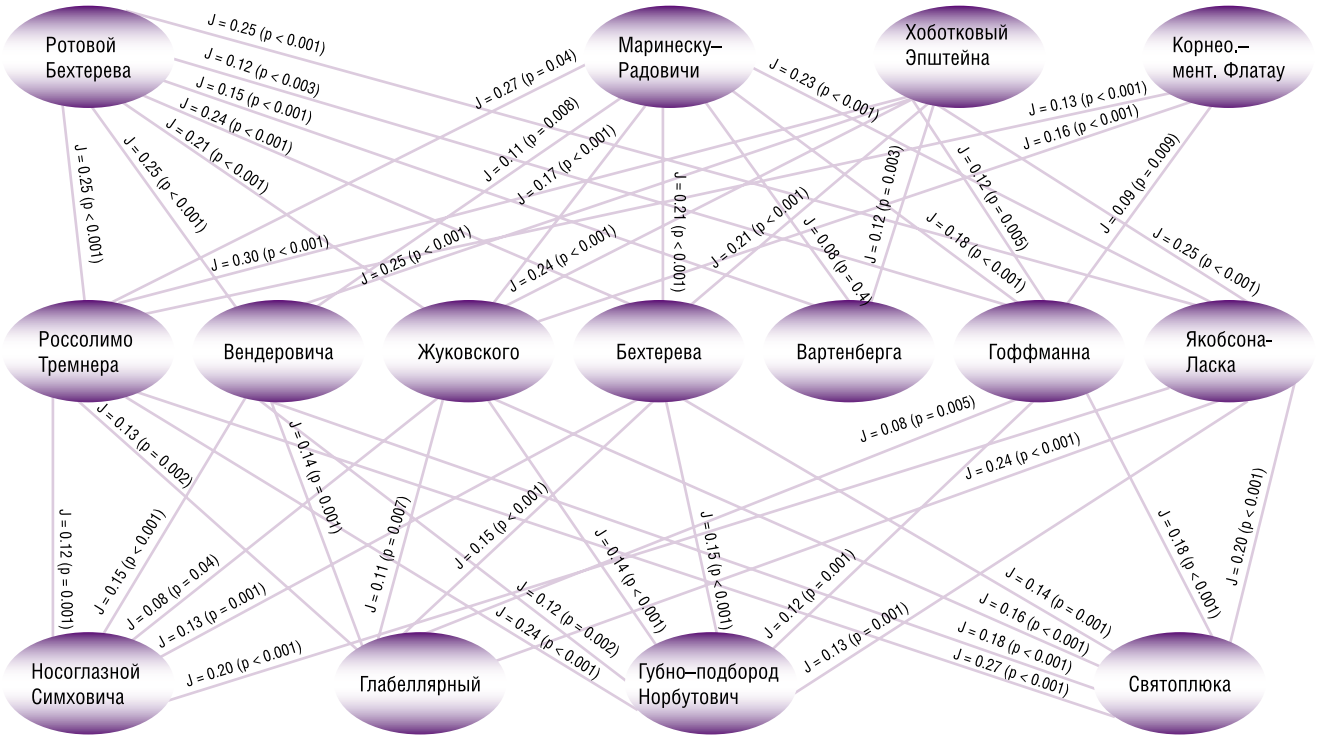


Рис. 3. Связь аксиальных рефлексов с патологическими кистевыми

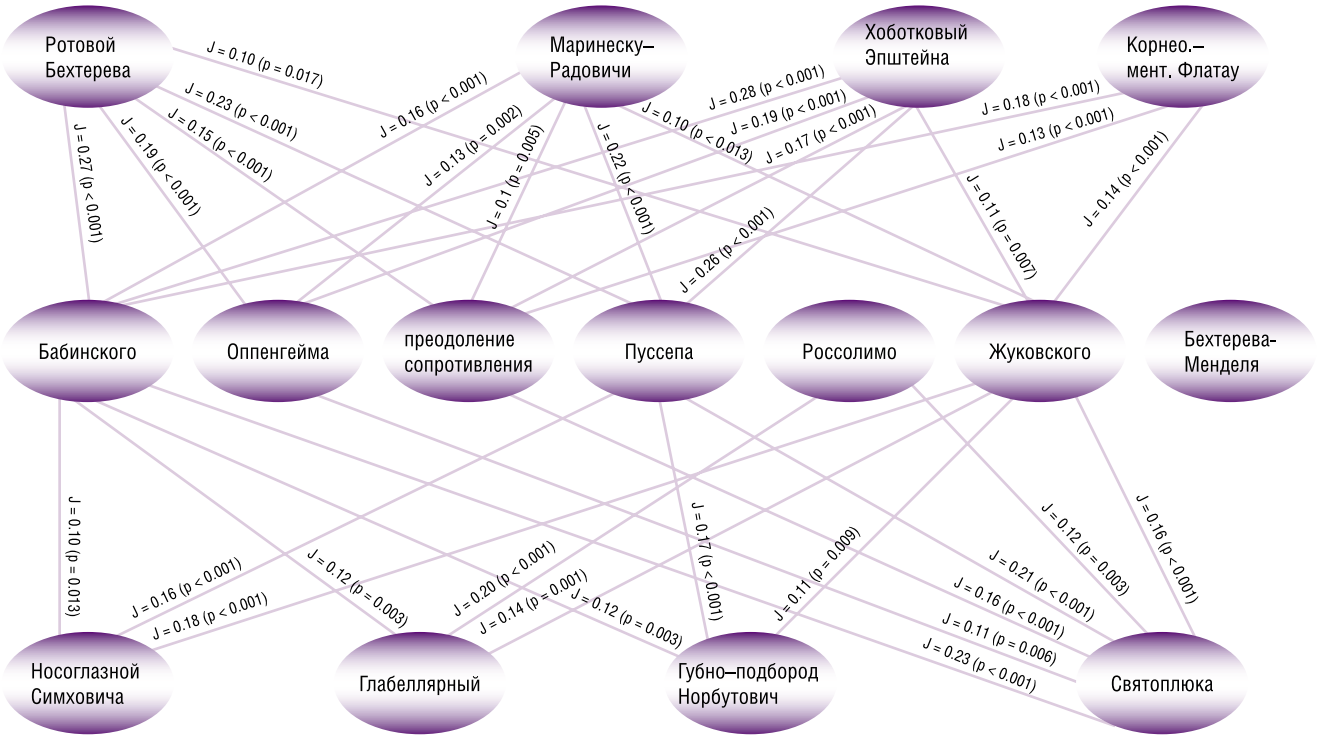


Рис. 4. Связь аксиальных рефлексов с патологическими стопными

При выполнении группового морфометрического анализа выявлялись множественные участки снижения объема серого вещества в области прецентральной извилины и префронтальных отделов лобной доли (рис. 5).

При исследовании толщины коры в правом полушарии на 2–3 стадиях БП выявлялись статистически значимые ($p < 0,05$) различия (табл. 5).

Полученные результаты подвергались графической обработке для демонстративного визуального подтверждения (рис. 6).

Установлены статистически значимые ($p < 0,05$) различия в средней диффузности пирамидного пути в разных полушариях головного мозга и на разных стадиях болезни (табл. 6).

Трактографический анализ позволял обнаруживать статистически значимые ($p < 0,05$) различия фракционной анизотропии в проводящих путях головного мозга у пациентов с БП. В частности, выявлялось снижение индекса фракционной анизотропии в области колена внутренней капсулы, а также в передней ножке и в меньшей степени в наружной капсуле (рис. 7).

Таким образом, методами МР-морфометри и МР-трактографии у пациентов с БП впервые было установлено, что искомой болезни с патологией базальных ганглиев могут сопутствовать очевидные патологические изменения в коре прецентральной извилины, кортико-нуклеарных трактах (колено внутренней капсулы) [13, 25].

Также проводился статистический анализ данных с определением корреляционных связей между изменениями вещества головного мозга и наиболее часто выявляемыми феноменами. Для патологических рефлексов ротового Бехтерева ($r = -0,84$), верхнегубного Бехтерева ($r = -0,73$), Маринеску – Радовичи ($r = -0,84$), Россолимо ($r = -0,73$), Боголепова ($r = -0,84$) была выявлена сильная отрицательная корреляционная связь с коэффициентом фракционной анизотропии в кортико-спинальных трактах ($p < 0,05$). Для рефлексов Норбутовича ($r = 0,85$), Флатау ($r = 0,84$), Маринеску – Радовичи ($r = 0,78$), Россолимо

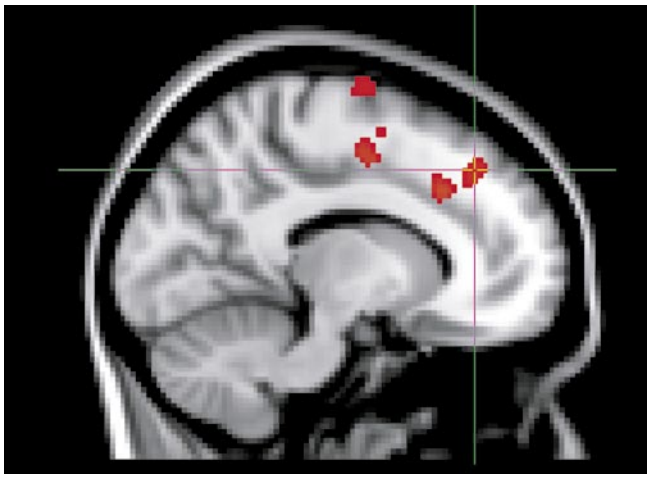


Рис. 5. Снижение объема серого вещества в отдельных участках прецентральной извилины и префронтальных отделов

Табл. 5. Толщина коры (мм) в правом полушарии на 2 и 3 стадиях БП

Локализация	Стадия		p
	2	3	
Precentral area	2,351 [2,248; 2,447]	2,173 [1,974; 2,341]	0,027
Girus precentralis	2,539 [2,470; 2,753]	2,401 [2,145; 2,541]	0,015
Brodmann area 4a	2,239 [2,106; 2,469]	2,003 [1,687; 2,371]	0,013
Brodmann area 4p	2,109 [1,931; 2,268]	1,809 [1,494; 2,172]	0,010

Табл. 6. Средняя диффузность пирамидного пути в правом и левом полушариях головного мозга у пациентов с БП, M [LQ; UQ]

Локализация	Стадия		P=
	2	3	
Corticospinal. tract (AD), слева	0,0011 [0,001; 0,0012]	0,0012 [0,0012; 0,0013]	0,027
Corticospinal. tract (AD), справа	0,0011 [0,001; 0,0011]	0,0013 [0,0013; 0,0014]	0,035

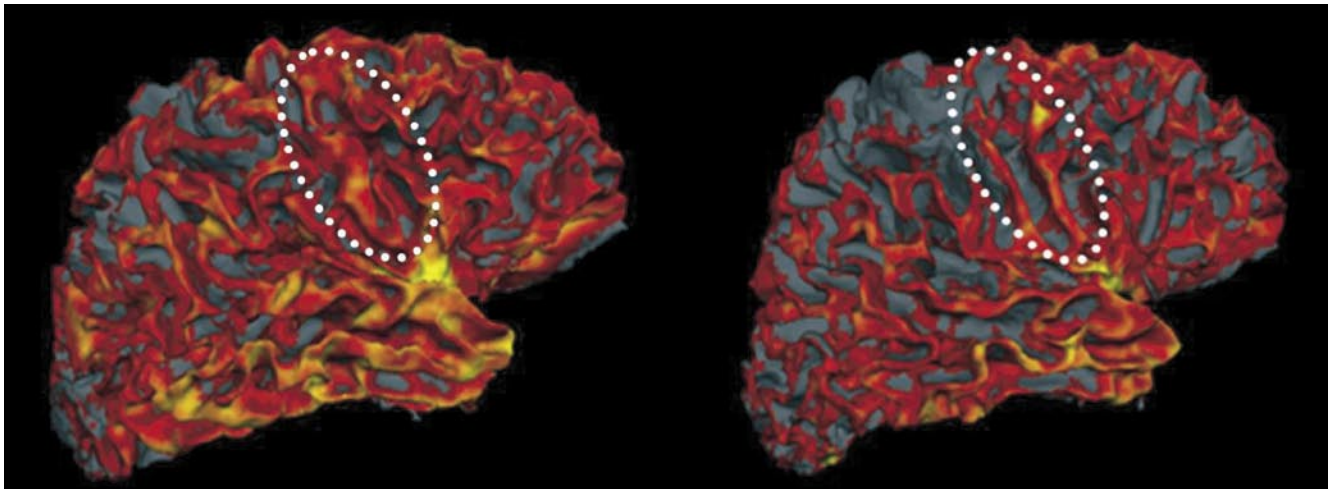


Рис. 6. Различия в толщине коры в области прецентральной зоны у лиц со 2–3-ей стадиями БП

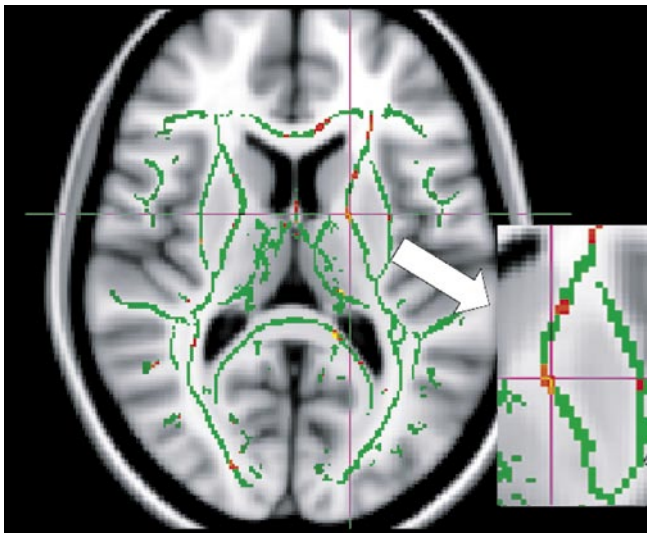


Рис. 7. Снижение коэффициента фракционной анизотропии в области колена внутренней капсулы справа

(r= 0,84), Боголепова (r = 0,75) была выявлена сильная положительная корреляционная связь со средней диффузностью в кортико-спинальных трактах (p< 0,05).

Полученные результаты могут быть одним из объяснений высокой выявляемости патологических рефлексов лица при БП. Выявление патологических рефлексов статистически значимо (p < 0,05) сопряжено с наличием дефицитарных изменений основных трактографических характеристик проводников головного мозга. Результаты МР-морфометрии и МР-трактографии иллюстрируют широкие возможности для визуализации и документирования патологии, в частности, поражения центров и проводников пирамидной системы.

Анализ собственных материалов и литература позволил предложить следующую оригинальную систематизацию аксиальных рефлексов [18].

Среди десяти самых частых и информативных рефлексов отсутствуют симптомы из группы «мандибулярные» и «внелицевые». Очевидно доминируют оральные (4 рефлекса) и ментальные (6 рефлексов).

Что касается ротового рефлекса Бехтерева и других оральных феноменов, то не следует забывать, что оральная мускулатура была широко востребована на протяжении огромных временных интервалов, в том числе задолго до появления конечностной моторики или когда конечности еще имели рудиментарный характер, – востребована для захватывания и потребления пищи, для защиты и нападения. Следовательно, эта моторика «культивировалась» и «запечатлевалась» продолжительное время, а ротовое отверстие – это архитектурный центр, вокруг которого постепенно развивались все внешние признаки лица. У человека эта мускулатура теперь редко служит орудием защиты или нападения, но для жевания и глотания, для эмоционально-выразительных движений продолжает оставаться высоко востребованной, хотя на этапах продуктивного эволюционирования верхних конечностей

Табл. 7. Классификация патологических рефлексов лица

Группы и подгруппы рефлексов	Рефлексы каждой группы
I. Окулярные	носо-глазной Аствацатурова; носо-глазной Симховича; глабеллярный
II. Оральные А. Хоботковые	хоботковый Эпштейна; ротовой Бехтерева; буккальный Тулуза – Вурпа; носо-губной Геннеберга; дистанс-оральный Карчикяна; «морды козла» Эшериха; губной Сандлера; носо-губной Бенедека и Кюльчара; хоботковый Штерна.
Б. Сосательные	сосательный Шлезингера; ладонно-сосательный Еселевича; носо-ротовой Симховича - Флатау; сосательный Теймика; губной Оппенгейма; носо-губной Аствацатурова; хватательно-сосательный Балабана.
В. Ангулярные	нижнегубной и верхнегубной Бехтерева; скуловой Бехтерева; щечно-ротовой Боголепова.
III. Ментальные	губо-подбородочный Норбутовича; носо-подбородочный Симховича; подбородочный Святоплюка; подбородочный (мерцательный) Эпштейна; менто-ментальный Кастро; ладонно-подбородочный Маринеску – Радовичи; пальце-подбородочный Блэйка; роговично-подбородочный Флатау; носо-губно-подбородочный Эпштейна; дистанс-подбородочный Бабкина.
IV. Мандибулярные А. Опускания нижней челюсти и открывания рта	губо-челюстной Гампера – Унтерштейнера; дистанс-оральный Боголепова; руко-челюстной Оморокова.
Б. Смыкания и смещения челюсти	подбородочный Дюка; нижнечелюстной Фуллера; «бульдожий» Янишевского; роговично-нижнечелюстной Зельдера.
V. Внелицевые А. Цервикальные	губо-шейный Поемного; разгибания головы Вартенберга; носо-шейный Аствацатурова
Б. Абдоминальные	назо-абдоминальный Аствацатурова

искательно-хватательная тенденция челюстно-лицевого аппарата постепенно утрачивали свою целесообразность. Совершенно иначе обстояло дело с мимикой эмоций. Поэтому лицо человека и сегодня «без слов выражает радость и скорбь, любовь и ненависть, презрение и обожание, жестокость и сострадание, бред и вдохновение, надежду и боязнь, сладострастие и стыдливость» [15].

Эволюционно обусловленная необходимость некогда такой моторики документируется, в частности, ее облигатным обнаружением в раннем детстве как варианта физиологической реакции, отражающей определенный этап созревания двигательных систем [2]. Кроме того, подобные рефлекторные акты одними из первых формируются на этапах эмбриогенеза: после 21-й недели антенатального периода у эмбриона человека регистрировались сосательные движения губами и языком [10]. Сегодня считается установленным, что автоматизмы комплекса сосания-глотания формируются внутриутробно и контролируются гигантскими мультиполярными нейронами ретикулярной формации ствола мозга, располагающимися в непосредственной близости от моторного ядра тройничного нерва [19].

Следует указать, что ранее у самых разнообразных животных была установлена высокая рефлекторная возбудимость околоротовых мышц и целый ряд симптомов, которые в разной степени сходства напоминали оральные феномены у человека [4].

Следовательно, присутствие оральных рефлексов среди самых частых и клинически значимых представляется абсолютно закономерным явлением.

Не вызывает большого удивления и факт представленности среди частых и клинически значимых рефлексов группы ментальных симптомов. Во-первых, круговая мышца рта и подбородочная мышца произошли из одной висцеральной дуги. Во-вторых, обе мышцы имеют определенное сходство в функциональном предназначении. Круговая мышца рта закрывает отверстие рта. Подбородочная мышца поднимает кожу подбородка, подает кверху нижнюю губу, придавливая ее к верхней, то есть тоже способствует закрыванию рта.

Формирование ладонно-подбородочной реакции сопрягают с той стадией филогенеза, когда челюсти и рука прародителя человека еще совместно участвовали в хватательно-жевательных моторных актах [5]. Данные эмбриологии подтверждают высказанную гипотезу. Уже на ранних этапах эмбриогенеза формируются механизмы, обеспечивающие «функциональное единство руки и ротового аппарата» [3]. Последнее возникает в рамках образования целостной, сложно интегрированной сосательной реакции. По мнению А.А. Волохова [10] в этот период рефлексогенной зоной сосательного рефлекса является «вся поверхность лица и кисти рук». В рамках этой гипотезы могут находить удовлетворительное объяснение такие рефлекторные реакции, как сокращение подбородочных мышц при перкуссии губ, спинки носа, подбородка.

Непроизвольные синергии – сочетанные движения в мышцах лица и рук могут наблюдаться у детей и даже взрослых: когда человек сверлит, строгает, пилит – лицо, по утверждению П. Мантегацца [15], принимает выражение «деятельного труда и энергии», а во время письма Ч. Дарвин [12] наблюдал «презабавные движения языка», при работе ножницами – одновременные движения губами. В.М. Бехтерев подобные моторные сочетания объяснял так: «… сопутственная мимика существенно полезна тем, что она служит к облегчению основного движения» [6]

В ходе функциональной эволюции верхних конечностей человек все более осваивал сложные, обособленные, дифференцированные движения, а искательно-хватательные тенденции челюстно-ротового аппарата, совместные с руками, утрачивали свою целесообразность. Но они не разрушались, они «заслонялись» новыми функциональными констелляциями и/или ингибировались. Их последующая возможная клиническая манифестация, в частности, в варианте ментальных рефлексов, сопрягается с развитием функциональной недееспособности механизмов сдерживания архаичной моторики.

Особое место занимает третий по частоте и информативности рефлекс – корнео-ментальный рефлекс Флатау. Каков генез подобного нервно-мышечного ансамбля с одновременным участием лицевого и тройничного нервов, мышц глаза и околоротовой мускулатуры? Их сочетанное функционирование исследователи объясняли выполнением этими структурами филогенетически наиболее старых функций – хватания, сосания, мигания [16].

Широко известно, что одновременное открывание рта и глаз свойственно детям. На последующих этапах онтогенеза подобная моторная комбинация исчезает, но тенденция к сочетанию таких движений сохраняется.

Следует также напомнить о клинических феноменах сочетания глазной и рото-челюстной моторики [1, 17]. Прародительницей этих синкинезий у человека полагают древнюю жаберно-ротовую синергию у потребителей планктона.

Аксиальные рефлексы в историческом прошлом были нормальными и востребованными актами, что находит подтверждение в обязательном и повсеместном обнаружении стереотипных симптомов при поражении филогенетически молодых структур у лиц любого возраста, пола и расы, на любом континенте.

Тройничный нерв широко анастамозирует с лицевым, языкоглоточным, блуждающим нервами, а ядра ряда черепных нервов (тройничного, лицевого, блуждающего) первоначально располагались в шейных сегментах спинного мозга [20]. Безмолвным свидетелем нервно-мышечных миграций является локализация ядер подъязычного, добавочного, тройничного нервов как в стволе головного мозга, так и в шейном отделе спинного мозга. Эти морфологические особенности подкрепляются тесными функциональными взаимоотношениями в смежных областях (голова, шея, туловище) в виде таких клинических феноменов, как сочетанное смыкание век и отклонение головы назад при исследовании роговичного рефлекса; сокращение мышц шеи с отведением головы назад при нанесении раздражения в области верхней губы (рефлекс Вартенберга – Поемного); совместное вовлечение в акт чихания тройничного, лицевого, языкоглоточного, блуждающего, диафрагмального и межреберных нервов.

Предполагалось даже, что феномен Маркуса Гунна и корнео-птеригоидальный рефлекс – это синергии, идущие «в противоположных направлениях». В обоих патологических признаках, а также в близком им корнео-ментальном феномене Флатау, проявляется древняя функциональная связь аппарата глаза с жевательным аппаратом, глазной и ротовой моторикой, существовавшей у селахий, когда одно ядро иннервировало веки и рото-челюстной аппарат, когда тройничный и лицевой нервы имели одно общее ядро [20].

Поскольку многие рефлексы лица реализуются с участием лицевого и тройничного нервов, то особый интерес должны представлять их функциональные «превращения» на этапах эволюции. У круглоротых с

совместным ядром для тройничного и лицевого нервов моторную (жевательную) функцию обеспечивал лицевой нерв. У поперечноротых (костистых рыб) движения челюстей уже полностью обеспечивает моторное ядро тройничного нерва, а его сенсорную часть образовали два нерва – глазничный и максилло-мандибулярный. Моторное же ядро лицевого нерва включилось в дыхательную функцию (иннервация жаберных крышек). Лицевой нерв утрачивал функцию кожной иннервации, которая станет зоной тройничного нерва, но приобретал функцию иннервации вкуса и находился в тесной связи с блуждающим нервом. Востребованность легочного дыхания в очередной раз радикально поменяла функциональное предназначение лицевого нерва и его роль «резко падает». Но «любимые» кинетические мелодии лицевой нерв до сих пор периодически «воспроизводит». Потому что процесс эволюции, по мнению Л.А. Орбели, идет не путем окончательного уничтожения старых функциональных отношений, а путем «заслонения» их новыми. При определенных условиях филогенетически молодые «заслоняющие» механизмы могут быть устранены и не служить препятствием для клинической манифестации «старых функциональных отношений» [9, 19].

Заключение

Таким образом, аксиальные рефлексы встречаются в клинической практике очень часто, нередко выявляются на стадии инициальных проявлений недуга и их обязательное исследование приобретает исключительное значение. Установлено, что в число наиболее часто выявляемых и клинически значимых входили не только повсеместно изучаемые рефлексы, но и те, исследование которых часто игнорируется. Распространенное мнение об избыточно частом обнаружении аксиальных рефлексов у молодых здоровых лиц не находит подтверждения, и не может быть признано в полной мере справедливым. Возрастание частоты встречаемости подобных патологических феноменов на поздних возрастных этапах у формально неврологически здоровых лиц сопряжено с накапливанием «критической массы» последствий возмущающих воздействий разнородных факторов окружающей среды, которые ослабляют функциональную дееспособность системы сдерживания архаической моторики (патологических рефлексов).

Выявлен очевидный параллелизм клинической симптоматики и МРТ данных на этапах ДЭ. МР морфометрия и МР трактография позволили обнаружить у больных БП участки снижения объема серого вещества в области прецентральной извилины, уменьшение толщины коры в полях Бродмана 4а и 4р, статистически значимые ($p < 0,05$) различия в средней диффузности пирамидного пути в разных полушариях и на разных стадиях БП, снижение индекса фракционной анизотропии в области колена внутренней капсулы, что может объяснять высокую частоту встречаемости аксиальных рефлексов при искомой патологии. Полученные результаты находят аргументированное и содержательное объяснение в рамках продолжающей оставаться плодотворной биогенетической концепции генеза патологических симптомов в неврологии.

Литература

1. Акимов Г.А. К патогенезу палпебро-мандибулярной синкинезии Маркуса Гунна / Г.А. Акимов [и др.] // Журн. невропатол. и псих. – 1987. – Т. 87, № 3. – С. 350–352.
2. Бабкин П.С. Щечно-вращательный рефлекс головы у грудных детей / П.С. Бабкин // Журнал невропат. и психиатр. – 1953. – Т. 53, № 9. – С. 692–696.
3. Бабкин П.С. О руко-ротовых рефлексах человека / П.С. Бабкин // Сборник научн. трудов Красноярского мед. ин-та. – Красноярск, 1955. – Т. 4. – С. 326–329.
4. Бабкин П.С. Рефлексы и их клиническое значение / П.С. Бабкин. – М.: Медицина, 1973. – 163 с.
5. Балабан Я.М. Рефлекс Маринеско – Радовичи и его клиническое значение / Я.М. Балабан // Советск. невропатол., псих. и психогигиен. – 1935. – Т. 4, № 8. – С. 101–112.
6. Бехтерев В.М. Объективная психология / В.М. Бехтерев. – М.: Наука, 1991. – 476 с.
7. Биогенетическая концепция и патологические рефлексы области лица / А.А. Михайленко [и др.] // Неврологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 49–56.
8. Вейн А.М. Паркинсонизм. Клиника, этиология, патогенез, лечение / А.М. Вейн, В.Л. Голубев, Ю.Э. Берзиньш. – Рига: Зинатне, 1981. – 328 с.
9. Волохов А.А. Возникновение и развитие рефлекторной деятельности в онтогенезе: автореф. дис. … д-ра биол. наук / А.А. Волохов: Институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности. – Л., 1949. – 10 с.
10. Волохов А.А. Очерки по физиологии нервной системы / А.А. Волохов. – М.: Медицина, 1968. – 312 с.
11. Геккель Э. Естественная история миротворения / Э. Геккель. – СПб.: Научная мысль, 1909. – Кн. 2. – 382 с.
12. Дарвин Ч. Сочинения / Ч. Дарвин. – М.: Изд-во АН СССР, 1953. – Т. 5. – 1040 с.
13. Ефимцев А.Ю. Возможности количественной диффузной тензорной магнитно-резонансой трактографии в диагностике неопухолевых заболеваний головного мозга / А.Ю. Ефимцев [и др.] // Вестник Рос. Воен.-мед. академии. – 2009. – № 3. – С. 145–150.
14. Лобзин В.С. Рефлекторно-двигательные асимметрии в клинической неврологии (механизмы, дифференциация и клиническая оценка) / В.С. Лобзин, А.А. Михайленко // Журнал. невропатол. и псих. – 1980. – Т. 80, № 9. – С. 1314–1320.
15. Мантегацца П. Физиономия и выражение чувств / П. Мантегацца. – Киев: Типография И.Н. Кушнерева и Ко, 1886. – 304 с.
16. Марголин Г.С. О клиническом значении назолабиального рефлекса / Г.С. Марголин // Современ. психоневрол. – 1926. – Т. 3, № 1–2. – С. 18–22.
17. Михайленко А.А. Патологическая лицевая синкинезия Марин-Амата / А.А. Михайленко, П.А. Коваленко, И.А. Вознюк // Рос. мед. вестн. – 1996. – Т. 1, № 1. – С. 75–76.
18. Михайленко А.А. Патологические рефлексы в области лица и их классификация при хронической цереброваскулярной недостаточности / А.А. Михайленко, Н.С. Ильинский // Ежегодные Давиденковские чтения: Всерос. научн.-практ. конф. (Сб. матер.) – СПб.: изд-во «Человек и его здоровье», 2012. – С. 89–90.
19. Петрухин А.С. Нейробиологические и онтогенетические основы формирования двигательных функций / А.С. Петрухин, Н.С. Созаева, Г.С. Голосная // Русский журнал детской неврологии. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 20–31.
20. Сепп Е.К. История развития нервной системы позвоночных / Е.К. Сепп. – М.: Медгиз, 1959. – 428 с.
21. Труфанов А.Г. Многовоксельная МР-морфометрия в исследовании степени и локализации атрофии при паркинсонизме / А.Г. Труфанов [и др.] // Конфер. Рос. комитета исследован. рассеянного склероза. Материалы. – СПб., 2011. – С. 162–163.
22. Brodsky H. Glabellar and palmomental reflexes in Parkinsonian disorders / H. Brodsky [et al.] // Neurology. – 2004. – Vol. 63. – № 6. – P. 1096–1098.
23. Hogan D.B. Primitive reflexes and dementia / D.B. Hogan // Age ageing. – 1995. – Vol. 24. – № 5. – P. 375–381.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

тел.: +7 (917) 558-74-25, *e-mail:* nika_il2@mail.ru

РОЛЬ ДУХОВНО-ОРИЕНТИРОВАННОЙ ПСИХОТЕРАПИИ В СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЕ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Колодин С.Н., Курасов Е.С., Кобозова К.А.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

УДК: 616.89-02-085:615.851

Резюме

В статье представлены краткое описание развития и становления основ, а также методов духовно-ориентированной психотерапии. Показано значение и необходимость применения духовно-ориентированного подхода в условиях вызовов современного общества (влияние информационных технологий, разрушение института семьи, переориентирование духовных ценностей). Установлены принципы взаимодействия и взаимовлияния современной психотерапии и ее духовно-ориентированного направления. Отмечено значение духовно-ориентированного подхода для психопрофилактики, психогигиены, лечения и реабилитации человека. Проанализированы результаты применения этого вида психотерапевтической помощи у пациентов с психическими расстройствами.

Ключевые слова: духовно-ориентированная психотерапия, Православие, психические расстройства.

THE ROLE OF SPIRITUALLY ORIENTED PSYCHOTHERAPY IN THE MODERN SYSTEM OF TREATMENT FOR PATIENTS WITH MENTAL DISORDERS

Kolodin S.N., Kurasov E.S., Kobozova K.A.

The article presents the brief development and the establishment of the basic foundation, as well as methods of spiritually oriented psychotherapy. The value and necessity of spiritually oriented psychotherapy's applications in terms of the modern society challenges (the impact of information technologies, the destruction of the family institution, the reorientation of spiritual values). The modern psychotherapy and the spiritually oriented psychotherapy: principles of interaction and interference. There is value of spiritually oriented psychotherapy for psychoprophylaxis, psychohygiene, man's treatment and rehabilitation. The results of applying the psychotherapeutic treatment for patients with mental disorders had analyzed.

Keywords: spiritually oriented psychotherapy, Orthodoxy, mental disorders.

Стратегической целью любого лечения является достижение стойкой и долгосрочной ремиссии. В связи с этим проблема реабилитации пациентов с психическими расстройствами является одним из наиболее актуальных и приоритетных направлений в оказании медицинской помощи. Необходимо обеспечить комплексное лечебное воздействие на пациента, ориентированное на формирование устойчивого социально-позитивного образа жизни через активацию нравственных и духовных компонентов его психики.

На всех этапах лечения важное место занимают психотерапевтические методы и, в частности, духовно-ориентированная психотерапия, в основе которой лежат принципы Православия. Во многом этому способствовали появившиеся и оказавшие значительное влияние информационные потоки, зачастую носящие эгоцентрический, гедонистический, агрессивный, оккультный характер, оказывающие разрушающее действие на здоровые взаимоотношения между мужчиной и женщиной и на общество в целом.

Традиционно лечение пациентов с психическими расстройствами проводится в системе оказания психиатрической помощи. Вместе с этим, результаты современных клинических исследований свидетельствуют о том, что большинство таких больных приходится именно на общесоматические стационары.

В последние годы при многих медицинских учреждениях все чаще строятся и воссоздаются Храмы, священнослужители которых в своей повседневной деятельности активно взаимодействуют с лечащими врачами и участвуют в лечебном процессе и реабилитации пациентов. В связи с этим разработка вопросов духовно-ориентированной психотерапии приобретает особую значимость. Применение данного вида лечения помогает осознанию и разрешению нравственного конфликта в пользу духовно-нравственных ценностей.

В выступлении Святейшего Патриарха Кирилла, состоявшемся 18 ноября 2014 г. на Международном съезде православной молодежи были выделены следующие основные угрозы современного общества: первая – это информация и ее влияние на духовность человека, вторая – это стремление к удовольствиям, и третья – это стремление к комфорту [8]. Следует отметить, что данные проблемы являются актуальными не только для современной клинической психиатрии, но и общемедицинской практики.

О возникшем духовном неблагополучии современного российского общества также свидетельствует резкий рост в нем в постсоветский период количества самоубийств, чему способствовали разрушение шкалы мировоззренческих координат и утрата традиционных ценностных ориентиров. В этой связи многими исследователями отмечается, что суициды вообще выступают своеобразным индикатором духовного здоровья общественных систем [3].

Институт семьи также подвергся массированной информационной атаке, деструктивные последствия которой все более очевидны в последние десятилетия (потеря семейных ориентиров, на смену которым пришли «достаток», «свобода», «успех»). Вместе с этим выраженное негативное воздействие оказывает «сексуализация общества», которая стала основой нравственной дефор-

мации молодежи. При этом гедонистическая парадигма «сексуальной революции», заложенная в 50–60-е годы прошлого столетия, вызвала подавление детородных установок традиционного сознания, что привело к утрате как сакрального, так и функционального смыслов совместного воспитания потомства. Данный фактор способствует формированию и развитию дисгармоничных личностей и увеличению удельного веса расстройств личности и психического инфантилизма в обществе.

Наряду с этим, по-прежнему, сохраняется проблема патологических зависимостей (алкогольной, наркотической, игровой). Следствием этого явления является увеличение количества преступлений и правонарушений, а также лиц, признанных негодными к военной службе и фактов злоупотребления психоактивными веществами во время ее прохождения. Также следует указать на сохраняющийся до сегодняшних дней комплекс моральной неполноценности у военнослужащих (сформированный еще во время распада СССР и затянувшегося периода реформирования Вооруженных Сил), который оказывает негативное воздействие на отношение к службе у лиц призывного возраста [6, 7].

Многими авторами отмечается, что обращение к духовно-ориентированной терапии, основанной на православной религии, решает задачи психопрофилактики, психогигиены, лечения и реабилитации человека [9, 10]. Мировоззренчески религия наделяет человека высшим трансцендентальным (от лат. transcendens – переступающий, превосходящий, выходящий за пределы) смыслом существования, аксиологически – прививает ему ценности общежительского бытия, этически – устанавливает координаты добра и зла (нормы и патологии), регуляционно – сакрализирует (от лат. sacro – освящать, объявлять священным) в виде традиций оптимальные нормативы функционирования соответствующей культурной общности [3].

Анализ литературных источников свидетельствует, что первым отечественным пособием по психотерапии можно считать «Путь ко спасению» святителя Феофана (Говорова) Затворника (1815–1894) – руководство, написанное еще во второй половине XIX в. [7, 11]. Христианская жизнь в нем была систематично представлена как метод преодоления личностных проблем, разрешения психотравмирующих ситуаций и коррекции неадекватных (нерациональных) установок. Следует отметить, что в этом труде детально описан весь психотерапевтический процесс от анализа возникновения мотивации к исправлению (предпосылки покаяния и принятия) до содействия в изменении жизненных установок (реконструкции отношений, нарушенных внутриличностным конфликтом). Краткий очерк аскетики в этом труде изложен в иной, не свойственной нравственному богословию нормативности моральных предписаний на основе десяти заповедей Моисея, а как опыт исполнения евангельских заповедей – во всей их общечеловеческой полноте.

Обобщенный святителем Феофаном (Говоровым) Затворником опыт подвижников предвосхитил востребованность психотерапии в научном понимании этого термина задолго до выделения ее в самостоятельное направление, отдельное от основного направления клинической психиатрии.

По образному определению греческого архимандрита Иерофея (Влахоса), «именно Православие, сохранившее сущность христианства, располагает большим «психотерапевтическим потенциалом» или, вернее, само Православие по существу является медицинской наукой. Ведь все средства, которыми оно пользуется, да и сама его основная цель заключается в том, чтобы исцелить человека и направить его к Богу. Чтобы прийти к богообщению … необходимо, прежде всего, исцелиться. Потому-то Православие, наряду с другими определениями, можно назвать медицинской наукой и курсом лечения. Однако оно явным образом отличается от других психотерапевтических методик, поскольку в центре его стоит Богочеловек, а не просто человек, и поскольку оно достигает своей цели не с помощью человеческих методик, но благодаря помощи и действию божественной благодати, при подлинном взаимодействии божественной и человеческой воли» (Архимандрит Иерофей (Влахос), 1985) [1, 6].

Говоря о православной духовно-ориентированной психотерапии, следует различать две ее формы, взаимопроникающие и взаимозаменяющие друг друга: научно-практическую (собственно медицинскую) и церковную (духовную) [7]. В первом случае все виды помощи осуществляются профессиональными врачами в диапазоне психотерапевтических и психокорректирующих мероприятий. При этом учитывается не только патогенез заболевания, но и «разрушительное» действие страстей. Во втором случае речь идет о таинствах психотерапевтического воздействия, практике церковного душепопечения, обрядов и дисциплин, установленных с апостольских времен и развитых в святоотеческий период.

Рассматривая с позиций психотерапии деятельную сакральную жизнь церкви, выделяют такие её составляющие как пасторское душепопечение (с Таинством Исповеди и Покаяния, институтом духовничества, специальными молебнами) и богослужение во всей литургической полноте.

В своих трудах священник Д. М. Байбаков (род. 1968) (до принятия сана получивший образование врача-психиатра) отмечал, что если богослужение рассматривать только как храмовое действо в отрыве от мистической сущности, то оно является синтезом многих искусств – изобразительного, словесно-поэтического, музыкального и т.д. Психотерапевтический эффект каждого из них, ритмическая структура всей церковной службы, участие в ней певчих, всей паствы, эмоциональная насыщенность – все подчинено единой цели: очищению души, а на языке динамической психотерапии – разрядке отрицательных аффектов и катарсису.

В свою очередь русский философ и священник Павел Флоренский (1882–1937) рассматривал ритм, темп и интонацию как древнейшие и существенные части богослужения [12]. И если ритм, темп и интонация соблюдены, то это производит очищающее воздействие на душу людей. При этом можно отметить, что указанные феномены представляют собой не что иное, как неспецифические факторы психотерапии.

Вместе с этим, духовно-ориентированная психотерапия имеет отчетливую специфическую составляющую. Уже упомянутый выше святитель Феофан Затворник – предтеча духовной психотерапии – достаточно точно сформулировал психотерапевтическое значение самого слова: «Слово … по сродству его с духом нашим проходит внутрь до разделения души и духа, оживляет последний и осеменяет его к плодоношению дел духовных. Возбудительная сила его тем значительнее, что оно действует разом на всего человека, на весь его состав. Звук, или членосостав слова поражает слух, мысль занимает душу, а невидимая, сокровенная в нем энергия касается духа» [6, 9, 11].

В целом, в немногочисленных трудах подчеркивается, что задача православной психотерапии – привести страждущего к покаянию через осознание им психологических (страстных) механизмов болезни, через активизацию значимых эмоциональных переживаний, через пробуждение резервных (ресурсных) возможностей.

Как известно, в клинической практике у пациентов с различными психическими расстройствами зачастую нарушены коммуникативные способности. Также присутствуют сформированные в результате дисгармоничного взаимодействия в социуме приобретенные личностные и поведенческие нарушения, что значительно снижает адаптивные возможности человека, как в повседневных, так и в нестандартных (в том числе, экстремальных) ситуациях. При прохождении медикаментозного курса лечения такие пациенты достигают уровня выздоровления по принятым стандартам, однако, вышеуказанные проблемы увеличивают риск повторного возникновения психических расстройств, а также способствует их рецидивирующему и затяжному течению.

В период стационарного лечения христианская жизнь систематично представляется как способ преодоления личностных проблем, разрешения психотравмирующих ситуаций и коррекции неадекватных реакций. В психотерапевтическом процессе анализируются возникновение мотиваций, меняются духовные ориентиры, жизненные установки – ценности (реконструируются отношения, нарушенные внутриличностным конфликтом). В процессе такой работы сами пациенты отмечают положительный эффект в виде повышения стрессоустойчивости в современной агрессивной информационной среде и своих коммуникативных способностей. При этом создается устойчивая матрица информационной безопасности, которая представляет собой морально-этические установки, основанные на ново- и ветхозаветном писании.

Важное место духовно-ориентированная психотерапия занимает в лечении и реабилитации пациентов с посттравматическими стрессовыми расстройствами (ПТСР), связанными с катастрофами, травматическими ситуациями, боевыми действиями, а также в решении проблем, обусловленных с адаптацией участников боевых действий после возвращения к мирной жизни (ситуации непонимания, отчужденности, неприятия окружающими возвратившихся ветеранов боевых действий (Афганистан, контртеррористическая операция на Северном Кавказе и т.п.) [6].

В данной связи также стоит особо отметить проблему аддиктивных расстройств, коморбидных ПТСР, которые широко распространены среди этих лиц. Особенность данной патологии заключается в том, что злоупотребление алкоголем и другие виды химических аддикций действительно являются своеобразным «психическим анальгетиком». В результате у таких пациентов не только пропадает интерес к сферам, которые раньше имели важное значение, но и снижается интерес к повседневной жизни: сосредотачиваясь на прошлом, происходит фиксация на психической травме. При этом создается характерный для ПТСР замкнутый круг: отсутствие перспектив – отсутствие ожиданий – отсутствие желания жить. Применение духовно-ориентированной психотерапии у таких пациентов заново определяет духовно-нравственные приоритеты, формирует конструктивные модели (копинг-стратегии) поведения, а опосредованно – развивает собственную активность пациента.

Православный опыт помощи пациентам с ПТСР и аддиктивной патологией убедительно свидетельствует о первичности духовно-нравственного начала в человеке и, как следствие, в лечебном процессе. Следует отметить, что никакие медицинские препараты и психотерапевтические приемы не будут эффективны, если пациент с психическим расстройством не идет путем духовного оздоровления, что влечет за собой изменение образа жизни. А это становится возможным только тогда, когда человек поднимается над собственным духовным невежеством, работает над преображением своей души, конструктивно меняет себя и свое мировоззрение.

Таким образом, для повышения эффективности терапии пациентов психиатрического профиля целесообразно комплексное использование медикаментозного и психотерапевтического лечения, психологического консультирования и психологической коррекции не только на всех этапах лечебного цикла, но и в период становления и стабилизации ремиссии. Нравственно-этическая направленность духовно-ориентированной психотерапии способствует изменению отношения к психотравмирующим факторам, формированию позитивного, осмысленного и устойчивого отношения к ценности жизни. В связи с этим использование духовно-ориентированной психотерапии в системе оказания помощи пациентам с психическими расстройствами позволяет увеличить адаптивные возможности пациентов и способствует

увеличению периода ремиссии хронических психических расстройств, снижению риска возникновения их рецидива, формированию более здорового климата как во внутрисемейных отношениях, так и социуме, появлению мотивации и потенциала для личностного развития.

Литература

1. Александр Гуревич. Иерофей (Влахос), митр. Православная психотерапия. – Сергиев Посад: Свято-Троицкая Сергиева Лавра, 2004. – 367 с.
2. Антоний Великий, святитель. Добротолюбие. Избранные поучения. – М.: Православное братство св. ап. Иоанна Богослова, 2002. – 413 с.
3. Багдасарян В.Э., Сулакшин С.С. Высшие ценности Российского государства. – М.: Научный эксперт, 2012. – 624 с.
4. Бехтерев В.М. Роль внушения в общественной жизни: речь на актовом собрании Воен.-мед. акад. // Обозрение психиатрии, невропатологии и эксперим. психологии. – 1898 – № 1. С. 1–19.
5. Библия. Книги священного писания Ветхого и Нового Завета. – М.: Российской библейское общество, 2001. – 1312 с.
6. Духовно-нравственная и социальная реабилитация комбатантов с аддиктивными расстройствами, коморбидными с посттравматическим стрессовым расстройстом (ПТСР). – Учебно-методическое пособие. – СПб.: ВМедА, 2007. – 136 с.
7. Духовно-ориентированная психотерапия патологических зависимостей / Под. Ред. Проф. Г. И. Григорьева. – СПб.: ИИЦ ВМА, 2008. – 504 с.
8. Кирилл, Святейший Патриарх Московский и всея Руси. Выступление на открытии Международного съезда православной молодежи // [Электронный ресурс] URL: http://www.patriarchia.ru/db/text/3845271.html.
9. Мелехов Д.Е. Психиатрия и проблемы духовной жизни. – М.: Свято-Филаретовская Московская высшая православно-христианская школа, 1997. – 162 с.
10. Рожнов В.Е. Психотерапия алкоголизма и наркоманий // Руководство по психотерапии. – Ташкент: Медицина, 1979. – С. 447-472.
11. Феофан Затворник, святитель. Наставления в духовной жизни. – М.: Отд. Моск. Патриархата, 1994. – 188 с.
12. Флоренский П. А. Вопросы религиозного самопознания. – М.: АСТ, 2004. – 240 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Колодин Сергей Николаевич
194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17
e-mail: rus-ska@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ БИОАКУСТИЧЕСКОЙ ПСИХОКОРРЕКЦИИ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Щегольков А.М.[1], Юдин В.Е.[2], Дыбов М.Д.[2], Пушкарёв Е.П.[2], Косухин Е.С.[2]

[1] Институт усовершенствования врачей ФГКУ «МУНКЦ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва

[2] Филиал № 2 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А.Вишневского» Минобороны России, Москва

УДК: 616.12+161.24-008.4:534.8+615.851

Резюме

В статье описаны особенности функционирования ЦНС, клинико-функционального и психофизиологического состояния больных с психосоматическими кардиореспираторными заболеваниями. Представлены положительные результаты их комплексной медицинской реабилитации в условиях реабилитационного центра с применением методики биоакустической психокоррекции.

Ключевые слова: реабилитация, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, бронхиальная астма, медицинская реабилитация, биоакустическая психокоррекция, биологическая обратная связь, функциональное состояние центральной нервной системы.

APPLICATION OF BIO-ACOUSTIC PSYCHO-CORRECTION IN MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH CARDIORESPIRATORY PATHOLOGY

Shhegolkov A.M., Judin V.E., Dybov M.D., Pushkarjov E.P., Kosuhin E.S.

This article describes the features of the functioning of the CNS, clinical functional and psycho-physiological state of patients with psychosomatic diseases. Presented positive results of comprehensive medical rehabilitation in the rehabilitation center using the method bioacoustic psychocorrection.

Keywords: rehabilitation, myocardial infarction, hypertension, asthma, medical rehabilitation,bioacousticpsychocorrection, biofeedback, and functional condition of the central nervoussystem.

В современных условиях борьба с широко распространенными среди трудоспособного населения ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертонической болезнью (ГБ) и бронхиальной астмой (БА), их профилактика, лечение и медицинская реабилитация представляют собой важную медико-социальную проблему. Стресс и такие стресс-индуцированные состояния как тревога и депрессия являются одними из ведущих факторов риска этих заболеваний. Острая или хроническая психотравмирующие ситуации могут приводить к снижению функционального состояния ЦНС больных с кардиореспираторной патологией в виде астенических нарушений и вегетативных дисфункций, которые наряду с различными невротическими проявлениями входят в основной синдромокомплекс данных психосоматических заболеваний [1,13].

В развитии ГБ значительное место отводится психосоциальному фактору, эмоциональному стрессу и психической травматизации, оказывающих влияние как на функциональное состояние ЦНС, так и систему кровообращения больных ГБ [3]. Чрезвычайное или длительное психоэмоциональное напряжение является одним из провоцирующих факторов развития инфаркта миокарда (ИМ). Вместе с этим сам ИМ является тяжелым психотравмирующим событием в жизни больного, в результате чего происходит перенапряжение сферы высшей нервной деятельности [2]. БА связана с повышенным риском появления тревожности, депрессии и других психических нарушений. Больные часто испытывают страх и беспокойство, связанные с ожиданием и появлением приступа удушья. Эта повышенная физиологическая готовность может вызывать, учащать, усиливать тяжесть приступов и ухудшать качество жизни больных БА [4].

Внедрение в практику здравоохранения современных фармакологических средств за последние десятилетия привело к значительному снижению смертности и количества осложнений у больных ГБ, ИМ и БА. В то же время применение многих препаратов ограничено из-за побочного действия или аллергических реакций на них, осложнений после их отмены, что особенно проявляется при продолжительном лечении пациентов [5]. В связи с этим лечебные и реабилитационные мероприятия у этой категории больных должны быть направлены на восстановлении регуляторных систем организма и в первую очередь ЦНС, разработку методов профилактики, лечения и реабилитации, основанных на мобилизации естественных резервов организма и не связанных с фармакологическими воздействиями [6]. При проведении реабилитации больных с кардиореспираторной патологией все более активно внедряются методы, обладающие широким спектром воздействия на обмен веществ, регуляторные системы, механизмы адаптации и функциональное состояние ЦНС [7]. Одним из таких методов по мнению ряда исследователей является метод биоакустической психокоррекции (БПК), основанный на биологической обратной связи [8, 9, 10, 11, 12, 14].

Цель исследования

На основе изучения особенностей функционирования ЦНС разработать программы комплексной медицин-

ской реабилитации больных ГБ, ИМ и БА с включением методики биоакустической психокоррекции и изучить эффективность их применения в условиях реабилитационного центра.

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели было обследовано:

- 90 больных ГБ (65 мужчин и 35 женщин) в возрасте 30 от до 65 лет (средний возраст 45 ± 2,2) с установленным диагнозом ГБ 2 стадии, артериальной гипертензией 2–3 степени, среднего и высокого риска, без ассоциированной патологии. Методом рандомизации больные были разделены на две группы: ОГ и КГ по 45 человек в каждой.
- 86 больных ИМ (мужчин) в возрасте от 42 до 67 (средний возраст 56 ± 2,2). Методом рандомизации больные были разделены на 2 группы: основная группа (ОГ) и контрольная группа (КГ) по 43 человека в каждой. В ОГ 23 пациента (53,4%) перенесли ИМ с формированием патологического зубца Q, 20 пациентов (46,6 %) перенесли ИМ без формирования патологического зубца Q. В КГ 22 пациента (51,1%) перенесли ИМ с формированием патологического зубца Q, 21 пациент (48,9%) перенесли ИМ без формирования патологического зубца Q.
- 47 мужчин больных БА средней степени тяжести в возрасте от 40 до 69 лет (средний возраст 55,9 ± 5,8 лет), поступивших на реабилитацию. Большинство больных имели смешанную форму БА, поступив на реабилитацию после обострения заболевания на 15–16 сутки. Методом рандомизации больные разделены на 2 сопоставимые группы: ОГ – 31 человек и КГ – 16 человек. По длительности заболевания, тяжести клинического состояния, наличию сопутствующих заболеваний больные КГ и ОГ существенно не отличались.

Обычно применяемые в реабилитационном центре программы лечения включали: режим (щадящий, щадяще-тренирующий), гиполипидемическую диету, подконтрольное наращивание интенсивности кинезотерапии (лечебная гимнастика, дозированная ходьба, дыхательная лечебная гимнастика), медикаментозную терапию (бронхолитики у больных БА), физиотерапию, фитотерапию, рациональную психотерапию. Больные ОГ дополнительно получали сеансы БПК. Медицинская реабилитация больных КГ проводилась без применения БПК.

Всем больным было проведено общеклиническое, лабораторное, инструментальное, психофизиологическое и психологическое обследование. Клинико-биохимическое исследование включало общий анализ крови, биохимический анализ крови, исследование липидного обмена, общий анализ мочи.

Исследование толерантности к физической нагрузке (ТФН) проводилось методом велоэргометрии в положении больного сидя, по непрерывно ступенчато возрастающей методике, под контролем ЭКГ, артериального давления и частоты сердечных сокращений. Эхокардиография выполнялась в одно- и двухмерном режиме по методике Комитета по стандартизации и номенклатуре двухмерной эхокардиографии Американского общества кардиологов в положении больного на левом боку. Суточное мониторирование артериального давления (АД) осуществлялось с использованием мониторов BPLab в течение 24 часов. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) и бронхиальной проходимости производили при помощи спироанализатора «Spirolab II» MIR (Италия) в положении больного сидя с последующей компьютерной обработкой результатов на микропроцессоре той же фирмы.

Динамику клинических симптомов БА – кашля и продукции мокроты анализировали по 4-х балльной шкале. Оценивали количество дневных и ночных симптомов, потребность в бронходилататорах короткого действия (КДБД). Степень выраженности одышки определяли по шкале Борга в баллах. Для интегральной оценки уровня контроля над заболеванием использовали валидизированный клинический опросник АСТ (AsthmaControlTest).

Состояние вегетативной нервной системы оценивали с помощью вегетативного индекса Кердо и вегетативного коэффициента (ВК), который рассчитывался при обработке теста Люшера. Психологическое исследование включало самооценочный тест САН и тест Спитбергера–Ханина. Исследования функционального состояния ЦНС проводилось с помощью периодометрического анализа электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР). Регистрация ЭЭГ осуществлялась посредством двух биполярных отведений лоб-затылок с правого и левого полушарий. Анализ ритмов биоэлектрической активности головного мозга осуществлялся по данным электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

Процедура БПК проводилась с помощью устройства преобразования суммарной электрической активности головного мозга в звук музыкального диапазона для биоакустической нормализации психофизиологического состояния «Синхро-С» (Россия). Преобразование сигнала ЭЭГ в звуковой образ выполнялось с помощью компьютера на основе операции транспонирования, которая позволяет «перемещать» гармоники сигналов по шкале частот. Курс процедур БПК состоял из 8 сеансов по 30 минут каждый, через день. Получаемая в результате преобразования звуковая картинка электрической активности головного мозга имеет полифонический характер и приобретает значимый эмоциональный оттенок. Ключевым моментом, обеспечивающим эффективность такой процедуры является личная психоэмоциональная оценка больным звукового образа собственной текущей биоэлектрической активности головного мозга. Коррекция функционального состояния ЦНС заключается в устранении разницы между текущим и опорным значениями параметров электрической активности.

Статистическая обработка материала проведена с помощью программы « STATIST» на персональной электронно-вычислительной машине.

Полученные результаты и их обсуждение

В результате проведенного курса реабилитации количество больных ГБ, предъявляющих жалобы на головную боль, уменьшилось с 84% до 9% в ОГ и с 80% до 33% в КГ. Жалобы астеноневротического круга, которые отмечались практически всеми пациентами, исчезли полностью у 71% пациентов ОГ и у 40% больных КГ, значительно уменьшились у 22% пациентов ОГ и у 33% больных КГ. Вегетативная регуляция у обследованных больных была, в основном, обусловлена симпатическим доминированием. По окончании курса реабилитации количество больных с симпатикотонией в ОГ снизилось на 33%, в то время как в КГ только на 13%. Индекс Кердо изменился у больных ОГ с 6,9 ± 0,7 до 4,8 ± 0,9 баллов ($p < 0,05$), у больных КГ с 7,2 ± 0,8 до 5,9 ± 1,2 баллов ($p > 0,05$). Основные показатели суточного мониторирования АД у больных ГБ в результате реабилитационного лечения представлены в таб. 1.

По окончании лечения отмечалось достоверное снижение как среднего систолического, так и диастолического давления в обеих группах. Причем у больных ОГсистолическое АД уменьшилось на 13,1%, диастолическое – на 13,4%, а у больных КГ – на 12,2% и 9,4%, соответственно.

В исследовании повышенная вариабельность дневного и ночного САД наблюдалась у 49% больных КГ и 53% больных ОГ. В результате лечения вариабельность дневного САД и ночного ДАД у пациентов обеих групп пришла к норме. Вариабельность ночного САД у больных КГ осталось повышенной 12,9 ± 2,0 мм рт.ст., а у больных ОГ нормализовалось 10,7 ± 1,4 мм рт.ст; ($p < 0,05$). Показатели пульсового АД у больных ОГ уменьшились на 17,6%, а в КГ на 16,3%. В обеих группах произошло достоверное снижение нагрузки систолическим и диастолическим давлением как днем, так и ночью. Уровень ночного снижения систолического и диастолического АД в КГ и диастолического в ОГ соответствовал нормальным показателям и в процессе реабилитации существенных изменений не претерпел. Ночное снижение систолического давления в ОГ было недостаточным и в процессе реабилитации нормализовалось. У больных ОГ произошло уменьшение минутного объема крови (МОК) с 7,3 ± 0,6 до 4,5 ± 0,5 л/мин. ($p < 0,001$) и снижение периферического сопротивления сосудов (ПСС) с 3200 ± 92,3 до 2246 ± 72,9 дин•с$^{-1}$см$^{-5}$ ($p < 0,001$). В КГ МОК и ПСС изменились несущественно.

Проведенные реабилитационные мероприятия способствовали улучшению психоэмоционального состояния всех больных. У больных ОГ статистически достоверно снизился показатель РТ с 48,2 ± 4,1 до 34,4 ± 3,0 ($p< 0,01$), в КГ показатель РТ с 46,4 ± 5,1 до 39,5 ± 4,4 ($p > 0,05$). Улучшение психоэмоционального состояния больных подтверждается также по тесту САН. У больных ОГ статистически достоверно улучшились показатели самочувствия с 3,3 ± 0,5 до 5,4 ± 0,6 ($p < 0,01$), активности с 3,4 ± 0,6 до 5,6 ± 0,7 ($p < 0,05$), настроения с 3,8 ± 0,7 до 6,3 ± 0,9 ($p < 0,05$). В то же время у больных КГ изменения показателей по тесту САН оказались несущественными.

Табл. 1. Динамика показателей суточного мониторирования АД у больных ГБ в результате курса реабилитации (M ± m)

Показатели СМАД	ОГ(n = 45)		КГ (n = 45)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Дневные				
Ср.САД мм рт.ст.	154,3 ± 4,7	134,1 ± 4,6**	155,1 ± 5,2	136,2 ± 4,8*
Ср.ДАД мм рт.ст.	93,7 ± 3,9	81,2 ± 3,8*	94,1 ± 4,1	85,1 ± 4,0*
ВАР.САД мм рт.ст.	16,5 ± 2,4	14,2 ± 1,9	15,9 ± 1,6	14,8 ± 2,2
ВАР. ДАД мм рт.ст.	12,6 ± 2,4	10,7 ± 1,7	12,8 ± 1,7	11,5 ± 1,8
ИВ САД %	69,9 ± 4,5	31,8 ± 3,8***	55,3 ± 3,6	40,3 ± 2,9**
ИВ ДАД %	57,6 ± 4,7	29,3 ± 4,0***	59,9 ± 5,7	34,8 ± 5,4**
Ночные				
Ср. САД мм рт.ст.	141,3 ± 4,6	117,9 ± 4,1***	139,6 ± 4,6	120,1 ± 4,2**
Ср. ДАД мм рт.ст.	83,3 ± 3,9	72,2 ± 3,6**	84,3 ± 3,7	73,6 ± 3,8*
ВАР. САД мм рт.ст.	15,3 ± 1,6	10,7 ± 1,4*	14,9 ± 1,8	12,9 ± 2,0
ВАР. ДАД мм рт.ст.	13,3 ± 1,5	10,7 ± 1,8	12,9 ± 2,2	11,8 ± 1,8
ИВ САД %	59,4 ± 5,0	33,4 ± 4,8***	61,8 ± 4,6	36,3 ± 4,1***
ИВ ДАД %	55,6 ± 4,9	23,1 ± 4,1***	58,3 ± 4,4	30,5 ± 3,4***

Примечание: САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; СИ – уточный индекс; ВАР – вариабельность; ИВ – индекс времени; * – достоверность различий $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

В результате реабилитации у больных наблюдалась реорганизация биоэлектрической активности головного мозга. При поступлении в реабилитационный центр у 78% больных ОГ и у 80% больных КГ отмечалось снижение уровня альфа-ритма и увеличение бета-активности, что характеризовалось как повышенный уровень десинхронизации. По данным литературы десинхронизация характерна для функциональных расстройств ЦНС и свидетельствует о повышенном уровне возбудимости и лабильности головного мозга [14]. В ходе проведения сеансов БПК у больных ОГ было зарегистрировано увеличение доли периодов альфа-ритма с 44,3% ± 3,2 до 58,2% ± 4,1 ($p < 0,01$) и снижение доли периодов бета-ритма с 32,7% ± 2,8 до 23,1% ± 2,9 ($p < 0,05$). В группе больных, проходивших реабилитацию по стандартным программам, изменения биоэлектрической активности можно рассматривать как тенденцию к увеличению доли периодов альфа-ритма с 43,2 % ± 3,3 до 48,1% ± 3,9 ($p > 0,05$) и снижению доли периодов бета-ритма с 31,9% ± 3,6 до 28,8% ± 4,7 ($p > 0,05$) [10, 12]. О улучшении функционального состояния ЦНС у больных ОГ в результате курса реабилитации свидетельствовало статистически достоверное сокращение латентного времени ПЗМР у больных ОГ.

Динамику параметров биоэлектрической активности головного мозга и психологического тестирования в

результате реабилитации больных ГБ можно характеризовать как нормализацию психофизиологического состояния. Оптимизация функционального состояния ЦНС, за счет курса медицинской реабилитации и БПК обуславливает снижение активности симпатической нервной системы и, как следствие, замедление частоты сердечных сокращений, снижение общего периферического сосудистого сопротивления, что ведет к уменьшению нагрузки на сердечную мышцу и замедлению гипертрофических процессов в ней, снижение АД [14].

В результате проведенного курса реабилитации количество больных ИМ, предъявляющих жалобы на ангинозные боли, уменьшилось с 82% до 52% в ОГ и с 80% до 63% в КГ, количество больных, предъявляющих жалобы на одышку, – с 44% до 19% в ОГ, и с 49% до 25% в ГК. Жалобы астеневротического круга исчезли полностью у 72% пациентов ОГ и у 46% КГ, значительно уменьшились у 19% пациентов ОГ и у 31% пациентов КГ. Вегетативная регуляция у обследованных больных была в основном обусловлена симпатическим доминированием. По окончании курса реабилитации количество больных с симпатикотонией в ОГ снизилось на 36% , в то время как в ОГ только на 19%. Индекс Кердо изменился у больных ОГ с 6,7 ± 0,8 до 4,6 ± 0,9 баллов ($p < 0,05$), у больных КГ с 7,1 ± 0,9 до 6,2 ± 1,2 баллов ($p < 0,05$).

Основные показатели эхокардиографии и велоэргометрии (ВЭМ) у больных ИМ в результате проведенного восстановительного лечения представлены в таблице 2.

В результате восстановительного лечения у больных ОГ и ГК была отмечена положительная динамика, уменьшились ДО ЛЖ и СО ЛЖ, увеличились УО ЛЖ, ФВ, возросли ТФН и двойное произведение. Статистические достоверные результаты были получены в ОГ.

Реабилитация обеспечила улучшение психофизиологических показателей больных ИМ обеих групп. В ОГ произошло статистически достоверное снижение показателя РТ с 48,3 ± 4,1 до 34,5 ± 3,1 ($p < 0,01$), в КГ показатель РТ снизился с 46,5 ± 5,1 до 39,6 ± 4,3 ($p < 0,05$). Существенных изменений ЛТ не произошло ни в одной из групп.

Табл. 2. Динамика показателей эхокардиографии и ВЭМ у больных ИМ в результате реабилитации (M ± m)

Показатели	ОГ (n = 43)		КГ (n = 43)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ФВ, %	45,2 ± 2,1	51,9 ± 2,4**	46,1 ± 2,5	49,3 ± 2,2
УО, мл	65,4 ± 3,7	76,6 ± 4,1*	66,9 ± 3,5	71,8 ± 4,2
КРД, мм	55,9 ± 3,6	52,4 ± 4,1	53,9 ± 3,4	52,8 ± 4,2
КСР, мм	40,9 ± 2,5	38,6 ± 3,2	41,2 ± 2,4	39,1 ± 2,9
КДО, мл	176,8 ± 6,4	167,1 ± 5,6	175,6 ± 5,8	170,8 ± 6,1
КСО, мл	72,6 ± 4,2	66,3 ± 3,7	70,9 ± 3,8	68,5 ± 3,3
ТФН, Вт	68,2 ± 4,7	90,4 ± 5,1**	67,8 ± 4,3	81,2 ± 4,8*
ДП, усл. Ед.	163,9 ± 6,2	194,3 ± 7,1**	160,6 ± 5,7	178,5 ± 6,8*

Примечание: ** – достоверность различий ($p<0,01$), * - достоверность различий ($p < 0,05$).

По тесту САН у больных ОГ отмечено достоверное увеличение показателей самочувствия с 3,2 ± 0,5 до 5,3 ± 0,6 ($p < 0,01$), активности с 3,4 ± 0,6 до 5,6 ± 0,7 ($p < 0,05$), настроения с 3,8 ± 0,7 до 6,3 ± 0,9($p < 0,05$). У больных КГ изменения показателей по тесту САН оказались менее выраженными и статистически недостоверными.

При проведении ЭЭГ у 16 (37,2%) больных ОГ и у 19 (44,1%) больных КГ выявлена полиритмичная организация ЭЭГ, что характерно для органического поражения головного мозга. Подобные изменения, по всей видимости, обусловлены церебральным атеросклерозом. У 27 (62,8%) больных ОГ и у 24 (55,9%) больных КГ несмотря на доминирование альфа-ритма, отмечалось снижение его уровня и увеличение бета-активности, что характеризовалось как повышенный уровень десинхронизации. По данным литературы десинхронизация характерна для функциональных расстройств ЦНС и свидетельствует о повышенном уровне возбудимости и лабильности коры головного мозга. В ходе реабилитации у больных наблюдалась реорганизация биоэлектрической активности головного мозга. После проведения сеансов БПК у больных ОГ с доминирующим альфа-ритмом ЭЭГ было зарегистрировано увеличение доли периодов альфа-ритма с 32,4% ± 3,2 до 54,2% ± 4,1 ($p < 0,001$) и доли периодов бета-ритма с 55,3% ± 6,2 до 28,5% ± 4,5 ($p < 0,001$). Показатель межполушарной асимметрии достоверно уменьшился с 0,196 ± 0,3 до 0,105 ± 0,02 ($p < 0,05$). У больных ОГ с полиритмичной и организацией биоэлектрической активности и КГ наблюдалась тенденция к росту альфа-ритма и снижению бета-ритма. Данные изменения свидетельствуют о том, что включение БПК в комплексную медицинскую реабилитацию больных ИМ позволяет оптимизировать функциональное состояние их ЦНС [14].

Другим показателем, свидетельствующим об улучшении функционального состояния ЦНС, явилось сокращение латентного времени простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) у больных ОГ с 255 мс ± 17 до 189 мс ± 16 ($p < 0,01$), у больных КГ с 260 мс ± 19 до 220 мс ± 22 ($p > 0,05$). Динамику параметров биоэлектрической активности головного мозга и психологического тестирования в процессе реабилитации у больных ОГ следует характеризовать как нормализацию психофизиологического состояния. В связи с этим можно предположить, что оптимизация функционального состояния ЦНС обусловливает снижение активности симпатической нервной системы и, как следствие, замедление частоты сердечных сокращений, снижение общего периферического сосудистого сопротивления, что ведет к уменьшению нагрузки на сердечную мышцу, увеличению сократительной способности миокарда и сердечного выброса, в результате чего у больных ИМ ОГ повысилась ТФН в более значительной степени, чем у больныхКГ. Спектральные перестройки биоэлектрической активности головного мозга, в этой группе больных сопро-

вождались улучшением звукового образа ЭЭГ. Звуковой образ в данной процедуре является внешним критерием функционального состояния ЦНС и его улучшение свидетельствует об «упорядоченности» электрической активности ЦНС [8, 14].

Полученные результаты позволяют предположить, что наилучший результат при медицинской реабилитации получен при применении биоакустической психокоррекции у больных ИМ с доминирующим альфа-ритмом ЭЭГ. Повышение эффективности реабилитации больных ИМ связано с улучшением вегетативной регуляции кардиореспираторной системы и улучшению психофизиологического состояния [14].

В результате проведенного курса реабилитации количество больных БА, предъявляющих жалобы на ночные и дневные симптомы дыхательной недостаточности, уменьшилось с 24 (78%) до 15 (49%) в ОГ и с 11 (72%) до 9 (61%) в КГ. У больных ОГ с доминированием альфа-ритма значительно снизилась частота приема ингаляционных бронхолитиков с 12 (41%) до 4 (16%) (в КГ с 7 (46%) до 3 (22%). Жалобы астеневротического характера, которые отмечались практически всеми пациентами, исчезли полностью у 21 (70%) пациентов ОГ и у 7 (44%) КГ, значительно уменьшились у 5 (17%) пациентов ОГ и у 4 (29%) пациентов КГ.

Динамика показателей ФВД у больных БА приведена в таблице 3.

Из данных таблицы 3 видно, что включение БПК в реабилитационную программу ОГ способствовало улучшению ФВД в виде достоверного увеличения показателей ЖЕЛ, ОФВ1, МВЛ, скоростных показателей вентиляции, уменьшение проявлений дыхательной недостаточности. В КГ также выявлено улучшение показателей ФВД, однако увеличение показателей ФВД было менее выраженным и статистически не достоверным. Улучшение психоэмоционального состояния больных ОГ подтверждается положительной динамикой показателей теста САН. Более выраженная и статистически достоверная динамика этих показателей наблюдалась в ОГ с доминирующим альфа-ритмом. У больных ОГ с альфаритмом ЭЭГ статистически достоверно снизился показатель реактивной тревожности [9]. Полученные результаты свидетельствуют о эффективности применения БПК в комплексной реабилитации больных БА.

Табл. 3. Динамика показателей ФВД у больных БА в процессе реабилитации (M ± m)

Показатели (% от должной величины)	ОГ (n = 31)		КГ (n = 16)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЖЕЛ	84,3 ± 4,1	105,7 ± 5,3**	83,6 ± 3,9	91,3 ± 6,1
ФЖЕЛ	75,5 ± 3,5	89,1 ± 4,3*	76,4 ± 3,3	84,6 ± 4,4
ОФВ 1	80,7 ± 4,3	96,4 ± 3,9*	82,4 ± 4,2	91,2 ± 4,8
ОФВ1/ЖЕЛх100%	82,3 ± 5,2	94,9 ± 3,5*	83,2 ± 4,9	87,8 ± 3,8
Пиковая скорость выдоха 25%, (л/с)	81,1 ± 5,4	98,3 ± 5,2	85,2 ± 4,8	92,0 ± 4,4
Пиковая скорость выдоха 50%, (л/с)	91,9 ± 4,1	104,2 ± 5,6	95,9 ± 5,1	98,2 ± 4,9
Пиковая скорость выдоха 75%, (л/с)	93,2 ± 3,8	105,5 ± 4,1*	95,2 ± 4,6	99,4 ± 4,2
МВЛ (л/м)	65,4 ± 4,6	81,9 ± 4,2**	64,2 ± 4,1	76,6 ± 4,3*

Примечание: ** – достоверность различий (p < 0,01), * – достоверность различий (p < 0,05).

Выводы

1. У больных ГБ, ИМ и БА наряду с изменением ряда гемодинамических показателей, ФВД, выявляется наличие вегетативной дисфункции по типу симпатикотонии, снижение функционального состояния ЦНС, характеризующееся изменением биоэлектрической активности коры головного мозга, нарушением сенсомоторного реагирования и повышением уровня тревожности.
2. Следствием применения биоакустической психокоррекции при комплексной медицинской реабилитации больных ГБ, ИМ и БА является оптимизация функционального состояния ЦНС, что выражается в уменьшении уровня межполушарной асимметрии, увеличении доли периодов колебаний альфа-диапазона и уменьшении доли периодов колебаний бета-диапазона, снижении реактивной тревожности, улучшении самочувствия, настроения и увеличении активности.
3. В результате нормализации функционального состояния ЦНС у больных с кардиореспираторной патологией происходит улучшение вегетативной регуляции кардиореспираторной системы, нормализация АД, вариабельности и степени ночного снижения АД, уменьшение периферического сосудистого сопротивления, ФВД, что существенно повышает эффективность реабилитационных мероприятий. Все это обусловливает целесообразность включения безопасного, неинвазивного метода биоакустической психокоррекции в комплексные реабилитационные программы больных с психосматической кардиореспираторной патологией.

Литература

1. Клюжев В.М., Ардашев В.Н., Брюховецкий А.Г., Михеев А.А. Ишемическая болезнь сердца. М.: 2004. – С. 250–266.
2. Минаков Э.В., Кудашова Е.А. Комплексный подход к терапии пациентов с ишемической болезнью и тревожно-депрессивными расстройствами. Кардиология: реалии и перспективы. Материалы российского национального конгресса кардиологов. Москва. 2009. С. 236–239.
3. Дыбов М.Д. Применение методики биоакустической психокоррекции в комплексной медицинской реабилитации больных гипертонической болезнью. Дисс. канд. мед.наук. М.: 2007.
4. Dowson C.A., Cuijer R.G., Mulder R.T. Anxiety and selfmanagement behavior in chronic pulmonary disease: whathas been learned? Chron. Respir. Dis. 2004; 1: 213–220.
5. Штарк М.Б. Общие вопросы биоуправления (методология биоуправления) // Биоуправление-3. – Новосибирск, 1998. – С. 5–13.
6. Клячкин Л.М., Щегольков А.М., Медицинская реабилитация больных с заболеваниями внутренних органов. // Медицина 2000. С. 118–119.
7. Константинов К.В. Саморегуляция психофизиологического состояния человека в условиях ЭЭГ-акустической обратной связи: Дис. канд. мед.наук. – СПб, 2002. – 121 с.

8. Пушкарев Е.П. Комплексная медицинская реабилитация больных инфарктом миокарда в раннем восстановительном периоде сприменением методики биоакустической психокоррекции.Дисс. канд. мед.наук. М. 2010.
9. Применение методики биоакустической психокоррекции в реабилитации больных с патологией сердца и легких // Боевой стресс. Медико-психологическая реабилитация лиц опасных профессий. Сборник материалов X Всероссийской научно-практической конференции. – Москва, 2012. С. 493–495.
10. Щегольков А.М., Белякин С.А., Ярошенко В.П., Дыбов М.Д. Применение методики биоакустической психокоррекции в комплексной реабилитации больных гипертонической болезнь//Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2007. – №1. – С. 11–15.
11. Щегольков А.М., Юдин В.Е., Дыбов М.Д., Будко А.А., Сычёв В.В. Пушкарев Е.П. Комплексная медицинская реабилитация больных, перенесших инфаркт миокарда, с применением биоакустической психокоррекции // Вест. восст. мед. 2010. №1. С. 20–23.
12. Щегольков А. М., Дыбов М. Д., Будко А. А., Ярошенко В. П. Применение методов биоуправления в комплексной медицинской реабилитации больных гипертонической болезнью // Клиническая медицина. – 2009. – № 4. С. 24–27.
13. Нейробиоуправление функциональным состоянием центральной нервной системы больных бронхиальной астмой в процессе их медицинской реабилитации // Вестник восстановительной медицины. 2013. № 4. С. 15–17.
14. Применение биоакустической коррекции у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с помощью аппарата «Синхро-С»: Методическое пособие. – М.: ФГБУ РНЦ МР и К МЗ и СР РФ. – 2012. 28 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Косухин Е.С.
e-mail: ekosuhin@mail.ru

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОЙ ПОЗАДИЛОННОЙ И РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Раснер П.И., Котенко Д.В., Прилепская Е.А., Пушкарь Д.Ю.
МГМСУ им А.И. Евдокимова , Москва

УДК: 616.65-006.6-089.87/.-089.168:621.865.1

Резюме

Проанализированы функциональные результаты радикальной позадилонной (71 пациент) и робот-ассистированной простатэктомии (512 пациентов) у больных локализованным раком предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, простатэктомия.

FUNCTIONAL RESULTS OF RADICAL RETROPUBIC AND ROBOT-ASSISTED PROSTATECTOMY IN PATIENTS WITH LOCALIZED PROSTATE CANCER

Rasner P.I., Kotenko D.V., Prilepskaja E.A., Pushkar' D.Ju.

Analyzed functional results of radical retropubic (71 patients) and robot-assisted prostatectomy (512 patients) in patients with localized prostate cancer.

Keywords: prostate cancer, prostatectomy.

Материалы и методы

В настоящее ретроспективное исследование вошли две группы пациентов с верифицированным локализованным раком предстательной железы, перенёсшие хирургическое лечение в период с декабря 2008 по декабрь 2013 года в клинике урологии лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Первую группу составили 512 пациентов, которым была выполнена робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП). Вторую группу составил 71 пациент, перенёсший радикальную позадилонную простатэктомию (РПП). Подробную демографическую характеристику пациентов мы приводим в таблице 1.

Желая структурировать прогноз и жалобы пациентов, мы выделяли два понятия – немедленное удержание мочи (достижение полного контроля над мочеиспусканием в течение первых 3 суток после удаления уретрального катетера) и собственно удержание мочи – функцию, восстановление которой может быть пролонгировано во времени, начиная с 4-ого дня после удаление катетера и далее. Абсолютно идеальный результат – полное удержание сразу после удаления уретрального катетера. Под полным удержанием мочи мы понимали состояние, которое, согласно критериям International Continence Society, определяется как отсутствие подтекания мочи в покое или при физической нагрузке с возможным использованием одной прокладки в сутки в качестве страховочной.

При наличие заинтересованности пациента в сохранении эректильной функции (ЭФ), сумме баллов по шкале Глисона не более 7, признаках локализованного поражения простаты по данным предварительного обследования, ПСА не более 10 нг/мл, мы выполняли сохранение сосудисто-нервных пучков (СНП). Сохранение СПН оценивалось нами по описанию препаратов патоморфологом в зависимости от наличия структур СНП в удаленном препарате. В зависимости от формулировки заключения мы выделяли частичное сохранение, полное сохранение и отсутствие сохранения СНП.

В группе РАРП сохранение СНП выполнено 311 пациентам (60,5%). Из них полное сохранение СНП имело место в 41,5% случаев, а частичное – в 19%. В группе РПП сохранение СНП проводилось меньшему проценту пациентов – 46,5%. При этом полное сохранение выполнено 15,3%, а частичное 31,3%. Очевидно, что соотношение полного и частичного сохранения 2:1 в группе РАРП и 1:2 в группе РПП.

При оценке степени реабилитации ЭФ кроме факта сохранения СНП нами были сформулированы дополнительные критерии включения и ограничения в технике выполнения оперативных вмешательств, общие для обеих групп. В группы, где проводился анализ, не вошли больные, которым в послеоперационном периоде проводилась дистанционная лучевая или гормональная терапия. У всех пациентов, вошедших в группы, исходный балл IIEF превышал 17. Мы исключили использование электрокоагуляции и всех прочих высокоэнергетических методов гемостаза в зоне прохождения СНП, снижая риск температурного повреждения нервной ткани. Сознательно увеличивая потенциальный риск кровопотери, мы использовали преимущественно острое выделение тканей в этой зоне, выполняя последующий гемостаз путем поверхностного прошивания отдельных кровеносных сосудов рассасывающимся монофиломентным шовным материалом 3/0. Во всех случаях обнаружения дополнительной срамной артерии (ДСА) мы выполняли ее сохранение, поскольку, как известно, в 70% случаев ДСА является основным источником кровоснабжения полового члена, а в 10% случае – единственным.

Всем пациентам из обеих групп, заинтересованным в реабилитации ЭФ, перенесшим нервосохраняющий вариант операции, в раннем послеоперационном периоде

Табл. 1. Данные пациентов групп РАРП и РПП, включенных в исследование

Тип операции	РАРП – 512 пациентов			РПП – 71 пациент			p
	M	σ	m	M	σ	m	
Возраст	61,2	6,211	0,275	62,211	5,27	0,625	0,209
Рост	175,8	6,19	0,294	175	6,027	0,759	0,339
Масса тела	84,4	12,37	0,588	83,889	14,338	1,806	0,781
Индекс массы тела	27,3	3,765	0,167	27,313	3,943	0,497	0,951
IPSS	9,3	6,822	0,315	9,215	6,707	0,832	0,943
QoL	3,14	1,619	0,075	3,273	1,641	0,202	0,533
IIEF (за 1 мес. до госпитализ.)	16,441	10,124	0,488	14,5	11,551	1,401	0,15
V прост.	41,5	18,62	0,824	45,8	30,247	3,59	0,101
Максимальная скорость потока мочи (мл/с)	14,9	7,149	0,368	14,9	7,207	0,881	0,927
ПСА	10,6	8,952	0,396	10,7	8,776	1,042	0,917
Индекс коморбидности Чарлсона	2,428	0,895	0,040	2,827	0,974	0,116	0,001

назначался Тадалафил в дозе 5 мг/сут ежедневно. Это единственный препарат из группы ингибиторов фосфодиэстеразы 5-ого типа, рассчитанный на длительное систематическое ежедневное применение. Части пациентов терапию начинали уже на 2-ой день после операции, части – после удаления катетера. Рекомендованная продолжительности приема препаратов значилась как «не менее 12 месяцев или до достижении стойкого клинического эффекта».

ЭФ считалась восстановленной, если пациент на фоне приема ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (иФДЭ-5) или без лекарственных средств был способен достичь и поддерживать эрекцию, достаточную для проведения полового акта. При этом домен ЭФ, согласно опроснику IIEF-5, был > 17 баллов.

По истечении 12 месяцев после операции мы задавали пациентам два вопроса – удовлетворен ли он данной операцией и рекомендовал бы он данную операцию своему родственнику или другу. Удовлетворённость операцией регистрировалась при положительном ответе на оба вопроса.

Статистический анализ данных осуществлялся с использованием программ SPSS и SAS. С целью проверки корректности применения методов параметрической статистики для всего набора наблюдений рассчитаны коэффициенты ассиметрии и эксцесса. Статистическая достоверность различий обозначалась нами как p. При выполнении условий корректной применимости методов параметрической статистики использовались критерии Пирсона и Стьюдента, в противном случаи – критерии Колмагорова-Смирнова и Манна-Уитни. Оценка различий между группами в динамике восстановления удержания мочи осуществлялась при помощи Логрангового критерия.

Результаты

Оценивая немедленное удержание мочи, мы использовали три определяющих это понятие критерия – способность удержать мочу при изменении положения тела, способность прервать струю мочи при мочеиспускании и удерживать мочу в положении лёжа. На рисунке 1 приведен процент пациентов, у которых имело место немедленное удержание мочи в группах РАРП и РПП.

Пациентов, демонстрировавших немедленное удержание мочи после удаления катетера, было в 1,7 раз больше в группе РАРП по сравнению с РПП – 33,2% против 19,6%. (p = 0,002). С целью выявления влияния демографических, интраоперационных и послеоперационных факторов на немедленное удержание, выполнен корреляционный анализ, с поправкой на тип операции. Таким образом, мы определили, что индекс массы тела, объем простаты, наличие средней доли, реконструкция шейки мочевого пузыря и длительность катетеризации не оказывают влияния на вероятность немедленного удержания мочи (все коэффициенты корреляции принимали значение ниже 0,2). Фактор сохранения СНП был единственным, продемонстрировавшим корреляционную зависимость (КК 0,45) с немедленным удержанием мочи. Внутри каждой из групп мы подсчитали вероятность немедленного удержания мочи у пациентов, которым выполнялось сохранение СНП в сравнении с теми, у которых этого сохранения выполнено не было. Полученные нами данные приведены на рисунке 2.

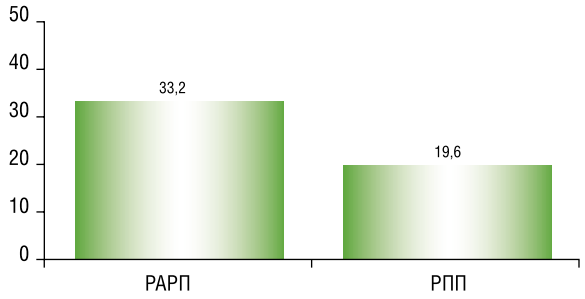


Рис. 1. Немедленное удержание мочи в группах РАРП и РПП в процентах

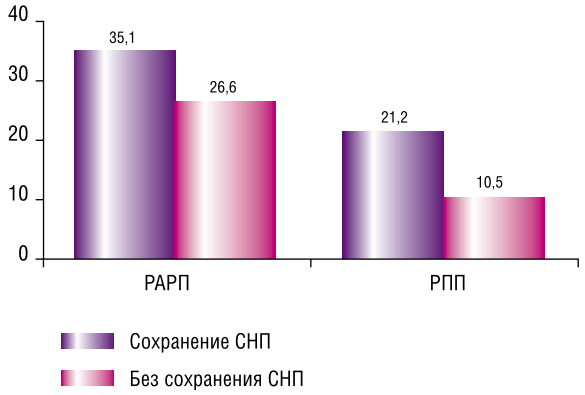


Рис. 2. Сравнительный анализ вероятности немедленного удержания мочи в группах РАРП и РПП в зависимости от сохранности СНП в процентах

Существует очевидная зависимость вероятности немедленного удержания мочи и сохранности СНП. В группе РПП эта закономерность особенно очевидна – сохранение сосудисто-нервных пучков привело к увеличению вероятности исследуемой функции в два раза (т.е. 100% прирост), что статистически значимо ($p < 0{,}001$).

Несмотря на крайнюю привлекательность перспективы немедленного удержания, предварительные беседы с пациентами свидетельствуют, что большинство из них относительно спокойно оценивают перспективу возможного частичного недержания мочи сразу после операции, но крайне негативно относятся к сохранению недержания в долгосрочной перспективе.

Восстановление функции удержания мочи после операции, прослеживалось нами на протяжении 12 месяцев в формате ежеквартального опроса. На рисунке 3 представлены результаты этого анализа в графическом отражении.

Согласно полученным нами результатам, полное удержание мочи имело место у 91,5% пациентов в группе РАРП и 88,3% в группе РПП (p 0,022). Очевидно преимущество техники РАРП над РПП.

Графическое отображение частоты полного удержания мочи в процентах внутри групп приведено на рисунке 4.

Проведя анализ влияния сохранения сосудисто-нервных пучков внутри каждой из групп, становится очевидным, что, несмотря на несколько больший процент полного удержания мочи в группе РАРП по сравнению с РПП, результаты с учётом нервосбережения оказались более близкие. Как без сохранения СНП, так и с сохранением последних, техника РАРП имела значимые преимущества – 93,2% против 89,6% и 91% против 86,8%, соответственно. Анализ прогностической ценности дополнительных гипотетических факторов прогноза полного удержания мочи, таких как индекс массы тела, объем простаты, наличие средней доли, реконструкция шейки мочевого пузыря и длительность катетеризации не показали никакой зависимости с исследуемым параметром. Значения коэффициентов корреляции полного удержания мочи с вышеприведенными фаторами составили менее 0,2. Таким образом, на результат оказывал влияние преимущественно только тип операции.

Кроме абсолютных цифр, представляет интерес анализ темпов восстановления удержания. На рисунке 5 представлен анализ зависимости темпов восстановления полного удержания мочи от времени, прошедшего после операции в группах РАРП и РПП. В анализ не вошли пациенты, у которых регистрировалось немедленного удержания мочи и те, у которых удержание мочи так и не восстановилось.

Очевидно, что несколько быстрее процесс восстановления полного удержания мочи проходил у пациентов в группе РАРП по сравнению с тем же показателем в группе РПП. Необходимо отметить, что к 6 месяцу после операции два графика становятся практически идентичными. По Логранговому критерию $p = 0{,}008$ – различия в динамике восстановлении удержания мочи между РПП и РАРП значимы.

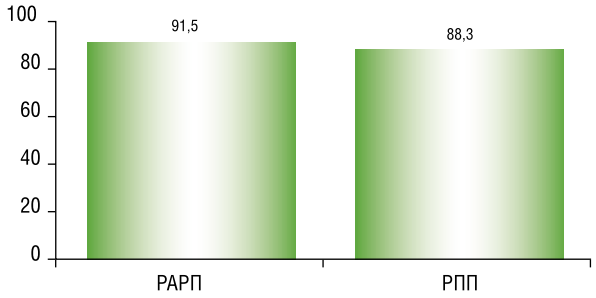


Рис. 3. Процент пациентов с полным удержанием мочи через 12 месяцев после операции в группах РАРП и РПП

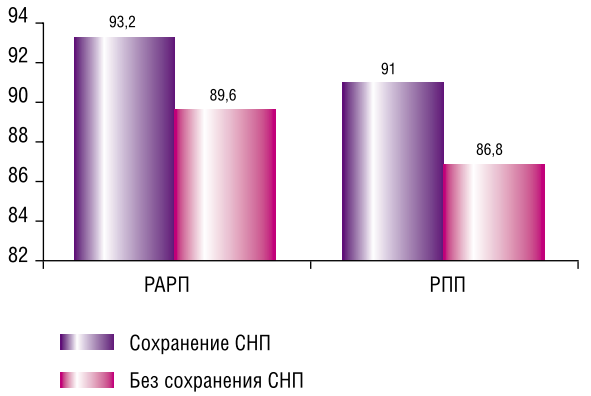


Рис. 4. Сравнительный анализ вероятности полного удержания мочи через 12 месяцев в группах РАРП и РПП в зависимости от сохранности СНП в процентах

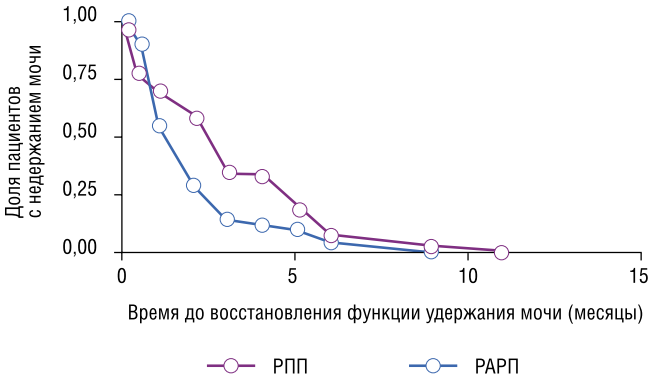


Рис. 5. Динамика восстановления удержания мочи. Доля пациентов, у которых полностью восстановился контроль за мочеиспусканием в группах РАРП и РПП

Все пациенты из группы РАРП, у которых восстановилось полное удержание, достигли этого результата к отметке 9 месяцев после операции. Для пациентов группы РПП это время было несколько большим и составило 11 месяцев.

Для большинства пациентов, у которых не отмечалось немедленного восстановления полного удержания мочи, вынужденной мерой борьбы с недержанием являлось использование гигиенических прокладок. Мы под-

считали, что доля пациентов использующих прокладки (1 и более) после РПП, составила 30,4% ± 4,6 против 8,6% ± 2,9 в группе РАРП (p = 0,0001). Надо сказать, что сравнительный анализ количества прокладок не выявил никаких статистически значимых различий между группами – 2,06 ± 0,24 и 2,17 ± 0,29 в группах РПП и РАРП, соответственно. (p = 0,78) Таким образом, количество используемых прокладок примерно совпадало, но число пациентов, нуждающихся в их использовании, в группе РПП оказалось в 4 раза больше, чем в группе РАРП.

Мы провели анализ частоты восстановления ЭФ после операции у пациентов в группах РАРП и РПП, у которых были сохранены СНП. Если сохранение пучков не проводилось, то в группе РПП ни у одного из таких пациентов ЭФ не восстановилась. В группе РАРП это произошло у 4,9% пациентов.

Реабилитация сексуальной функции к 12 месяцу наблюдения после операции была признана удовлетворительной у 77,1% пациентов в группе РАРП и у 27,6% в группе РПП. Относительная разница полученных результатов превышает 100%. ЭФ считалась восстановленной, если пациент на фоне приема ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (иФДЭ-5) или без лекарственных средств был способен достичь и поддерживать эрекцию, достаточную для проведения полового акта. При этом домен ЭФ, согласно опроснику IIEF-5, был > 17 баллов.

Темпы сексуальной реабилитации пациентов представлены в таблице 2 и на рисунке 6.

Обращает на себя внимание, что с 9 по 12 месяц общий процент пациентов с восстановившейся ЭФ не изменился. Эта закономерность выявлена нами в обеих исследованных группах. Крайне демонстративным представляется нам тот факт, что в группе РАРП уже через 3 месяца наблюдения эрекция отмечалась у 37,1% пациентов, в то время как в группе РПП никто из больных не восстановил к этому времени ЭФ.

Балл IIEF пациентов в группах РАРП и РПП мы привели в таблице 3. Кроме несколько более низкого уровня послеоперационного балла в группе РПП по сравнению с РАРП, обращает на себя внимание достижение дооперационного уровня ЭФ по вопроснику IIEF-5 у 27,3% пациентов группы РАРП.

При этом ни у кого из пациентов группы РПП не зафиксировано достижение дооперационных показателей. Хочется отметить очевидно больший процент восстановления ЭФ в группе РАРП по сравнению с РПП и больший процент «полного сохранения СНП», что является доказательством высокой точности и меньшей травматичности робот-ассистированных операций. Восстановление эректильной функции после РАРП происходит значительно быстрее.

Считается, что удовлетворенность пациента – очень важный показатель, и в иерархии цели терапии он должен занимать место не ниже других характеристик качества жизни больного, таких как достижение полного удержания мочи, сохранения ЭФ и т.д. На рисунках 7 и 8 приведены результаты анализа общей удовлетворенности лечением в группах РАРП и РПП с указанием причин неудовлетворенности, если такая имела место.

Табл. 2. Процент пациентов с восстановившейся ЭФ в группах РАРП и РПП в разные сроки после операции

	3 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.
РАРП	37,1	60,0%	77,1%	77,1%
РПП	0,0%	17,2%	27,6%	27,6%

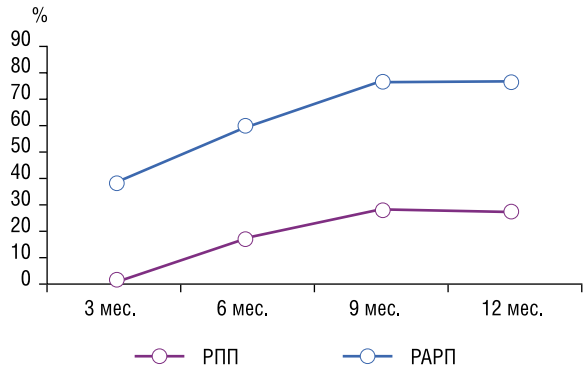


Рис. 6. Восстановление ЭФ у пациентов групп РАРП и РПП в течение первого года после операции в процентах от общего количества пациентов в группах

Табл. 3. Динамика балла IIEF-5 в группах РАРП и РПП. Сравнение дооперационных показателей с данными, полученными через 12 месяцев после операции

Тип операции	IIEF до	IIEF после	Балл IIEF по сравнению с дооперационным		
			Также	Выше	Ниже
РАРП	19,4 ± 3,9	18,2 ± 3,1	27,3%	4,5%	68,2%
РПП	21,1 ± 4,1	15,9 ± 1,7	0,0%	0,0%	100,0%

Следует отметить, что общая удовлетворенность была существенно выше в группе РАРП – 93,6% против 83,1% в группе РПП. Распределение причин неудовлетворенности довольно равномерно. Самым популярным ответом о причинах неудовлетворенности было недержание мочи. Остальные четыре причины – стриктура УША, недостаточная ЭФ и онкологический результат занимают примерно равные доли внутри групп РАРП и РПП. Интересно то, что процент пациентов, высказавших свою неудовлетворенность результатами лечения в связи с наличием у них ЭД и недержания мочи оказался меньше, чем абсолютный процент наличия этих проблем в каждой из групп. Это чуть менее очевидно в отношение недержания мочи – соотношение объективной частоты распространенности этого состояния и признания результата лечения неудовлетворительным вследствие его наличия следующие – 8,5% к 7,7% в группе РАРП и 11,7% к 3,2% в группе РПП. В отношении ЭФ разница между распространенностью ЭД и признанием эффективности лечения недостаточной вследствие наличия ЭД оказалась гораздо выше – 33,3% к 0,8% и 72,4% к 3,1%. Это несо-

Рис. 7. Диаграмма общей удовлетворенности пациентов результатами лечения в группе РПП в процентах

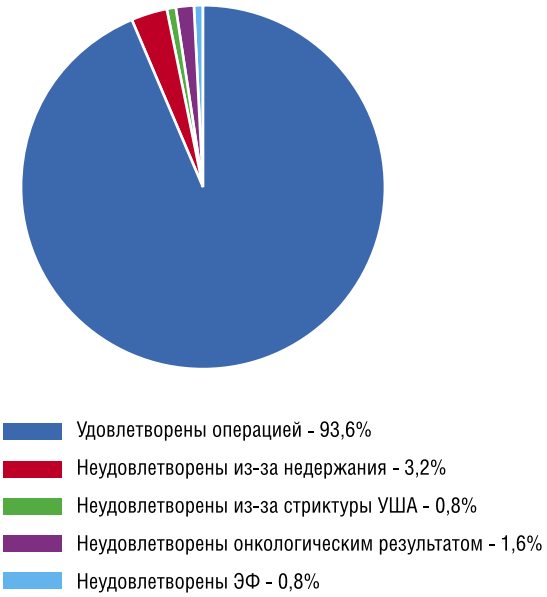


Рис. 8. Диаграмма общей удовлетворенности пациентов результатами лечения в группе РПП в процентах

ответствие наводит на мысль, что ценность сохранения эректильной функции как фактора удовлетворенности пациента результатом лечения, не столь высока. С другой стороны, относительно «спокойное» отношение пациентов к ЭД после операции объясняется тем фактом, что все они были неоднократно предупреждены на дооперационном этапе о возможности подобного осложнения.

Обсуждение

Совершенствование техники выполнения РПП происходило вследствие появления новейших анатомо-топографических данных строения малого таза [2, 3], Результаты последних исследований показывают, что пациенты после выполнения им РПП удерживают мочу в 60–93% случаев, в зависимости от используемого определения «удержание мочи» [4]. Применяемые в роботической системе daVinci оптическая система, трехмерная визуализация изображения, а также инструменты с семью степенями свободы позволяют хирургу осуществлять точные и аккуратные движения и, таким образом, уменьшить риск повреждения анатомических образований, ответственных за удержание мочи и ЭФ. В ходе многочисленных исследований авторы изучали способность к удержанию мочи у пациентов после роботической и открытой радикальной простатэктомии. Проанализированные нами исследования указывали на способность к удержанию мочи в 79–93,7% случаев в группе РПП и в 74–97% случаев в группе РАРП спустя год наблюдения[5, 6, 7, 8]. Hu et al, сообщили о повышенном в 1,3 раза о риске развития недержания мочи у пациентов в группе РПП [5], тогда как восстановление способности к удержанию мочи быстрее происходит у пациентов после перенесенной РАРП [6]. Опубликованные до 2008 года сравнительные исследования, не позволили получить достоверные доказательства превосходства какой-либо техники выполнения радикальной простатэктомии в аспекте восстановления удержания мочи. В проанализированных работах встречаются различные определения термина «удержание мочи». При этом логичным является тот факт, что процент пациентов с недержанием мочи выраженно варьирует. Так, например, если считать, что пациент удерживает мочу только в случае, отсутствия необходимости в использовании прокладок, то частота недержания мочи колеблется от 4 до 31%, со средним значением равным 16%. Если же считать, что пациент удерживает мочу, используя не более одной прокладки в день, то тогда частота недержания мочи составит от 8 до 11%, со средним значением равным 9%. Лишь в одном исследовании Xylinas et al, сообщалось об удержании мочи пациентами спустя 24 месяца наблюдения после выполнения им РАРП. При этом у 12% пациентов отмечалось недержание мочи. Авторы использовали определение удержание мочи, как отсутствие необходимости в использовании прокладок [9].

В мировой литературе доступно достаточное количество работ, посвященных попыткам сравнить показатели сексуальной функции у больных после радикальной простатэктомии. По данным проанализированных нами исследований, сексуальная функция была сохранена у 26–62,8% пациентов после РПП и у 55–70% пациентов, перенесших роботическую радикальную простатэктомию спустя 12 месяцев наблюдения [5, 6, 7, 10]. В трех исследованиях отмечена достоверная разница в исследуемом показателе между группами [5, 6, 10]. Однако, в исследование Di Pierro et al [7], были включены лишь 22 пациента, имевших сексуальную активность до операции. В работе Rocco et al [6], нет указаний на применение нервосберегающей методики. Авторы распределили пациентов по возрасту и проанализировав результаты пришли к выводу, что

показатель послеоперационной сексуальной активности выше у пациентов моложе 65 лет. При этом в группе РПП исследуемый показатель составил 48% по сравнению с 71% в группе РАРП. В своем популяционном исследовании Hu et al [5], обнаружили повышение риска развития эректильной дисфункции в 1,4 раза после перенесенной РАРП по сравнению с РПП. В исследовании, проведенном Krambeck et al [10], не было обнаружено достоверной разницы в показателе сексуальной активности у пациентов после перенесенной РАРП и РПП. Обзор исследований за 1990–2005 гг., показал крайне неоднозначные результаты наблюдений за пациентами, которым была выполнена РПП по билатеральной нервосберегающей методике. Сохранение ЭФ наблюдалось в 31–86% случаев [11].

За последнее десятилетие было проведено достаточно работ по изучению анатомии кавернозных нервов. В них было показано, что распределение и ход СНП не всегда соответствует тому описанию, которое дал Walsh. В частности, у мужчин с небольшим размером предстательной железой, пучки могут располагаться по переднебоковой поверхности простаты, а также возможно их ассиметричное расположение [12]. Использование роботизированной системы daVinci могли улучшить функциональные результаты данной операции – сохранение ЭФ после РАРП наблюдалось в 70–80% случаев [4]

Широкий диапазон литературных данных о темпах и степени восстановления ЭФ может быть объяснен несколькими причинами. Во-первых, разные исследователи пользуются разными определениями и критериями оценки эректильной дисфункции. Во-вторых, зачастую существенно разнится между собой выборка пациентов и технические особенности выполняемых им операций. И наконец, существуют определенные различия в послеоперационном ведении пациентов. Анализ прогностических факторов показывает, что предоперационные, интраоперационные и послеоперационные различия в выборке пациентов, оказываемом им оперативном пособии и послеоперационном ведении могут оказывать существенное влияние на успех сохранения у пациента ЭФ. [4, 11] Проведенный анализ работ позволяет предположить, что возраст пациента, наличие ЭФ до операции, а также наличие сопутствующих заболеваний оказывают значимое влияние на достижение функционального результата в аспекте ЭФ. [8, 9] Более того, становится все более ясно, что нервосберегающая операция наиболее эффективна у достаточно молодых пациентов, ведущих половую жизнь, и которые не страдают тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Выводы

Анализ полученных нами данных показал значительное превосходство РАРП над РПП с точки зрения вероятности послеоперационного удержания мочи и восстановления ЭФ спустя 12 месяцев наблюдения после операции. Существенные различия наблюдаются не только в общем проценте пациентов, у которых достигнут хороший функциональный результат, но и в темпах восстановления функции.

В результате многофакторного анализа причин, оказывающих влияние на восстановление сексуальной функции и удержания мочи, подтверждение прогностической значимости получено нами для двух факторов – тип операции и сохранение СНП в процессе ее выполнения. Сохранение СНМП является положительным фактором прогноза полного удержания мочи в обеих исследуемых группах. ($p = 0{,}0003$)

Время оценки степени восстановления ЭФ после операции может быть сокращено по сравнению с общепринятыми 12 месяцами до 9 месяцев в обеих группах – РАРП и РПП. В отношении удержания мочи финальный анализ можно проводить спустя 9 месяцев после РАРП и 11 месяцев после РПП.

Субъективный анализ пациентами проведенного лечения показал, что радикальная простатэктомия, выполненная по показаниям пациентам с локализованным раком предстательной железы, в подавляющем большинстве случаев обеспечивает хороший результат и высокую удовлетворенность проведенным лечением. И тот, и другой показатель выше в группе РАРП по сравнению с РПП, что обеспечивается меньшей травматичностью робот-ассистированных операций.

Литература

1. Garcia F.J., Brock G. Current state of penile rehabilitation after radical prostatectomy. Curr Opin Urol. 2010 May; 20(3): 234-40)
2. Reiner W.G., Walsh P.C. An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. J Urol 1979; 121: 198–200
3. Myers R.P., Goellner J.R., Cahill D.R. Prostate shape, external striated urethral sphincter and radical prostatectomy: the apical dissection. J Urol 1987; 138: 543–50.
4. Ficarra, V., Novara, G., Artibani, W., Cestari, A., Galfano, A., Graefen, M., Guazzoni, G., Guillonneau, B., Menon, M., Montorsi, F., Patel, V., Rassweiler, J., and Van Poppel, H. (2009) Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. Eur. Urol. 55, 1037–1063.
5. Hu, J.C., Gu, X., Lipsitz, S.R., Barry, M.J., D'Amico, A.V., Weinberg, A.C., and Keating, N.L. (2009) Comparative effectiveness of minimally invasive vs open radical prostatectomy. JAMA 302, 1557–1564.
6. Rocco B., Matei D.V., Melegari S., et al. Robotic vs open prostatectomy in a laparoscopically naive centre: a matched-pair analysis. BJU Int. 2009; 104: 991–5.
7. Di Pierro G.B., Baumeister P., Stucki P. et al. A prospective trial comparing consecutive series of open retropubic and robot- assisted laparoscopic radical prostatectomy in a centre with a limited caseload. Eur Urol 2010, [Epub ahead of print].
8. Thorsteinsdottir T. et al. LAPPRO: a prospective multicentre comparative study of robot-assisted laparoscopic and retropubic radical prostatectomy for prostate cancer. Scand J Urol Nephrol 2011 Mar; 45(2): 102-12 Epub 2010 Nov 29.
9. Xylinas E., Durand X., Ploussard G., et al. Evaluation of combined oncologic and functional outcomes after robotic-assisted laparoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: trifecta rate of achieving continence, potency and cancer control. Urol Oncol. 2013 Jan; 31(1): 99-103.
10. Krambeck A.E., DiMarco D.S., Rangel L.J., et al. Radical prostatectomy for prostatic adenocarcinoma: a matched comparison of open retropubic and robot-assisted techniques. BJU Int. 2009; 103: 448–53.
11. Dubbelman Y.D., Dohle G.R., Schro ¨der F.H. Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy: a systematic review of prognostic indicators for a successful outcome. Eur Urol 2006;50:711–20
12. Menon M., Tewari A., Peabody J., VIP Team. Vattikuti Institute prostatectomy: technique. J Urol 2003; 169: 2289.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

РОБОТИЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫСОКОТОЧНОЙ ДОСТАВКИ РАДИОНУКЛИДНЫХ МИКРОИСТОЧНИКОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОПЕРАЦИЙ НИЗКОДОЗНОЙ БРАХИТЕРАПИИ

Сенчик К.Ю.[1], Беляев А.М.[2], Грязнов Н.А.[1], Булкин Р.С.[1], Харламов В.В.[1], Гафтон Г.И.[2], Ширин А.С.[1], Беспалов В.Г.[2], Беляева О.А.[2], Киреева Г.С.[2]

[1] Центральный научно-исследовательский институт робототехники и технической кибернетики, Санкт-Петербург

[2] ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

УДК: 615.849.1

Резюме

Актуальность создания роботизированных систем для хирургии обусловлена необходимостью обеспечения значительно возросших требований к точности выполнения хирургических манипуляций, увеличению длительности функционирования в условиях усложнения техники операции и тенденции к комбинированным и сочетанным вмешательствам. В обзоре рассматриваются вопросы роботизации процедуры брахитерапии при раке предстательной железы. Главной целью автоматизации брахитерапии является повышение эффективности лечения, достигаемое в первую очередь за счет точного расположения микроисточников в соответствии с планом операции. Обсуждаются существующие роботизированные системы проведения брахитерапии под контролем визуализации (УЗИ, МРТ, КТ), приводятся их преимущества и недостатки. Сформулированы основные направления развития роботизации брахитерапии.

Ключевые слова: брахитерапия, рак предстательной железы, роботизированная система.

ROBOTIC SYSTEMS FOR HIGH-PRECISION DELIVERY OF RADIONUCLIDE MICROSOURCES IN LOW-DOSE BRACHYTHERAPY SURGERIES

Senchik K.Ju., Beljaev A.M., Grjaznov N.A., Bulkin R.S., Harlamov V.V., Gafton G.I., Shirin A.S., Bespalov V.G., Beljaeva O.A., Kireeva G.S.

Development of robotic systems for surgery is an important issue nowadays because of the higher requirements for accuracy of performance of surgical procedures, increased complicity of surgical technique and the trend towards combined interventions. The review covers the questions of robotization of brachytherapy by example of prostate cancer. Key goal of brachytherapy automatization is to increase efficacy of the treatment which is achieved mainly by more accurate seed deposition in accordance with operation plan. Existing image-guided (ultrasound, MRI, CT) robots for brachytherapy, their advantages and disadvantages are discussed. The main directions of development of robots for brachytherapy are defined.

Keywords: brachytherapy, prostate cancer, robotic system.

Рак простаты – это самый частый рак и четвертая по частоте причина смерти мужчин [15]. В лечении локализованного рака простаты (начальные стадии заболевания) используют несколько лечебных подходов, стандартными из которых являются радиотерапия и радикальная простатэктомия. Радиотерапия представляет собой альтернативу операции, поскольку при адекватном отборе пациентов она позволяет достичь хороших результатов [17, 21]. Разновидностью лучевой терапии является метод брахитерапии, в котором радиоактивный источник (изотоп) имплантируется непосредственно в опухоль с помощью игл и удерживается там в течение некоторого времени [9]. Брахитерапия сочетает в себе преимущества метода радиотерапии без необходимости воздействия на соседние участки тела, при этом обладая минимальной инвазивностью. Таким образом, становится возможным достичь необходимой величины уровня облучения опухоли без облучения других важнейших близкорасположенных органов. Кроме рака предстательной железы брахитерапия также используется в лечении рака шейки матки, рака эндометрия, рака ротовой полости [25]. В зависимости от дозы облучения брахитерапия может быть низкодозной и высокодозной. Низкодозная брахитерапия (постоянная имплантация источника) используется как самостоятельный радикальный метод лечения, и на сегодняшний день она является одним из ведущих вариантов лечения рака предстательной железы, поскольку позволяет достичь впечатляющих отдаленных результатов лечения у пациентов с низким, средним и высоким риском [9, 18]. О значимости брахитерапии в лечении рака предстательной железы говорит и то, что в 2013 году на проведение данной процедуры в РФ было выделено 837 квот, что на 100 больше, чем в 2012 году [1].

Основным способом выполнения операции брахитерапии на сегодняшний день является введение радиоактивных имплантов с помощью иглы посредством специального шаблона. Перед выполнением процедуры производится сканирование положения опухоли и производится расчет оптимального распределения облучения, и, как следствие, определение положения микроисточников. Управление самой процедурой брахитерапии осуществляется оператором, контролирующим с помощью УЗИ или МРТ сканеров процесс введения микроисточников и их положение относительно опухоли [2, 12].

Сегодня наиболее перспективным направлением развития брахитерапии с целью кардинального повышения эффективности и результативности является роботизация процедуры, заключающаяся в применении робототехнических систем на всех этапах процедуры [4, 10, 20].

Роботизация процедуры брахитерапии позволяет решить следующие задачи [26]:

- уменьшение погрешности позиционирования микроисточников в опухоли;
- стабильность достижения результатов процедуры;
- уменьшение вероятности повреждения критически важных органов и тканей;
- более эффективное распределение излучения в опухоли;
- уменьшение влияния человеческого фактора на результат операции;
- уменьшение вредного воздействия облучения на медицинский персонал;
- простота освоения и применения техники.

Основные функциональные требования, предъявляемые к роботизированным системам для брахитерапии [26]:

- быстрое и легкое разъединение в случае экстренной ситуации;
- возможность возвращения к обычному ручному методу брахитерапии в любое время;
- улучшение методов иммобилизации простаты;
- корректировка плана операции по результатам уже выполненных шагов;
- возможность для врача изучить и одобрить план брахитерапии до введения иглы;
- подтверждение с помощью выбранного метода визуализации расположения каждого источника или кончика иглы;
- автоматическое управление иглой посредством обратной связи;
- простота проведения операции и безопасность для пациента и окружающего персонала;
- возможность очистки и дезинфекции роботизированной системы;
- совместимость с методами стерилизации.

Изучение литературы и патентный поиск позволяет сделать вывод о том, что в мире идет активная работа по созданию роботизированных систем для проведения процедуры брахитерапии. Одна из них, система «FIRST» компании Elekta-Nucletron, Голландия, может быть отнесена к категории серийно выпускаемых коммерческих продуктов. Система предназначена для ручного введения игл с микроисточниками под контролем УЗИ сканера и обладает двумя степенями свободы. Согласно результатам исследований, итоговая точность позиционирования микроисточников не менее 1 мм [23].

Остальные разработки могут быть отнесены к некоммерческим лабораторно-исследовательским системам, большинство из которых не проходили клинических испытаний. Основные центры этих разработок – Университет Джонса Хопкинса (США), Университет Томаса Джефферсона (США), а также Университеты Канады и Франции – всего более дюжины различный систем [23]. Рассмотрим основные направления применения роботизации систем для проведения процедуры брахитерапии.

В самом простом случае позиционирование иглы осуществляется с помощью шаблона с отверстиями, и врач вручную вводит иглу с микроисточником на заданную глубину. Простейшее применение робота позволяет позиционировать иглу точнее за счет применения механизма перемещении иглы. Развивая эту идею, добавляя дополнительные сочленения роботизированному манипулятору с иглой, и, как следствие этого, увеличивая количество степеней свободы, можно получить возможность наклонять иглу и уменьшить инвазивность процедуры. Возможно также добавить вращение иглы для получения дополнительной свободы перемещения. И, наконец, автоматизированное управление процедурой может позволить выполнять введение игл без непосредственного участия оператора, что увеличит точность и снизит влияние человеческого фактора [11, 20].

Другим направлением роботизации систем для брахитерапии является применение разнообразных систем сканирования. Исходно применялось только перед- и послеоперационное сканирование. Затем было предложено использовать УЗИ сканеры для внутриоперационного контроля положения микроисточников и иглы. Развитием метода УЗИ стало применение трансректального УЗИ сканера, позволяющего предельно близко приблизиться к опухоли и получить наилучшее качество изображения [24]. Альтернативой УЗИ стал МРТ сканер, позволяющий лучше разрешать составные части тканей опухоли.

На сегодняшний день существуют роботы для проведения низкодозной брахитерапии под УЗИ- и МРТ-наведением. Данное роботизирование процеду-

Табл. Роботы для проведения брахитерапии под контролем визуализации

Исследование	Тип исследования	Точность наведения иглы, мм	Наведение иглы	Позиционирование иглы
Под контролем УЗИ				
Davies et al. (2004) [6]	Фантомное	н/с	Автоматическое	Автоматическое
Bassan et al. (2007) [3]	Фантомное	1,45	Автоматическое	Автоматическое
Yu et al. (2007) [26]	Фантомное	0,69	Автоматическое	Автоматическое
Fichtinger et al. (2008) [8]	Клиническое	<1	Автоматическое	Автоматическое
Salcudean et al. (2008) [16]	Фантомное	1,2	Ручное и автоматическое	Ручное
Podder et al. (2010) [14]	Фантомное	н/с	Автоматическое	Автоматическое
Под контролем КТ				
Fichtinger et al. (2002) [7]	Фантомное	2	Автоматическое	Ручное
Под контролем МРТ				
van den Bosch et al. (2010) [22]	Клиническое	н/с	Автоматическое	Автоматическое

Примечание: н/с – не сообщалось.

ры брахитерапии обеспечивает автоматизированное телероботическое введение иглы и автоматизированное расположение источников излучения в точное местоположение в простате [13, 14, 16, 26]. Точность расположения источников при использовании данных систем составляет 1–2 мм (табл.) [19].

На сегодняшний день только робот для брахитерапии под УЗИ-наведением был изучен в клинических исследованиях. Робот, описанный Fichtinger et al. [8], состоит из автоматизированной системы наведения иглы и использовался у 5 пациентов для введения иглы для брахитерапии с ошибкой в точности 0,49 мм. В данной системе трехмерная модель предстательной железы создавалась с использованием трансректального УЗИ, который затем использовался врачом для составления плана расположения источников излучения. Далее автоматизированная система наведения иглы сама по себе и хирург вручную вводили иглу. В попытке упорядочить рабочий процесс эта же группа исследователей разработала робот для брахитерапии под КТ-наведением, скомбинировав использование КТ для введения иглы и дозиметрического планирования [7]. Однако данная система не могла проводить детекцию иглы в реальном времени, тем самым не позволяя проводить динамический контроль процедуры.

Еще один способ решения проблемы изменения положения и деформация предстательной железы во время процедуры – это одновременное введение нескольких игл, используя многоканального робота для проведения брахитерапии под контролем визуализации [14]. Теоретическое преимущество данной системы – это сокращение длительности процедуры, что потенциально может снизить отек предстательной железы и уменьшить ее движение (последнее увеличивает точность наведения иглы). Данный робот имеет шесть степеней свободы и может вводить до 16 игл одновременно или по отдельности в зависимости от дозиметрического плана. Фантомные исследования показали разницу между фактическим и запланированным расположением иглы, равную 0,05 мм. Необходимо отметить, что исследование свойств и характеристик различных систем сканирования, а также ограничений, которые они накладывают на роботизированную систему, является самостоятельной обширной областью для исследования.

Развитие систем сканирования также идет и в направлении обработки результатов исследования. Важным результатом применения компьютерной техники стала обработка данных и формирование трехмерной картины области тела пациента с опухолью. Разработка математических моделей взаимодействия облучения с тканями позволяет автоматически рассчитывать оптимальное расположение микроисточников по критериям минимальной интенсивности облучения соседних тканей при максимизации воздействия на саму опухоль. Наличие внутриоперационного контроля положения иглы и микроисточников позволяет автоматически корректировать план операции по результатам уже выполненных шагов.

Интеграция платформ для брахитерапии под контролем визуализации с роботизированными системами доставки источников излучения имеет потенциал для повышения точности размещения источников. На сегодняшний день большинство существующих роботизированных систем для наведения используют предоперационные данные МРТ, в связи с чем их возможности ограничены проблемой деформации и движения предстательной железы [19]. Кроме того, внедрению роботизированных систем для брахитерапии в клиническую практику препятствует недостаточная совместимость между платформами планирования брахитерапии и существующими роботизированными системами доставки радиоактивных имплантов.

Необходимо упомянуть об еще одной идее – применении гибких игл различной конструкции. Применение гибких игл позволяет реализовать принципиально новое свойство – возможность применения криволинейных траекторий введения игл в тело пациента [5]. Главное преимущество такого подхода заключается в возможности обхода критически важных участков тела и доступа в области, недоступные для прямолинейных траекторий. Это должно привести к уменьшению травматичности операции, уменьшению риска послеоперационных осложнений и общему увеличению эффективности облучения. Очевидно, реализация такого метода требует сложного математического аппарата, реализуемого в автоматизированной робототехнической системе с применением сканирования высокого разрешения и компьютерного управления и отображения результатов.

Подводя итог обзора существующих систем, необходимо отметить, главная цель всех предложенных усовершенствований – увеличение эффективности процедуры, достигаемая в первую очередь за счет точного позиционирования микроисточников согласно плану операции. Достигнутая в существующих роботизированных системах погрешность позиционирования радиоактивных микроисточников имеет величину порядка 1 мм. Уже существуют системы, в которых некоторые функции частично автоматизированы.

Немаловажным фактором, требующим упоминания в списке преимуществ роботизированных систем, является исключение необходимости постоянного нахождения медперсонала рядом с источниками радиоактивного облучения. Если управление роботом осуществлять удаленно с компьютерного терминала и использовать автоматизированные модули и сканеры, то вредное облучение возможно свести к минимуму.

Хотелось бы особенно отметить, что вышеописанные системы разработаны или разрабатываются за границей. К сожалению, активность отечественных авторов и разработчиков совершенно недостаточна тому комплексу задач, который стоит перед отечественным здравоохранением в части проведения процедур брахитерапии.

Сегодня в нашей стране уровень роботизации процедур брахитерапии крайне низок, что отрицательно сказывается на эффективности лечения пациентов. Авторам видится, что перспективы развития роботизированных систем применительно к диагностике и лечению рака простаты методом брахитерапии исключительно обширны. Сюда можно отнести следующие основные направления:

- создание роботов управляющих перемещением игл;
- роботизация систем сканирования и визуализации;
- интеграция робототехнических систем с системами контроля для получения полностью автоматических систем с удаленным компьютерным управлением;
- исследование взаимодействия иглы с тканями и разработка математических моделей такого взаимодействия;
- исследование возможностей применения гибких игл и разработка математических моделей их движения.

Важнейшим практическим аспектом при использовании роботизированных систем является интерфейс человек-робот. От этого компонента во многом зависит эффективность операции, а точнее эффективность использования человеком-оператором всех возможностей подконтрольного ему робота. В рамках интерфейса хотелось бы остановиться на следующих его частях:

1. Способ отображения информации о состоянии робота и системы в целом. От удобства и наглядности способа будет зависеть не только возможность оператора правильно оценить ситуацию, определив правильное решение задачи, и в нештатной ситуации быстро определить ее и обезопасить пациента, но и удобство применения системы в целом. Ключевыми направлениями реализации этих задач является наглядное трехмерное представление всей роботизированной системы, иглы, микроисточников, критически важных элементов тела пациента и плана операции, требующее комплексной обработки данных сканера и обратной связи робота, а также применение очувствления.
2. Способ воздействия, которым оператор дает целеуказания роботу, будет определяться, в первую очередь, устройством манипулятора, преобразующего действия оператора в команды роботу. Простота и легкость его применения позволят существенно увеличить точностные характеристики движений робота, ослабить влияние человеческого фактора за счет уменьшения количества неверных команд вследствие усталости оператора и неудобства управления. В этой области существует большое количество разработок, анализ которых вместе с разработкой новых инновационных решений позволит улучшить эффективность взаимодействия человек-робот.
3. Способность робота обрабатывать команды оператора и изменять их определяется логикой и вычислительными возможностями устройства управления, что позволит переходить от ручного управления роботом к все более высоким уровням автоматизации процессов в робототехнической системе, сулящим огромные возможности. Их реализация представляется возможной на основе применения искусственного интеллекта, в частности, нейросетей, нечеткой логики и экспертных систем. Целью развития таких систем должны стать их самообучение и проведение операции брахитерапии в полностью автоматическом режиме.

В настоящее время в Центральном научно-исследовательском и опытно-конструкторском институте робототехники и технической кибернетики ведутся опытно-конструкторские работы по созданию многофункционального медицинского робота для выполнения сложных манипуляций в хирургии в автоматическом и полуавтоматическом режиме. Данная автоматизированная система будет предназначена, в том числе, и для проведения брахитерапии под контролем УЗИ и позволит определять оптимальные точки ввода иглы, оптимальный угол склонения, обеспечит автоматическое позиционирование иглы и размещение микроисточников. С помощью ультразвукового датчика в составе роботизированной системы будет создаваться карта тканевых структур с верификацией сосудов, что позволит врачу иметь точный и наглядный план брахитерапии как до, так и во время операции.

Литература

1. Свиридов П. Приговор отменяется // Медицина: целевые проекты. – 2010. – №5. [Электронный ресурс]. URL: http://www.bebig.ru/netcat_files/File/bebig_pub_6.pdf (дата обращения: 07.09.2014).
2. Adam Cunha J., Hsu I., Pouliot J. et al. Toward adaptive stereotactic robotic brachytherapy for prostate cancer: Demonstration of an adaptive workflow incorporating inverse planning and an MR stealth robot // Minim. Invasive Ther. Allied Technol. – 2010. – Vol. 19. – P. 189–202.
3. Bassan H.S., Patel R.V., Moallem M.A. Novel manipulator for percutaneous needle insertion: design and experimentation // IEEE ASME Trans. Mechatron. – 2009. – Vol. 14. – P. 746–761.
4. Cleary K., Nguyen C. State of the art in surgical robotics: Clinical applications and technology challenges // Comput. Aided. Surg. – 2001. – Vol. 6. – P. 312–328.
5. Cleary K., Watson V., Lindisch D. et al. Precision placement of instruments for minimally invasive procedures using a "needle driver" robot // Int. J. Med. Robot. – 2005. – Vol. 1. – P. 40–47.
6. Davies B.L., Harris, S.J., Dibble E. et al. Brachytherapy–an example of a urological minimally invasive robotic procedure // Int. J. Med. Robotics Comput. – 2004. – Vol. 1. – P. 88–96.
7. Fichtinger G., DeWeese T.L., Patriciu A. et al. System for robotically assisted prostate biopsy and therapy with intraoperative CT guidance // Acad. Radiol. – 2002. – Vol. 9. – P. 60–74.
8. Fichtinger G., Fiene J.P., Kennedy C.W. et al. Robotic assistance for ultrasound-guided prostate brachytherapy // Med. Image Anal. – 2008. – Vol. 12. – P. 535–545.
9. Koukourakis G., Kelekis N., Armonis V. Brachytherapy for Prostate Cancer: A Systematic Review // Adv. Urol. – 2009. – Vol. 2009. [Electronic source]. URL: http://www.hindawi.com/journals/au/2009/327945/ (Last accessed: 09.10.2014)
10. Long J.A., Hungr N., Baumann M. et al. Development of a novel robot for transperineal needle based interventions: focal therapy, brachytherapy and prostate biopsies // J. Urol. – 2012. – Vol. 188. – P. 1369–1374.
11. Martin N.E., D'Amico A.V. Progress and controversies: Radiation therapy for prostate cancer // CA Cancer J. Clin. – 2014. – Vol.64. – P.389–407
12. Patriciu A.L., Petrisor D., Muntener M. et al. Automatic brachytherapy seed placement under MRI guidance // IEEE Trans Biomed Eng. – 2007. – Vol. 54. – P. 1499-506.
13. Phee L., Xiao D.; Yuen J. et al. Ultrasound guided robotic system for transperineal biopsy of the prostate // IEEE Int. Conf. Robot. Autom. – 2005. – P. 1315–1320.
14. Podder, T., Buzurovic, I., Huang, K. et al. MIRAB: an image-guided multichannel robot for prostate brachytherapy // Bodine J. – 2010. – Vol. 3. – P. 39–43.

15. Rodney S., Shah T.T., Patel H.R. et al. Key papers in prostate cancer // Expert. Rev. Anticancer Ther. – 2014. – Vol. 14, №11. – P. 1379–1384
16. Salcudean S.E., Prananta T.D., Morris W.J. et al. A robotic needle guide for prostate brachytherapy // IEEE Int. Conf. Robot. Autom. – 2008. – 2975–2981.
17. Scardino P. Update: NCCN prostate cancer clinical practice guidelines // J. Natl. Compr. Canc. Netw. – 2005. – Vol. 3, Supp. 1. – P. 29–33.
18. Skowronek J. Low-dose-rate or high-dose-rate brachytherapy in treatment of prostate cancer – between options // J. Contemp. Brachytherapy. – 2013. – Vol. 5, №1. – P. 33–41.
19. Sridhar A.N., Hughes-Hallet A., Mayer E.K. et al. Image-guided robotic interventions for prostate cancer // Nat. Rev. Urol. – 2013. – Vol. 10. – P. 452–462
20. Taylor R.H., Stoianovici D. A survey of medical robotics in computerintegrated surgery // IEEE Trans. Rob. Autom. – 2003. – Vol. 19. – P. 765–781.
21. Thompson I., Thrasher B. J., Aus G. et al. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer // J. Urol. – 2007. – Vol. 177, №6. – P. 2106–2131.
22. van den Bosch M.R., Moman M.R., van Vulpen M. et al. MRI-guided robotic system for transperineal prostate interventions: proof of principle // Phys. Med. Biol. – 2010. – Vol. 55. – P. 133–140.
23. Venselaar J., Meigooni A.S., Baltas D. et al. Comprehensive Brachytherapy: Physical and Clinical Aspects. USA: CRC Press, 2013. 535 pp.
24. Wei Z., Wan G., Gardi L. et al. Robot-assisted 3D-TRUS guided prostate brachytherapy: System integration and validation // Med. Phys. – 2004. – Vol. 31. – P. 539–548.
25. Yan K., Podder T., Buzurovic I. Radioactive seed immobilization techniques for interstitial brachytherapy // International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. – 2008. – Vol. 3. – P. 165–171
26. Yu Y., Podder T.K., Zhang Y.D. et al. Robotic system for prostate brachytherapy // Comput. Aided Surg. – 2007. – Vol. 12. – P. 366–370.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Киреева Галина Сергеевна
197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68
e-mail: galinakireyeva@mail.ru

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В ТЕЧЕНИЕ 12 МЕСЯЦЕВ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Маркова А.В.
Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов

УДК: 616.12-008.331.1+616.379-008.64:616.61-002-036.12

Резюме

Проанализирована зависимость динамики маркеров системного воспаления и прогрессирования стадии хронической болезни почек в течение 12 месяцев от индивидуальных исходных клинических и лабораторных характеристик у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа на фоне активной противодиабетической терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертония, хроническая болезнь почек, сахарный диабет 2 типа, системное воспаление.

DYNAMICS OF SYSTEMIC INFLAMMATION MARKERS AND PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN 12 MONTHS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES

Markova A.V.

Analyzed the dependence of the dynamics of markers of systemic inflammation and progression of CKD stage within 12 months starting from the individual clinical and laboratory characteristics of patients with hypertension and type 2 diabetes on the background of the active anti-diabetic therapy.

Keywords: arterial hypertension, chronic kidney disease, diabetes mellitus, systemic inflammation.

Комбинация артериальной гипертонии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2 типа в настоящее время является ведущей причиной развития хронической болезни почек (ХБП), которая, в свою очередь, осложняет сердечно-сосудистый (СС) континуум [12, 13, 16]. При таком сочетании три патологических состояния «конкурируют» за жизнь больного, и от скорости их прогрессирования будет зависеть вариант окончательного исхода. В литературе активно обсуждаются так называемые «новые» факторы риска СС осложнений, часть из которых относится к воспалительным реакциям и показателям гемостаза. В их числе эндогенный тканевый активатор плазминогена, фибриноген, С-реактивный белок и многие другие [3].

В исследование были включены 122 пациента (30 мужчин, 92 женщины, средний возраст 60,6 ± 7,56 лет). Все больные находились на амбулаторном лечении в Клинической больнице им. С.Р. Миротворцева Саратовского государственного медицинского университета с сентября 2007 г. по сентябрь 2008 г. по поводу СД 2 типа у врача-эндокринолога. Критерии включения: возраст не менее 40 лет, сочетание АГ и СД 2 типа.

Критерии исключения: любые заболевания, требующие неотложной терапии, возможная низкая комплаентность пациента, онкологические, инфекционные болезни, застойная сердечная недостаточность, другие тяжелые заболевания, способные повлиять на результаты данной работы. Также в исследование не включались пациенты, имеющие хроническую болезнь почек (ХБП) 4–5 стадии.

Длительность СД в среднем составила 4,6 лет, АГ – 12 лет. 1 стадия ХБП наблюдалась у 54 (44,3%) человек, 2 стадия – у 42 (34,4%), 3 стадия – у 26 (21,3%). У 14,6% в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда. У 15 пациентов (12,3%) отмечалась фибрилляция предсердий (ФП). Параметры пациентов, участвовавших в исследовании, представлены в таблице 1.

Пациентам было рекомендовано регулярно принимать антигипертензивные препараты и статины согласно современным руководствам [2, 6]. 100% пациентов принимали препараты из группы ингибиторов АПФ, к которым добавлялись по назначению лечащего врача те или иные гипотензивные средства из других групп по индивидуальным показаниям. Лечение сахароснижающими таблетированными средствами также проводилось строго в соответствии с рекомендациями EASD/European Society of Cardiologists Guidelines for Diabetes/Cardiovascular diseases. Все пациенты получали метформин, однако 65 пациентов в связи с невозможностью увеличения дозы метформина, получали дополнительно пиоглитазон в индивидуальных дозировках. До включения в исследование больные наблюдались в городских поликлиниках. Во время исследования пациенты навещали лечащего доктора в течение 12 месяцев не реже 4 раз за этот период с целью контроля адекватности лечения СД 2 типа. Во время промежуточных посещений клиники помимо общеклинического осмотра измерялись артериальное давление, уровни глюкозы и гликозилированного гемоглобина в крови.

Степень выраженности поражения почек оценивалась путем исследования показателей мочевины (моль/л), креатинина крови и мочи (мкмоль/л), скорости клубочковой фильтрации (СКФ), наличия микроальбуминурии (мг/л). Для оценки тяжести СД и функции поджелудочной железы определялся уровень инсулина (пмоль/л),

Табл. 1. Параметры пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа

Параметры	Значение
Мужчины Женщины	30 (24,6%) 92 (75,4%)
Возраст	60, 6± 7,56 лет
Перенесли инфаркт миокарда	18 (14,75%)
Фибрилляция предсердий	15 (12,3%)
ХБП I стадия II стадия III стадия	 54 (44,3 %) 42 (34,4 %) 26 (21,3 %)
Ожирение	63 (51,6 %)

глюкагона (пг/мл) в сыворотке крови, показателей гликемии (ммоль/л) и гликозилированного гемоглобина (%). Наличие и выраженность воспаления оценивали по количеству С-реактивного белка (мг/л), интерлейкина-6 (пг/мл) и фибриногена (мг/дл). Также определяли уровень ингибитора активатора плазминогена-1(ед/л).

Для анализов производили забор крови из вены, первой утренней порции мочи. Применяли гематологический анализатор BeckmancoulterAct 5 diff (США) и биохимический анализаторы HITACHY-911 (Япония), иммунохемилюминисцентную систему IMMULITE 2000 (США). Учитывались результаты обследования при первом приеме больного и через 12 месяцев.

Результаты обработаны статистически с использованием компьютерной программы Statistica 6.0. Среди методов обработки применялись непараметрическая корреляция с использованием коэффициента Кендалла, а также однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для зависимых выборок при оценке значимости динамики показателей, и для независимых выборок – при определении зависимости изменений от клинических факторов.

По среднему уровню изучаемых лабораторных показателей пациенты почти не отличались от контингента исследований со схожими критериями отбора [11].

Как видно из таблицы 2, показатели, характеризующие углеводный обмен и функцию поджелудочной железы (инсулин, глюкагон, С-пептид), достоверно улучшились под воздействием стандартного лечения диабета, свободные жирные кислоты также имели положительную динамику. Несмотря на компенсацию СД, статистически значимо ($p < 0,05$) ухудшились средние величины креатининурии, клиренса креатинина, а также маркера системного воспаления ИЛ-6, при том, что уровень СРБ снизился.

Среди пациентов с изначальной 1 стадией у 19,2% через год на фоне лечения стадия ХБП увеличилась. У пациентов со 2 и 3 стадией прогрессирование стадии ХБП отмечалось у 3,5% и 0%, соответственно. На изменения стадий ХБП статистически значимо не влияли никакие исходные показатели. Улучшились количественные показатели скорости клубочковой фильтрации у одного пациента с 1 стадией, у 21,05% больных со 2 стадией, и у 16,67% с исходной 3 стадией ХБП. У четырнадцати пациентов (11,5%) стадия ХБП изменилась в лучшую сторону, у двенадцати пациентов (9,8%) – в худшую, у остальных

Табл. 2. Динамика показателей, отражающих состояние почек, углеводного обмена, системы гемостаза и воспаления у пациентов с АГ и СД 2 типа на фоне лечения за 12 месяцев (M ± SD или Me(Q_1, Q_3))

Факторы риска	Первое обследование	Последнее обследование	Изменения за 12 месяцев	Значимость различий p
Показатели, характеризующие состояние почек				
Микроальбуминурия, мг/л	30,62 ± 7,3	29,21 ± 11,9	-1,41 (-4,60%)	0,96
Креатининурия, мкмоль/л	9,48 ± 0,50	7,76 ± 0,4	-1,72 (-17,9%)	0,000629
Соотношение альбумина к креатинину в моче, мг/мкмоль	30,01 ± 8,44	35,46 ± 11,6	5,45 (18,16%)	0,21
Мочевина, ммоль/л	5,73 ± 0,11	5,95 ± 0,15	0,08 (2,58%)	0,68
Креатинин, мкмоль/л	75,30 ± 1,31	77,92 ± 1,62	1,97 (2,62%)	0,163
Клиренс креатинина, мл/мин	97,67 ± 2,90	90,07 ± 2,22	-7,35 (-7,52%)	0,0006
Показатели, характеризующие углеводный обмен и функцию поджелудочной железы				
Глюкоза, ммоль/л	10,46 ± 0,37	9,00 ± 0,28	-1,24 (-11,85%)	0,000035
Гликозилированный гемоглобин, %	8,70 ± 0,15	7,28 ± 0,1	-1,42 (-16,3%)	0,0004
С-пептид, ммоль/л	1,09 ± 0,90	1,02 ± 0,07	-0,07 (-3,32%)	0,0003
Инсулин, пмоль/л	106,20 ± 10,3	98,08 ± 13,9	-8,12 (-11,77%)	0,03
Глюкагон, пг/мл	23,67 ± 0,70	22,39 ± 0,77	-1,28 (-5,31%)	0,01
Свободные жирные кислоты, ммоль/л	0,51 ± 0,01	0,42 ± 0,02	-0,09 (-17,64%)	0,001
Показатели, характеризующие системную воспалительную реакцию и систему гемостаза				
Фибриноген, мг/дл	Me 4,24 (Q_1 = 3,85; Q_3 = 4,68)	Me 4,38 (Q_1 = 3,9; Q_3 = 4,81)	0,14 (1,15%)	0,4185
Интерлейкин-6, пг/мл	Me 2,60 (Q_1 = 1,4; Q_3 = 4,1)	Me 4,90 (Q_1 = 3,05; Q_3 = 6,05)	2,30 (41,35%)	0,00004
С-реактивный белок, мг/л	Me 3,26 (Q_1 = 1,72; Q_3 = 5,34)	Me 3,04 (Q_1 = 1,035; Q_3 = 4,395)	-0,22 (-16,74%)	0,04
ИАП-1, ед/л	Me 20,9 (Q_1 = 10,15; Q_3 = 31,55)	Me 20,0 (Q_1 = 10,25; Q_3 = 30,65)	-0,90 (-1,42%)	0,346

больных этот показатель остался на прежнем уровне. Средние значения остальных лабораторных параметров значимо не изменились, хотя и отмечались существенные индивидуальные колебания, часть из которых зависела от некоторых клинических и исходных лабораторных характеристик.

Динамика лабораторных показателей в зависимости от стадии ХБП показана в таблице 3.

Было обнаружено, что существует достоверная зависимость между исходной стадией ХБП и динамикой уровня креатинина мочи ($p = 0,037$), соотношения альбумина к креатинину в моче ($p = 0,028$), креатина сыворотки крови ($p = 0,026$), расчетного клиренса креатинина ($p = 0,0008$), липопротеидов высокой плотности ($p = 0,025$).

При изучении влияния стадии ХБП на динамику маркеров системного воспаления было обнаружено, что только динамика уровня фибриногена имеет тенденцию к достоверной зависимости ($p = 0,049$) от исходной стадии ХБП. У пациентов с 1 стадией ХБП уровень фибриногена несколько повысился (на 3,54%), со 2 стадией – практически не изменился, у больных с 3 стадией ХБП уровень фибриногена значимо снизился (на 19,9%).

Влияние ожирения, перенесенного инфаркта миокарда и фибрилляции предсердий (ФП) на динамику характеристик ХБП, состояние углеводного обмена и СС риска описано нами в предыдущих работах [4]. Возраст, пол, длительность заболеваний, наличие сопутствующей патологии и другие клинические характеристики на изменения исследуемых параметров не влияли. Следует отметить, что у большинства обследуемых к концу исследования не было достигнуто целевого уровня АД [6].

При изучении взаимосвязи сочетанной патологии с изменением маркеров системного воспаления и системы гемостаза было выявлено, что наличие перенесенного ИМ и ожирения оказалось достоверно ($p < 0,05$) связано с динамикой ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1). У пациентов, перенесших ИМ, уровень ИАП-1 вырос на 32,67%, у пациентов, не имеющих ИМ в анамнезе – снизился на 8,95%. Что касается ожирения, то у пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м^2 через 12 месяцев ИАП-1 снизился на 17,9%, у пациентов без ожирения вырос на 27,45% ($p = 0,01$).

Не обнаружилось достоверно значимой зависимости меду наличием ФП и динамикой маркеров системного воспаления за 12 месяцев адекватного лечения.

При анализе взаимосвязи исходных количественных значений лабораторных показателей и динамики показателей провоспалительных маркеров достоверная корреляция установлена в отношении изменения уровня ИЛ-6. На динамику этого показателя оказывали небольшое обратное «влияние» собственный исходный уровень ($r = -0,55$), уровень С-реактивного белка ($r = -0,3$), прямое – уровень мочевины сыворотки крови ($r = 0,3$). Также собственный исходный уровень коррелировал с динамикой уровня фибриногена ($r = -0,49$), ИАП-1 ($r = -0,48$), С-реактивного белка ($r = -0,49$). На динамику уровня С-реактивного белка также оказывал слабое обратное «влияние» ($r = -0,34$) исходный уровень ИЛ-6. Других статистически значимых корреляций выявлено не было.

Представленные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на адекватные врачебные назначения препаратов на протяжении 12 месяцев, у пациентов отмечалась как положительная, так и отрицательная динамика лабораторных и клинических показателей, являющихся маркерами факторов риска СС осложнений и ХБП. С одной стороны, это может свидетельствовать об эффективности терапии СД (снижение уровня глюкозы крови, гликозилированного гемоглобина, инсулина, С-пептида, глюкагона). С другой – о недостаточной агрессивности

Табл. 3. Динамика параметров, отражающих состояние почек, углеводного обмена у пациентов с АГ и СД 2 в зависимости от исходной стадии ХБП за 12 месяцев

Параметр	1 стадия ХБП		2 стадия ХБП		3 стадия ХБП		p*
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн	Абс.	Отн	
Параметры, характеризующие состояние почек							
Микроальбуминурия мг/л	-12,12	-51,70%	-22,10	-72,80%	-51,75	-44,30%	0,28
Соотношение Микрольбумина к креатинину в моче, мг/мкмоль	-6,96	-31,60%	-16,73	-63,00%	-85,50	-56,40%	0,028
Креатининурия, мкмоль/л	-0,63	-6,41%	-0,29	-2,75%	7,90	115,00%	0,037
Креатинин, мкмоль/л	4,72	8,63%	-1,19	-0,98%	-5,83	-6,48%	0,026
Мочевина, ммоль/л	0,39	7,13%	0,07	1,37%	1,22	16,87%	0,27
Клиренс креатинина, мл/мин	-10,85	-9,61%	1,86	2,36%	5,00	9,00%	0,0008
Показатель, характеризующий углеводный обмен							
Гликозилированный гемоглобин, %	-1,12	-4,10%	-0,96	-12,47%	-1,93	-21,90%	0,05
Показатели, характеризующие системную воспалительную реакцию и систему гемостаза							
Фибриноген, мг/дл	0,15	3,54%	0,04	0,925%	-1,07	-19,90%	0,049
Интерлейкин-6, пг/л	1,91	36,70%	1,54	50,00%	2,025	57,85%	0,973
С-реактивный белок, мг/л	-2,11	-34,20%	-0,9	-20,73%	-1,69	-42,46%	0,859
ИАП-1, ед/л	-3,54	-13,21%	3,66	7,096%	3,795	37,85%	0,240

Примечание: *p – статистическая зависимость изменений лабораторных параметров от исходной стадии ХБП.

антигипертензивной терапии. Последнее характерно для реального положения дел в рутинной практике, поэтому наш контингент можно считать типичным. Нельзя игнорировать и проградиентный характер изучаемой патологии.

При анализе взаимосвязи между исходной стадией ХБП и характером изменений лабораторных показателей за время наблюдения выявлено, что у пациентов с исходной 3 стадией ХБП повысился уровень креатининурии, в то время как у пациентов с 1 и 2 стадией экскреция креатинина с мочой снизилась. Соответственно этому изменился и уровень креатинина сыворотки крови у пациентов с разной стадией ХБП. Также была выявлена взаимосвязь динамики показателя соотношения микроальбумина к креатинину в моче и исходной степени ХБП. Если у больных со 2 и 3 стадией этот показатель существенно улучшился, то в группе пациентов с 1 степенью его улучшение (снижение) было менее значимо. Все это, вероятно, объясняется большей «чувствительностью» к терапии пациентов с более выраженными сдвигами ввиду потенциальной амплитуды реверсии [1]. Но все же, сложно однозначно ответить на вопрос, почему, несмотря на адекватную терапию СД 2 типа и достаточно жесткий контроль гликемии, отмечались признаки прогрессирования ХБП в виде снижения расчетного клиренса креатинина и креатининурии у большинства больных с 1 и части пациентов со 2 стадией ХБП. Вероятнее всего, это связано с тем, что у пациентов с сочетанием СД 2 типа и АГ имеется нефропатия смешанного генеза и при отсутствии абсолютного успеха в лечении АГ надеяться на предотвращение прогрессирования ХБП не приходится. Не исключено, что специализация лечащего врача обусловила больший акцент на лечение СД, и отсутствие должного контроля АГ. Кроме того, нами не учитывалась комплаентность пациентов в отношении регулярного приема рекомендованных групп препаратов [5].

Динамика уровня фибриногена через 12 месяцев наблюдения зависела от исходной стадии ХБП. Только у пациентов с исходной 3 стадией отмечалось снижение уровня фибриногена в сыворотке крови, что в определенной мере соответствует улучшению показателей функций почек у данной категории больных.

Известно, что ИАП-1 считается фактором риска, однако не все исследователи подтверждают, что изменение его уровня имеет самостоятельное прогностическое значение [7]. Тем не менее, у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, найдена ассоциация между прогрессированием коронарного атеросклероза и повышенным уровнем ИАП-1 [8]. В нашем исследовании также отмечена зависимость повышения уровня ИАП-1 в течение года у пациентов, перенесших ИМ, тогда как у пациентов, не имеющих ИМ в анамнезе, уровень ИАП-1 в конце исследования снизился. Однако у пациентов с ожирением уровень ИАП-1 достоверно снизился, в отличие от остальных больных, у которых ИАП-1 повысился через 12 месяцев от начала наблюдения. Казалось бы, в данном случае мы обнаружили еще один «парадокс» в отношении положительной роли избыточной массы тела [15], но это не нашло подтверждения при изучении других показателей, динамика которых не была зависима от веса и объема талии.

Цитокин ИЛ-6 активно участвует в системных воспалительных реакциях, протекающих в жировой ткани, что особенно характерно для пациентов с СД 2 типа [9]. У пациентов, которых мы наблюдали, через год активной противодиабетической терапии, несмотря на успешный контроль гликемии уровень ИЛ-6 повысился, что, вероятнее всего, объясняется тем, что мы имеем дело с хроническим заболеванием, при котором поддерживается системное воспаление [14].

После ряда крупных исследований СРБ в отличие от остальных маркеров системного воспаления, был включен в критерии, по которым проводится стратификация риска развития СС осложнений при АГ [2, 10]. В нашем исследовании отмечено достоверное снижение уровня СРБ через год после начала наблюдения. Очевидно, это связано с действием статинов, которые принимали наши пациенты.

Таким образом, у пациентов с АГ и СД 2 типа на фоне жесткого контроля гликемии таблетированными сахароснижающими средствами и рутинного лечения антигипертензивными препаратами и статинами в течение 12 месяцев достоверно улучшились показатели, характеризующие углеводный обмен и функцию поджелудочной железы, однако, характеристики функционального состояния почек в целом имели достоверную отрицательную динамику. Причем динамика изучаемых показателей зависела от стадий ХБП и других клинических параметров была не однонаправленной, а подчас и «парадоксальной». Отчетливые положительные изменения касались только пациентов с 3 стадией ХБП.

Также разнонаправленными оказались изменения маркеров воспаления и показателей гемостаза, при этом сопутствующая патология, а именно ожирение и перенесенный ИМ, была неоднозначно связана с динамикой уровня ИАП-1 и не отражалась на изменениях иных характеристик как системы гемостаза, так и неспецифического воспалительного ответа.

В целом, на фоне выявленных общих и групповых тенденций, индивидуальные колебания изучаемых показателей нередко имели существенные отличия. Все это подчеркивает необходимость дифференцированного подхода к определению акцентов в лечении пациентов с сочетанием АГ, СД и начальных стадий ХБП, исходя из конкретной клинической ситуации и индивидуальных временных изменений лабораторных параметров.

Литература

1. Власов В. Эпидемиология: учеб. пособие для ВУЗов. 2-е изд. испр. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2005. 464 с.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (Российские рекомендации IV пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов ВНОК. М., 2009.

3. Кобалава Ж.Д. Новое во взглядах на АГ//Лечащий врач. 2001. № 2. С. 4–15.
4. Маркова А.В., Шварц Ю.Г. Изменение факторов сердечно-сосудистого и ренального риска в течение 12 месяцев у больных артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2 типа в зависимости от клинических характеристик // Фундаментальные исследования 2011. № 11. С. 67–71.
5. Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Выполнение больными врачебных назначений: эффективны ли вмешательства, направленные на улучшение этого показателя?//Международный журнал медицинской практики. 2006. № 1. С. 48.
6. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 4 (Приложение).
7. Цимбалова Т.Е., Баринов В.Г., Кудряшова О.Ю., Затейщиков Д.А. Система гемостаза и артериальная гипертония: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: //http://www.rusmedserv.com/cardio/hemhyp.html.
8. Bavenholm P., de Faire U., Landou C., Efendic S., Nilsson J., Wiman B., Hamsten Progression of coronary artery disease in young male postinfarction patients is linked to disturbances of carbohydrate and lipoprotein metabolism and to impaired fibrinolytic function // European Heart Journal. 1998. № 19. С. 402–410.
9. Carrey A.L., Bruce C.R., Sacchetty M. et. al. Interleukin-6 and tumor necrosis factor – alpha are not increased in patients with type 2 diabetes: evidence that plasma interlekin-6 is related to fat mass and not insulin responsiveness // Diabetologia. 2004. № 47. С. 1029–1037.
10. Devaraj S., Siegel D., et.al. Statin therapy in metabolic syndrome and hypertension post-JUPITER: What is the value of CRP? // Current Atherosclerosis Reports. 2011. № 13. С. 31–42.
11. Jadzinsky M., Pfutzner A., Saxagliptin given in combination with metformin as initial therapy improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes compared with either monotherapy: a randomized controlled trial // Diabetes, Obesity and Metabolism. 2009. № 11. С. 611–622.
12. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification // American Journal Kidney Disease. 2002. № 39.
13. Solini A., Ferranini E. Pathophysiology, prevention and management of chronic kidney disease in the hypertensive patient with diabetes mellitus // The Journal of clinical Hypertension. 2011. № 4 (13). С. 252–257.
14. Tilg H., Moschen A.R. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance // Molecular Medicine. 2008. № 14 (3-4). С. 222–231.
15. Uretsky S., Messerli F.H. et.al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease // American Journal of Medicine. 2007. №120 (10). С. 863–870.
16. Victor van der Meer et. al. Chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus type 2 or hypertension in general practice // British Journal General Practice. 2010. December 1. № 60 (581). С. 884–890.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

410056, г. Саратов, ул. Мичурина, 4-45
e-mail: markovaa.v@gmail.com

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ КАРДИОНЕЙРОПАТИЕЙ

Аблина К.Н.[1], Какорин С.В.[2]
[1] Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва
[2] ГБУЗ «Городская клиническая больница № 4» ДЗМ

УДК: 616.132.2-036.11-008.6+616.12-008.46-036.12:616.379-008.64-06

Резюме

Сахарный диабет 2 типа значительно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Длительное течение сахарного диабета 2 типа приводит к развитию вегетативной нейропатии сердца. Отмечается достоверное увеличение частоты выявления постинфарктного кардиосклероза, острого Q-образующего инфаркта миокарда, отека легких, острой и хронической аневризмы левого желудочка, хронической сердечной недостаточности II, III и IV функциональных классов, пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий при сахарном диабете 2 типа по сравнению с пациентами без патологии углеводного обмена. При длительности сахарного диабета более 5 лет достоверно возрастает частота постинфарктного кардиосклероза, острого Q-образующего инфаркта миокарда, хронической аневризмы левого желудочка, хронической сердечной недостаточности III и IV функционального класса, пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий по сравнению с пациентами с меньшей продолжительностью сахарного диабета 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, хроническая сердечная недостаточность, острый коронарный синдром, диабетическая автономная кардиальная нейропатия.

ACUTE CORONARY SYNDROME AND CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES, COMPLICATED CARDIONEUROPATHY

Ablina K.N., Kakorin S.V.

Type 2 diabetes significantly increases the risk of cardiovascular disease. Long duration of type 2 diabetes leads to the development of cardiac autonomic neuropathy. Observed a significant increase in the detection rate of postinfarction cardiosclerosis, acute Q-wave myocardial infarction, pulmonary edema, acute and chronic left ventricular aneurysm, chronic heart failure II, III and IV functional classes, paroxysmal and persistent atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes by compared to patients without diabetes. When the duration of diabetes over 5 years significantly increased the frequency of postinfarction cardiosclerosis, acute Q-wave myocardial infarction, chronic left ventricular aneurysm, chronic heart failure III and IV functional class, paroxysmal and persistent atrial fibrillation compared with patients with a shorter duration of type 2 diabetes.

Keywords: type 2 diabetes; chronic heart failure; acute coronary syndrome; diabetic autonomic neuropathy.

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является серьезной проблемой современности, что связано с постоянным ростом заболеваемости [1, 2, 12]. СД2 является одним из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. Наиболее частой причиной смерти больных СД2 является сердечно-сосудистая патология. Поражение сердечно-сосудистой системы у больных СД2 обусловлено развитием микро- и макроангиопатии, которые являются патогенетическим субстратом для развития миокардиодистрофии, ишемической болезни сердца (ИБС), диастолической дисфункции, хронической сердечной недостаточности (ХСН) [3, 6]. Длительное течение СД2 приводит к развитию не только атеросклероза коронарных артерий, диабетической кардиопатии, но и к вегетативной нейропатии сердца и сосудов [8]. Возникновение диабетической автономной кардиальной нейропатии (ДАКН) у больных СД2 способствует ухудшению прогноза сердечно-сосудистых заболеваний [4]. У большинства пациентов с ДАКН отмечается ортостатическая гипотензия, тахикардия покоя, ухудшение непереносимости физических нагрузок, безболевая ишемия миокарда [8]. Риск развития ДАКН зависит от продолжительности СД2 и выраженности гипергликемии и увеличивается параллельно развитию других осложнений СД2 [8].

Цель исследования: провести ретроспективный анализ историй болезни пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с нормальным углеводным обменом (НУО) и СД2 с целью изучения влияния длительности СД2 на развитие и течение ХСН.

Материалы и методы

Ретроспективному анализу подвергнуто 2182 истории болезни пациентов, находившихся на лечении в отделении неотложной кардиологии ГКБ № 63 гор. Москвы в период с 2011 по 2013 гг. В анализ были включены истории болезни мужчин и женщин в возрасте от 55 до 75 лет, выписанных из стационара с диагнозами: нестабильная стенокардия (НС), Q-необразующий (Q-) и Q-образующий (Q+) инфаркт миокарда (ИМ). В анализ вошли 1417 историй болезни пациентов с НУО (из них мужчин (М) 642, женщин (Ж) 775), 566 историй болезни пациентов с СД2 различной длительности (214М, 355Ж), 196 (91М,105Ж) – с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ). Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ). Средний возраст пациентов составил 67 ± 8 лет, средний показатель ИМТ – 30,8 ± 1,5. Диагноз СД2 и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) устанавливался на основании рекомендаций ВОЗ 1999 г. При проведении ретроспективного анализа мы выделили группы пациентов в зависимости от длительности СД2: СД2 до 5 лет, СД2 более 5 лет, впервые выявленный СД2 (ВВСД). Была проанализирована 261 история болезни пациентов с СД2 длительностью более 5 лет (79М, 182Ж), 247 – с СД2 менее 5 лет (106М, 141Ж), 61 – с ВВСД (29М, 32Ж). Пациенты данных групп были сопоставимы по возрасту и ИМТ. Средний возраст пациентов составил 66 ± 7,5 лет, средний показатель ИМТ – 30,9 ± 1,4. У больных с ОКС проводилось изучение распространен-

ности ХСН II, III, IV функционального класса (ФК) по NYHA. Также оценивалась распространенность постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), ОИМ Q-, ОИМ Q+, острой и хронической аневризмы левого желудочка (ЛЖ), постоянной и пароксизмальной форм фибрилляции предсердий, отека легких. Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft Inc. США, версия 6.0). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты анализа и обсуждение

Среди пациентов, госпитализированных с ОКС, нарушения углеводного обмена составили 35,1% (765 чел.). ПИКС выявлен в 28,3% (402 чел.) в группе с НУО, 36,4% (279 чел.) в группе с нарушенным углеводным обменом (СД2+НТГ), среди пациентов с СД2 – 39,7% (226 чел.). Частота ОИМ Q- при НУО составила 18,0% (256 чел.), при нарушении углеводного обмена (НТГ+СД2) – 18,6% (143 чел.), при СД2 – 18,6% (106 чел.). Распространенность ОИМ Q+ при НУО составила 11,1% (158 чел.), при нарушении углеводного обмена (НТГ+СД2) – 16,1% (123 чел.), при СД2 – 17,9% (102 чел.). Данные представлены на рис. 1.

Частота хронической аневризмы ЛЖ при НУО составила 3,24% (46 человек), при нарушении углеводного обмена (НТГ+СД2) – 8,36% (64 чел.), при СД2 – 7,9% (45 чел.). Распространенность ХСН II ФК по NYHA при НУО составила 33,4% (473 чел.), при нарушении углеводного обмена (НТГ+СД2) – 54,5%9 (417 чел.), при СД2 – 59,2% (337 чел.). ХСН III ФК по NYHA при НУО составила 10,9% (155 чел.), при нарушении углеводного обмена (НТГ+СД2) – 28,9% (221 чел.), при СД2 – 31,8% (181 чел.). Данные представлены на рис. 2.

ХСН IV ФК по NYHA при НУО составила 4,2% (59 чел.), при нарушении углеводного обмена (НТГ+СД2) – 7,2% (55 чел.), при СД2 – 9,1% (50 чел.). Данные представлены на рис. 3.

Постоянная форма фибрилляции предсердий при НУО составила 8,2% (116 чел.), при нарушении углеводного обмена (НТГ+СД2) – 12,1% (93 чел.), при СД2 – 15,0% (86 чел.). Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий при нормальном углеводном обмене составила 26,1% (370 чел.), при нарушении углеводного обмена (НТГ+СД2) – 32,3% (247 чел.), при СД2 – 36,0% (205 чел.). Также отмечалось более высокая частота выявления острой аневризмы ЛЖ при СД2. Частота острой аневризмы ЛЖ при НУО – 1,3% (19 человек), при нарушении углеводного обмена (НТГ+СД2) – 3,39% (26 человек), при СД2 – 3,86% (22 чел). Отек легких при НУО составил 3,2% (46 чел.), при нарушении углеводного обмена (НТГ+СД2) – 11,24% (86 чел.), при СД2 – 11,7% (67 чел.). Полученные результаты представлены в таблице 1.

Частота ПИКС составила при длительности СД2 более 5 лет – 49,8% (130 чел.), до 5 лет – 32,7% (81 чел.), при ВВСД – 27,8% (17 чел.). Распространенность ОИМ Q- при

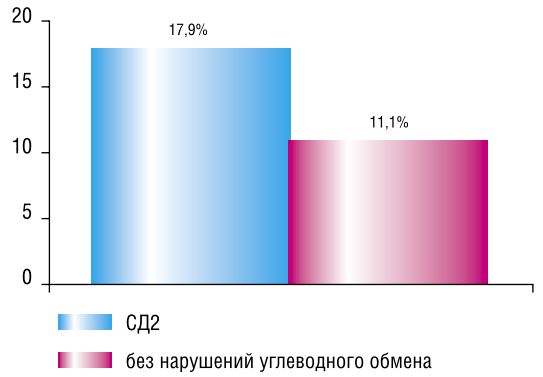


Рис. 1. Распространенность ОИМ Q+ у пациентов с СД2 и с НУО, госпитализированных с ОКС

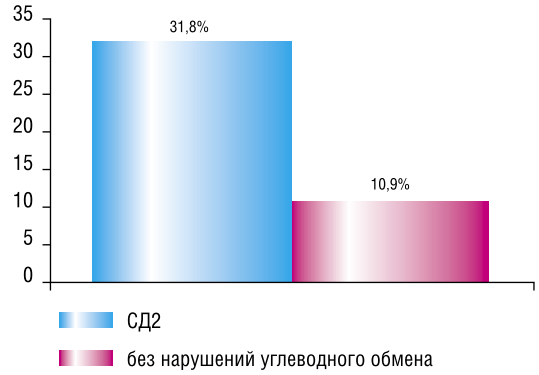


Рис. 2. Распространенность ХСН III ФК по NYHA у пациентов с СД2 и с НУО, госпитализированных с ОКС

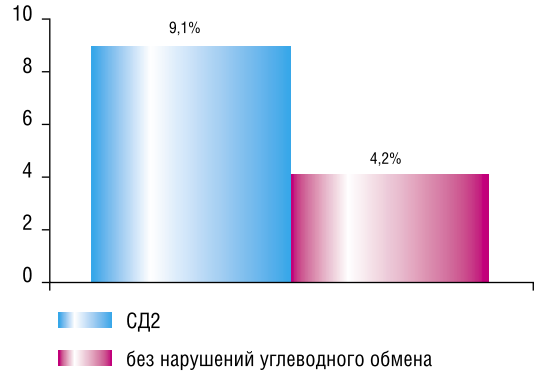


Рис. 3. Распространенность ХСН IV ФК по NYHA у пациентов с СД2 и с НУО, госпитализированных с ОКС

длительности СД2 более 5 лет составила 19,1% (50 чел.), до 5 лет – 14,1% (35 чел.), при ВВСД – 34,4% (21 чел.). ОИМ Q+ при длительности СД2 более 5 лет – 20% (52 чел.), до 5 лет – 13,7% (34 чел.), при ВВСД – 36% (22 чел.). Данные представлены на рис. 4.

Частота хронической аневризмы ЛЖ при длительности СД2 более 5 лет – 8,04% (21 чел.), до 5 лет – 2,4% (6 чел.), при ВВСД – 3,27% (2 чел.). ХСН II ФК по NYHA при длительности СД2 более 5 лет – 59,4% (155 чел.), до 5 лет – 58,7% (145 чел.), при ВВСД – 60,6% (37 чел.). ХСН III

Табл. 1. Результаты ретроспективного анализа (пациенты с НУО и СД2)

	Пациенты с ОКС, страдающие СД2	Пациенты с ОКС без нарушений углеводного обмена	Достоверность различий
ПИКС	39,7%(226 чел)	28,3% (402 чел)	p < 0,01
ОИМ Q-	18,6% (106 чел)	18,0% (256 чел)	Нет достоверных различий
ОИМ Q+	17,9% (102 чел)	11,1% (158 чел)	p < 0,01
Хроническая аневризма ЛЖ	7,9% (45 чел)	3,24% (46 чел)	p < 0,01
ХСН II по NYHA	59,2% (337 чел)	33,4% (473 чел)	p < 0,01
ХСН III по NYHA	31,8% (181 чел)	10,9% (155 чел)	p < 0,01
ХСН IV по NYHA	9,1% (50 чел)	4,2 % (59 чел)	p < 0,01
Постоянная форма фибрилляции предсердий	15,0% (86 чел)	8,2% (116 чел)	p < 0,01
Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий	36,0% (205 чел)	26,1% (370 чел)	p < 0,01
Острая аневризма ЛЖ	3,86% (22 чел)	1,3% (19 чел)	p < 0,01
Отек легких	11,7% (67 чел)	3,2 % (46 чел)	p < 0,01

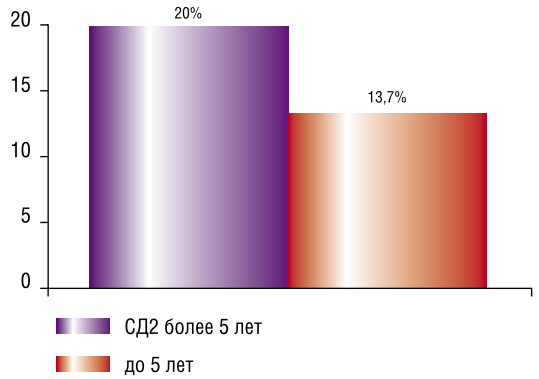


Рис .4. Распространенность ОИМ Q+ у пациентов с различной длительностью СД2, госпитализированных с ОКС

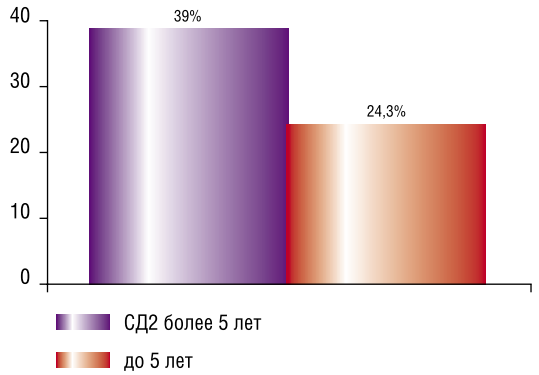


Рис. 5. Распространенность ХСН III ФК по NYHA у пациентов с различной длительностью СД2, госпитализированных с ОКС

ФК по NYHA при длительности СД2 более 5 лет – 39,0% (102 чел.), до 5 лет – 24,3% (60 чел.), при ВВСД – 31,1% (19 чел.). Данные представлены на рис. 5.

Распространенность ХСН IV ФК по NYHA при длительности СД2 более 5 лет – 11,0% (29 чел.), до 5 лет – 6,1% (15 чел.), при ВВСД – 4,5% (3 чел.). Данные представлены на рис. 6.

Распространенность постоянной формы фибрилляции предсердий при длительности СД2 более 5 лет – 19% (50 чел.), до 5 лет – 12% (30 чел.). Распространенность пароксизмальной формы фибрилляции предсердий при длительности СД2 более 5 лет – 25% (66 чел.), до 5 лет- 16% (40 чел.). Полученные результаты представлены в таблице 2.

Анализ ХСН проводился с учетом анамнеза: наличия ранее перенесенного ИМ и объема поражения сердечной мышцы, нарушений ритма, наличия хронической аневризмы. По мере совершенствования сахароснижающих и кардиологических препаратов увеличивается продолжительность жизни пациентов с СД2, и мы всё чаще сталкиваемся с поздними осложнениями СД2, одним из которых является ДАКН [9]. Распространенность ДАКН по результатам различных исследований значительно варьирует. Это связано с тем, что используются различные диагностические тесты или их различные комбинации,

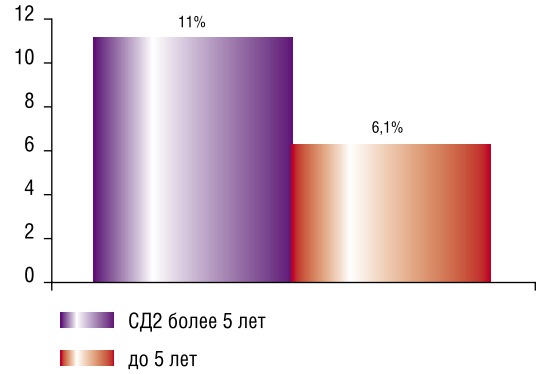


Рис. 6. Распространенность ХСН IV ФК по NYHA у пациентов с различной длительностью СД2, госпитализированных с ОКС

отсутствует стандартный критерий диагностики ДАКН. Кроме того, имеют значение различия между когортами обследованных больных по возрасту, типу СД, его длительности, контролю гликемии. По данным Ткачевой О. Н., Верткина А.Л. [8] распространенность ДАКН среди больных СД2 составляет 47,8%, а при сочетании артериальной гипертонии и СД2 она достигает 79%. Установлено, что по мере увеличения длительности СД2 частота ДАКН достоверно возрастает, при длительности СД2 более 5 лет риск ДАКН выше в 3 раза, чем при сроке заболевания ме-

Табл. 2. Результаты ретроспективного анализа (пациенты с различной длительностью СД2)

	Пациенты с ОКС, страдающие СД2 более 5 лет	Пациенты с ОКС, страдающие СД2 до 5 лет	Достоверность различий
ПИКС	49,8%	32,7%	p < 0,01
ОИМ Q-	19,1%	14,1%	Нет достоверных различий
ОИМ Q+	20%	13,7%	p < 0,05
Хроническая аневризма ЛЖ	8,04%	2,4%	p < 0,01
ХСН II по NYHA	59,4%	58,7%	Нет достоверных различий
ХСН III по NYHA	39,0%	24,3%	p < 0,01
ХСН IV по NYHA	11,0%	6,1%	p < 0,05
Постоянная форма фибрилляции предсердий	19%	12%	p < 0,05
Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий	25%	16%	p < 0,02

нее 5 лет [8]. В нашем ретроспективном анализе пациенты с длительностью диабета более 5 лет выделены в группу с высокой вероятностью наличия ДАКН.

Итак, отмечается достоверное увеличение частоты выявления ПИКС, ОИМ Q+, отека легких, острой и хронической аневризмы ЛЖ, ХСН II, III и IV ФК по NYHA, пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий при СД2 по сравнению с пациентами с НУО, p < 0,01. Таким образом, нами было подтверждено существующее мнение о влиянии хронической гипергликемии на развитие макроангиопатии. При длительности СД2 более 5 лет достоверно (p < 0,05) возрастает частота выявления ПИКС, ОИМ Q+, хронической аневризмы ЛЖ, ХСН III и IV ФК по NYHA, пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий по сравнению с пациентами с меньшей длительностью СД2. Частая констатация ОИМ Q-, ОИМ Q+, острой аневризмы, отека легких при ВВСД может быть связана с тем, что впервые установленный диагноз СД2 не означает манифестацию заболевания в момент установления диагноза. Данные пациенты длительное время не получают коррекции гипергликемии.

Частое сочетание ХСН и СД2 подтверждено данными многочисленных исследований [3, 11, 13, 14, 15]. Получены доказательства двусторонней причинно-следственной связи между ними. Доказано, что СД2 значительно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний с помощью таких патогенетических механизмов как гипергликемия, дисфункция эндотелия, нарушение реологических свойств крови и липидного обмена, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия [5, 7, 10]. Длительное течение СД2 приводит также к развитию вегетативной нейропатии сердца и сосудов, нарушающей функцию регуляции сердечно-сосудистой системы [8].

Выводы

1) Отмечается достоверное увеличение частоты выявления ПИКС, ОИМ Q +, отека легких, острой и хронической аневризмы ЛЖ, ХСН II, III и IV ФК по NYHA, пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий при СД2 по сравнению с пациентами без патологии углеводного обмена.
2) При длительности СД2 более 5 лет достоверно возрастает частота ПИКС, ОИМ Q+, хронической аневризмы, ХСН III и IV по NYHA, пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий по сравнению с пациентами с меньшей продолжительностью СД2.
3) Проблема диабета вышла за рамки чисто эндокринологической и стала одной из кардиологических проблем. Необходим комплексный подбор терапии, направленный как на устранение кардиологических проблем, так и на нормализацию углеводного обмена и лечение осложнений СД2, в том числе такого осложнения СД2, как ДАКН.

Литература

1. Александров А.А. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца: неразгаданная тайна сульфаниламидов //Consilium Medicum – 2001. – Т. 3, № 10. – С. 3–7.
2. Балаболкин М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин.-М.: Медицина, 2000. – 671 с.
3. Болатчиев Х.Л. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет: распространенность, морфологические изменения/ Х.Л. Болатчиев, Ф.Б. Болатчиева //Успехи современного естествознания. – 2006. – № 1, – С. 35–40.
4. Вёрткин А.Л. Диабетическая кардиоваскулярная автономная нейропатия/ А.Л. Вёрткин, Х.Н. Торшоева, О.Н. Ткачева // Сахарный диабет. – 2000. – № 1, – С. 38–44.
5. Дедов И.И. Диабет как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 1. – С.12–15.
6. Мареев В.Ю. Метаболизм миокарда у больных ИБС // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 1. – С. 19–22.
7. Мкртумян А.М. Кардиоваскулярные осложнения сахарного диабета 2 типа и особенности коррекции углеводного обмена // Сердце. -2003. – № 6. – С. 266–272.
8. Ткачева О.Н. Диабетическая автономная нейропатия / О.Н. Ткачева, А.Л. Вёрткин. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 176 с.
9. Чугунова Л.А. Глюренорм: опыт применения в амбулаторной практике у больных сахарным диабетом 2 типа с различными стадиями диабетической нефропатии / Л. А. Чугунова, М. Ш. Шамхалова, М. В. Шестакова // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, N 12 . – С. 749–752.
10. Betteridge D.J. Epidemiology of the Cardiac Complications of Type 2 Diabetes Mellitus//Medicographia. – 2001. -№ 23. – P. 95–99.
11. Bourassa M.G. Natural history and current practices in heart failure / M.G. Bourassa, O. Gurne, S.I. Bangdiwala// J Am Coll Cardiol. – 1993. – № 22. – P. 14A–19A.
12. Coumel P. Electrocardiographic changes and rhythm problems in the diabetic/ P. Coumel , N. Johnson, F. Extramiana //Arch. Mai. Coeur. Vaiss. – 2000. – Vol. 93, № 4. – P. 59–66.
13. Domanski M. The effect of diabetes on outcomes of patients with advanced heart failure in the BEST trial / M. Domanski, H. Krause-Steinrauf, P. Deedwania // J Am Coll Cardiol. – 2003. – № 42. – P. 914.
14. Dries D.L. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the etiology of left ventricular systolic dysfunction / D.L. Dries, N.K. Sweitzer, M.H. Drazner // J Am Coll Cardiol. – 2001. – № 38. – P. 421–8.
15. Tang W.H. Glycemic control and treatment patterns in patients with heart failure// Heart Fail Monit. – 2006.- № 5, – P. 10–14.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Аблина К.Н.
тел.: +7 (916) 586-79-42, *e-mail:* ksenabl@mail.ru

КЛИНИКО – ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Федотова Е.В.[1], Попов В.А.[1], Зашихин А.Л.[1], Костылев С.А.[2]
[1] Северный Государственный Медицинский Университет, Архангельск
[2] «Северный медицинский клинический центр им. Н. А. Семашко» ФМБА, Архангельск

УДК: 616.345-005.4-036.12:616-074:543

Резюме

В настоящей работе проанализированы эндоскопические и морфологические признаки хронической ишемии толстой кишки (ХИТК), морфологические изменения в тканевых компонентах слизистой в зависимости от выраженности атеросклеротического поражения нижней брыжеечной артерии. В результате исследования установлено, что среди пациентов, страдающих ХИТК, изменения слизистой, характеризующиеся развитием атрофического процесса преобладают лица старше 65 лет с атеросклеротическими изменениями в нижней брыжеечной артерии (НБА), а именно: утолщение стенки сосуда от 1,3 мм, диаметром свободного просвета менее 2,25 мм, объемным кровотоком 0,06 л/мин.

Ключевые слова: атрофический колит, фиброколоноскопия, ультразвуковая допплерография, нижняя брыжеечная артерия.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIA OF THE COLON

Fedotova E.B., Popov V.A., Zashihin A.L., Kostylev S.A.

In the present work analyzed endoscopic and morphological signs of chronic ischemia of the colon, morphological changes in tissue components of the mucous depending on the severity of atherosclerotic lesions of the inferior mesenteric artery. The study found that, among patients with chronic ischemia of the colon, changes in the oral mucosa, characterized by the development of atrophic process is dominated by persons over 65 years of age with atherosclerotic changes in the NBA, namely: thickening of the vessel wall from 1.3 mm diameter clear opening of less than 2.25 mm, volume of blood 0,06 l/min.

Keywords: atrophic colitis, fibrocolonoscopia, doppler ultrasound, the inferior mesenteric artery.

ХИТК освещается в литературе с различных позиций, но некоторые аспекты остаются малоизученными: выраженность клинических проявлений, морфологические изменения слизистой толстой кишки в зависимости от степени стеноза НБА. Так, H. Buchart-Hansen (1977) установил, что только у 16,6% больных диагноз хронической ишемии органов пищеварения был поставлен при первом же стационарном обследовании (диагноз ХИТК при первом обращении пациента в стационар устанавливается еще реже). Поэтому поиск новых методических возможностей верификации ХИТК особенно актуален при операциях на аорте, висцеральных артериях, толстой кишке.

Эндоскопические проявления в ранней стадии характеризуются эдематозными и геморрагическими сегментарными воспалительными очагами, выше и ниже которых нормальная слизистая оболочка. Воспалительные очаги разбросаны в зоне поражения. В умеренных случаях определяются петехиальные высыпания на фоне бледной слизистой или ограниченные зоны гиперемии – это могут быть единственные проявления патологического процесса. Часто определятся полиповидные образования. В ранних стадиях иногда обнаруживают мелкие язвы, окруженные выступающей слизистой, в центре язв преобладает экссудативное воспаление. Например, Dawson подчеркнул три эндоскопических особенности: небольшие тёмные или голубоватые пятна на фоне узловатой слизистой оболочки, четкая граница между нормальной и патологической слизистой. Эндоскопические проявления меняются очень быстро от одного к другому, воспалительные изменения скоро стихают и нередко бесследно. В пределах нескольких дней полиповидные выбухания распадаются и оставляют после себя мелкие язвы, которые восстанавливаются полностью или с незначительными рубчиками. Биопсия важна, но не специфична для ишемического колита, сохраняется железистое искажение, фиброз собственной пластинки и субмукозы. Позднее определяются макрофаги богатые гемосидерином. Относящиеся к слизистой оболочке изменения при ишемическом колите относятся к признакам атрофии слизистой).

В доступной литературе не отражается стадия заболевания (атрофия слизистой) [2, 4]. Акцент делается на наличие стенозирующих и гангренозно-некротических изменений в стенке толстой кишки, а это уже практически финал заболевания, приводящий к летальному исходу.

Колоноскопия осуществлялась ротационным методом колонофиброскопами фирмы «Olympus» и «Pentax» (Япония). Были использованы одноканальные колоноскопы типа GF – 30L длиной 130 см, со стандартным источником холодного света CLE – 10 и хирургические аспираторы «Itkavac» OP-95 (Финляндия). Показания и противопоказания к ФКС общеизвестны. Биопсию слизистой оболочки выполняли из зон измененной слизистой, а также из всех патологических образований. Материал фиксировался в забуференном pH нейтральном 10% растворе формалина, с последующей заливкой в маслопарафин. Препараты окрашивались альциановым-синим, гематоксилином и эозином, Шифф-реактивом. Для оценки сосудистого русла НБА использован метод ультразвуковой диагностики. Исследование выполнялось на аппарате «Toshiba, SSH- 140A» , используя датчики с частотой излучения 3,5 МГц и 7,5 МГц.

Табл. 1. Связь клинико-лабораторных характеристик со стадией ХИТК

Показатели	Группа сравнения (n = 49)	ХИТК без атрофических изменений (n = 32)	ХИТК с атрофическими изменениями (n = 34)	p
возраст пациента в годах	60,0 (38,0–79,0)	68,0 (52,2–73,7)	70,0 (58,2–82,2)	0,022
диаметр свободного просвета НБА в мм	3,80 (3,06–4,52)	2,50 (1,65–4,30)	2,25 (1,60–3,80)	< 0,001
процент сужения просвета НБА	0,00 (0,00–0,00)	44,00 (2,05–62,00)	45,00 (30,65–63,80)	< 0,001
объемный кровоток в НБА в л/мин.	0,10 (0,06–0,17)	0,06 (0,043–0,117)	0,06 (0,006–0,100)	< 0,001
толщина стенки НБА в мм	1,00 (0,74–1,26)	1,30 (1,20–1,66)	1,30 (1,09–1,72)	0,003

Основными эндоскопическими признаками атрофического колита являются: сосудистый рисунок в виде ангиоматозных звездочек, при биопсии слизистая не тянется за форцептом, отмечается изрытость слизистой, ее отек, сосудистый рисунок усилен [3, 5, 6, 8, 9].

Катаральное воспаление слизистой толстой кишки характеризуется при эндоскопическом исследовании усилением сосудистого рисунка, отеком слизистой, смазанностью сосудистого рисунка, наличием слизи на стенках и в просвете кишки, при биопсии слизистая тянется за форцептом, а не отрывается от подслизистого слоя.

При морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки толстой кишки дифференциальный диагноз колита бывает чрезвычайно труден из-за стереотипной реакции слизистой на различные воздействия [1, 7, 9]. Так, для гистологической картины колита в острую фазу характерны десквамация и некроз слизистой, кровоизлияния или макрофаги, содержащие гемосидерин, в собственной пластинке слизистой, тромбоз сосудов [1, 7, 8, 9]. Атрофия крипт, гиалиноз собственной пластинки слизистой, воспалительная клеточная инфильтрация, фиброз подслизистой характерны для атрофического колита [1, 9]. Гистологические изменения часто ограничиваются только слизистой оболочкой, но могут охватывать всю толщу кишечной стенки. Наряду с типичными кровоизлияниями встречаются явления, похожие на мембранозный и псевдомембранозный колит, при котором патологические изменения располагаются виде пятен.

Все пациенты были разделены на 3 группы, сопоставимые по полу, возрасту, сопутствующей патологии. В группе 1 – 49 человек, это пациенты, не имеющие клинических, эндоскопических и морфологических проявлений ХИТК (условно здоровые). Группа 2 – 32 пациента с проявлениями ХИТК, но без атрофических изменений в структурных компонентах слизистой толстой кишки, в группу 3 вошли 34 человека, страдающие ХИТК и имеющие по данным морфологического исследования атрофические изменения в структурных компонентах слизистой толстой кишки.

Статистический анализ проведен с применением программы spss 14. Для признаков, подчиняющихся закону нормального распределения, указаны средние арифметические (M) и стандартные (среднеквадратические) отклонения (s). Для признаков не подчиняющихся закону нормального распределения, указаны медианы (Мв) и значения соответствующие 10-му и 90-му процентилям (P10-P90). Подчинение количественных данных закону нормального распределения оценивалось с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Статистически значимыми для развития морфологических изменений в структурных компонентах слизистой оболочки толстой кишки являются такие признаки, как: возраст пациента старше 65 лет ($p = 0,022$); диаметр свободного просвета НБА в мм ($p < 0,001$); процент сужения просвета ($p < 0,001$); объемный кровоток в НБА в л/мин. ($p < 0,001$); толщина стенки НБА в мм ($p = 0,003$). Длинна НБА в см, индекс резистентности стенки НБА, линейный кровоток в НБА в м/с не имеют статистически достоверного влияния на степень выраженности морфологических изменений структурных компонентов слизистой толстой кишки при развитии ХИТК (таблица 1).

Заключение

Таким образом, среди пациентов, страдающих ХИТК, изменения слизистой, характеризующиеся развитием атрофического процесса преобладают лица старше 65 лет, с атеросклеротическими изменениями в НБА, а именно: утолщение стенки сосуда от 1,3 мм, диаметром свободного просвета менее 2,25 мм, объемным кровотоком 0,06 л/мин.

Литература

1. Арунин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника./ Л.И.Арунин, Л.Л Капуллер., В.А. Исаков– М: «Триада –Х»,1998. – 483 с.
2. Бураковский В.И. Сердечно-сосудистая хирургия. /В.И Бураковский., Л.А. Бокерия Харків Факті. 2006; 752 с.
3. Гавриленко А.В. Диагностика и хирургическое лечение хронической абдоминальной ишемии. / А.В. Гавриленко, А.Н. Косенков – 2000. – 169 с.
4. Звенигородская Л.А. К вопросу о клинико–функциональных и морфологических особенностях изменений толстой кишки у больных хронической абдоминальной ишемией /Звенигородская Л.А., Шашкова И.А.// Русский медицинский журнал. – 2005. – № 4 – С. 22.
5. Игнашев А.М. Хроническая ишемия органов пищеварения./ А. М.Игнашев, Л. В Поташев., О. П. Большаков. 1999 Учен. зап. С.-Петерб. гос. мед. ун-та им. И. П. Павлова. Т. 6. № 3. С. 9–13.
6. Лазебник Л.Б. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения./ Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская – 2003. – 136 с.
7. Kolkman J.J., Bargeman M., Huisman A.B., Geelkerken R.H. Diagnosis and management of splanchnic ischemia / J.J. Kolkman [ert all] World J. Gastroenterol. – 2008 Dec 28. – 14(48). – 7309-20.
8. Mensink P.B., Moons L.M., Kuipers E.J. Chronic gastrointestinal ischaemia: shifting paradigms // Gut. – 2010 Nov 29 [Epub ahead of print].
9. Patricia Tsang, m.d. Biopsy diagnosis of colitis/, Patricia Tsang, m.d. and Heidrun Rotterdam, m.d.. Am. J. Surg. Pathol. 1999, 23. – H. 423-430.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Федотова Елена Владимировна
e-mail: elena.liza2011@yandex.ru

МЕДИЦИНСКАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОГРАНИЧИТЕЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Файбушевич А.Г., Протопопова Е.Б.
Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 615.38:61+330.003

Резюме

Внедрение менеджмента крови пациента в Пироговском Центре начали в середине 2006 года. В 2013 году по сравнению с 2004 годом средняя продолжительность пребывания пациента в стационаре сократилась на 36,4%, а летальность – на 61,6%. Доля реципиентов эритроцитов среди пациентов стационара с 2007 года не снижалась менее 4%. Доля реципиентов плазмы в этот период сократилась на 74%. Количество эритроцитов, перелитых в расчете на 1000 операций, сократилось в 2003–2013 гг. на 39,3%, а плазмы – на 97,2%. Соотношение количества перелитых доз эритроцитов и плазмы в 2005-2013 году увеличилось на 860 % и достигло значения 4,8. В других развитых странах этот показатель колеблется от 3,2 до 7,4; в России в 2008–2013 гг. это соотношение увеличилось с 0,8 до 1,0. Сбережение средств путем ограничительной стратегии переливания крови в 2013 году составило 47,2 млн рублей.

Ключевые слова: переливание крови, правила, доказательная медицина, эритроциты, плазма, экономика, менеджмент крови пациента.

MEDICAL AND ECONOMICAL EFFECTIVENESS OF RESTRICTIVE STRATEGY FOR BLOOD TRANSFUSION

Zhiburt E.B., Madzaev S.R., Shestakov E.A., Faibushevich A.G., Protopopova E.B.

Implementation of patient blood management in the Pirogov center began in mid-2006. In 2013 compared with 2004, the average length of hospital stay was reduced by 36.4% and the mortality rate – 61.6%. The part of red blood cells recipients among hospitalized patients since 2007 did not decrease less than 4%. The part of plasma recipients during this period decreased by 74%. The number of red blood cells transfusions per 1000 operations declined in 2003–2013 at 39.3%, and the plasma – 97.2%. The ratio of doses transfused red blood cells and plasma in 2005–2013 has increased by 860% and reached the value of 4.8. In other developed countries, it ranges from 3.2 to 7.4; in Russia in 2008 – 2013 years this ratio increased from 0.8 to 1.0. Economy by restrictive transfusion strategy in 2013 was 47.2 mln rubles.

Keywords: blood transfusion, guidelines, evidence-based medicine, red blood cells, plasma, economics, patient blood management.

Введение

Менеджмент крови пациента, сбережение донорской крови, назначение ее компонентов по строгим правилам – современные тенденции развития клинической медицины.

В Пироговском Центре эта работа системно проводится с середины 2006 года [2–5, 9, 11, 13–17].

Правила назначения компонентов крови, утвержденные в 2007 году[1] изменяются по мере появления новых доказательств, технологий и собственного опыта:

- в 2010 году целевое значение для переливания плазмы МНО было увеличено с 1,5 до 1,6;[2]
- в 2012 году целевую концентрацию гемоглобина у пациентов с клиническими признаками анемии или сопутствующим заболеванием понизили с 85 г/л до 80 г/л, а в качестве целевых показателей переливания плазмы и тромбоцитов внедрили параметры тромбоэластограммы (ТЭГ).[3]

Цена компонентов крови возрастает [10, 19] и их нерациональное применение может необоснованно увеличить расходы клиники.

Цель исследования: оценить медицинскую и экономическую эффективность ограничительной стратегии переливания крови.

Материалы и методы

Изучены отчеты о клинической работе и переливании крови в Пироговском Центре в 2003–2013 годах. Данные исследованы с помощью дескриптивных статистик и корреляционного анализа.

Экономические расчеты проводили на основе средней цены дозы компонента крови по итогам работы в первом полугодии 2014 года (табл. 1).

Табл. 1. Расчет средней цены дозы компонента крови по итогам работы в первом полугодии 2014 года

Трансфузионная среда	Перелито доз	Цена, руб.	Цена дозы, руб.
Эритроцитная взвесь	1 251	8 595 131,79	6871
Концентрат тромбоцитов	147	2 591 610,50	17630
Плазма свежезамороженная	169	965 528,06	5713

Результаты и обсуждение

В течение 11 лет пациентам Пироговского Центра перелито 21873 дозы эритроцитов и 16833 доз плазмы.

Учет количества реципиентов компонентов крови начали в инициативном порядке с середины 2006 года (табл. 2).

[1] Приказ генерального директора НМХЦ им. Н.И. Пирогова от 17.07.2007 г. № 42 «Об утверждении «Правил назначения компонентов крови ФГУ Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова Росздрава».

[2] Пр

[3] Приказ генерального директора НМХЦ им. Н.И. Пирогова от 24.11.2012 г. № 171 «Об утверждении «Правил назначения компонентов крови ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России».

Количество пациентов, получивших стационарное лечение, увеличилось на 197,1%, а количество хирургических операций – на 757,9%. Гендерное распределение пациентов радикально не изменилось.

В 2013 году по сравнению с 2004 годом средняя продолжительность пребывания пациента в стационаре сократилась на 36,4%, а летальность – на 61,6% (табл. 3).

Доля реципиентов эритроцитов среди пациентов стационара с 2007 года не снижалась менее 4%. Доля реципиентов плазмы в этот период сократилась на 74%.

Количество эритроцитов, перелитых в расчете на 1000 операций, сократилось в 2003–2013 гг. на 39,3%, а плазмы – на 97,2%.

Среднее количество эритроцитов, перелитых в расчете на 1 реципиента, колебалось от 2,43 до 2,79 доз, а аналогичный показатель переливания плазмы – от 4,39 до 6,13 доз. Большая вариабельность показателей переливания плазмы объясняется индивидуальными особенностями единичных пациентов с показаниями для трансфузионной коррекции коагулопатии.

Соотношение количества перелитых доз эритроцитов и плазмы в 2005–2013 году увеличилось на 860% и достигло значения 4,8. В других развитых странах этот показатель колеблется от 3,2 до 7,4; в России в 2008–2013 гг. это соотношение увеличилось с 0,8 до 1,0 (табл. 4) [1, 2, 6–8, 12].

В качестве относительных показателей бенчмаркинга можно использовать количество трансфузионных сред в расчете на 1000 пациентов или 1000 койко-дней. Максимальная вариабельность и стабильное снижение этих показателей характерна для плазмы, что свидетельствует о повышении доказательности ее применения. По результатам корреляционного анализа выявляется благотворное влияние сокращения избыточных трансфузий плазмы на продолжительность лечения и летальность (табл. 5). В то же время, относительные показатели применения эритроцитов достаточно стабильны и невелики. В кли-

Табл. 2. Переливание крови в Пироговском центре

Показатель	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Эритроциты (доз)	500	1012	1656	2272	1934	2085	2228	2231	2531	2817	2607
Из них эр. взвесь (доз)	0	0	0	163	541	806	822	1216	1928	2131	2607
Из них эр. взвесь (%)	0	0,0	0,0	7,2	28,0	38,7	36,9	54,5	76,2	75,6	100,0
СЗП (доз)	2267	2541	3130	2500	1300	1073	1054	901	815	707	545
Тромбоциты (доз)	0	16	56	490	311	463	374	314	403	498	308
Реципиентов эритроцитов, абс.	НД	НД	НД	НД	747	818	799	866	1006	1127	1073
Реципиентов плазмы, абс.	НД	НД	НД	НД	296	205	172	166	171	135	119

Табл. 3. Лечебная работа в Пироговском центре

Показатель	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Количество пациентов	8841	9852	11259	13341	16686	18694	19396	19695	22249	24195	26263
Доля женщин	НД	55,3	54,2	53,1	50,6	51,2	52,0	51,9	52,1	51,9	53,0
Койко-дни	НД	115868	128437	152235	173850	170232	173690	173046	181172	193823	195664
Продолжительность лечения	НД	11,8	11,4	11,4	10,4	9,1	9,0	8,8	8,1	8,0	7,5
Летальные исходы	НД	85	103	126	97	105	94	99	92	70	86
Летальность (на 1000 выбывших)	НД	8,6	9,1	9,4	5,8	5,6	4,8	5,0	4,1	2,9	3,3
Количество операций в стационаре	2150	4334	6480	8218	9980	11754	13620	13626	15776	17257	18444

Табл. 4. Относительные показатели трансфузионной терапии

Показатель	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Реципиентов эритроцитов, %	НД	НД	НД	НД	4,48	4,38	4,12	4,40	4,52	4,66	4,09
Реципиентов плазмы, %	НД	НД	НД	НД	1,77	1,10	0,89	0,84	0,77	0,56	0,45
Перелито эритроцитов на 1000 операций, доз	232,6	233,5	255,6	276,5	193,8	177,4	163,6	163,7	160,4	163,2	141,3
Перелито плазмы на 1000 операций, доз	1054,4	586,3	483,0	304,2	130,3	91,3	77,4	66,1	51,7	41,0	29,5
Перелито 1 реципиенту эритроцитов, доз	НД	НД	НД	НД	2,59	2,55	2,79	2,58	2,52	2,50	2,43
Перелито 1 реципиенту плазмы, доз	НД	НД	НД	НД	4,39	5,23	6,13	5,43	4,77	5,24	4,58
Отношение перелитых доз эритроцитов и плазмы	0,2	0,4	0,5	0,9	1,5	1,9	2,1	2,5	3,1	4,0	4,8
Эритроциты (доз) на 1000 пациентов	56,6	102,7	147,1	170,3	115,9	111,5	114,9	113,3	113,8	116,4	99,3
СЗП (доз) на 1000 пациентов	256,4	257,9	278,0	187,4	77,9	57,4	54,3	45,7	36,6	29,2	20,8
Эритроциты (доз) на 1000 койко-дней	НД	8,7	12,9	14,9	11,1	12,2	12,8	12,9	14,0	14,5	13,3
СЗП (доз) на 1000 койко-дней	НД	21,9	24,4	16,4	7,5	6,3	6,1	5,2	4,5	3,6	2,8

Табл. 5. Корреляционные связи клинических и трансфузиологических показателей

Пара показателей		r	p
Продолжительность лечения	Перелито эритроцитов, доз	-0,82	< 0,05
	Перелито эритроцитов на 1000 операций, доз	0,55	> 0,05
	Перелито эритроцитов на 1000 койко-дней, доз	-0,46	> 0,05
	Перелито СЗП, доз	0,93	< 0,01
	Перелито СЗП на 1000 операций, доз	0,92	< 0,01
	Перелито СЗП на 1000 койко-дней, доз	0,91	< 0,01
Летальность	Перелито эритроцитов, доз	- 0,74	< 0,05
	Перелито эритроцитов на 1000 операций, доз	0,66	< 0,05
	Перелито эритроцитов на 1000 койко-дней, доз	-0,31	> 0,05
	Перелито СЗП, доз	0,96	< 0,01
	Перелито СЗП на 1000 операций, доз	0,93	< 0,01
	Перелито СЗП на 1000 койко-дней, доз	0,93	< 0,01

нике Стэнфордского университета в 2013 году 22991 дозы эритроцитов получили 25664 пациента, которые провели в стационаре 198249 дней. Коллеги отмечают благотворное влияние внедрения менеджмента крови пациента и электронных образовательных технологий: количество доз эритроцитов в расчете на 1000 койко-дней у них сократилось со 188,5 в 2008 году до 116,0 в 2013 году.

Рациональное применение эритроцитов и плазмы сокращает затраты государственных средств на приготовление (в случае бесплатных поставок) и закупку компонентов крови (табл. 6). В Стэнфорде информирование врачей о лучшей трансфузиологической практике начали в 2010 году, что привело в 2013 году к экономии 1621 тыс. долларов США [18]. Мы начали эту работу 4 годами ранее и (при курсе доллара на 31.12.2013 в 32,73 руб.) в 2013 году сэкономили в эквиваленте 1442 тыс. долларов США. Следует отметить, что цена дозы эритроцитов в США – 225, а в Москве – 210 долларов США.

Заключение

Основные направления менеджмента крови пациента в Пироговском Центре:

- непрерывно совершенствующиеся правила назначения компонентов крови, основанные на доказательствах;
- применение лучших компонентов крови (взвешивающие растворы, лейкодеплеция, аферез, плазма мужчин, инактивация патогенов);
- аудит практики гемотрансфузий трансфузиологическим комитетом;
- развитие диагностического мониторинга потенциальных реципиентов компонентов крови с внедрением ТЭГ;
- интраоперационная реинфузия, ограничение дооперационного резервирования аутологичной крови;
- фармакологические альтернативы гемотрансфузиям (концентрат протромбинового комплекса, транексамовая кислота, препараты железа).

Табл. 6. Сбережение средств путем ограничительной стратегии переливания крови (млн. руб)

Экономия на закупке	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Эритроцитов	0	-2,1	3,6	4,6	4,3	4,6	5,1	5,1	8,6
Плазмы	0	6,9	19,1	23,6	24,8	26,1	30,7	34,4	38,6
Всего	0	4,8	22,7	28,1	29,1	30,7	35,8	39,5	47,2

Кроме того, хирурги, анестезиологи и вся клиническая команда нацелены на минимизацию кровопотери, поддержание гемостаза.

Вышеперечисленное снижает трансфузионную нагрузку на пациента, обеспечивает лучшее лечение, повышает медицинскую и экономическую эффективность работы клиники.

Литература

1. Гильмутдинова И.Р. Служба крови Дании/ И.Р. Гильмутдинова, А.А. Вергопуло, Н.С. Кузьмин и др. // Трансфузиология. – 2013. – Т. 14, № 4. – С. 41–47.
2. Жибурт Е.Б. Бенчмаркинг заготовки и переливания крови. Руководство для врачей/ М.: Издание Российской академии естественных наук, 2009. – 364 с.
3. Жибурт Е.Б. Больничный трансфузиологический комитет/ Е.Б. Жибурт, Б.Б. Баховадинов.- Душанбе: Мир полиграфии, 2010. – 277 с.
4. Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 4. – С.71–77.
5. Жибурт Е.Б. Правила переливания плазмы. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2008. – 240 с.
6. Жибурт Е.Б. Развитие службы крови США/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Клюева, М.Н. Губанова и др. // Трансфузиология. – 2010. – Т. 11, № 1. – С. 59–72.
7. Жибурт Е.Б. Российско-Итальянская конференция по службе крови// Трансфузиология. – 2005. – Т .6, № 3. – С. 137–149.
8. Жибурт Е.Б. Служба крови Японии/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Клюева, А.В. Караваев и др. // Трансфузиология. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 51–59.
9. Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь. Руководство для врачей. – М., РАЕН, 2012. – 319 с.
10. Жибурт Е.Б., Клюева Е.А., Губанова М.Н. и др. Негосударственные поставки компонентов крови для переливания/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Клюева, М.Н. Губанова и др. // Трансфузиология. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 23–27.
11. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Правила и аудит переливания крови/ Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков – М., РАЕН, 2010. – 347 с.
12. Мадзаев С.Р. Служба крови Нидерландов/ С.Р. Мадзаев, Т.В. Гапонова, Е.Б. Жибурт // Гематология и трансфузиология. – 2014. – № 1. – С. 51–53.
13. Менеджмент крови пациента/ Жибурт Е.Б. [и др.].- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 64 с.
14. Правила и протоколы переливания крови/ Жибурт Е.Б. [и др.]. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 32 с.
15. Шевченко Ю.Л. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра/ Ю.Л. Шевченко, Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 14–21.
16. Шевченко Ю.Л. Внедрение правил назначения компонентов крови в клиническую практику/ Ю.Л. Шевченко, Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2008. – № 4. – С. 85–89.
17. Шестаков Е.А. Повышение эффективности переливания плазмы на основе регулярного аудита/ Е.А. Шестаков, А.В. Караваев, Е.Б. Жибурт // Трансфузиология. – 2011. – Т. 12, № 4. – С. 15–25.
18. Goodnough L.T. et al. Restrictive blood transfusion practices are associated with improved patient outcomes/ L.T. Goodnough, P. Maggio, E. Hadhazy et al.// Transfusion. 2014; 54(10 Pt 2): 2753-2759.
19. McEvoy M.T. Anemia, bleeding, and blood transfusion in the intensive care unit: causes, risks, costs, and new strategies/ M.T. McEvoy, A. Shander // Am J Crit Care. 2013; 22(6 Suppl.): eS1-13.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Жибурт Евгений Борисович
тел.: +7 (499) 464-04-54, *e-mail:* ezhiburt@yandex.ru

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ОПУХОЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ КОМИ

Барванян Г.М.[1], Коюшев А.Л.[1], Камерзан П.В.[1], Курочкина О.Н.[2], Нерсесян Е.Г.[3], Бака И.А.[4]

[1] ГБУЗ РК «Коми республиканская больница», Сыктывкар
[2] Коми филиал ГОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России, Сыктывкар
[3] ГБУЗ РК «Городская больница скорой медицинской помощи г. Воркуты», Воркута
[4] ГБУЗ РК «Ухтинская городская больница № 1», Ухта

УДК: 616.36-008.5:616-02-006 (470.13)

Резюме

На примере Республики Коми показана эффективность организации лечения больных механической желтухой опухолевой этиологии на территории с низкой плотностью расселения населения. Принята 3-х уровневая система оказания медицинской помощи. Задачей 1-го уровня является диагностика механического характера желтухи. На двух последующих уровнях осуществляется топическая диагностика. Отличием 2-го и 3-го уровней является возможность выполнения радикальных и мининвазивных паллиативных вмешательств. Проведен анализ случаев механической желтухой опухолевой этиологии в Коми республике за 2 периода: с 2000 по 2006 год и с 2007 по 2013 годы. Во 2-ом периоде была внедрена указанная схема маршрутизации пациентов с механической желтухой. По полученным данным во втором периоде в стационаре 3-го уровня г. Сыктывкара увеличилась доля оперативных вмешательств (с 51,2% до 70,2% при p<0,001). Это позволило снизить количество повторных вмешательств после перевода пациентов из стационаров 1-го и 2-го уровней, где уже была предпринята попытка декомпрессии желчных путей (2,7% в первом периоде против 0,6% во втором при p=0,008). Увеличилось количество радикальных операций, выполненных в стационарах 3-го уровня с 8,4% в первом периоде до 13.2% во втором (p=0,025). Уменьшилось число пациентов, выписанных из стационаров без какого-либо вмешательства (8,3% против 1,7% в первом периоде при p<0,001). Летальность не изменилась (15,9% в первом периоде и 11,7% во втором при p=0,067), что связано с этапами внедрения мининвазивных методик и увеличением количества радикальных операций во втором периоде. Правильная организация лечения пациентов с механической желтухой может улучшить результаты лечения помощи населению за счет повышения эффективности использования ресурсов здравоохранения.

Ключевые слова: желтуха, опухоль, организация, диагностика, лечение.

ORGANIZATION OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE MALIGNANT JAUNDICE IN THE KOMI REPUBLIC

Barvanyan G.M., Koyushev A.L., Kamerzan P.V., Kurotshkina O.N., Nersessian E.G., Baka I.A.

Treatment effectiveness of patients with malignant biliary obstruction in the area with low density of population distribution is shown. Adopted 3 level care system. Level of care is determined by the diagnostic and treatment potentialities of a particular hospital. The objective of 1-st level is obstructive jaundice diagnostics. At the other two levels is carried topical diagnosis and surgical treatment. The difference between 2-nd and 3-rd levels is the possibility to perform percutaneous biliary drainage and radical surgical resection in 3rd level hospital. Cases of obstructive malignant jaundice in the Komi Republic for 2 periods (2000–2006 and 2007–2013 years) are analysed. In 2-nd period was introduced this scheme for routing patients. In 2-nd period increased surgical interventions proportion in 3-rd level hospital in Syktyvkar (from 51.2% to 70.2% at p<0,001). Therefore reduced the number of re-interventions on patients transferred after unsuccessful biliary tract decompression from 1-st and 2-nd level hospitals (2.7% vs 0.6% at p=0,008). The number of radical operations in 3-rd level hospitals increased from 8.4% to 13.2% (p = 0,025). The total number of patients discharged without any intervention decreased from 8.3% to 1.7% (p<0,001). Mortality did not significantly changed (15.9% vs 11.7% at p=0,067), which is associated with introduction of miniinvasive biliary tract decompression techniques and increased number of radical surgical interventions in 2-nd period. Proper organization according proposed scheme for routing patients with obstructive malignant jaundice can improve the results of treatment due to more efficient use of health care resources.

Keywords: jaundice, tumor, organization, diagnosis, treatment.

Ежегодно в России диагностируется около 25 тыс. опухолей печени, желчного пузыря и поджелудочной железы с тенденцией к росту случаев заболевания [1]. У большинства пациентов с этой патологией развивается механическая желтуха (МЖ). Все они нуждаются в том или ином варианте оперативного вмешательства для её устранения. Длительная диагностика, использование малоэффективных методов лечения неизбежно приводит к плохим результатам – сохраняющейся или нарастающей желтухе и гибели больных. Правильная организация лечения пациентов с МЖ может значительно улучшить результаты лечения [3].

Республика Коми относится к территориям с низкой плотностью населения. Большие расстояния между населенными пунктами и лечебными учреждениями существенно влияют на организацию хирургической помощи в регионе. Особенностью расположения ряда населенных пунктов является и сложность транспортной доступности. Только 3 района расположены на расстоянии до 100 км от столицы, 5 – до 200 км, 3 – до 500 км и 8 – свыше 500 км. Расстояние до наиболее удаленного от столицы стационара составляет 1000 км. Оптимальной структурно-организационной моделью в таких условиях является система, которая обеспечивает государственные гарантии медицинской помощи населению на основе повышения эффективности использования ресурсов. Одним из путей практической реализации этой модели является концентрация специализированной медицинской помощи в межрайонных и региональных центрах [2].

Целью настоящего исследования является показать эффективность организации лечения больных МЖ опухолевой этиологии в Республике Коми, основанной на концентрации оказания специализированной медицинской помощи в хирургических стационарах межрайонного и республиканского уровня.

Материал и методы

С 2007 года принята 3-х уровневая схема маршрутизации пациентов, в соответствии с которой осуществляется диагностика и лечение пациентов с МЖ опухолевой этиологии. Уровень оказания помощи определяется диагностическим и кадровым потенциалом конкретного лечебного учреждения республики. Диагностические возможности и задачи уровней оказания помощи представлены в таблице 1.

К первому уровню относим районы и города республики за исключением городов Воркута, Ухта, Сыктывкар. Основной задачей хирургического стационара первого уровня является проведение обязательного минимума диагностических исследований для исключения или подтверждения механического характера желтухи. Оснащение для выполнения указанных диагностических процедур есть во всех ЦРБ. При подтверждении механического характера желтухи через 1–3 дня в зависимости от удаленности района пациентов переводят в Коми республиканскую больницу г. Сыктывкара (КРБ) и Городскую больницу скорой медицинской помощи г. Воркуты (ГБСМП г. Воркуты).

Выполнение оперативных вмешательств в стационарах первого уровня считаем нецелесообразным. Из-за небольшого количества пациентов с МЖ хирургам трудно набрать достаточный опыт для уверенного выполнения желчеотводящих, тем более радикальных, операций. Единственная категория больных, которым приходится выполнять вмешательства по месту жительства, это пациенты, которые по тяжести состояния не перенесут транспортировку. Как правило, это небольшая группа больных. Объем вмешательства, чаще всего минимальный, наружное желчеотведение: холецистостомия под местной анестезией или декомпрессия желчных протоков под УЗИ-навигацией. Последний вид вмешательства при необходимости выполняют хирурги Территориального центра медицины катастроф г. Сыктывкара (ТЦМК).

Ко второму уровню относят Ухтинскую городскую больницу № 1. К диагностическим возможностям на этом уровне добавляется КТ. Вторым обязательным условием для второго уровня оказания помощи является наличие в стационаре хирургов, владеющих операциями внутреннего желчеотведения. На этом уровне выполняют уточняющую диагностику МЖ, определяют возможности радикального лечения. Пациентам с дистальной МЖ (периампулярная зона), которым выполнение радикальной операции невозможно из-за сопутствующей патологии или наличия отдаленных метастазов в стационаре г. Ухты выполняют паллиативные желчеотводящие операции. Пациентов с дистальной МЖ (периампулярная зона), которым возможно выполнение радикальной операции и с проксимальной МЖ (опухоли ворот печени) переводят в хирургическое отделение КРБ. Оставление больных с проксимальной МЖ в стационаре г. Ухты обусловлено лишь тяжестью состояния, не позволяющей перенести транспортировку. В этих случаях к лечебному процессу могут быть привлечены хирурги ТЦМК. Объем вмешательства также минимальный: наружное желчеотведение под местной анестезией или декомпрессия желчных протоков под УЗИ-навигацией.

Табл. 1. Диагностические возможности и задачи уровней оказания помощи

Вид исследования	Задачи
Уровень I	
1. УЗИ брюшной полости 2. ФГДС (биопсия) 3. Рентгеноскопия желудка 4. Лабораторная диагностика механического характера желтухи	1. Подтверждение МЖ 2. Уровень блока желчных путей 3. Выявление опухолей желудка или двенадцатиперстной кишки 4. Выявление эрозивно-язвенных поражений желудка или двенадцатиперстной кишки 5. Выявление степени возможного стеноза
Уровень II	
1. Дополнительная лабораторная диагностика, включая онкомаркеры 2. КТ*	1. Подтверждение билиарной гипертензии 2. Определение уровня блока 3. Визуализируемый субстрат блока 4. Выявление отдаленных метастазов
Уровень III	
1. КТ* и/или МРТ** 2. ЧЧХГ† 3. РХПГ^ 4. Ангиография	1. Уточнение или исключение блока желчных путей 2. Уточняющая диагностика источника кровотечения

Примечание: * – компьютерная томография; ** – магнитно-резонансная томография; † – чрескожная чреспеченочная холангиография; ^ – ретроградная холангиопанкреатикография.

Выполнение КТ возможно также в г.г. Печора и Усинск. Однако отсутствие хирургов, имеющих опыт выполнения паллиативных операций при МЖ, не позволяет на данный момент отнести эти стационары ко второму уровню.

Третьим уровнем являются КРБ и ГБСМП г. Воркуты. В ГБСМП г. Воркуты госпитализируют больных с территории городских округов Воркуты и Инты. Главным условием для третьего уровня оказания помощи является возможность оказания высокотехнологичной помощи, прежде всего, выполнение радикальных операций и мининвазивных декомпрессивных вмешательств. При невозможности радикальной операции предпочтение отдается внутреннему желчеотведению. Показания к миниинвазивным методикам устранения МЖ ограничиваются лишь неоперабельными опухолями ворот печени и непереносимостью лапаротомии при дистальной опухолевой обструкции желчных путей. При этом мининвазивные диагностические методики трансформируются в окончательные лечебные. Прежде всего, это наружно-внутреннее дренирование и стентирование желчных протоков. Реже выполняют наружное дренирование желчного пузыря или протоков под УЗИ-навигацией.

Для оценки эффективности применяемой схемы маршрутизации пациентов проведен анализ случаев МЖ опухолевой этиологии в Коми республике с 2000 по 2013 годы. В указанном временном периоде выделены 2

периода лечения пациентов с МЖ. Первый период с 2000 по 2006 год, когда не было четкого разграничения потоков больных с МЖ опухолевой этиологии. Второй период охватывает 2007–2013 годы, когда были внедрены приведенные выше диагностический и лечебный алгоритмы. Статистические данные получены из организационно-методических отделов и хирургических отделений Коми республиканского онкодиспансера, КРБ, ГБСМП г. Воркуты, Ухтинской городской больницы № 1 и Республиканского медицинского информационного центра.

Формирование базы данных и ее обработка осуществлялись в программе Microsoft Excel. Статистическая обработка проводилась с использованием программы BIOSTAT 5.8., 2009 г. Применены стандартные методы описательной статистики. Дискретные величины представлены в виде частот (процент наблюдений к общему числу больных). Для анализа статистической значимости различия между группами и признаков в группах, выраженных в относительных показателях (долях), был использован Z-критерий. Различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В таблице 2 приведено количество больных с МЖ опухолевой этиологии, госпитализированных в разные годы в хирургические стационары республики всех 3-х уровней.

В таблице 3 указаны выполненные вмешательства, осложнения и летальность больных с механической желтухой опухолевой этиологии в хирургических стационарах 1, 2 и 3 уровня в анализируемые периоды.

Обсуждение

Квалифицированная хирургическая помощь оказывается во всех центральных районных больницах республики. Специализированная помощь больным с МЖ опухолевой этиологии может быть оказана только с применением современных методик диагностики и хирургического лечения. Эти методики высокоэффективны и в то же время очень дороги. Поэтому целесообразным является концентрация диагностической аппаратуры и подготовленных кадров мультидисциплинарных бригад в крупных лечебных учреждениях. В этих условиях важным является правильная организация лечения больных с МЖ опухолевой этиологии.

По полученным данным, после принятия схемы маршрутизации во втором периоде значимо возросло число больных, которым помощь оказана в КРБ г. Сыктывкара (с 53,6% до 69,6% при $p < 0,001$) и снизилось число пациентов на первом уровне с 13,2% до 3,2% ($p < 0,001$) и втором уровне с 8,5% до 5,3% ($p = 0,016$).

При оценке выполненных оперативных вмешательств во втором периоде также значимо увеличилась доля вмешательств, выполненных в КРБ (с 51,2% до 70,2% при $p < 0,001$). Рост количества вмешательств произошел за счет уменьшения таковых в УГБ № 1 с 9,3% до 5,4% ($p = 0,02$) и других стационаров республики с 13,9% до 2,5% ($p < 0,001$). Это позволило снизить количество повторных вмешательств в КРБ после перевода пациентов из других стационаров, где уже была предпринята попытка декомпрессии желчных путей (2,7% в первом периоде против 0,6% во втором при $p = 0,008$).

Доля пациентов, госпитализированных в ГБСМП г. Воркуты осталась практически на прежнем уровне (24,7% в первом периоде и 22% во втором при $p = 0,29$). Также не изменилась доля вмешательств (25,6% в первом периоде и 22% во втором при $p = 0,17$). Во втором периоде следует отметить внедрение радикальных операций в хирургическую практику ГБСМП г. Воркуты.

В целом количество радикальных операций, выполненных в республике, увеличилось с 8,4% в первом периоде до 13.2% во втором ($p = 0,025$).

Табл. 2. Количество больных госпитализированных с МЖ

Стационары республики	2000–2006 гг.	2007–2013 гг.	p
КРБ, Сыктывкар	265 (53,6%)	370 (69,5%)	< 0,001
ГБСМП, Воркута	122 (24,7%)	117 (22%)	0,29
Ухтинская городская больница № 1	42 (8,5%)	28 (5,3%)	0,016
Остальные стационары республики	65 (13,2%)	17 (3,2%)	< 0,001
Всего больных с МЖ	494	532	

Табл. 3. Выполненные вмешательства, осложнения и летальность

Стационары республики	2000–2006 гг.	2007–2013 гг.	p
КРБ, Сыктывкар – миниинвазивные	2 (0,9%)	131 (35,7%)	< 0,001
КРБ, Сыктывкар – радикальные	38 (16,4%)	62 (16,9%)	0,93
КРБ, Сыктывкар – всего	232 (51,2%)	367 (70,2%)	< 0,001
ГБСМП, Воркута – миниинвазивные	12 (10,3%)	15 (13%)	0,61
ГБСМП, Воркута – радикальные	0	7 (6,1%)	0,04
ГБСМП, Воркута – всего	116 (25,6%)	115 (22%)	0,17
Ухтинская городская больница № 1 – всего	42 (9,3%)	28 (5,4%)	0,02
Остальные стационары республики – миниинвазивные	2 (3,2%)	4 (30,8%)	0,004
Остальные стационары республики – всего	63 (13,9%)	13 (2,5%)	< 0,001
Всего радикальных операций	38 (8,4%)	69 (13,2%)	0,025
Число пациентов с повторными оперативными вмешательства после перевода в КРБ, Сыктывкар*	12 (2,6%)	3 (0,6%)	0,008
Пациенты, выписанные без какого-либо вмешательства на симптоматическое лечение	41 (8,3%)	9 (1,7%)	< 0,001
Всего вмешательств**	453	523	
Летальность	15,9 (72)	11,7 (61)	0,067

Примечание: * – кроме случаев временной декомпрессии;
** – кроме случаев временной декомпрессии и повторных вмешательств.

Широкое внедрение в практику КРБ миниинвазивных вмешательств во втором периоде (35,7% против 0,9% в первом периоде при $p < 0,001$) позволило значимо уменьшить число пациентов, выписанных из стационаров без какого-либо вмешательства (8,3% против 1,7% в первом периоде при $p < 0,001$). Прежде всего, за счет больных с неоперабельными опухолями ворот печени, для подавляющего большинства которых декомпрессия желчных путей наружно-внутренним дренированием или стентированием является единственным окончательным методом лечения. Во втором периоде сохраняется небольшая группа больных, выписанных из стационара в желтухе. Это пациенты после безуспешной попытки миниинвазивной декомпрессии желчных путей при непереносимости лапаротомии, и пациенты, которые отказались от лечения.

Хотя в абсолютных цифрах летальность во втором периоде снизилась с 15,9% до 11,7%, но статистически значимого улучшения не отмечено ($p = 0,067$). Связано это с этапами внедрения мининвазивных методик в КРБ и радикальных операций в ГБСМП г. Воркуты. Также следует учесть изменение хирургической парадигмы, основой которой является выполнение декомпрессии желчных путей в максимально возможном числе случаев. Об этом свидетельствует и уменьшение на втором этапе числа пациентов, выписанных без вмешательств, благодаря внедрению в широкую практику чрескожных чреспеченочных вмешательств в качестве окончательного метода лечения и гепатодигестивных соустий при безуспешной попытке миниинвазивной декомпрессии желчных путей. Как правило, это наиболее тяжелый контингент больных, которых в первом периоде выписывали на симптоматическое лечение без вмешательства.

Заключение

Таким образом, в нашей работе продемонстрирована эффективность применяемой в республике схемы маршрутизации больных МЖ опухолевой этиологии. Она позволила распределить потоки больных и добиться концентрации пациентов в специализированных учреждениях, в которых существуют все возможности для уточняющей диагностики и оказания высокотехнологичной помощи. Практически всем больным выполняются вмешательства по устранению желтухи. Увеличилось число радикальных операций. Резервом в схеме маршрутизации пациентов являются 2 районных и 1 городской стационары республики, в которых есть возможность выполнения КТ. Эти учреждения могут быть отнесены к стационарам II уровня при условии усиления в них кадрового потенциала.

Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. // Москва: Издательская группа РОНЦ, 2014. 226 с.
2. Нонукова И.В., Чернышев В.М., Стрельченко О.В. Организация медицинской помощи в условиях труднодоступности мест проживания и низкой плотности населения // Новосибирск: Альфа-Ресурс, 2012. 140 с.
3. Mitchell J., Hussaini H., McGovern D., Farrow R., Maskell G. et al. The “jaundice hotline” for the rapid assessment of patients with jaundice // British Medical Journal 2002. Vol. 325. P. 213–215.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ИНДИВИДУАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБУЧАЮЩИХСЯ С АДДИКТИВНОЙ СКЛОННОСТЬЮ В СИСТЕМЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Тихенко В.В., Баурова Н.Н., Курасов Е.С.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

УДК: 612.821.3+159.913:378

Резюме

Выявлены индивидуально-личностные особенности обучающихся в системе дополнительного профессионального образования, эпизодически употребляющих наркотические средства и психотропные вещества (НСПВ). Для этого обследовано 18 человек основной (с подтвержденными фактами употребления НСПВ) и 53 человека контрольной групп. Субъективная оценка личностных особенностей проводилась с использованием комплекса психологических и психофизиологических методик. Установлено, что обучающиеся, эпизодически употребляющие НСПВ, склонны переоценивать свои индивидуально-личностные и профессиональные качества (адаптационные, интеллектуальные способности, уровень социализации и т.д.), что подтверждалось несоответствием между данными субъективной (тесты, опросники) и экспертной оценок («Анкета динамического наблюдения» (АДН), текущая оценка успеваемости).

Ключевые слова: аддиктивная склонность, индивидуально-личностные особенности, наркотические средства, психотропные вещества.

IDENTIFIED PERSONAL FEATURES OF STUDENTS WITH ADDICTIVE TENDENCY IN THE SYSTEM OF ADDITIONAL PROFESSIONAL EDUCATION

Tihenko V.V., Baurova N.N., Kurasov E.S.

Research personal features of students in the system of additional professional education, who occasionally use narcotic drugs and psychotropic substances. For this, was surveyed 18 students in main group (with verifiable facts narcotic and psychotropic substances use) and 53 students in control group. Subjective assessment of personal characteristics was carried out using a complex psychological and psychophysiological methods. It was found that the students, who use occasionally narcotic drugs, tend to overestimate their individual personal and professional qualities (adaptability, intellectual abilities, level of socialization, etc.), which was confirmed by a mismatch between the subjective (tests, questionnaire) and expert assessments ("Personality dynamic observation", the academic progress score).

Keywords: addictive tendency, personal features, narcotic drug, psychotropic substances.

По данным Госкомстата РФ в 2013 году в России было зафиксировано около 308 тысяч наркозависимых (214,6 на 100 тыс. населения) [4]. Однако, по оценке ряда экспертов, их реальное число может составлять не менее 2–2,5 миллионов человек. Эпизодически же употребляют наркотики около 6 миллионов наших сограждан. Особое опасение вызывает тот факт, что до 80% потенциальных наркозависимых составляют молодые люди в возрасте от 16 до 30 лет [7]. Среди выпускников общеобразовательных школ 15% эпизодически (или постоянно) употребляют наркотические средства и психотропные вещества, а среди обучающихся Государственных образовательных учреждений начального профессионального образования (ГОУ НПО) их количество достигает 90%. При этом, 10% из числа выпускников общеобразовательных школ и 45% учащихся ГОУ НПО считают, что в некоторых ситуациях употребление НСПВ «является допустимым», а опасность их употребления «сильно преувеличена» [5].

В целом, систематическое употребление НСПВ приводит к серьезным негативным последствиям, в том числе к совершению преступлений различной степени тяжести, получению тяжелых травм и даже гибели. По официальным данным количество таких преступлений и правонарушений только в Санкт-Петербурге и Ленинградской области за последний год увеличилось на 19% [4].

Многие авторы указывают на наличие преморбидных личностных особенностей у лиц, употребляющих НСПВ: повышенная возбудимость, агрессивность, демонстративность, склонность к риску, эгоцентричность, стремление к самоутверждению, оппозиционность, сексуальная распущенность, аффективная неустойчивость [1, 3, 6]. В ряде медицинских научных публикаций высказывается предположение о существовании личностных типов, являющихся факторами риска формирования аддиктивной патологии [2, 8]. Вместе с этим, большинство подобных исследований выполнено среди пациентов психиатрических и наркологических учреждений с аддиктивными расстройствами, а также учащихся средне-специальных и высших учебных заведений, употребляющих НСПВ. При этом работы, посвященные изучению этих вопросов в системе дополнительного профессионального образования (ДПО), практически отсутствуют.

Цель исследования: выявить индивидуально-личностные особенности обучающихся с аддиктивной склонностью в системе дополнительного профессионального образования.

Материалы и методы

Работа проводилась сотрудниками кафедры психиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в 2013–2014 гг. Всего было обследовано 107 человек, проходивших обучение по программам дополнительного профессионального образования в сфере менеджмента и управления персоналом. Все обследуемые имели высшее профессиональное образование, стаж работы по основной специальности не менее трех лет, средний возраст составлял 28,1 ± 1,3 года. Обследование проводилось в два этапа.

На первом этапе производилась оценка индивидуально-личностных особенностей слушателей с при-

менением психофизиологической тестовой батареи «Кандидат на руководящую должность» (КРД), включающей в себя ряд методик: «Матрицы Равена», «Словарь», «М-профиль», «Шкала базисных утверждений» (шкала БУ-1), «Личностный опросник руководителя» (ЛОР). Тестовая батарея КРД предназначена для оценки профессионально-важных качеств обследуемого: интеллектуальный, лидерский, адаптационный, исполнительский, коммуникативный потенциалы, нормопринятие. Следует отметить, что данная методика, в основном, учитывает субъективную оценку испытуемыми себя и своих возможностей. Также использовались Многоуровневый личностный опросник «Адаптивность» (МЛО), методики «Склонность к отклоняющемуся поведению» (СОП), «Числовые ряды», «Аналогии», «Память на фигуры», «Память на слова», которые были ориентированы на медико-психологическую оценку индивидуально-личностных и психофизиологических особенностей обследуемых. Полученные данные обрабатывались с использованием автоматизированного рабочего места специалиста профотбора – АРМ СПО «Отбор-В». Для оценки зависимого поведения обследуемых использовалась методика «Аддикт», в которой учитывались результаты опросников «Аддиктивная склонность» и «Девиантность».

На втором этапе проводилось обследование обучающихся на наличие метаболитов НСПВ в их биологических средах (моча) методом иммуноферментного анализа (ИФА) с подтверждением результатов в химико-токсикологической лаборатории методом хромато-масс-спектрометрии. По результатам второго этапа выборка была разделена на три группы: эпизодически употребляющие НСПВ (n = 18), уклонившиеся от тестирования на наркотики (n = 36) и группа контроля (n = 53). По завершению обучения преподавателями проводилась экспертная оценка профессиональных качеств обучающихся («Анкета динамического наблюдения» (АДН) и итоговая оценка их успеваемости.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 7.0 for Windows» и «Microsoft Excel 2003». Среднегрупповые значения, дисперсию результатов исследования, стандартное отклонение, минимальные и максимальные значения показателей вычисляли модулем «Описательная статистика». Так как полученные данные не соответствовали нормальному распределению признаков (проверка осуществлялась W-тестом Шапиро-Уилка), в дальнейшем использовались непараметрические методы статистического анализа. Достоверность различий определяли с помощью непараметрических критериев: U-критерия Манна-Уитни и H-критерия Крускала-Уоллиса. Связи между изучаемыми признаками оценивали путем вычисления рангового коэффициента корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке гипотез составил $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного исследования были выявлены достоверные отличия в исследуемых группах по показателям «Моральная нормативность» методики МЛО ($p < 0,05$) и «Достоверность» методики КРД ($p < 0,05$). В таблице 1 приведены результаты обследования обучающихся в системе ДПО по методикам СОП, МЛО «Адаптивность», КРД.

Установлено, что наибольшие различия были выявлены в группе обучающихся с объективно подтвержденным фактом эпизодического употребления НСПВ. Показатели методик в группах контроля и уклонившихся от тестирования на наличия в биологических средах НСПВ и их метаболитов практически не имели достоверно значимых отличий ($p > 0,05$). Единственным показателем, отличавшим группу уклонившихся от тестирования ($p < 0,05$) от остальных групп являлась достоверность результатов по методике КРД. Таким образом, среди уклонившихся от тестирования на НСПВ число неискренних ответов было достоверно больше.

Исследование показало, что у обучающихся, эпизодически употребляющих НСПВ, были значимо выше ($p < 0,05$) показатели «Делинквентное поведение», «Аддиктивная склонность» методики СОП, «Моральная нормативность», «Коммуникативный потенциал», «Личностный адаптационный потенциал» методики МЛО «Адаптивность», «Интеллектуальный потенциал», «Адаптационный потенциал» тестовой батареи КРД (табл. 1). При анализе полученных результатов следует

Табл. 1. Сравнение показателей индивидуально-личностных особенностей в исследуемых группах (стэны)

Шкалы	Эпизодически потребляющие НСПВ (n = 18)	Уклонившиеся от тестирования (n = 3 6)	Контрольная группа (n = 53)
Методика СОП			
Делинквентное поведение	9,2 ± 0,6*	7,5 ± 0,3	7,8 ± 0,5
Аддиктивное поведение	8,8 ± 0,4*	7,5 ± 0,4	7,4 ± 0,6
МЛО «Адаптивность»			
Моральная нормативность	6,8 ± 0,4*	5,2 ± 0,3	5,4 ± 0,3
Коммуникативный потенциал	7,6 ± 0,4*	5,4 ± 0,4	6,0 ± 0,6
Поведенческая регуляция	6,7 ± 0,7	5,9 ± 0,8	6,4 ± 0,8
Личностный адаптационный потенциал	7,2 ± 0,3*	5,5 ± 0,4	6,0 ± 0,4
Тестовая батарея КРД			
Интеллектуальный потенциал	6,3 ± 0,2*	5,3 ± 0,3	5,5 ± 0,4
Лидерский потенциал	7,2 ± 0,5	6,8 ± 0,4	6,7 ± 0,7
Адаптационный потенциал	7,5 ± 0,2*	6,7 ± 0,4	6,8 ± 0,3
Исполнительский потенциал	6,4 ± 0,4	5,8 ± 0,7	5,9 ± 0,6
Коммуникативный потенциал	7,8 ± 0,7	7,4 ± 0,6	7,4 ± 0,8
Нормопринятие	5,8 ± 0,7	5,2 ± 0,8	5,3 ± 0,4
Достоверность	8,0 ± 0,4	6,5 ± 0,3*	7,5 ± 0,5

Примечание: * – значимость различий при $p < 0,05$.

учитывать, что изучаемые показатели измерялись в стэновой шкале. Таким образом, у обучающихся данной группы субъективные оценки выраженности делинквентного поведения, а также аддиктивной склонности при первичном обследовании были меньшими, чем у остальных обучаемых. У лиц с подтвержденным фактом употребления НСПВ также субъективно выше оценивались уровень социализации, коммуникативных способностей, отмечалась легкость формирования социальных связей, адекватное определение своего места в коллективе, ориентация на соблюдение внешних, формальных норм поведения. Данная группа обследуемых отличалась более высокими показателями адаптационных и интеллектуальных способностей.

Результаты экспертной оценки, проводимой преподавателями (АДН) выявили иные соотношения. Установлено, что уровень социальной (профессиональной) адаптации у лиц, эпизодически употребляющих НСПВ, был значимо ниже ($p < 0,05$), чем в остальных группах (рис. 1). Аналогичные данные были получены и по показателям текущей успеваемости обследованных ($p < 0,05$) (рис. 2). Таким образом, субъективная оценка испытуемыми своих профессиональных качеств и индивидуально-личностных особенностей значимо отличалась от экспертной оценки их профессионального и образовательного уровня.

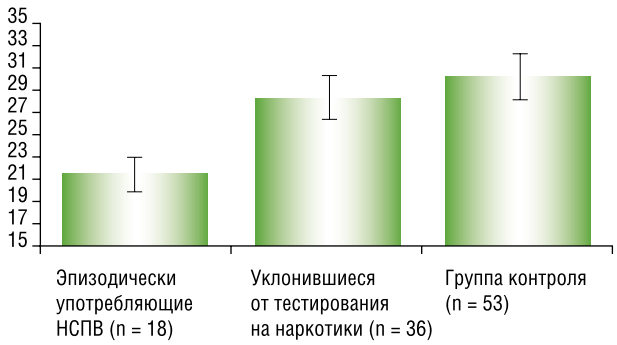


Рис. 1. Данные экспертной оценки («АДН») (баллы)

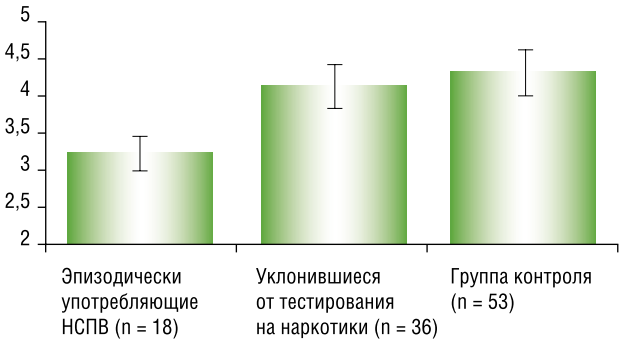


Рис. 2. Данные текущей успеваемости обследованных

Обследование обучающихся в системе ДПО по методике «Аддикт» (табл. 2) показало, что лица, эпизодически употребляющие НСПВ, отличались от остальных категорий обследованных достоверно ($p < 0,05$) более выраженными склонностью к агрессии и насилию, поиску новых острых (экстремальных) ощущений и внутреннему дискомфорту.

В ходе дальнейшего исследования был проведен анализ усредненных показателей 1-го уровня МЛО «Адаптивность», результаты которого представлены на рисунке 3.

Так, в группе лиц, эпизодически употребляющих НСПВ, выявлено достоверное повышение ($p < 0,05$) по шкалам Ма «гипомания», Pd «психопатия», Pt «психастения», Ну «истерия», чем в группе контроля. На рисунке 3 видно, что лица, эпизодически употребляющие НСПВ, отличались повышенной активностью, общительностью, неразборчивостью в межличностных контактах,

Табл. 2. Сравнение показателей методики «Аддикт» в исследуемых группах (баллы)

Шкалы	Эпизодически потребляющие НПВ (n = 18)	Уклонившиеся от тестирования (n = 36)	Контрольная группа (n = 53)
Методика «Девиация»			
Аутодеструктивность	4,7 ± 0,6	4,6 ± 0,6	4,5 ± 0,5
Гетероагрессивность	8,2 ± 0,3*	6,6 ± 0,4	6,2 ± 0,4
Экстремальность	6,9 ± 0,3*	5,8 ± 0,4	5,4 ± 0,4
Циклотимность	9,0 ± 0,7	8,6 ± 0,6	8,8 ± 0,8
Неуравновешанность	4,0 ± 0,6	4,6 ± 0,7	4,4 ± 0,6
Болезненность	5,7 ± 0,3*	1,0 ± 0,7	1,9 ± 0,4
Методика «Аддиктивная склонность»			
Аддиктивная предрасположенность	0,8 ± 0,6	0,4 ± 0,8	0,7 ± 0,9
Аддиктивная склонность	1,3 ± 0,8	1,4 ± 1,0	1,2 ± 0,6
Аддиктивное поведение	1,5 ± 0,6	1,6 ± 0,9	1,5 ± 0,8
Аддиктивное расстройство	0,8 ± 0,8	0,6 ± 0,8	0,5 ± 0,6
Интегральный показатель	4,4 ± 0,9	4,0 ± 0,7	3,9 ± 0,5

Примечание: * – значимость различий при $p < 0,05$.

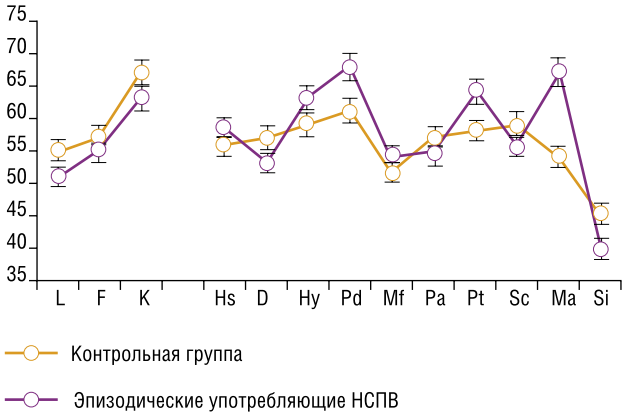


Рис. 3. Анализ усредненных показателей 1-го уровня МЛО «Адаптивность»

вспыльчивостью, эмоциональной лабильностью, склонностью к риску, поиску новых впечатлений, высокой самооценкой. При этом повышенный уровень тревоги в значительной степени сглаживал проявления асоциальных тенденций.

Проведенный корреляционный анализ полученных данных показал, что в группе лиц, эпизодически употребляющих НСПВ, выявлялись отрицательные взаимосвязи выраженности показателей «Делинквентное поведение» (СОП) и «Моральная нормативность» (МЛО) с показателями по шкалам «Циклотимность» ($R = -0{,}90$; $R = -0{,}75$; $p < 0{,}05$) и «Болезненность» ($R = -0{,}90$; $R = -0{,}86$; $p < 0{,}05$) («Аддикт»). Это свидетельствовало о более высокой тенденции к делинквентному поведению и нарушениям моральных норм в рассматриваемой группе, что подтверждалось положительной взаимосвязью с выраженностью таких индивидуально-личностных особенностей как циклотимность и нервно-психическая дезадаптация.

Положительная взаимосвязь показателя «Коммуникативные способности» (МЛО) с «Аутодеструктвностью» ($R = 0{,}71$; $p < 0{,}05$) («Аддикт») указывала на то, что улучшение взаимодействия в социуме у лиц, эпизодически употребляющих НСПВ, тесно связано с их самоповреждающим и сморазрушающим поведением. Выявленные отрицательные корреляционные связи показателя «Поведенческая регуляция» (МЛО) с «Циклотимностью» ($R = -0{,}75$; $p < 0{,}05$), «Неуровновешанностью» ($R = -0{,}71$; $p < 0{,}05$), «Болезненностью» ($R = -0{,}92$; $p < 0{,}05$) («Аддикт») свидетельствовали о том, что при повышении уровня нервно-психической устойчивости у данной категории слушателей снижается выраженность таких индивидуально-личностных особенностей, как циклотимность, неуравновешенность и проявления нервно-психической дезадаптации.

Заключение

Проведенное исследование показало, что наиболее выраженными индивидуально-личностными особенностями обучающихся в системе ДПО, эпизодически употребляющих НСПВ, являются: гипертимность, импульсивность, склонность к риску, эмоциональная лабильность, легкость в формировании межличностных контактов, высокий уровень социализации, хорошие интеллектуальные и адаптационные способности. Установлено, что лица с подтвержденным фактом употребления НСПВ склонны к переоценке своих индивидуально-личностных качеств, что выражалось в несоответствии между их самооценкой и экспертной оценкой преподавателями (в том числе, данными текущей успеваемости). На этапе группового психологического и психофизиологического обследований лица, эпизодически потребляющие НСПВ, не выявляли признаков делинквентного и аддиктивного поведения. Полученные данные необходимо учитывать при проведении мероприятий, направленных на раннее выявление лиц, склонных к употреблению НСПВ и профилактику аддиктивных расстройств среди обучающихся в системе ДПО.

Литература

1. Змановская Е.В. Экспериментально-психологическое исследование структуры и динамики зависимого поведения / Е. В. Змановская // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 4. – С. 26–30.
2. Игонин А.Л. Злоупотребление психоактивными веществами и асоциальное поведение / А. Л. Игонин, Ю. Б. Тузикова, Д. А. Иришкин // Наркология. – 2004. – № 8. – С. 51–57.
3. Исраелян А.Ю. Преморбидные характеристики больных героиновой наркоманией / А.Ю. Исраелян // Наркология. – 2003. – № 12. – С. 25–27.
4. Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики [Электронный ресурс]. URL: http://cbsd.gks.ru (дата обращения 18.12.2014 г.).
5. Профилактика немедицинского потребления наркотических средств и психотропных веществ в образовательной среде: Учебное пособие. Под ред. проф. Чермянина С.В. и проф. Соловьевой С.Л.– СПб.: «АЙСИНГ», 2014. – 128 с.
6. Рохлина М.Л. Наркомании. Токсикомании: психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ / М.Л. Рохлина. – М.: Литтерра, 2010. – 256 с.
7. Цветков Н.Б. Антинаркотическая политика как инструмент социальной модернизации / Н.Б. Цветков // Наркология. – 2010. № 9. – С. 15–16.
8. Черепкова Е.В. Преморбидные личностные особенности у лиц, употребляющих наркотические вещества / Е.В. Черепкова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 3 (54). – С. 31–35.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Тихенко Виталий Викторович
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17
e-mail: ruber@bk.ru.

Курасов Евгений Сергеевич
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17
e-mail: doc4678@mail.ru.

Баурова Наталия Николаевна
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17
e-mail: baurova-n@mail.ru.

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ КАРДИОХИРУРГИЯ – ИСТОРИЯ, РЕАЛИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Борщев Г.Г.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова, Москва

УДК: 616.12-089:621.865.8 «313»

ROBOT-ASSISTED CARDIAC SURGERY - HISTORY, REALITIES AND PERSPECTIVE

Shevchenko Yu.L., Popov L.V., Borshhev G.G.

Развитие кардиохирургических технологий в мире на современном этапе с полным правом можно охарактеризовать как начало века минимально инвазивной хирургии благодаря широкому внедрению эндоскопических вмешательств.

До недавнего времени хирургическая техника, применяемая при выполнении кардиохирургических операций на открытом сердце, предполагала искусственное кровообращение с пережатием аорты и защиту миокарда различными методами. В качестве операционного доступа использовали продольную стернотомию, которая является, своего рода, nulli secunda (непревзойденным) доступом к сердцу с точки зрения обеспечения одновременной экспозиции всех сердечных структур и свободы манипулирования в пределах раны. Однако хорошо известны и недостатки этого доступа. В первую очередь – это вероятность возникновения нестабильности грудины и связанные с ней существенные ограничения в физической активности и реабилитации. Более грозным осложнением является развитие переднего гнойного медиастинита, который увеличивает риск развития раннего закрытия шунтов. Еще одним негативным моментом стернотомии является затруднительность ее выполнения при повторных операциях из-за выраженных сращений между грудиной и сердцем [1].

Развитие хирургических технологий и совершенствование техники позволило в конце 80-х годов прошлого века внедрить минимально инвазивные технологии в кардиохирургическую практику. Они позволяют произвести доступ к сердцу и магистральным сосудам через несколько небольших кожных разрезов. Минимизация травмирования мягких тканей и костного скелета пациента позволяет снизить интенсивность и продолжительность послеоперационных болевых ощущений, потерю крови в ходе операции, значительно уменьшить частоту послеоперационных раневых инфекций, а следовательно сократить продолжительность стационарного лечения и значительно улучшить косметический эффект вмешательства.

Однако существовал ряд значительных недостатков традиционной эндоскопической методики. В первую очередь ограниченная подвижность рабочих частей инструментов (фиксированное колено ввода инструментов), а так же их недостаточные эргономические характеристики не позволяли выполнять прецизионные микрохирургические манипуляции. Во-вторых, видеосигнал, который передавался в виде плоскостного двухмерного изображения, не позволял ощутить глубину операционного поля.

В начале 90-х годов 20 века развитие роботизированных хирургических систем дало толчок для дальнейшего развития минимально инвазивной кардиохирургии.

Впервые концепт роботизированной хирургии был разработан в NASA (National Aeronautics and Space Administration) и представлен в 1972 году. Проект был разработан для оказания хирургической помощи астронавтам на орбитальной станции. Однако развитие этого направления было приостановлено несовершенством как техники передачи сигнала, так и компьютерным обеспечением системы [5]

В дальнейшем Скотт Фишер и Джо Росен в сотрудничестве с Филом Грином из Стенфордского Исследовательского института (SRI) разработали роботизированную руку, которую мог контролировать хирург. Вооруженные силы США заметили работу SRI, и она заинтересовала их возможностью снижения смертности в период боевых действий. При финансировании Пентагона был создан проект по созданию мобильного госпиталя, оборудованного «роботом-хирургом». Смысл проекта заключался в том, что раненный солдат мог быть немедленно прооперирован хирургом в мобильном госпитале при помощи роботизированной системы. При этом хирург находился в безопасном месте. Эта система была успешно протестирована на животных, но так и не была внедрена для использования во время военных действий [15].

Некоторые из хирургов и инженеров, работающих над хирургическими роботизированными системами для Армии США, в итоге организовали коммерческое предприятие и представили эту технологию хирургическому сообществу.

Первая группа роботизированных систем, применяемая в кардиохирургии, была разработана компанией Computer Motion Inc для позиционирования эндоскопа во время проведения операции. Коммерческий образец был назван AESOP (Automatic Endoscopic System for Optimal Positioning). Основной функцией роботизированной

руки, управляемой голосом хирурга, является удержание и регулирование положения эндоскопа.

Вскоре, в 1995 году после того как AESOP появился на рынке, Integrated Surgical Systems (сейчас Intuitive Surgical) приобрела лицензии для развития роботизированных хирургических комплексов у SRI и в дальнейшем, сотрудничая с IBM (International Business Machines) и MIT (Massachusetts Institute of Technology), создала роботизированый комплекс Da Vinci [15].

Позже, в 1999 году компания Computer Motion Inc запустила проект роботизированной системы ZEUS. С использованием системы ZEUS в 1999 году было выполнено робот-ассистированное мамарокоронарное шунтирование, а затем в 2001 году и первая трансатлантическая операция, во время которой хирург находился в Нью Йорке, а пациент – в Страсбурге. Однако в 2003 году компания Intuitive Surgical Inc поглотила Computer Motion Inc, и проект ZEUS перестал существовать. Более система ZEUS коммерчески не использовалась, а роботизированный комплекс Da Vinci стал единственным одобренным комплексом для выполнения хирургических операций [14].

С применением комплекса Da Vinci в кардиохирургической практике выполняются следующие операции: маммарокоронарное шунтирование, пластика митрального клапана, ресинхронизирующие операции, ушивание дефекта межпредсердной перегородки, ушивание открытого артериального протока, резекция миксомы левого предсердия, операция Cox Maze.

Коррекция врожденного дефекта межпредсердной перегородки

Первую робот-ассистированную коррекцию ДМПП (РКДМПП) выполнил A. Carpentier [7] в мае 1998 года, и эта операция стала первой, осуществлённой при помощи роботизированной системы Da Vinci. В Европе L. Torracca и G. Wimmer-Greinecker были первыми, кто сообщил о серии пациентов, которым было выполнено РКДМПП [26, 27]. Позже, благодаря исследованию M. Argenziano et al. было показано, что эта операция безопасна и эффективна у взрослых, что и позволило утвердить управлению по контролю качества продуктов и лекарств (FDA USA) в США это вмешательство в качестве возможной альтернативы при выполнении коррекции ДМПП [4].

Впоследствии J. Morgan и соавт. показали, что выполнение РКДМПП ускоряет послеоперационное восстановление у пациентов и улучшает качество жизни пациентов по сравнению с вмешательством, выполненным из миниторакотомии или срединной стернотомии [22].

Пластика митрального клапана

В 1996 году A. Carpentier выполнил первую робот-ассистированную пластику митрального клапана (РПлМК), используя систему AESOP [6]. F. Mohr и соавт. в дальнейшем сообщили о выполнении этой операции группе из 17 пациентов [20]. В 2000 году E. Grossi и соавт. выполнили первую пластику задней створки митрального клапана, используя систему ZEUS [13]. Hormoz Mehmanesh 17 марта 2000 года выполнил первую в мире РПлМК, используя систему Da Vinci [17], а через 2 месяца W. Chitwood и соавт. выполнили резекцию задней створки с реконструкцией и имплантацией опорного кольца [8].

В 2005 году было проведено мультицентровое исследование эффективности и безопасности РПлМК. В исследование вошли 112 пациентов из 10 центров. В ходе исследования не было зарегистрировано ни конверсий к открытой технике, ни летальных исходов [23]. Авторы пришли к выводу, что РПлМК – безопасная операция с потенциальной выгодой для пациента в виде уменьшения степени и продолжительности послеоперационных болевых ощущений и быстрым восстановлением.

Маммарокоронарное шунтирование

В мае 1998 г. W. Mohr и соавт. выполнили первое шунтирование венечной артерии у человека с использованием системы Da Vinci [19]. В 2000 году V.Falk сообщил о проведении робот-ассистированного маммарокоронарного шунтирования (РАМКШ) у 22 пациентов [11]. Им позже была представлена аналогичная группа пациентов, однако при этом был использован эндоскопический стабилизатор для выполнения процедуры на работающем сердце [12]. S.Dogan и соавт. в 2002 году сообщили о выполнении 45 робот-ассистированных реваскуляризации венечных артерий, из которых у 8 пациентов было выполнено шунтирование 2 сосудов с помощью 2 ВГА [10]. Уровень конверсий снизился с 22% до 5% у последних 20 пациентов. Сообщение о самой многочисленной группе пациентов, которым было выполнено РАМКШ, получено от S.Srivastava – 150 пациентов, подвергнутых робот-ассистированной мобилизации 2 ВГА и дальнейшему выполнению шунтирующей операции через миниторакотомию. У 55 пациентов была выполнена контрольная ангиография спустя 3 месяца – все 136 графтов были проходимы [24].

После этого успешного шага мультицентровое исследование M. Argenziano и соавт. выполнения Da Vinci-шунтирования коронарных артерий на остановленном сердце продемонстрировало безопасность и эффективность этого вмешательства [3, 18]. В исследование шунтирования передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) на работающем сердце были включены 98 пациентов из 12 центров. 13 пациентов были исключены интраоперационно (невозможность выполнения канюляции бедренных сосудов, малый объем рабочего пространства в грудной полости и др.). У остальных 85 пациентов была выполнена операция. Время ИК составило 117 ± 44 мин. При этом в 5 наблюдениях (6%) была произведена конверсия к операции из типичного доступа. Имели место только 1 ранняя реоперация и 1 инфаркт миокарда. Ни одного смертельного исхода, ни инсульта не было зарегистрировано. Контрольная ангиография через 3 месяца была выполнена 76 пациентам, выявившая гемодинамически

значимые стенозы у 6 пациентов (7%). Результаты исследования позволили управлению по контролю качества продуктов и лекарств (FDA USA) ввести в США это вмешательство в качестве стандарта выполнении реваскуляризации миокарда.

Крупнейшее Европейское мультицентровое исследование было выполнено de Cannie`re и соавт. [9]. Оно включило 5 центров. 228 пациентам выполнили РАМКШ. Уровень летальности в этом исследовании составил 2,1%, частота конверсий – 28% с тенденцией к снижению к окончанию исследования. Эффективность операции, оцениваемой по контрольной ангиографии, стресс-ЭхоКГ и субъективным ощущениям пациентов, составила 97% через 6 месяцев.

К основным недостаткам роботизированных систем Da Vinci: специалисты относят высокую стоимость оборудования, продолжительность его настройки, длительность и стоимость подготовки и обучения медицинского персонала. Однако, окончательный экономический эффект следует вычислять после клинического внедрения и накопления опыта с учетом сокращения сроков госпитализации, снижения расходов на препараты и минимизации осложнений [5, 16, 25].

Накопленный мировой опыт, основанный на применении робототизированных технологий при выполнении кардиохирургических операций, свидетельствует о больших возможностях робототехники и несомненных ее перспективах в клинической практике. Вместе с тем, для выработки объективных суждений нужны дальнейшие клинические исследования, сравнительный анализ результатов лечения, проведение проспективных рандомизированных исследований, в полной мере отвечающих современным требованиям доказательной медицины.

В заключение следует подчеркнуть, что именно эволюционная взвешенность может обеспечить надежное естественное развитие новейших технологий и позволит укрепить столь важное доверие к ним специалистов и пациентов [2].

Литература

1. Шевченко Ю.Л., Борисов И.А., Попов Л.В., Виллер А.Г. Минимально инвазивные технологии в хирургии ишемической болезни сердца// Щадящая хирургия. – М., 2005. – С. 187–203.
2. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Лядов К.В. О некоторых негативных тенденциях в прогрессивном развитии эндовидеохирургии // Щадящая хирургия. – М., 2005. – С. 286–294.
3. Argenziano M., Katz M., Bonatti J., Srivastava S., Murphy D., Poirier R., et al. Results of the prospective multicenter trial of robotically assisted totally endoscopic coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2006; 81: 1666–1674.
4. Argenziano M., Oz M.C., Kohmoto T., Morgan J., Dimitui J., Mongero L., Beck J., Smith C.R. Totally endoscopic atrial septal defect repair with robotic assistance. Circulation 2003; 108(Suppl 1): II191–II194.
5. Camarillo D.B., Krummel T.M., Salisbury J.K. Jr. Robotic technology in surgery: past, present, and future. Am J Surg. 2004 Oct; 188(4A Suppl): 2S-15S.
6. Carpentier A., Loulemet D., Le Bret E., et al.Chirugie a coeur ouvert par video-thoracotomie-premeier cas (valvuloplastie mitrale) opere avec success [First open heart operation (mitral valvuloplasty) under videosurgery through a minithoracotomy]. C R Acad Sci III. 1996; 319: 219-23.
7. Carpentier A., Loulmet D., Aupecle B., Kieffer J.P., Tournay D., Guibourt P., Fiemeyer A., Meleard D., Richomme P., Cardon C. Computer assisted open heart surgery. First case operated on with success. CR Acad Sci III 1998; 321: 437–442.
8. Chitwood W.R., Nifong L.W., Elbeery J.R. Complete robotic mitral valve repair: trapezoidal resection with prosthetic annuloplasty. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000; 120: 1171-2.
9. de Canniere D., Wimmer-Greinecker G., Cichon R., Gulielmos V., Van Praet F., Seshadri-Kreaden U., Falk V. Feasibility, safety, and efficacy of totally endoscopic coronary artery bypass grafting: multicenter European experience. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 134: 710–716.
10. Dogan S., Aybek T., Andressen E., Byhahn C., Mierdl S., Westphal K., Matheis G., Moritz A., Wimmer-Greinecker G. Totally endoscopic coronary artery bypass grafting on cardiopulmonary bypass with robotically enhanced telemanipulation: report of forty-five cases. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123: 1125–1131.
11. Falk V., Diegeler A., Walther T., Banusch J., Brucerius J., Raumans J., Autschbach R., Mohr F.W. Total endoscopic computer enhanced coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 17: 38–45.
12. Falk V., Diegeler A., Walther T., Jacobs S., Raumans J., Mohr F.W. Total endoscopic off-pump coronary artery bypass grafting. Heart Surg Forum 2000; 3: 29–31.
13. Grossi E.A., LaPietra A., Applebaum R.M., Ribakove G.H., Galloway A.C., Baumann F.G., et al. Case report of robotic instrument– enhanced mitral valve surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000; 120: 1169-71.
14. Hanly E.J., Talamini M.A. Robotic abdominal surgery. Am J Surg. 2004 Oct;188(-4A Suppl): 19S-26S. Review.
15. Hockstein N., Gourin C., Faust R., Terris D. A history of robots: from science fiction to surgical robotics. Journal of robotic surgery, 2007, 1, 113-118.
16. Jones B., Desai P., Poston R. Establishing the case for minimally invasive,robotic-assisted CABG in the treatment of multivessel coronary artery disease.Heart Surg Forum. 2009 Jun;12(3): E147-9.
17. Mehmanesh H., Henze R., Lange R. Totally endoscopic mitral valve repair. J.Thorac Cardiovasc Surg. 2002 Jan;123(1):96-7. PubMed PMID: 11782761.
18. Modi P., Rodriguez E., Chitwood W.R. Jr. Robot-assisted cardiac surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2009 Sep;9(3):500-5. Epub 2009 Jun 19.
19. Mohr F.W., Falk V., Diegeler A., Autschback R. Computer-enhanced coronary artery bypass surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999 Jun; 117(6): 1212-4.
20. Mohr F.W., Falk V., Diegeler A., et al. Computer-enhanced "robotic" cardiac surgery: experience in 148 patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001; 121: 842-53.
21. Mohr F.W., Falk V., Diegeler A., et al. Minimally invasive port-access mitral valve surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998; 115: 567-74.
22. Morgan .JA., Peacock J.C., Kohmoto T., Garrido M.J., Schanzer B.M., Kherani A.R., Vigilance D.W., Cheema F.H., Kaplan S., Smith C.R., Oz M.C., Argenziano M. Robotic techniques improve quality of life in patients undergoing atrial septal defect repair. Ann Thoracic Surg 2004; 77: 1328–1333.
23. Nifong L.W., Chitwood W.R., Pappas P.S., Smith C.R., Argenziano M., Starnes V.A., Shah P.M. Robotic mitral valve surgery: a United States multicenter trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005 Jun;129(6): 1395-404.
24. Srivastava S., Gadasalli S., Agusala M., Kolluru R., Naidu J., Shroff M., Barrera R., Quismundo S., Srivastava V. Use of bilateral internal thoracic arteries in CABG through lateral thoracotomy with robotic assistance in 150 patients. Ann Thorac Surg 2006; 81: 800–806.
25. Talamini M.A, Chapman S., Horgan S.and W.S. Melvin «A prospective analysis of 211 robotic-assisted surgical procedures», Surgical laparoscopy Vol. 17, N10, Oct 2003.
26. Torracca L., Ismeno G., Alfieri O. Totally endoscopic computer-enhanced atrial septal defect closure in six patients. Ann Thorac Surg 2001;72: 1354–1357.
27. Wimmer-Greinecker G., Dogan S., Aybek T., Khan M.F., Mierdl S., Byhahn C., Moritz A. Totally endoscopic atrial septal repair in adults with computerenhanced telemanipulation. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126: 465–468.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Борщев Г.Г.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова, Москва

УДК: 616.132.2-089.819.843

CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH HIGH RISK OF OPERATIVE INTERVENTION

Borshhev G.G.

Ишемическая болезнь сердца – ведущая причина инвалидизации и смертности во всем мире. Успехи консервативной терапии, а также эндоваскулярных методов лечения ИБС оказали значительное влияние на профиль пациентов, которым предстоит хирургическая реваскуляризация миокарда. Значительно увеличился их возраст и, что особенно важно, ухудшился кардиологический и общесоматический дооперационный статус. Больные с исходно высоким хирургическим риском на сегодняшний день представляют значительную часть кандидатов на операцию, и в перспективе их доля будет только возрастать [1].

Изначально операции КШ выполняли пациентам с ИБС среднего возраста, имеющим хорошее дистальное венечное русло по результатам коронарографии, без выраженной сопутствующей патологии по данным лабораторных и инструментальных методов обследования. Однако, по мере развития медицинской науки и технического обеспечения были расширены показания к выполнению данного типа хирургического вмешательства.

В дальнейшем, при попытке выполнения КШ более соматически «тяжелой» категории пациентов, хирурги и исследователи столкнулись с увеличением количества осложнений и летальных исходов. По мере накопления опыта были выделены основные факторы риска, при наличии которых увеличивался процент периоперационных осложнений и летальных исходов. Рассмотрим основные факторы риска и результаты выполнения КШ у группы пациентов с этими факторами риска.

Снижение сократительной способности миокарда

Учитывая широкое распространением в клинической практике тромболитической терапии, ангиопластики коронарных артерий, рост числа выживших больных с острым инфарктом миокарда, увеличивается количество пациентов ИБС со сниженной сократительной способностью миокарда ЛЖ [3]. Но, когда резервы консервативного лечения уже исчерпаны, пациенты поступают для выполнения реваскуляризации миокарда.

Снижение сократительной функции ЛЖ – это основной предиктор долгосрочных результатов КШ [57, 44, 51]. Кардиохирургами ранее производились операции пациентам со сниженной фракцией выброса, однако при этом многократно возрастала летальность, причем корреляционная зависимость прямая. В таб.1 приведен ряд исследований, посвященных коронарному шунтированию у пациентов со сниженной фракцией выброса (табл. 1).

Табл. 1.

Автор, год	Количество пациентов	ФВ	Летальность
Elefteriades, J. et al. 1993 [15]	83	Менее 30%	Ранняя 8,4% Через 1 год – 13% Через 3 года 20%
Lslamoglu, F. et al. 2002 [32]	273	Менее 30%	Ранняя 5,3% Через 1 год – 7,69% Через 3 года 21,2%
Shapira, O. et al. 2006 [54]	115	Менее 30%	Ранняя 2,6% Через 1 год – 6% Через 3 года 9% Через 5 лет 24%
Gioia, G. et al. 2007 [20]	220	Менее 35%	Ранняя 11% Через 2 года 17%
Uyar, I. et al. 2013 [60]	3556	20–35%	Ранняя 1,76% Через 1 год 14,9%
		36–49%	Ранняя 0,3% Через 1 год 4,5%

Из таблицы видно, что нарушенная сократительная функция ЛЖ значимо влияет на летальность после операции КШ, особенно в отдаленном периоде.

Сахарный диабет

Многочисленные исследования показали, что около 20% пациентов с ИБС, подвергающиеся операции КШ, страдают сахарным диабетом (СД) [12, 63, 34]. При этом наличие диабета ассоциируется со снижением выживаемости после КШ [63, 34, 49].

В исследовании Thourani E.T. показано, что пациенты с СД имеют больший риск ранних послеоперационных летальных исходов и инсультов. Кроме того, у них выявлен больший процент рестенозов и развития ИМ, соответственно, у них снижены показатели 5-ти и 10-летней выживаемости по сравнению с пациентами без СД. При этом отмечено, что пациенты, которые зависят от приема инсулина, имели большую летальность по сравнению с

пациентами, которые принимали пероральные сахароснижающие препараты [59].

Fietsam R.Jr и соавт. в своем исследовании отметили увеличение количества послеоперационных аритмий (4,8%), дыхательных нарушений (4,1%), и использования периоперационной поддержки кровообращения при помощи внутриаортальной баллонной контрпульсации (4,1%) в группе пациентов, страдающих СД. Однако не было найдено увеличения количества послеоперационных ИМ и инсультов в группе пациентов, перенесших КШ, страдающих СД [16].

В противоположность этому, Kuan P. и соавт. сообщили об увеличении риска развития инсульта, кровотечения и инфаркта в периоперационном периоде в группе пациентов, перенесших КШ, страдающих СД [29].

Наличие мультифокального атеросклероза с поражением брахиоцефальных артерий и ветвей нисходящей аорты

Многочисленными исследованиями было показано, что наиболее значимым в клиническом плане, а также в прогнозе развития заболевания, является сочетание атеросклеротического поражения коронарных артерий, а также брахиоцефальных артерий или артерий брюшной аорты, нижних конечностей. По данным международного регистра REACH (2006) у 20% пациентов с ИБС, ишемической болезнью мозга и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей имеются симптомы атеротромбоза более чем в одном сосудистом бассейне, а у 2% больных симптомы имеются в основных 3 бассейнах [39].

Развитие инсульта после операции КШ может быть обусловлено различными причинами, в том числе эмболией, системной гипотензией, артериальной гипоксемией, внутримозговыми геморрагиями[7]. При этом по данным разных источников частота фатального повреждения головного мозга составляет менее 0,1%, диффузной энцефалопатии – около 12 %, изменений поведения – до 40%, интеллектуальной дисфункции от 12 до 79%, инсульта – 4,8% [4].

Показано, что стеноз бифуркации сонной артерии — маркер распространенного атеросклероза, который в сочетании с возрастом, а также сердечно-сосудистыми факторами риска, перенесенными инсультом и транзиторной ишемической атакой, нарушениями ритма и свертывания крови значительно увеличивает риск неврологических осложнений после КШ. Частота выраженной ИБС у пациентов, которым проводится каротидная эндартерэктомия, достигает 40% [42].

Особую группу составляют пациенты с исходным неврологическим дефицитом. Даже при отсутствии ОНМК и ТИА в анамнезе, такие субъективные неврологические расстройства как шум в ушах, головокружение, снижение памяти, нарушение сна свидетельствуют о нарушении внутримозгового кровотока и высокой чувствительности к снижению церебральной перфузии, эмболии, метаболическим нарушениям, сопровождающим операции на открытом сердце.

У пациентов, перенесших ранее ОНМК, нарушен ауторегуляция мозгового кровообращения, что приводит к ограничению способности сосудов головного мозга обеспечивать нормальный кровоток в течение операции в условиях гипоперфузии и нестабильности системного АД [18]. Следует учитывать также отдаленные последствия кардиохирургических операций у пациентов, находящихся в группе риска. Известно, что вероятность развития энцефалопатии у таких пациентов составляет 38%, кроме того риск возникновения болезни Альцгеймера в течение последующих 5 лет возрастает в 1,75 раза [30].

Хроническая обструктивная болезнь легких

Степень тяжести хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) определяется по показателю ОФВ1:

- легкая степень тяжести при ОФВ1 более 70%;
- средняя степень при ОФВ1 – 50–69%;
- тяжелая при ОФВ1 менее 50% [55].

При этом ХОБЛ является самостоятельным фактором риска летальности и развития периоперационных легочных осложнений у пациентов, которым выполняется КШ [58]. ОФВ1 и госпитальная летальность находятся в обратной пропорциональной зависимости. Снижение ОФВ1 с 80 до 40% сопровождается увеличением летальности с 0,9 до 10,8% [9].

В работе Adabag A. и соавт. отмечалось увеличение продолжительности ИВЛ в послеоперационном периоде у пациентов с тяжелой степенью ХОБЛ. При этом госпитальная летальность при средней и тяжелой степени ХОБЛ после операции на открытом сердце в 10 раз выше, чем при легкой степени ХОБЛ или ее отсутствия [8].

Нарушение ритма

Saxena A. и соавт. исследовали влияние наличия нарушения ритма (фибрилляция предсердий (ФП) на исходы последующей РМ. Выявлено, что наличие ФП у пациентов было связано с увеличением на 63% 30 дневной летальности (4,2% против 1,4%; отношение рисков (ОР), 1,63; 95% доверительный интервал (ДИ), 1,17–2,29; $p = 0,004$) и на 39% поздней летальности (5-летняя выживаемость, 78% против 90%; ОР, 1,39; 95% ДИ, 1,20–1,61; $p < 0,001$)[50].

В исследование O'Neal W.T. и соавт. было включено 5438 пациента. 263 (5%) пациентов страдали ФП в дооперационном периоде. Выявлено, что наличие ФП в предоперационном периоде является независимым фактором долгосрочной выживаемости (операция на открытом сердце скорректированное ОР = 1,6, 95% ДИ = 1,3–2,0; КШ: скорректированное ОР = 1,6, 95% ДИ = 1,3–2,1) [40].

Ожирение

Исследования показывают, что ожирение является независимым фактором риска развития инфаркта миокарда[6]. Распространенность ожирения среди пациентов, подвергающихся операциям КШ, составляет от 20 до

35% [61]. В 2004 году в рекомендациях американского колледжа кардиологов к проведению КШ ожирение было обозначено как «независимый предиктор увеличения послеоперационной летальности у больных, направляемых на коронарное шунтирование» [13].

Исследование Gürbüz H.A. затрагивает проблему КШ пациентам с повышенной массой тела. В исследование было включено 790 больных и они были разделены на 2 группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). В группе с ИМТ более 30 по сравнению с группой контроля отмечено повышение время ИВЛ в послеоперационном периоде (10,57 ± 6,87 против 12,71 ± 35,31, p = 0,014), усугубления уровня послеоперационной почечной недостаточности (4,7% против 8,7%, p = 0,031). При этом количество развившихся эпизодов фибрилляции предсердий после операции было ниже у пациентов с ИМТ более 30 (19,7% против 12,8%, p = 0,019). Уровень летальности и частоты послеоперационных инсультов был сопоставим в двух группах [21].

Пожилые пациенты

Пациенты старше 75 лет имеют большую распространенность цереброваскулярных болезней, дисфункции ЛЖ, СД, ХОБЛ, почечной недостаточности и атеросклеротического поражения периферических артерий [36, 31].

Кроме того выявлено, что пожилой возраст является независимым фактором риска усугубления исходов КШ. При анализе 6057 пациентов, которым было выполнено изолированное КШ, выявлено, что уровень летальности в 30-дневный период и количество периоперационных осложнений прогрессивно увеличивается с возрастом [35].

При анализе результатов КШ у пожилых пациентов выявлено, что возраст пациентов более 75 лет ассоциирован с удлинением времени пребывания в стационаре, увеличением летальности и стоимости лечения [11].

Гендерный фактор

Госпитальная летальность женщин, которым выполняется операция КШ, выше по сравнению с мужчинами [2, 5, 10, 19]. При этом повышение риска операции РМ связано с высокой частотой наличия у женщин малого диаметра коронарных артерий, что создает технические сложности при выполнении коронарных анастомозов и влияет на увеличение частоты послеоперационного инфаркта миокарда и острой сердечной недостаточности [17, 38].

База данных Общества Торакальных Хирургов (344,914 пациентов, оперированных между 1994 и 1996 годами) показывает, что летальность после операций КШ у женщин в 2 раза выше, чем у мужчин (4,52% против 2,61%) [14]. И, что особенно важно, при многофакторном анализе было выявлено, что принадлежность к женскому полу является независимым предиктором летального исхода, особенно в группе повышенного хирургического риска [27].

В контрасте с этими результатами, необходимо отметить исследование BARI, в котором показано, что долгосрочная выживаемость у женщин, перенесших КШ выше [24].

Шкалы для определения хирургического риска при выполнении коронарного шунтирования

Разработаны многочисленные методы стратификации риска у пациентов, которым предстоит операция на сердце. Наиболее приспособленными для оценки риска у пациентов, готовящихся к реваскуляризации миокарда, являются:

- шкала EuroSCORE разработана для прогнозирования хирургической летальности, является независимым предиктором тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у больных, которым выполнялись как ЧКВ, так и операции КШ [46, 33]
- шкала SYNTAX разработана, как независимый прогностический фактор развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, которым выполняют ЧКВ, но не КШ [52]. Соответственно, эта шкала может помочь выбрать оптимальное лечение путем идентификации пациентов с самым высоким риском развития осложнений после ЧКВ
- шкала оценки риска Национального регистра баз данных по сердечно-сосудистым заболеваниям (NCDR CathPCIriskscore) исследована только у пациентов, перенесших ЧКВ, поэтому её следует применять только в этом контексте [41].

Исходя из этого, для стратификации риска пациентов, которым предстоит операция КШ, наиболее подходит шкала EuroSCORE.

Шкала EuroSCORE основана на данных обширного Европейского исследования 19030 пациентов из 128 клиник восьми стран Европы. Впервые она была представлена в Брюсселе на съезде Европейской Ассоциации Кардиоторакальных Хирургов в 1998 году. Рабочей группой было изучено влияние на летальность 68 предоперационных и 29 интраоперционных факторов. Средний возраст участников исследования составлял 62,5 +\-10,7 лет (возраст варьировался от 17 до 94 лет). 28% пациентов в исследовании были женского пола.

Наиболее распространенными факторами риска были: гипертензия (43,6%), диабет (16,7%), атеросклероз периферических артерий (2,9%), хроническая почечная недостаточность (3,5%), хронические легочные заболевания (3,9%), предшествовавшие вмешательства на сердце (7,3%), дисфункция левого желудочка (31,4%). У 63,6% пациентов были выполнены операции на сердце, у 29,8% – операции на клапанах сердца. Общая госпитальная летальность составила 4,8%. Кардиологическая летальность составила 3,4%.

Анализ данных выявил следующие факторы, повышающие летальность при кардиохирургических вмешательствах: возраст, женский пол, повышенный уровень сывороточного креатинина, поражения экс-

тракардиальных артерий, хронические заболевания легких, серьезные неврологические нарушения, предшествовавшие кардиохирургические вмешательства, перенесенный инфаркт миокарда, дисфункция левого желудочка, хроническая застойная сердечная недостаточность, легочная гипертензия, активный эндокардит, нестабильная стенокардия, неотложная операция, критическое состояние больного перед операцией, постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки, операция на грудном отделе аорты. Каждый из этих факторов получил свою оценку. Из суммы этих оценок и складывается показатель риска EuroSCORE. Также в программе использован алгоритм определения вероятности смертельного исхода, основанный не на простом суммировании факторов риска, а на более сложном и гибком логистическом анализе[48].

Калькулятор EuroSCORE был опубликован в 1999 году как аддитивная система подсчета операционного риска. Принято считать, что оценка по системе EuroSCORE в 5 и более баллов отражает высокий уровень операционного риска у пациентов с ишемической болезнью сердца.

При этом рабочая группа продолжила свои исследования, и уже в 2003 году было предложено использование алгоритма определения вероятности летального исхода, который был основан не на суммировании факторов риска, а на логистическом анализе [47]. Было установлено, что использование этого анализа позволяет более достоверно прогнозировать исход у больных, которым предстоит операция КШ, особенно у пациентов с высоким хирургическим риском [25, 26, 53, 64].

Однако данная система стратификации риска была создана для всех пациентов, которым предстоит операция на сердце, при этом не учитывалось использование аппарата ИК. Эта проблема была поднята Hirose H. и соавт., которые исследовали 1318 пациентов, оперированных в условиях ИК, и 1162 пациентов, оперированных на работающем сердце. При анализе выявлено, что в обеих группах существует корреляция по таким показателям, как кардиогенные осложнения, почечная недостаточность, летальность. Однако корреляционная модель EuroSCORE больше подходила к больным, оперированным в условиях ИК [23].

Результатами совершенствования системы EuroSCORE стало создание и представление на съезде Европейской Ассоциации Кардиоторакальных хирургов в Лиссабоне в октябре 2011 года следующего поколения системы – калькулятора EuroSCORE II [56 ,43].

В исследование были включены 22381 пациентов, которым выполнили различные кардиохирургические операции в 154 клиниках в 43 странах. При этом производился анализ, как ранее выявленных факторов риска, используемых в модели EuroSCORE, так и дополнительных факторов, которые подтвердили свое влияние на риск вмешательства в ходе исследования (инсулинзависимый СД, функциональный класс СН по Классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), IV ФК стенокардии по Классификации Канадской ассоциации кардиологов (CCS), НС, критическое состояние больного перед операцией, вид кардиохирургического вмешательства).

По сравнению с первичным исследованием 1995 года средний возраст увеличился до 64,7 лет, а доля женщин увеличилась до 31%, чаще встречались больные с экстракардиальной артериопатией, почечной и легочной дисфункцией, более тяжелой СН. Летальность составила 3,9% по сравнению с 4,6% в предыдущем исследовании [37].

Включение в исследование более тяжелой категории пациентов, а также совершенствование анализа факторов риска, делает систему EuroSCORE II наиболее оптимальным инструментов для стратификации пациентов, которым планируется выполнение операции КШ.

Литература

1. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Дземешкевич С.Л., Королев С.В., Сапельников О.В., Латыпов Р.С., Бугров Р.К., Гришин И.Р., Дибирова З.Г., Османов М.Р. Оценка факторов госпитальной летальности у больных ишемической болезнью сердца с высоким операционным риском // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2005. № 2. С. 14–20.
2. Белов Ю.В., Богопольская О.М. // Хирургическое лечение ИБС у женщин. Москва. 4-й Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Тезисы докладов. Р. 63.
3. Бузиашвили Ю.И., Желихажева М.В., Мамаев Х.К., Ушерзон М.Б. Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦ ССХ им. Бакулева РАМН. Десятая ежегодная сессия НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых // Малоинвазивная реваскуляризация миокарда – результаты и эффективность. Москва. 2006. Т. 7. С. 116.
4. Залесская Ю.В., Копёнкина М.В., Новиков А.Ю., Мисюра О.А. Показатели газового состава венозной крови у больных с церебральными осложнениями после АКШ (аортокоронарное шунтирование) // Успехи современного естествознания. 2006. № 5. С. 46–47.
5. Чернов И.И., Шанбин А.Н., Миролюбова О.А. Ишемическая болезнь сердца у женщин: проблема хирургического лечения // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001. № 2. С. 59–62.
6. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Козаренко А.А., Воробьева Ю.В. Особенности морфологии, структуры и функции сердца при ожирении // Российский кардиологический журнал. 2012. Т. 4. № 96. С. 93–99.
7. Шабалова А.В., Джибладзе Д.Н., Казаков Э.Н., Лагода О.В., Бархатов Д.Ю. Неврологические осложнения аортокоронарного шунтирования: виды, патогенез, профилактика // Нервные болезни. 2004. № 4. С. 9–13.
8. Adabag A.S., Wassif H.S., Rice K., Mithani S., Johnson D., Bonawitz-Conlin J., Ward H.B., McFalls E.O., Kuskowski M.A., and Kelly R.F. Preoperative pulmonary function and mortality after cardiac surgery // Am Heart J. Apr 2010. Vol. 159. No. 4. pp. 691-7.
9. Blauth C.I. Macroemboli and microemboli during cardiopulmonary bypass // Ann Thorac Surg. May 1995. Vol. 59. No. 5. pp. 1300-3.
10. Campbell D.J., Somaratne J.B., and Jenkins A.J. Differences in myocardial structure and coronary microvasculature between men and women with coronary artery disease // Hypertension. Vol. 2. No. 57. pp. 186–92.
11. Chee J.H., Filion K.B., Haider S., Pilote L., and Eisenberg M.J. Impact of age on hospital course and cost of coronary artery bypass grafting // Am J Cardiol. Mar 2004. Vol. 93. No. 6. pp. 768-71.
12. Cohen Y., Raz I., Merin G., and Mozes B. Comparison of factors associated with 30-day mortality after coronary artery bypass grafting in patients with versus without diabetes mellitus. Israeli Coronary Artery Bypass (ISCAB) Study Consortium // Am J Cardiol. 1. Jan 1998. Vol. 81. No. 1. pp. 7-11.
13. Eagle K.A., Guyton R.A., Davidoff R., Edwards F.H., Ewy G.A., Gardner T.J., Hart J.C., Herrmann H.C., and Hillis L.D. A CC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. Oct 2004. Vol. 110. No. 14. pp. e340-437.

14. Edwards F.H., Carey J.S., Grover F.L., Bero J.W., and Hartz R.S. Impact of gender on coronary bypass operative mortality // Ann Thorac Surg. Jul 1998. Vol. 66. No. 1. pp. 125-31.
15. Elefteriades J.A., Tolis G.J., Levi E., Mills L.K., and Zaret B.L. Coronary artery bypass grafting in severe left ventricular dysfunction: excellent survival with improved ejection fraction and functional state // J Am Coll Cardiol. Nov 1993. Vol. 22. No. 5. pp. 1411-7.
16. Fietsam R.J., Bassett J., and Glover J.L. Complications of coronary artery surgery in diabetic patients // Am Surg. Sep 1991. Vol. 57. No. 9. pp. 551-7.
17. Fisher L.D., Kennedy J.W., Davis K.B., Maynard C., Fritz J.K., Kaiser G., and Myers W.O. Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) // J Thorac Cardiovasc Surg. Sep 1982. Vol. 84. No. 3. pp. 334-41.
18. Frackowiak R.S. The pathophysiology of human cerebral ischemia: a new perspective obtained with positron emission tomography // Q J Med. Nov 1985. Vol. 57. No. 223. pp. 713-27.
19. Funakoshi S., Furukawa Y., Ehara N., Morimoto T., Kaji S., Yamamuro A., Kinoshita M., Kitai T., Kim K., Tani T., et al. Clinical characteristics and outcomes of Japanese women undergoing coronary revascularization therapy // Circ J. 2011. Vol. 75. No. 6. pp. 1358-67.
20. Gioia G., Matthai W., Gillin K., Dralle J., Benassi A., Gioia M.F., and White J. Revascularization in severe left ventricular dysfunction: outcome comparison of drug-eluting stent implantation versus coronary artery by-pass grafting // Catheter Cardiovasc Interv. Jul 2007. Vol. 70. No. 1. pp. 26-33.
21. Gürbüz H.A., Durukan A.B., Salman N., Uçar H.İ., and Yorgancıoğlu C. Obesity is still a risk factor in coronary artery bypass surgery // Anadolu Kardiyol Derg. Nov 2014. Vol. 14. No. 7. pp. 631-7.
22. Hendrican M.C., McKelvie R.S., Smith T., McCartney N., Pogue J., Teo K.K., and Yusuf S. Functional capacity in patients with congestive heart failure // J Card Fail. Sep 2000. Vol. 6. No. 3. pp. 214-9.
23. Hirose H., Noguchi C., Inaba H., Tambara K., Yamamoto T., Yamasaki M., Kikuchi K., and Amano A. The role of EuroSCORE in patients undergoing off-pump coronary artery bypass // Interact Cardiovasc Thorac Surg. May 2010. Vol. 10. No. 5. pp. 771-6.
24. Jacobs A.K., Kelsey S.F., Brooks M.M., Faxon D.P., Chaitman B.R., Bittner V., Mock M.B., Weiner B.H., Dean L., Winston C., Drew L., and Sopko G. Better outcome for women compared with men undergoing coronary revascularization: a report from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI) // Circulation. Sep 1998. Vol. 98. No. 13. pp. 1279-85.
25. Jin R., Grunkemeier G.L., and Study G.P.H.S.C. Additive vs. logistic risk models for cardiac surgery mortality // Eur J Cardiothorac Surg. Aug 2005. Vol. 28. No. 2. pp. 240-3.
26. Karthik S., Srinivasan A.K., Grayson A.D., Jackson M., Sharpe D.A., Keenan D.J., Bridgewater B., and Fabri B.M. Limitations of additive EuroSCORE for measuring risk stratified mortality in combined coronary and valve surgery // Eur J Cardiothorac Surg. Aug 2004. Vol. 26. No. 2. pp. 318-22.
27. Kennedy J.W., Kaiser G.C., Fisher L.D., Maynard C., Fritz J.K., Myers W., Mudd J.G., Ryan T.J., and Coggin J. Multivariate discriminant analysis of the clinical and angiographic predictors of operative mortality from the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS) // J Thorac Cardiovasc Surg. Dec 1980. Vol. 80. No. 6. pp. 876-87.
28. Kirklin J.W., Barratt-Boyes B.G. Cardiac surgery, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1993. 289-91 pp.
29. Kuan P., Bernstein S.B., and Ellestad M.H. Coronary artery bypass surgery morbidity // J Am Coll Cardiol. Jun 1984. Vol. 3. No. 6. pp. 1391-7.
30. Lee T.A., Wolozin B., Weiss K.B., and Bednar M.M. Assessment of the emergence of Alzheimer's disease following coronary artery bypass graft surgery or percutaneous transluminal coronary angioplasty // Alzheimers Dis. Aug 2005. Vol. 7. No. 4. pp. 319-24.
31. Loran D.B., Zwischenberger J.B. Thoracic surgery in the elderly // J Am Coll Surg. Nov 2004. Vol. 199. No. 5. pp. 773-84.
32. Lslamoglu F., Apaydin A.Z., Posacioglu H., Ozbaran M., Hamulu A., Buket S., Telli A., and Durmaz I. Coronary artery bypass grafting in patients with poor left ventricular function // Jpn Heart J. Jul 2002. Vol. 43. No. 4. pp. 343-56.
33. Min S.Y., Park D.W., Yun S.C., Kim Y.H., Lee J.Y., Kang S.J., Lee S.W., Lee C.W., Kim J.J., Park S.W., and Park S.J. Major predictors of long-term clinical outcomes after coronary revascularization in patients with unprotected left main coronary disease: analysis from the MAIN-COMPARE study // Circ Cardiovasc Interv. Apr 2010. Vol. 3. No. 2. pp. 127-33.
34. Morris J.J., Smith L.R., Jones R.H., Glower D.D., Morris P.B., Muhlbaier L.H., Reves J.G., and Rankin J.S. Influence of diabetes and mammary artery grafting on survival after coronary bypass // Circulation. Nov 1991. Vol. 84. No. 5 Suppl. pp. III275-84.
35. Mortasawi A., Arnrich B., Walter J., Frerichs I., Rosendahl U., and Ennker J. Impact of age on the results of coronary artery bypass grafting // Asian Cardiovasc Thorac Ann. Dec 2004. Vol. 12. No. 4. pp. 324-9.
36. Moshkovitz Y., Paz Y., Shabtai E., Cotter G., Amir G., Smolinsky A.K., and Mohr R. Predictors of early and overall outcome in coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass // Eur J Cardiothorac Surg. Jul 1997. Vol. 12. No. 1. pp. 31-9.
37. Nashef S.A., Roques F., Sharples L.D., Nilsson J., Smith C., Goldstone A.R., and Lockowandt U. EuroSCORE II // Eur J Cardiothorac Surg. Apr 2012. Vol. 41. No. 4. pp. 734-44; discussion 744-5.
38. O'Connor G.T., Morton J.R., Diehl M.J., Olmstead E.M., Coffin L.H., Levy D.G., Maloney C.T., Plume S.K., Nugent W., and Malenka D.J. Differences between men and women in hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group // Circulation. Nov 1993. Vol. 88. No. 5 Pt 1. pp. 2104-10.
39. Ohman E.M., Bhatt D.L., Steg P.G., Goto S., Hirsch A.T., Liau C.S., Mas J.L., Richard A.J., Röther J., Wilson P.W., and Investigators. R.R. The REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry: an international, prospective, observational investigation in subjects at risk for atherothrombotic events-study design // Am Heart J. Apr 2006. Vol. 151. No. 4. pp. 786.e1-10.
40. O'Neal W.T., Efird J.T., Davies S.W., Choi Y.M., Anderson C.A., Kindell L.C., O'Neal J.B., Ferguson T.B., Chitwood W.R., and Kypson A.P. Preoperative atrial fibrillation and long-term survival after open heart surgery in a rural tertiary heart institute // Heart Lung. Nov-Dec 2013. Vol. 42. No. 6. pp. 442-7.
41. Peterson E.D., Dai D., DeLong E.R., Brennan J.M., Singh M., Rao S.V., Shaw R.E., Roe M.T., Ho K.K., Klein L.W., et al. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry // J Am Coll Cardiol. May 2010. Vol. 55. No. 18. pp. 1923-32.
42. Poldermans D., Bax J.J., Boersma E., De Hert S., E. E., Fowkes G., Gorenek B., Hennerici M.G., Iung B., Kelm M., et al. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the ESA // Eur J Anaesthesiol. Feb 2010. Vol. 27. No. 2. pp. 92-137.
43. Poullis M., Fabri B., Pullan M., and Chalmers J. Sampling time error in EuroSCORE II // Interact Cardiovasc Thorac Surg. May 2012. Vol. 14. No. 5. pp. 640-1.
44. Rahimtoola S.H. Coronary bypass surgery for chronic angina--1981. A perspective // Circulation. Feb 1982. Vol. 65. No. 2. pp. 225-41.
45. Rahimtoola S.H. The hibernating myocardium // Am Heart J. Jan 1989. Vol. 117. No. 1. pp. 211-21.
46. Rodés-Cabau J., Deblois J., Bertrand O.F., Mohammadi S., Courtis J., Larose E., Dagenais F., Déry J.P., Mathieu P., Rousseau M., et al. Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians // Circulation. Dec 2008. Vol. 118. No. 23. pp. 2374-81.
47. Roques F M.P.G.A.N.S. The logistic EuroSCORE // Eur Heart J. May 2003. Vol. 24. No. 9. pp. 881-2.
48. Roques F., Nashef S.A., Michel P., Gauducheau E., de Vincentiis C., Baudet E., Cortina J., David M., Faichney A., Gabrielle F., et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients // Eur J Cardiothorac Surg. Jun 1999. Vol. 15. No. 6. pp. 816-22; discussion 822-3.
49. Salomon N.W., Page U.S., Okies J.E., Stephens J., Krause A.H., and Bigelow J.C. Diabetes mellitus and coronary artery bypass. Short-term risk and long-term prognosis // J Thorac Cardiovasc Surg. Feb 1983. Vol. 85. No. 2. pp. 264-71.
50. Saxena A., Kapoor J., Dinh D.T., Smith J.A., Shardey G.C., and Newcomb A.E. Preoperative atrial fibrillation is an independent predictor of worse early and late outcomes after isolated coronary artery bypass graft surgery // J Cardiol. Jul 2014. pp. pii: S0914-5087(14)00173-7.
51. Sergeant P., Lesaffre E., Flameng W., Suy R., and Blackstone E. The return of clinically evident ischemia after coronary artery bypass grafting // Eur J Cardiothorac Surg. 1991. Vol. 5. No. 9. pp. 447-57.
52. Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P., Colombo A., Holmes D.R., Mack M.J., Ståhle E., Feldman T.E., van den Brand M., Bass E.J., et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. // N Engl J Med. Mar 2009. Vol. 360. No. 10. pp. 961-72.

53. Shanmugam G., West M., and Berg G. Additive and logistic EuroSCORE performance in high risk patients // Interact Cardiovasc Thorac Surg. Aug 2005. Vol. 4. No. 4. pp. 299-303.
54. Shapira O.M., Hunter C.T., Anter E., Bao Y., DeAndrade K., Lazar H.L., and Shemin R.J. Coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction--early and mid-term outcomes // J Card Surg. May-Jun 2006. Vol. 21. No. 3. pp. 225-32.
55. Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B., Paoletti P., Gibson J., Howard P., Yernault J.C., Decramer M., Higenbottam T., and Postma D.S. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force // Eur Respir J. Aug 1995. Vol. 8. No. 8. pp. 1398-420.
56. Siregar S., Groenwold R.H., de Heer F., Bots M.L., van der Graaf Y., and van Herwerden L.A. Performance of the original EuroSCORE // Eur J Cardiothorac Surg. Apr 2012. Vol. 41. No. 4. pp. 746-54.
57. Ståhle E., Bergström R., Holmberg L., Edlund B., Nyström S.O., Sjögren I., and Hansson H.E. Survival after coronary artery bypass grafting. Experience from 4661 patients // Eur Heart J. Sep 1994. Vol. 15. No. 9. pp. 1204-11.
58. Staton G.W., Williams W.H., Mahoney E.M., Hu J., Chu H., Duke P.G., and Puskas J.D. Pulmonary outcomes of off-pump vs on-pump coronary artery bypass surgery in a randomized trial. // Chest. Mar 2005. Vol. 127. No. 3. pp. 892-901.
59. Thourani V.H., Weintraub W.S., Stein B., Gebhart S.S., Craver J.M., Jones E.L., and Guyton R.A. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting // Ann Thorac Surg. Apr 1999. Vol. 67. No. 4. pp. 1045-52.
60. Uyar I.S., Sahin V., Akpinar M.B., Abacilar F., Yurtman V., Okur F.F., Ates M., and Tavli T. Decision making and results of coronary artery bypass grafting for patients with poor left ventricular function // Heart Surg Forum. Jun 2013. Vol. 16. No. 3. pp. E118-24.
61. Van Gaal L.F., Mertens I.L., and De Block C.E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease // Nature. Dec 2006. Vol. 7121. No. 444. pp. 875-80.
62. Wade O.L., Bishop J.W. Grading of cardiac patients. Cardiac output and regional blood flow // Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1962. P. 112.
63. Weintraub W.S., Wenger N.K., Jones E.L., Craver J.M., and Guyton R.A. Changing clinical characteristics of coronary surgery patients. Differences between men and women // Circulation. Nov 1993. Vol. 88. No. 5 Pt 2. pp. II79-86.
64. Zingone B., Pappalardo A., and Dreas L. Logistic versus additive EuroSCORE // Eur J Cardiothorac Surg. Dec 2004. Vol. 26. No. 6. pp. 1134-40.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ ОНКОМАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Саржевский В.О., Федотов Д.Ю.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.37-006.6-079.1

RATIONAL SERUM TUMOR MARKER USE IN DIAGNOSTICS OF PANCREAS CANCER

Stojko Yu.M., Levchuk A.L., Sarzhevskij V.O., Fedotov D.Yu.

В клинической практике применяется серологическая диагностика рака поджелудочной железы. Положительными сторонами ее является неинвазивность и относительно низкая стоимость. Существует 5 типов серологических маркеров: муцинпроизводные гликопротеиновых структур (CA 19-9), онкофетальные гликопротеины (РЭА), эпителиальные мембранные антигены, ферменты (эластаза 1), гормоны [2]. В современной клинике наиболее широко применяется изучение уровня CA 19-9 в плазме крови, чувствительность которого составляет 83%, специфичность – 82%. Повышенный уровень CA 19-9 в панкреатическом соке выявляется почти в 80% случаев, что сопоставимо с результатами исследования плазмы крови. Данные опухолевые маркеры применяют для мониторирования и прогнозирования течения заболевания. Увеличение уровня маркеров свидетельствует о рецидиве заболевания. Средняя продолжительность жизни больных, у которых уровень маркеров (CA 19-9) нормализуется после оперативного вмешательства, составляет около 1,5 лет, против 7 месяцев в случаях, когда нормализации уровня не отмечается [8].

Использование другого онкомаркера – канцероэмбрионального антигена (РЭА) для определения наличия злокачественной опухоли показано в меньшей степени, т.к. его чувствительность не превышает 33% при специфичности 95%. Высокий уровень РЭА в сочетании с повышением уровня CA19-9 является крайне неблагоприятным прогностическим фактором. Существуют и более отдаленные перспективы использования онкомаркеров: более дифференцированный подбор химиотерапевтического лечения, а также разработка различных вариантов генной терапии [5].

Таким образом, комбинация клинико-инструментальных и молекулярно-генетических методов диагностики опухолевого процесса имеет практическое значение в раннем выявлении рака поджелудочной железы, в более точном определении индивидуального прогноза течения онкологического процесса, что, несомненно, имеет значение в выборе адекватного метода лечения пациента, и в мониторировании заболевания с целью раннего выявления его рецидива.

Использование в клинической практике анализа на специфические компоненты опухолевой ткани – онкомаркеры представляется в настоящее время одним из наиболее перспективных направлений при дифференциальной диагностике различных новообразований. Биохимический анализ, обладая высокой чувствительностью и специфичностью, позволяет не только определить наличие в исследуемом материале клеток опухоли, но и очень часто прогнозировать ее развитие. В настоящее время известно большое количество тестов на онкомаркеры, характерных для разных типов опухолей.

Несомненно, идеальный маркер должен быть компонентом клетки, без которого невозможен рост опухоли, в то же время он должен отсутствовать в нормальной клетке поджелудочной железы, для которой количество делений ограничено. Все это в целом дает гарантию того, что тест на данный онкомаркер будет максимально эффективным в отношении правильной постановки диагноза на злокачественность. Одним из наиболее современных многообещающих онкомаркеров, отвечающих вышеуказанным требованиям, – является теломераза. Высокая теломеразная активность не характерна для ткани доброкачественных новообразований поджелудочной железы, однако показатели ее возрастают при переходе от группы папиллярно-муцинозных опухолей к группе злокачественных, что позволяет рассматривать теломеразу как высокоспецифичный маркер, в 100% наблюдений свидетельствующий о раке поджелудочной железы [3, 7]. При обоснованном подозрении на рак поджелудочной железы и нормальных значениях онкомаркеров (CA 19-9, РЭА), параллельно с морфологическим исследованием, полученного из пункционной гистобиопсии тканевого материала, целесообразно проводить также и анализ теломеразной активности в указанном образце ткани [6].

Заболеваемость раком поджелудочной железы составляет 10 случаев на 100 тыс. человек в год и прогрессивно растет во всем мире [5]. Ко времени постановки диагноза, более чем у 85% больных рак поджелудочной железы распространяется за пределы органа, поэтому выполнение радикальной операции невозможно. Особенно сложна диагностика рака поджелудочной железы на фоне хронического панкреатита. Онкомаркером вы-

бора в этом случае является СА 19-9, чувствительность которого, независимо от степени дифференцировки опухоли, составляет 86%, а специфичность – 91%. Свыше 60% пациентов с операбельными опухолями поджелудочной железы имеют повышенный уровень СА 19-9, и он удваивается за период 1–4 месяца. Но повышение уровня маркера выявляется менее чем у 55% пациентов с размерами опухоли менее 3 см, т.е. нормальный уровень СА 19-9 не исключает наличие рака поджелудочной железы. Исходя из этого, по рекомендации Klapdor, у пациента старше 45 лет с эпигастральной симптоматикой, наряду с визуализирующими методами обследования (УЗИ, СКТ, МРТ, ЭндоУЗИ), рекомендуется определение СА 19-9 через 3 недели после болевого приступа, особенно если причина болевого приступа остается неясной, а беспокоящие клинические симптомы остаются. Уровень СА 19-9 при раке поджелудочной железы более 1000 Ед/мл обычно свидетельствует о вовлечении лимфатических узлов, а более 10000 Ед/мл указывает на гематогенную диссеминацию.

Помимо СА 19-9 при раке поджелудочной железы используется СА 242 и РЭА, обсуждается значение маркера СА 72-4. Преимуществом этих маркеров является то, что их уровень не зависит от проявлений холестаза. Однако, чувствительность СА 242 для диагностики онкологического процесса в поджелудочной железе варьируется от 41 до 75% при специфичности – 85–95%. При равной специфичности (90%) чувствительность СА 242 для дифференциальной диагностики рака поджелудочной железы и хронического панкреатита выше, чем СА 19-9. Эти онкомаркеры являются значимыми независимыми прогностическими факторами: медиана выживаемости составляет 8 и 20 месяцев для пациентов с концентрацией СА 19-9 выше и ниже медианы [4, 7]. После операции медиана выживаемости возрастает при нормализации уровня СА 19-9. Прогноз для пациентов с дооперационным уровнем СА 242 менее 25 Ед/мл значительно более благоприятный, чем для тех, у кого концентрация СА 242 была выше, вне зависимости от стадии онкологического процесса. Снижение СА 19-9 более чем на 20%, по сравнению с исходной после восьми недель полихимиотерапии, считается лучшим индикатором ответа на лечение и выживаемость, чем компьютерная томография. Динамические определения уровня СА 19-9 у пациентов после химиотерапии предсказывают вероятность рецидива заболевания с чувствительностью 100% и специфичностью – 88% [1, 6].

В заключение следует отметить, что определение онкомаркеров дает возможность раннего выявления опухолей поджелудочной железы при скрининговых обследованиях пациентов групп высокого риска и их идентификации. Онкомаркеры оказывают реальную помощь при мониторинге течения заболевания, оценки эффективности комбинированного лечения (резекция поджелудочной железы, адьювантная или неоадьювантная противоопухолевая терапия, системная химиотерапия, радиохимиотерапия, иммунотерапия) и прогноза. Последнее представляет интерес для подразделения пациентов на группы риска с целью последующего определения показаний к дополнению оперативного лечения химио-, гормоно- или лучевой терапии. Динамическое наблюдение за онкомаркерами СА 19-9 и СА 242 позволяет объективизировать ремиссию онкологического заболевания, выявить рецидивы задолго до их клинического манифестирования. Согласно рекомендациям ВОЗ, исследования должны проводиться не реже одного раза в месяц в течение первого года после хирургического лечения, один раз в два месяца в течение второго года и один раз в три месяца в течение третьего года наблюдения. Комбинация нескольких маркеров (СА 19-9, РЭА, СА 242, теломераза) может быть с успехом использована для выявления первичной локализации опухоли при ее метастазировании с ПЭТ-КТ. Динамическое исследование уровня онкомаркеров позволяет дифференцировать доброкачественное и злокачественное заболевание поджелудочной железы по скорости повышения уровня маркера, которая при доброкачественных заболевания крайне низка. Определение сывороточных маркеров (СА 19-9, СА 242) позволяет выявлять группы пациентов повышенного риска по развитию злокачественного заболевания поджелудочной железы, установить предполагаемый источник опухоли у пациентов до начала углубленного инструментального обследования, что помогает определиться с перечнем назначения действительно необходимых диагностических методов, определять первичный источник генерализованного злокачественного процесса у пациентов с запущенными формами заболевания, построить правильный алгоритм лечения рака поджелудочной железы в зависимости от стадийности онкологического заболевания.

Литература

1. Фатех-Магхадам А. Рациональное использование опухолевых маркеров / А. Фатех-Магхадам, П. Стиебер. – М.: Roche-Diagnostics, – 1993. – 54 с.
2. Иммуноферментный анализ в клинико-диагностических лабораториях / В.В. Долгов [и др.]. – 2007. – С. 183–191.
3. Дати Ф. Лабораторные тесты и их клиническое применение / Ф. Дати , Э.М. Мецман. – 2007. – С. 91–94.
4. Еремина Е.Ю. – Значение сывороточных онкомаркеров в диагностике злокачественных опухолей органов пищеварительной системы / Е.Ю. Еремина // Гастроэнтерология. – 2013. – № 1. – С. 32–37.
5. Давыдов М.И. Смертность населения России и стран СНГ от злокачественных новообразований / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина, РАМН. – 2008. – С. 91–92.
6. Perkins G.L. Serum tumor markers / G.L. Perkins, E.D. Stater, G.K. Sanders // American Family Physitian. – 2003. – № 6. – P. 1075–1082.
7. Sturgeon C. Practice guidelines for tumor marker use in the clinic // Clinic – Chemistry. – 2002. – N 48. – P. 1151–1159.
8. Rovlston G.E. Molecular diagnosis of cancer: methods and protocols / G.E. Rovlston, G.M. Bartlett // Human Press. – 2004. – 216 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДОППЛЕРОВСКОЙ ДЕТЕКЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ

Рыбалко Н.В.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.831-005.7-073.432.1

CLINICAL USE OF DETECTION DOPPLER CEREBRAL EMBOLISM

Rybalko N.V.

Церебральный инсульт является одной из ведущих причин инвалидности и смертности во всем мире. Согласно классификации TOAST (Trial of Org Acute Stroke Treatment) выделяют 3 основных этиопатогенетических варианта (подтипа) ишемического инсульта. Это кардиоэмболический инсульт, атеротромбоэмболический (церебральная макроангиопатия) и лакунарный инсульт (церебральная микроангиопатия). Кроме того, выделяют также инсульт с установленной редкой этиологией и инсульт с неустановленной этиологией [7]. Большинство подтипов ишемического инсульта являются результатом церебральной микро- и макроэмболии.

По результатам исследования Serena с соавт. микроэмболические сигналы (МЭС) в остром периоде ишемического инсульта регистрируются в 20.5% случаев артериальных источников эмболии; 17.1% кардиальных источников эмболии и 5% случаев криптогенного инсульта. Не выявляются МЭС в случае остро возникшей церебральной микроангиопатии [41].

Понятие церебральная эмболия – гораздо более широкое, чем эмболический инсульт. Острые манифестные формы, которые обозначаются как церебральные ишемические события (инсульты и транзиторные ишемические атаки), развиваются при попадании в сосуды головного мозга крупных эмболов (макроэмболия). Более частым событием, чем макроэмболизация, является микроэмболизация. В большинстве случаев она является асимптомной, но при длительном или массивном существовании может проявиться в виде разнообразной очаговой или рассеянной неврологической симптоматики [4, 9].

Диагностика церебральной эмболии является сложной задачей, поскольку ни один из клинико-диагностических признаков, связанных как с донорским источником, так и с реципиентной артерией, не является патогномоничным. Транскраниальная допплерография (ТКДГ) – это единственная высокочувствительная неизвазивная методика для регистрации пассажа эмболического материала в церебральном сосудистом русле в реальном времени.

За последние двадцать лет было проведено огромное количество исследований, посвященных допплеровской детекции церебральной эмболии, в результате которых было доказано наличие микроэмболов в мозговом кровотоке. МЭС были выявлены при различных патологических процессах: атеросклеротическом стенозе каротидных артерий и дуги аорты, фибрилляции предсердий, остром инфаркте миокарда, искусственных клапанах сердца, открытом овальном окне, а также во время проведения операций на открытом сердце и сосудах (каротидная эндартерэктомия, ангиопластика со стентированием) и инвазивных диагностических мероприятий (ангиография и др). Пациенты, у которых были обнаружены МЭС, особенно в большом количестве, относились к группе с высоким риском развития инсульта. Кроме того, детекция МЭС необходима для локализации источника эмболии, мониторинга эффективности проводимой антитромботической и антикоагулянтной терапии, а также наблюдения во время проведения инвазивных манипуляций и хирургических вмешательств.

Консенсус по допплеровской детекции церебральной эмболии в 1998 году установил, что МЭС может быть определен как коротко длящееся (< 0.01–0.03 с), однонаправленное повышение интенсивности сигнала (> 3 дБ) в пределах спектра допплеровской частоты. МЭС появляются вне зависимости от стадии сердечного цикла и продуцируют специфический «свистящий» или «щелкающий» звук при прохождении через «контрольный объем» [39].

Клинические состояния, сопровождающиеся наличием МЭС в церебральном сосудистом русле

Операции на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Патология мозга находится в центре внимания с момента возникновения кардиохирургии, поскольку операции на сердце, особенно в условиях искусственного кровообращения, как оказалось, обладают потенциальным мультифакторным риском для всех уровней нервной системы. Основной объект кардиохирургической агрессии – система мозгового кровообращения, нарушение деятельности которой предопределяет развитие разнообразной неврологической патологии. Поэтому первоочередной задачей является адекватная оценка церебральной гемодинамики в периоперационном периоде, а также прогнозирование результата агрессии [3].

Проведенные исследования подтверждают прямую зависимость количества регистрируемых МЭС во время проведения аортокоронарного шунтирования и тяжесть постоперационных неврологических осложнений [10, 14].

Массивная мозговая эмболия – важное, но относительно редкое осложнение при операциях на сердце. В то же время микроэмболия – практически неизбежное следствие обычных технологий искусственного кровообращения [45]. Поэтому повреждающие эффекты микроэмболов – постоянная причина беспокойства с первых дней его использования. В этом процессе участвуют многие агенты: пузырьки газа, капельки жира, антифомсилан, агрегаты тромбоцитов, денатурированный протеин и коагуляты фибрина, и даже облицовка пластиковых трубок, используемых в аппарате искусственного кровообращения [3].

Особое внимание обращается на такие повреждающие эффекты газовых микроэмболов как: разрушение эндотелия сосудов, разрыв гематоэнцефалического барьера, агрегация лейкоцитов, увеличение адгезии тромбоцитов, отложения фибрина в микроваскулярном русле [28].

Шевченко Ю.Л. с соавт. обобщили результаты обследования 209 пациентов кардиохирургического профиля [3]. Среди них 149 больных с пороками сердца различной этиологии, вида и степени тяжести и 60 – с ишемической болезнью сердца. Из числа обследованных больных были прооперированы 194: 88 пациентам было выполнено протезирование клапанов сердца, 60 пациентам аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, 46 пациентов подверглись закрытой митральной комиссуротомии.

Эмболия церебральных артерий во время операции на сердце в условиях искусственного кровообращения была зарегистрирована в 100% случаев. Подавляющее число микрочастиц имели «высокоэнергетический» спектр сигнала, сходный с паттерном газовой эмболии. Только при канюляции аорты регистрировались относительно «низкоэнергетические» частицы, сходные с паттерном материальной эмболии.

Основываясь на экспериментальных исследованиях критериев макроэмболии как высокоамплитудного сигнала длительностью более 100 мс, была определена частота регистрации микро- и макроэмболии на различных этапах операции в зависимости от типа оксигенатора (мембранный или пузырьковый). Было установлено, что применение мембранного оксигенатора значительно уменьшает уровень микроэмболий на всех этапах перфузии, в то же время количество макроэмболий оставалось относительно постоянным. Сравнение операций аортокоронарного шунтирования и хирургических коррекций пороков сердца показало значительное снижение частоты макроэмболий на этапе снятия с зажима с аорты и восстановления сердечной деятельности у больных, полости сердца которых не вскрывались. Было установлено, что газовая микроэмболия преимущественно обусловлена работой пузырькового оксигенатора, в то время как макроэмболия газовыми частицами происходит из скопившихся в полостях сердца пузырьками воздуха [3].

Послеоперационный мониторинг мозгового кровотока у пациентов с ишемической болезнью сердца и аневризмой восходящей аорты, оперированных в условиях искусственного кровообращения проводился в исследовании Сандрикова и соавт. Микроэмболы газового происхождения регистрировались в течении двух часов, в то время как материальные до 4-х часов послеоперационного периода [2] .

Значение микроэмболии как практически неизбежного следствия обычных технологий искусственного кровообращения было неоднократно подтверждено и в зарубежных исследованиях последних лет [10, 12, 27, 28, 33, 52].

Хирургическое лечение атеросклеротичеких поражений артерий каротидного бассейна

Эффективность проведения каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) и каротидной ангиопластики со стентированием (КАС) у пациентов с симптомным и асимптомным стенозом каротидных артерий в большой степени зависит от постоперационных осложнений [36]. Допплеровский мониторинг играет значимую роль в минимизации случаев развития инсульта в послеоперационном периоде, так как является методикой, позволяющей выявлять и дифференцировать микроэмболические сигналы, периоды интраоперационной гипопефузии и послеоперационной гиперперфузии [13].

Мета-анализ проведенных исследований выявляет прямую зависимость между количеством зарегистрированных в процессе проведения КЭЭ микроэмболических сигналов и высоким риском развития церебральных ишемических событий в послеоперационном периоде [6, 13, 44].

Установлено, что более десяти зарегистрированных в раннем постоперационном периоде за час МЭС являются предиктором возможного развития инсульта или ТИА на ипсилатеральной стороне [6] и ассоциируется с высоким риском развития постоперационных ишемических очагов в головном мозге по данным МРТ [13].

Частота развития смерти и летальных осложнений в группе пациентов, подвергшихся КАС, сопоставима с группой пациентов после КЭЭ, но основное количество МЭС регистрируются во время проведения эндоваскулярного хирургического вмешательства [18].

Ряд исследователей, использовавших билатеральный допплеровский мониторинг, обнаружили, что назначение моноантиагрегантной терапии (дипиридамол, аспирин или клопидогрель) после проведения КЭЭ не влияет на возникновение МЭС в постоперационном периоде, тогда как прием моно- или двойной антиагрегантной терапии (клопидогрель 75 мг или/и аспирин 75 мг) до, во время и после проведения КЭЭ значительно снижает возникновение эмболических осложнений после про-

веденного оперативного вмешательства [18]. Согласно рекомендациям Европейского общества сосудистых хирургов КАС должна проводится под контролем двойной антиагрегантной терапии (клопидогрель 75мг и аспирин 325 мг) [26] .

В исследовании Абузайд выявлено, что антиагрегантная терапия и хирургическое лечение (эндартерэктомия) приводят к достоверному уменьшению частоты церебральных микроэмболий у пациентов со стенозированием каротидных артерий [1].

Таким образом, операции на сердце в условиях искусственного кровообращения и операции (манипуляции) на артериях головного мозга должны проводиться с использованием транскраниального допплеровского мониторинга как средства минимизации интраоперационной эмболизации. При длительной микроэмболизации после операций на артериях головного мозга показаны усиление антитромботической терапии или повторная операция [3].

Церебральная микроэмболия изучена с помощью ультразвуковой допплерографии при многих патологических процессах. Имеются данные о частоте детекции микроэмболических сигналов у пациентов с потенциальными кардиальными и каротидными источниками эмболии [16].

При потенциальном нативном кардиальном источнике (общая частота – 23%)

1. При инфекционном эндокардите – 43%;
2. При левожелудочковой аневризме – 34%;
3. При внутрисердечном тромбе – 26%;
4. При дилатационной кардиомиопатии – 26%;
5. При неклапанной мерцательной аритмии – 21%
6. При поражении клапанов сердца – 15%

При искусственных клапанах сердца (55%)

1. Механических – 58%
2. Свиных – 43%
3. Гомотрансплантных – 20%

При каротидном источнике (28%):

1. Симптомном – 52%
2. Асимптомном – 7%

Атеросклеротические стенозы экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий

Согласно проведенным за последнее десятилетие работам, стенозы каротидных артерий являются одним из доминирующих источников церебральной микроэмболии [4, 9, 16, 40, 41]. Частота регистрации МЭС составляет 43% у пациентов с симптомным каротидным стенозом и 10% пациентов с асимптомным каротидным стенозом [40].

Имеется ряд систематических исследований прогностической значимости МЭС у пациентов с атеросклеротическим стенозом каротидных артерий, по результатам которых наличие МЭС в церебральном потоке указывает на высокий риск развития цереброваскулярных событий.

В исследовании King с соавт. верифицированные МЭС являются предикторами повторного церебрального ишемического события у пациентов с симптомным каротидным стенозом в остром периоде инсульта. Для группы пациентов с асимптомным каротидным стенозом полученные данные не являлись статистически значимыми [22].

Другие работы, в которых проводилось определение МЭС у пациентов с асимптомным каротидным стенозом, показали противоположные значения.

Результаты исследования ACES (Asymptomatic Carotid Emboli Study), посвященное оценке риска развития инсульта у данной категории пациентов, подтвердило прогностичекую значимость МЭС как «маркера» возможной церебральной макроэмболии [30].

Установлено, что максимальное количество микроэмболических сигналов регистрируется непосредственно после развившегося церебрального ишемического события, тогда как эмбологенная активность в течение шести недель прогрессивно уменьшалается [20] .

Большинство исследований, использовавших ТКДГ СМА, обнаружили, что наличие интралюминарного тромбоза, бляшки с нестабильной поверхностью и изъязвлениями ассоциировалось с очень высокой частотой возникновения МЭС у пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий [1, 26, 47, 49]. МЭС регистрируются у 26% пациентов с симптомным каротидным стенозом и морфологически нестабильной атеросклеротической бляшкой [49]. Подтверждено, что сочетание таких двух факторов как ультразвуковые характеристики атеросклеротической бляшки (эхопозитивность) и выявленные МЭС увеличивают ежегодный риск развития инсульта до 8% [47]. По мнению авторов, подобная схема может применяться при решении вопроса о проведении хирургической профилактики инсульта. Связь между количеством допплерографически регистрируемых МЭС и процессом воспаления в атеросклеротической бляшке подтверждена результатами проведенной позитронно-эмисионной томографии [34].

Имеется также сообщение об отсутствии корреляции между частотой регистрации МЭС, ультразвуковыми и морфологическими характеристиками атеросклеротической бляшки [53].

Несмотря на существующие стандарты антиагрегантной терапии, церебральная микроэмболия встречается у 30% пациентов с симптомными каротидными стенозами [53]. Проведение билатерального допплеровского мониторинга пациентам с симптомным каротидным стенозом и получавшим антиагрегантную терапию в 32.0% случаев позволило выявить МЭС в СМА на стороне стенозирования, и в 4.5% МЭС на асимптомной стороне [53].

В случае процесса рестенозирования, атеросклеротические бляшки, появившиеся в течении года после проведенной КЭЭ, имеют сходную по ультразвуковым характеристикам структуру и эмбологенный потенциал подобный первичным стенозам [46].

Атерома дуги аорты

Атерома дуги аорты в течение длительного времени не рассматривалась в качестве самостоятельного источника эмболии, а только как маркер системного атеросклероза [9]. Проведенные исследования установили, что данная патология может быть значимым риском развития инсульта [9, 40].

МЭС выявляются в 14.3% случаев у пациентов с атеромой дуги аорты более 4 мм. Несмотря на низкую распространенность данной патологии, существует связь атеромы дуги аорты с МЭС с церебральной эмболией [50].

Атеросклеротические стенозы интракраниальных артерий

Церебральная микроэмболия играет важную роль в генезе ишемического инсульта у пациентов с интракраниальным атерогенным стенозом [51]. Частота регистрации МЭС составляет 25% у пациентов с симптомным стенозом интракраниальных артерий. МЭС отсутствуют у пациентов с асимптомным стенозом интракраниальных артерий [22].

Исследования, посвященные прогностической значимости регистрации МЭС у пациентов со стенозами артерий Виллизиева круга, малочисленны. Lam с соавт. выявили, что частота встречаемости церебральных ишемических событий в группе МЭС позитивных пациентов составляла 38%; в МЭС негативной группе – 18% [24].

Метанализ проведенных с 1996 по 2012 годы работ позволил Wu с соавт. сделать выводы о значимой роли церебральной микроэмболии в генезе ишемического инсульта у пациентов с интракраниальными артериальными стенозами атеросклеротического происхождения. В работе подчеркивается необходимость использования допплеровской детекции церебральной микроэмболии для верификации источника эмболии, оценке тяжести инсульта, терапевтической эффективности проводимых мероприятий и риска развития повторного нарушения мозгового кровообращения [51].

Тромболизис и регистрация МЭС в церебральном сосудистом русле

Тромболизис – общепринятая терапия ишемического инсульта в острейшем периоде. ТКДГ является необходимой методикой для оценки эффективности и безопасности проводимой реканализации. МЭС, выявленные при проведении на стороне артериальной обструкции, указывают на растворение тромба и реканализацию инктракраниальной артерии, служат предиктором хорошего восстановления неврологического дефицита [15]. При проведении тромболитической терапии МЭС регистрируются в СМА в 19 % случаев по данным Alexandrov с соавт. [8]; в 37,1% случаев по данным Шлык [5].

Ангиография

МЭС, выявляемые во время проведения ангиографии могут быть обусловлены наличием газовым частиц при инъекции контраста, или отрывом атероматозного материала из сформированного в катетере тромба.

В исследовании Bendszus с соавт. большинство МЭС имели характеристики газовых пузырьков и были клинически асимптомными. Количество детектируемых МЭС коррелировало с объемом введенного контраста, наличием сопутствующей церебральной сосудистой патологии и длительностью проведения процедуры [11].

Кардиальные источники церебральной микроэмболии

Около 15–30% всех ишемических инсультов имеют кардиогенную этиологию [4].

Проспективные исследования показывают, что частота повторного инсульта и системной эмболии у этой группы пациентов очень высока, и составляет около 20% [9].

Искусственные клапаны сердца

Искусственные клапаны сердца являются хорошо известным потенциальным кардиальным источником эмболии и достаточно частой причиной нарушений мозгового кровообращения [15]. В результате внедрения транскраниальной допплерографии, была выявлена высокая частота регистрации микроэмболических сигналов и их большое количество у данной группы пациентов. По данным разных авторов МЭС регистрируются до 90% случаев[4, 15, 16, 34].

В исследовании Шевченко Ю.Л. с соавт. МЭС были зарегистрированы у 11,4 % пациентов при проведении рутинной ультразвуковой допплерографии и у 22.7% пациентов при проведении 30-минутного транскраниального допплеровского мониторинга. Эмболическая нагрузка на головной мозг составила от 2 до 15 микроэмболических сигналов за 30 минут (в среднем – 6.9 ± 4.3), то есть не носила критического характера [4].

Skjelland M. с соавторами детектировали МЭС у 56% пациентов с механическими клапанами сердца. Для дифференцировки состава эмболического материала применялся мультичастотный допплер. Твердые МЭС верифицировались в 35% случаев и ассоциировались с предшествующими ишемическими инсультами/ ТИА в анамнезе [34].

Фибрилляция предсердий

Распространенность фибрилляции предсердий составляет до 1.7% в популяции 60–64 года и 6% в популяции старше 75 лет [48]. Распространенность инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий составляет 4.5% в год [3]. В случае, когда фибрилляция предсердий сочетается со стенозом митрального клапана, риск инсульта составляет в 17 раз больше[48]. Большинство инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердий эмболической этиологии; МЭС регистрируются в 21% случаев [16].

Антитромботическая терапия при фибрилляции предсердий подробно изучалась многими исследователями. Развитие методов малоинвазивной хирургии с

целью коррекции ритма сердца, таких как радиочастотная абляция (РЧА), привела к предпосылке исследования эффективности и безопасности применения данных методик.

В исследовании Nagy-Baló с соавт. [35] проводилась сравнительная оценка безопасности двух методов РЧА сердца у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. МЭС газовой природы регистрировались во всех случаях проведения РЧА.

Инфаркт миокарда

У 2.5% пациентов острый инфаркт миокарда осложняется развитием инсульта в пределах 2-4 месяцев [9]. В проспективном исследовании у пациентов с инфарктом миокарда передней стенки МЭС были зарегистрированы в 21% случаев[9].

Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит является чрезвычайно тяжелым заболеванием с летальностью, достигающей при консервативном лечении 80% [4]. Несмотря на успехи в диагностике и лечении инфекционного эндокардита частота неврологических осложнений заболевания остается в последние десятилетия на высоком уровне. Инсульт является наиболее частой неврологической манифестацией инфекционного эндокардита. МРТ головного мозга демонстрирует в большинстве случаев множественные ишемические очаги [37].

Ряд авторов изучали микроэмболизацию церебрального русла у пациентов с инфекционным эндокардитом с помощью транскраниального допплеровского мониторинга. Georgiadis и соавт. выявили МЭС у 43% пациентов данной категории [14].

Неврологические осложнения регистрировались у 83.3% МЭС позитивных пациентов и у 33.3% пациентов без МЭС [25].

Дилатационная кардиомиопатия

Распространенность эмболических осложнений у пациентов с дилатационной кардиомиопатей составляет 4% в год, МЭС детектируются у одной трети пациентов [12].

Системные заболевания

МЭС в церебральном сосудистом русле выявляются при первичном антифосфолипидном синдроме, синдроме Снеддона, системной красной волчанке, болезни Бехчета, артериите Такаясу и значительно влияют на количество цереброваскулярных инцидентов у данной категории пациентов [23].

Диссекция каротидных артерий

У половины пациентов с диссекцией, осложнившейся инсультом или ТИА, регистрируются МЭС. При клинически латентной диссекции каротидных артерий МЭС отмечаются в 13% случаев [32].

Необходимо подчеркнуть, что большинство МЭС являются асимптомными, и указывают на высокий риск развития острого цереброваскулярного события.

Имеются также сообщения о связи длительно существующей церебральная микроэмболии с высоким риском развития церебраваскулярных заболеваний и деменции.

Спонтанная церебральная микроэмболия, не связанная с каротидными источниками, выявляется у 40% пациентов с болезнью Альцгеймера и 37% пациентов с сосудистой деменцией [25]. Авторы подчеркивают значимость МЭС в церебральном сосудистом русле как дополнительного этиопатогенетического фактора в генезе деменции при болезни Альцгеймера и сосудистых церебральных нарушений и считают борьбу с церебральной эмболией терапевтической тактикой для курации данной категории пациентов [25].

По мнению Goldberg с соавт. [17] микроэмболические сигналы, как сосудистого так и кардиального генеза, ассоциируются со структурными изменениями головного мозга («немой» ишемией) и развитием когнитивных нарушений. Нейровизуилизационные технологии (КТ, МРТ, диффузионно-взвешенная МРТ) позволяют подтвердить наличие микроэмболического материала в церебральном сосудистом русле и выявить клинически «немые» зоны церебральной ишемии, но ТКДГ является решающей диагностической методикой, позволяющей верифицировать МЭС в церебральном сосудистом русле.

Помимо клинической значимости регистрации МЭС в артериях основания головного мозга как «предиктора» или «маркера» возможного острого или хронического нарушения мозгового кровообращения и когнитивных нарушений, не менее важной функцией данного метода является контроль за проведением и оценка объема антиагрегантной и антикоагулянтной терапии.

МЭС были зарегистрированы у 1.5% пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, получавших варфарин, и у 6.3% пациентов без антитромботической терапии. После проведенной в динамике (через семь дней) ТКДГ МЭС регистрировались в 1.5% и 11.9% случаев, соответственно [48].

В работе Kerasnoudis метод допплеровской детекции МЭС рассматривается в качестве маркера для контроля эффективности антиагрегантной терапии у пациентов с симптомным каротидным стенозом.

Первое мультицинтровое рандомизированное двойное слепое исследование CARESS (Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis) использовало детекцию МЭС в качестве конечного результата для оценки эффективности антиагрегантной терапии [22]. Результаты исследования выявили преимущество двойной антитромботической терапии для редукции МЭС у пациентов с симптомным каротидным стенозом и доказали возможность применения ТКДГ с регистрацией МЭС для оценки эффективности антиагрегантной терапии [22].

Таким образом, транскраниальная допплерография является единственной неинвазивной методикой, позволяющей достоверно оценить наличие МЭС в церебральном сосудистом русле при наличии потенциального источника церебральной эмболии.

Для оценки эффективности проводимой антитромботической терапии у пациентов с кардиальными и ангиогенными источниками церебральной микроэмболии необходимым является проведение дополнительных крупных рандомизировных исследований с применением методики допплеровской детекции микрочастиц.

Литература

1. Абузайд С.М.А. Нейрохирургические аспекты эмбологенных атеросклеротических бляшек в сонных артериях: Автореферат дис. …канд. мед. наук. – Москва, 2005 г.
2. Сандриков В.А., Садовников В.И., Федулова С.В., Алиев С.М. Мониторинг микроэмболических сигналов в сосудах головного мозга в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных// Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – № 5. – С. 54.
3. Шевченко Ю.Л., Михайленко А.А., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиохирургическая агрессия и головной мозг. – Спб.: Наука, 1997. – С. 77–81.
4. Шевченко Ю.Л., Одинак А.Н., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт. – М.:ГЭОТАР – Медиа, 2006. – С. 272.
5. Шлык Е.В. Микроэмболия в церебральные артерии в острейшем периоде ишемического инсульта (комплексное ультразвуковое исследование): Автореферат дис. …канд. мед. наук. – Москва, 2012 г.
6. Abbott A.L., Levi C.R., Stork J.L., Donnan G.A. Timing of clinically significant microembolism after carotid endarterectomy // Cerebrovascular Diseases. – 2007. – Vol. 5. – P. 362–367.
7. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappele L.J. et al. Classification of subtype of acute stroke: Definitions for use in a multicentre clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment// Stroke. – 1993. – Vol. 24. – P. 35–41.
8. Alexandrov A.V., Demchuk A.M., Felberg R.A., Grotta J.C. Intracranial clot dissolution is associated with embolic signals on transcranial Doppler//Journal of Neuroimaging. – 2000. – Vol.10. – P. 27–32.
9. Aly A., Babikian V.L., Barest G. et al. Brain microembolism//Journal of Neuroimaging. – 2003. Vol13. – P. 140–146.
10. Barbut D., Lo Y.W., Gold J.P. et al. Impact of embolization during coronary artery bypass grafting on outcome and length of stay // Ann. Thorac. Surg. – 1997. – Vol.63. – P. 998–1002.
11. Bendszus M., Koltzenburg M., Burger R. et al. Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures: a prospective study// The Lancet. – 1999. – Vol. 354. -№ 9190. – P.1594–1597.
12. Blauth C.I. Macroemboli and microemboli during cardiopulmonary bypass// Ann. Thorac. Surg. – 1995. – Vol. 59. – № 5. – P. 1300–1303.
13. Cantelmo N.L., BabikianV.L., Samaraweera R.N. et al. Cerebral microembolism and ischemic changes associated with carotid endarterectomy // J Vasc Surg. – 1998. – Vol. 27. – № 6. – P. 1024–1030.
14. Clark R.E., Brillman J., Davis D.A. et al. Microemboli during coronary artery bypass grafting. Genesis and effect on outcome // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1995. – Vol. 109. – № 2. – P. 249–257.
15. Cruz-Flores S. Neurologic complications of valvula heart disease. Handbook Clin Neurol. – London.: Elsevier, 2014. – P. 61–73.
16. Georgiadis D., Lindner A., Manz M. et al. Intracranial microembolic signals in 500 patients with potential cardiac or carotid embolic source and in normal controls// Ibid. – 1997. – Vol. 28. – P. 1203–1207.
17. Goldberg I., Auriel E., Russel D., Korczyn A.D. Microembolism, silent brain infarcts and dementia // J Neurol. Sci. – 2012. – Vol. 15. – P. 250–253.
18. Gossetti B., Gattuso R., Irace L. et al. Embolism to the brain during carotid stenting and surgery // Acta Chir Belg. – 2007. – Vol. 107. – P. 151–154.
19. Gortler D., Schlösser F.J., Muhs B.E. et al. Periprocedural drug therapy in carotid artery stenting: the need for more evidence // Vascular. – 2008. – Vol. 6. – P. 303–309.
20. Hutchinson S., Riding G., Coull S., McCollum C.N. Are spontaneous cerebral microemboli consistent in carotid disease? // Stroke. – 2002. – Vol. 33. – № 3. – 685–688.
21. Kerasnoudis A., Meves S.H., Gold R., Krogias C. Correlation between frequency of microembolic signals and efficacy of antiplatelet therapy in symptomatic carotid disease// J Neuroimaging. – 2013. – Vol. 23. – P. 484–488.
22. King A., Markus H.S. Doppler embolic signals in cerebrovascular disease and prediction of stroke risk: a systematic review and meta-analysis// Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 3711–3717.
23. Kumral E., Evyapan D., Aksu K. et al. Microembolus detection in patients with Takayasu's arteritis//Stroke. – 2002. – Vol. 33. – P. 712–716.
24. Lam T.D., Lammers S., Munoz C. et al. Diabetes, intracranial stenosis and microemboli in asymptomatic carotid stenosis // Can J Neurol Sci. – 2013. – Vol. 40. – P. 177-181.
25. Lepur D., Barsić B. Incidence of neurological complications in patients with native-valve infective endocarditis and cerebral microembolism: an open cohort study // Scand J Infect Dis. – 2009. – Vol. 41. – P. 708–713.
26. Liapis C.D., Bell P.R., Mikhailidis D. et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2009. – Vol. 37(4 Suppl). – P. 1–19.
27. Liu Y.H., Wang D.X., Li L.H., Wu X.M. The effects of cardiopulmonary bypass on the number of cerebral microemboli and the incidence of cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery // J. Anesth Analg. – 2009. – Vol. 109. P. 10-13–1022.
28. Lou S., Ji B., Liu J. et al. Generation, detection and prevention of gaseous microemboli during cardiopulmonary bypass procedure // Int J Artif Organs. – 2011. – Vol. 34. – № 11. – P. 1039–1051.
29. Markus H.S., Droste D.W., Kaps M. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the clopidogrel and aspirin for reduction of emboli in symptomatic carotid stenosis (CARESS) trial // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – № 17. – P. 2233–2240.
30. Markus H.S., King A., Shipley M. et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study // The Lancet Neurology. – 2010. – Vol. 9. – № 7. – P. 663–671.
31. Marcus H.S, Thompson N., Droste D.W. et al. Cerebral embolic signals in carotid artery stenosis and their temporal variability // Cerebrovascular Diseases. – 1994. – Vol. 4. – P. 27–29.
32. Molina C.A, Alvarez-Sabín J., Schonewille W. et al. Cerebral microembolism in acute spontaneous internal carotid artery dissection // Neurology. – 2000. – Vol. 55. – № 11. – P. 1738–1740.
33. Moody D.M., Bell M.A., Challa V.R., Johnston W.E. Brain microemboli during cardiasurgery of aortography // Ann Neurol. – 1990. – Vol. 28. – P. 477–486.
34. Moustafa R.R., Izquierdo-Garcia D., Fryer T.D. et al. Carotid plaque inflammation is associated with cerebral microembolism in patients with recent transient ischemic attack or stroke: a pilot study// Circulation. – 2010. – P. 536–541.
35. Nagy-Baló E., Tint D., Clemens M., Beke I. Transcranial measurement of cerebral microembolic signals during pulmonary vein isolation: a comparison of two ablation techniques// Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2013. – Vol. 6. – P. 473–480.
36. Pennekamp C.W., Moll F.L., de Borst G.J. The potential benefits and the role of cerebral monitoring in carotid endarterectomy // Curr Opin Anaesthesiol. – 2011. – Vol. 24. – № 6. – P. 93–97.
37. Pruitt A.A. Neurologic complications of infective endocarditis // Curr Treat Options Neurol. – 2013. – Vol. 15. – P. 465–476.
38. Purandare N., Burns A., Daly K.J. et al. Cerebral emboli as a potential cause of Alzheimer's disease and vascular dementia: case-control study // BMJ. – 2006. – Vol. 13.- № 332. – P. 1119–1124.
39. Ringelstein R.B., Droste D.W., Babikian V.I. et al. Consensus on microembolus detection by TCD: international consensus group on microembolus detection. – Stroke. – Vol.29. – P. 725–729.
40. Ritter M.A., Dittrich R., Thoenissen N. et.al. Prevalence and prognostic impact of microembolic signals in arterial sources of embolism: a systematic review of the literatury// Journal of Neurology. – 2008. – Vol. 255. – № 7. – P. 953–961.
41. Serena J., Segura T., Castellanos M., Dávalos A. Microembolic signal monitoring in hemispheric acute ischaemic stroke: a prospective study // Cerebrovasc Dis. – 2000. – Vol. 10. – P. – 278–282.
42. Sharpe R.Y., Dennis M.J.S., Nasim A. et al. Dual antiplatelet therapy prior to carotid endarterectomy reduces post-operative embolisation and thromboembolic events: post-operative transcranial doppler monitoring is now unnecessary // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2010. – Vol. 40. – P. 162–167.
43. Skjelland M., Michelsen A., Brosstad F., Svennevig J.L. Solid cerebral microemboli and cerebrovascular symptoms in patients with prosthetic heart valves // Stroke. – 2008. – Vol. 39. – P.1159–1164.

44. Stork J.L., Levi C.R., Chambers B.R. et al. Possible determinants of early microembolism after carotid endarterectomy // Stroke. – 2002. P. 2082–2085.
45. Taylor K.M. Cardiac surgery and the brain: An introduction// Cardiac surgery and the brain. – London.: Edward Arnold ,1993.- P.1-14.
46. Telman G., Kouperberg E., Hlebtovsky A. et al. Embolic potential and ultrasonic characteristics of plaques in patients with severe unilateral carotid restenosis more than one year after surgery // Journal of the Neurological Sciences. – 2009. – Vol. 2-85. – P. 85–87.
47. Topakian R., King A., Kwon S.U., Schaafsma A. Ultrasonic plaque echolucency and emboli signals predict stroke in asymptomatic carotid stenosis // Neurology. – 2011. – Vol. 77. – P. 751–758.
48. Tinkler K., Cullinane M., Kaposzta Z., Markus H.S. Asymptomatic embolisation in non-valvular atrial fibrillation and its relationship to anticoagulation therapy // Eur J Ultrasound. – 2002. – Vol. 15. – P. 21–27.
49. Van Lammeren G.W., Van De Mortel R.H., Visscher M., Pasterkamp G. Spontaneous preoperative microembolic signals detected with transcranial Doppler are associated with vulnerable carotid plaque characteristics // J Cardiovasc Surg. – 2014. – Vol. 55. – P. 375–380.
50. Viguier A., Pavy le Traon A., Massabuau P. et al. Asymptomatic cerebral embolic signals in patients with acute cerebral ischaemia and severe aortic arch atherosclerosis//Journal of Neurology. – 2001. – Vol. 248. – P. 768–771.
51. Wu X.J., Xing Y.Q., Wang J., Liu K.D. Clinical utilization of microembolus detection by transcranial Doppler sonography in intracranial stenosis-occlusive disease // Chin Med J. – 2013. – Vol. 126. – № 7. – P. 1355–1359.
52. Zanatta P., Forti A., Bosco E., Salvador L. Microembolic signals and strategy to prevent gas embolism during extracorporeal membrane oxygenation // J Cardiothorac Surg. – 2010. – Vol.5. – P. 5.
53. Zuromskis T, Wetterholm R, Lindqvist J. et al. Prevalence of micro-emboli in symptomatic high grade carotid artery disease: a transcranial Doppler study//European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2008. – Vol. 35. – № 5. – P. 534–540.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Деев Р.В.[2], Плакса И.Л.[3], Матвеев С.А.[1]
[1] Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва
[2] ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург
[3] ОАО «Институт стволовых клеток человека», Москва

УДК: 616.379-008.64+616.85:57.088.7

GENE THERAPY OF DIABETIC NEUROPATHY

Deev R.V., Plaksa I.L., Matveev S.A.

Сахарный диабет (СД) является одной из наиболее острых проблем здравоохранения России. По данным Международной ассоциации диабета в нашей стране проживает наибольшее в Европейском регионе количество больных: 10,9 млн в возрасте от 20 до 79 лет [18]. Ввиду хронического прогрессирующего характера течения заболевания, у большинства больных СД возникают те или иные осложнения, которые становятся причиной инвалидности и снижения качества жизни. Наиболее распространённым и ранним из них является диабетическая нейропатия (ДН). Согласно определению, принятому на согласительной конференции в Сан-Антонио (США, 1988), ДН – это заболевание периферической нервной системы, имеющее клинические проявления или протекающее субклинически, развивающееся у пациента с СД при отсутствии других причин нейропатии [7]. Наиболее распространённой формой ДН является диабетическая полинейропатия (ДПН). Оценить распространённость данной патологии среди пациентов с СД достаточно сложно вследствие ряда причин. Так, по данным Американской ассоциации диабета (American Diabetes Association, ADA) данная патология диагностируется лишь у одного из четырёх больных ДПН [12]. В исследовании, проведенном в клинике Мейо, были получены данные о том, что даже экспертами в области ДПН правильный диагноз и верная тяжесть заболевания выставляется менее чем в 70% случаев, что обусловлено субъективной трактовкой выявляемых симптомов и их выраженности [1]. Таким образом, данная патология часто остаётся не диагностированной правильно. Кроме того, клиническая картина ДПН очень гетероморфна, что значительно затрудняет постановку диагноза. В начале заболевания пациента могут беспокоить парестезии, чувство жжения, острые колющие и режущие боли. По мере прогрессирования симптоматика претерпевает обратное развитие, что обусловлено постепенным снижением количества нервных волокон за счет их повреждения и гибели. Уменьшение количества безмиелиновых интрадермальных волокон приводит к снижению или полной утрате температурной и болевой чувствительности, что ведет к незамечаемому больным травмированию кожных покровов. Следствием этого является образование хронических или рецидивирующих язв, инфицирование которых, зачастую, приводит к необходимости хирургического лечения. Воздействие внешних повреждающих факторов и хирургическая инфекция являются причинами высокой частоты ампутаций среди этой группы больных, которая в 15–40 раз превышает этот показатель у пациентов без СД [13]. Также, ситуация значительно осложняется отсутствием эффективных средств лечения ДПН, которые позволили бы предотвратить её развитие у большинства пациентов с СД или остановить прогрессирование заболевание.

В этой связи особенно актуально стоит вопрос поиска новых компонентов патоморфогенеза ДН и лечебных способов воздействия на них. На протяжении последних двух десятилетий внимание исследователей в области нейробиологии и неврологии привлекает изучение роли факторов роста в развитии и функционировании периферической нервной системы. Факторы роста представляют собой биологически активные молекулы, контролирующие рост, пролиферацию и дифференцировку клеток. В ходе многочисленных исследований было показано, что патологические изменения со стороны периферических нервов при ДПН, проявляющиеся в демиелинизации, снижении количества миелиновых волокон, атрофии аксонов, сопровождаются снижением синтеза и экспрессии ряда факторов роста. В связи с этим предполагается, что посредством коррекции этого компонента патогенеза путём введения экзогенных рекомбинантных факторов роста возможно достижение клинической компенсации течения заболевания. Эта идея была реализована в многочисленных экспериментах на животных, полученные результаты подтвердили целесообразность данного подхода. Однако в ходе клинических исследований по определению безопасности и эффективности рекомбинантных факторов роста был выявлен ряд их недостатков, которые не позволили начать их применение в повседневной лечебной практике. После введения они быстро подвергались разрушению в тканях и в периферическом кровотоке, что значительно снижало их терапевтический эффект и не позволяло создать необходимую концентрацию в месте воздействия. Это привело к необходимости увеличения

дозы и вводимого препарата, и кратности введений, что создало непреодолимую опасность развития осложнений и побочных эффектов. Методы генной терапии позволяют избежать недостатков применения рекомбинантных факторов роста.

Генная терапия

Целью генной терапии является осуществление эффективной доставки терапевтического гена, кодирующего необходимый белок, внутрь клетки ткани-мишени для обеспечения его более или менее продолжительной экспрессии. В качестве терапевтического гена, как правило, используются генетические последовательности факторов роста или транскрипционных факторов, задействованных в гистофизиологической регуляции или патоморфогенезе того или иного заболевания. Однако это могут быть и любые другие гены, кодирующие биологически активные молекулы, увеличение эндогенного синтеза которых необходимо с целью достижения терапевтического эффекта. По мере экспрессии доставленного внутрь клетки гена синтезируемый белок оказывает свой терапевтический эффект при взаимодействии с рецепторами клеток-мишеней. В зависимости от способа переноса терапевтического гена внутрь клетки можно выделить два основных направления в генной терапии: применение вирусных и невирусных переносчиков. В качестве вирусных векторов при генной терапии неврологических заболеваний часто используют генно-модифицированные вирус простого герпеса 1 типа, лентивирус, аденовирус и т.д. Для осуществления трансфекции при помощи невирусных переносчиков применяются плазмиды, которые представляют собой небольшие по размеру двуцепочечные молекулы ДНК, в состав которых интегрируется терапевтический ген.

Вирусные векторы

Вирус простого герпеса 1 – (Virus Herpes Simplex 1, VHS-1).

Вирус простого герпеса 1 типа (VHS-1) является одним из наиболее широко изучаемых векторов для генной терапии не только ДПН, но и ряда других заболеваний нервной системы: нейродегенеративных, онкологических, цереброваскулярных, а также травматических повреждений [9]. Широкий интерес среди исследователей VHS-1 приобрёл в силу ряда причин. Во-первых, VHS-1 – это нейротропный вирус, что обеспечивает возможность распространения геннотерапевтической конструкции на его основе в пределах нервной системы. Во-вторых, VHS-1 способен инфицировать лишь неделящиеся (дифференцированные) клетки, что делает терапию с использованием данного вектора более безопасной. В-третьих, VHS-1 способен пребывать в латентном состоянии в ядре нейрона на протяжении всей жизни, что даёт возможность обеспечивать эндогенный синтез терапевтического гена в течение продолжительного времени. Также, VHS-1 обладает относительно большим по размерам геномом, что делает его удобным для осуществления генетических модификаций и позволяет использовать его в качестве вектора одновременно нескольких генетических последовательностей терапевтических генов, и высокой трансфекционной активностью по сравнению с плазмидными векторами [3]. Однако, несмотря на все эти достоинства, сам по себе VHS-1 обладает цитотоксическими свойствами в отношении нейронов, а также способен реплицироваться в клетках хозяина, что ограничивает его применение в генной терапии. Ввиду этого, первоочередной задачей, которая стояла перед разработчиками геннотерапевтичесих конструкций, было устранение или снижение выраженности тех биологических свойств вируса, которые поддерживают его вирулентность, и одновременное сохранение свойств, необходимых для успешной доставки генной конструкции в ядро нейрона за счёт аксонального транспорта, где мог бы быть реализован синтез кодируемого терапевтического агента. Для этого в геноме VHS-1 были выполнены генетические модификации, сделавшие процесс репликации и реактивации вируса в сенсорных нейронах невозможным. Также были удалены некоторые гены группы предранних генов (IE genes), обеспечивающих реактивацию латентной формы VHS-1 [23]. Таким образом, был получен генетически модифицированный VHS-1 – безопасный, но обладающий всеми свойствами, позволяющими успешно использовать его для трансфера генетической информации в клетку после введения. Использование VHS-1 в качестве вектора для терапии ДПН кажется особенно удобным ввиду его биологических свойств, которые заключается в том, что после инфицирования клеток эпителия вирусные частицы доставляются при помощи антеградного аксонального транспорта непосредственно в чувствительные нейроны спинномозговых ганглиев или тригеминального узла [14]. Ввиду наличия сенсорного компонента при ДПН, причиной которого является снижение количества миелиновых волокон, их демиелинизация и дегенерация, возможно осуществление селективной доставки терапевтических генов непосредственно в ядра сенсорных клеток с целью коррекции этих нарушений.

Первое исследование с целью оценки возможности использования вируса VHS-1 для коррекции осложнений СД было выполнено в 2001 году с геном фактора роста нервов (Nerve Growth Factor, NGF), основная функция которого заключается в регуляции синтеза нейропептидов в сенсорных и вегетативных нейронах, таких как субстанция P (SP) и кальцитонин-ген-родственный пептид (CGRP), которые в свою очередь обладают широким спектром физиологической активности: изменение артериального давления, капиллярной проницаемости, сокращение гладкой мускулатуры, секретогенное действие, высвобождение пролактина и пищеварительных гормонов. Как известно, одним из тяжёлых осложнений СД является нарушение мочеиспускания вследствие поражения афферентных нейронов спинномозговых ганглиев. Благодаря наличию у NGF нейротрофических и нейро-

протективных свойств была выполнена оценка возможности осуществления селективной доставки гена NGF в эти клетки для коррекции данного патологического состояния, для чего генная конструкция вводилась крысам в стенку мочевого пузыря. Спустя 21 день наблюдалось увеличение экспрессии NGF в тканях мочевого пузыря в 7–9 раз, а в спинномозговых ганглиях L6-S1 – в 2–4 раза относительно контроля, которым генная конструкция не вводилась [16]. Таким образом, была показана возможность применения генной терапии с использованием VHS-1 с целью коррекции осложнений диабета. В 2002 году было выполнено исследование, в котором оценивалась возможность использования вектора VHS-1 с геном NGF с целью предотвращения развития проявлений ДПН. Животным спустя 2 недели после индукции СД (стрептозоциновая модель) осуществлялось введение генной конструкции: одной группе животных подкожно в область подошвы правой лапы, в другой – в жировую клетчатку паховой области. В качестве сравнения использовался вектор VHS-1 с геном lacZ. Спустя 6 недель после индукции СД в группе животных, которым осуществлялось введение вектора с геном NGF, наблюдался достоверно больший показатель амплитуды потенциала сенсорных нервных волокон – 20 ± 3,3 мв против 14 ± 0,1 мв у контрольных животных. Также в качестве критерия эффективности оценивалась концентрация нейропептидов – субстанции Р и кальцитонин-ген родственного пептида – в поясничном спинномозговом ганглии, концентрация которых при использовании VHS-1 с геном NGF увеличилась, соответственно, в 1000 и 400 раз [20]. Очередное исследование с использованием гена NGF было проведено в 2006 году на мышах с мутацией гена, кодирующего лептин (db/db), у которых в связи с блокированием физиологического действия эндогенного лептина, развивается неконтролируемый аппетит, ожирение, сахарный диабет и, как следствие, – диабетическая нейропатия. Была проведена оценка возможности использования локальной экспрессии NGF в спинномозговом ганглии с целью снижения выраженности прогрессирующей нейропатии. Подкожное введение генной конструкции до развития гипергликемии позволило отсрочить развитие гипоалгезии, снижения электрофизиологических показателей на 2 месяца [26]. В другом эксперименте в составе вектора HSV использовался ген эндотелиального сосудистого фактора роста (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF), обладающего нейропротективными свойствами и индуцирующий рост аксона [31]. В качестве генной конструкции для сравнительной оценки использовался вектор HSV, содержащей вместо гена фактора роста, ген lacZ. Спустя 4 недели после введения генных конструкций амплитуда потенциала сенсорных нервных волокон была достоверно выше в группе животных, которой вводилась генная конструкция, содержащая ген VEGF – 31,6 ± 1,6 мв против 14,1 мв ($p < 0,005$). Была также достигнута статистически достоверная разница в показателях температурной и болевой чувствительности. Для иммуногистохимической идентификации интраэпидермальных немиелиновых волокон, количество которых уменьшается на фоне СД, использовались антитела к протеин-ген-продукту 9,5 (PGP 9,5). В коже подошвы нижней конечности экспериментальных животных плотность волокон была достоверно выше по сравнению с контролем ($p<0,005$). Исследование концентраций нейропептидов субстанции Р и кальцитонин-ген родственного пептида показало, что на фоне применения гена VEGF удаётся предотвратить их снижение. Таким образом, исследователями был сделан вывод, что селективная доставка гена VEGF в сенсорные нейроны спинномозгового ганглия посредством ретроградного аксонального транспорта VHS-1 позволяет обеспечить в нём продолжительную экспрессию терапевтического гена, что предотвращает развитие нейропатии у животных с моделью СД [4]. Среди нейротрофических факторов в исследовании in vivo также оценивалась возможность применения гена фактора нейротрофина-3 (Neurotrophin-3, NT3), физиологическая роль которого заключается в нейрогенезе и функционировании афферентной и эфферентной иннервации мышечной ткани. Генная конструкция вводилась крысам подкожно в обе нижние конечности после развития у животных гипергликемии на фоне индукции СД стрептозоцином. В течение 6 месяцев не наблюдалось снижение электрофизиологических показателей, таких как скорость проведения и амплитуда потенциала сенсорных и моторных нервных волокон. При оценке спустя 5,5 месяцев после введения генного препарата отмечено отсутствие снижения плотности интраэпидермальных нервных волокон, характерное для СД [5]. Также проводилась серия исследований коллективом нейробиологов Мичиганского университета по оценке возможности использования в качестве активного компонента генной конструкции ген эритропоэтина (Epo). Подробно изучены гемопоэтические свойства Epo [27], но в конце 2000 годов стало известно, что Epo и его рецепторы (Epo-R) участвуют в развитии и функционировании центральной и периферической нервной системы [17]. В исследованиях на животных с моделями диабетической, токсической, уремической нейропатией было показано, что применение данного препарата оказывает нейропротективное действие [10, 11]. При этом использовался карбамилированный эритропоэтин (CEpo), который не влияет на гемопоэз, что позволяет избежать эритроцитоза. Генная конструкция на базе HSV с CEpo впервые была применена в 2009 году на мышах с моделью стрептозоцин-индуцированного СД. Через 4 недели электрофизиологическое исследование показало, что амплитуда потенциала сенсорных нервных волокон при введении HSV с геном CEpo составляла 21,9 ± 1,7 мв, против 10,1 ± 1,5 мв в группе сравнения, и приближалась по своему значению к среднему показателю у здоровых животных – 25 ± 1,8 мв. При иммуногистохимическом анализе плотность интраэпидермальных волокон была достоверно выше у экспериментальных животных – 1,9 ± 2,8 мкм^2, а в контроле – 1,1 ± 0,7 мкм^2.

При помощи иммуногистохимического анализа и иммуноблотинга было показано достоверное увеличение экспрессии Epo в спинномозговом узле [6].

Одним из основных недостатков применения VHS в вышеуказанных генных конструкциях является невозможность контроля экспрессии после доставки вектором терапевтического гена в сенсорный нейрон и её остановки в случае необходимости. В отличие от рекомбинантных белков, которые быстро элиминируются из организма в случае развития связанных с ними побочных эффектов, экспрессия гена, доставленного VHS, продолжается неопределенно долгое время. Для парирования этого были разработаны генные конструкции, которые позволяют осуществлять контролируемую экспресиию. Особенности таких генных конструкций заключаются в том, что участок ДНК VHS, запускающий транскрипцию гена Epo – промотор, активируется лишь при наличии антибиотика тетрациклина (Tet-on system) [24, 25].

Таким образом, накоплен достаточный экспериментальный опыт, подтверждающий возможность осуществления эффективной доставки гена в сенсорные нейроны спинномозговых ганглиев с целью коррекции ДПН. Учитывая появление генных конструкций, благодаря которым возможно осуществлять контролируемую экспрессию in vivo, можно рассчитывать на безопасность препаратов на основе VHS. Возможность генной терапии ДПН в рамках данной концепции не ограничивается использованием лишь генов факторов роста. Большой интерес на сегодняшний день вызывает возможность коррекции хронического болевого синдрома различного генеза с использованием нейропептидов и модуляторов ионных каналов. Так, в 2011 году в университете Питтсбурга закончилась 1 фаза клинических исследований с генной конструкцией, где в качестве терапевтического агента использовался препроэнкефалин у пациентов с выраженным болевым синдромом на фоне злокачественного новообразования (с метастазированием) [15]. Основным критерием включения была резистентность к терапии опиоидными анальгетиками (морфин) в дозировке 200 мг в сутки. Препарат вводился подкожно в первый день исследования в ходе 10 инъекций общим объёмом 10 мл. Были получены данные о безопасности генной терапии с использованием HSV-1 и дозозависимый эффект. У пациентов, у которых использовалась более высокая дозировка, удалось достичь достоверного снижения выраженности болей спустя неделю, а спустя 2 недели болевой синдром был купирован. Учитывая обнадёживающие результаты, исследовательская группа в 2011 году открыла 2 фазу рандомизированного, двойного слепого, плацебо контролируемого мультицентрового клинического исследования. Основными критериями включения являлись наличие злокачественного онкологического заболевания, подтверждённого биопсией, которое является причиной хронической, не купируемой опиоидными анальгетиками, боли. Однако, несмотря на то, что исследование закончилось в ноябре 2013 года, его результаты ещё не опубликованы.

Другие вирусные векторы.

В качестве других вирусных векторов для коррекции ДПН использовали аденовирусы и аденоассоциированные вирусы. В исследовании с применением генной конструкции на базе аденовируса использовался ген NT3, который вводился однократно, внутримышечно двум группам крыс: со стрептозоцин-индуцированным СД и акрилиамид-индуцированной токсической нейропатией. В группе животных с нейропатией на фоне СД при применении генной конструкции скорость проведения по сенсорным и моторным волокнам была достоверно выше относительно животных, которым не вводился вирусный вектор после индукции СД: $p < 0{,}01$ и $p < 0{,}001$, соответственно. Применение генной конструкции с геном NT3 также позволило предупредить снижение скорости проведения у крыс с моделью токсической нейропатии. Однако в качестве побочного эффекта была констатирована воспалительная инфильтрация в месте введения препарата [21]. В ходе другого исследования с тем же геном оценивалась возможность предотвращения развития нейропатии у мышей с токсической нейропатией. Было показано, что на фоне продолжительного системного увеличения уровня NT3, скорость проведения по сенсорным нервным волокнам каудального нерва была достоверно выше, относительно животных сравнения, которым генная конструкция не вводилась. Экспрессия NT3 определялась в мышечных волокнах по ходу канала, созданного при инъекции [22]. Таким образом, в ходе экспериментальных исследований на животных с моделью СД были получены данные, о возможности снижения выраженности нейропатии за счёт системного подъёма концентрации фактора роста, после введения генной конструкции на аденовирусной платформе.

В исследовании с применением аденоассоциированного вируса оценивалась возможность осуществления переноса генной конструкции на его основе ретроградным аксональным транспортом в сенсорные нейроны спинномозговых узлов. После однократного введения в икроножную группу мышц было показано наличие экспрессии в спинномозговом узле через 1 месяц, через 2 – в спинном мозге и через 3 месяца в тканях головного мозга [28].

В целом, другие вирусные векторы не применялись столь же широко при изучении возможности их использования в основе геннотерпевтических конструкций для коррекции ДПН, как HSV. Это объясняется рядом преимуществ вируса герпеса и недостатками перед ним других вирусных векторов. За счёт своих биологических свойств HSV позволяет осуществить селективный трансфер гена в сенсорные нейроны спинномозгового узла и обеспечить его продолжительную экспрессию, что особенно важно в отношении лечения ДПН. HSV обладает значительно менее выраженной иммуногенностью по сравнению с аденовирусом, что также обеспечивает более продолжительную экспрессию интегрированного в него гена и безопасность использования генных конструкций

на его основе. Больший по размерам геном HSV делает его вектором выбора относительно аденоассоциированного вируса, который обладает малой ёмкостью генома, что не позволяет интегрировать в него большие по размеру гены или несколько генов. Учитывая всё это, HSV пока является вектором выбора при разработки генных конструкций для терапии ДНП.

Невирусные векторы

Плазмиды.

Попытка использования с целью коррекции ДПН пламизды, содержащие гены факторов роста впервые была предпринята в 2001 Джефри Иснером на крысах с моделью стрептозоцин-индуцированного СД и новозеландских кроликах с моделью алоксонового СД. В качестве активного компонента в одной из оцениваемых плазмид использовался ген VEGF, в другой – ген VEGF2. Генные конструкции вводились двукратно в мышцы бедра и передней конечности на 12 и 26 неделях после индукции СД, для контроля использовались животные, которым после индукции диабета не выполнялось введения плазмид. Электрофизиологические исследования у крыс спустя 12 недель после введения стрептозоцина показали, что у всех животных наблюдалось значительное снижение скорости проведения по моторным и сенсорным нервным волокна – 34,2 ± 1,7 м/с и 35,2 ± 1,8 м/с, соответственно, против 55,5 ± 2,0 м/с и 62,6 ± 3,1 м/с у здоровых животных. Однако на фоне применения препаратов с генами VEGF и VEGF2 спустя 10 недель после их введения электрофизиологические показатели вернулись к нормальным значениям. По данным ЛДФ седалищного нерва определялось улучшение его перфузии на фоне генной терапии, что выражалось в достоверном увеличении объёмного кровотока. Также по данным флюоросцентной ангиографии отсутствовало снижение количества сосудов седалищного нерва, что было характерно у животных, которым не осуществлялось введение генных конструкций. Аналогичные тенденции показателей наблюдались и у новозеландских кроликов, которым вводилась только плазмида, содержащая ген VEGF2. Таким образом, исследователями был сделан вывод, что невирусные векторы могут эффективно применяться с целью трансфера и экспрессии генов факторов роста для коррекции нейропатии, возникающей на фоне СД [29]. Другим способом достижения увеличения эндогенного синтеза VEGF было использование плазмидной конструкции, кодирующей цинк-фингерный фактор транскрипции (Zinc Finger Protein Transcription Factor, ZFP-TF). Идея заключалось в том, чтобы при помощи специфического фактора транскрипции ZFP-TF, который селективно активирует экспрессию VEGF-A, увеличить эндогенный синтез этого фактора роста, что позволило бы, по мнению исследователей, осуществить коррекцию нейропатии, развивающейся вследствие СД. В эксперименте in vitro было показано достоверное увеличение экспрессии VEGF-A после внесения в культуру клеток генной конструкции с геном ZFP-TF. Внутримышечное введение крысам с моделью стрептозоцин-индуцированного СД плазмиды, содержащей ген ZFP-TF, через 2 недели показало достоверное улучшение электрофизиологических показателей [8]. В качестве активного компонента другой группой исследователей использовался ген глиального нейротрофического фактора (Glial cell-derived Neurotrophic Factor, GDNF), обладающего нейротрофическими и нейропротекторными свойствами в отношении сенсорных нейронов. Генная конструкция вводилась крысам с моделью нейропатии на фоне стрептозоцин-индуцированного СД, что препятствовало снижению активности протеинкиназы-B (Akt1), участвующей в каскаде ингибирования апоптоза, нейропептидов в сенсорных нервных волокнах седалищного нерва [23]. Таким образом, в ходе экспериментальных исследований были получены данные, свидетельствующие о возможной эффективности применения плазмид, содержащих гены факторов роста, с целью коррекции ДПН. Надо сказать, что об этом также отчасти свидетельствуют данные, полученные в ходе исследований, проведённых на животных с моделью токсической нейропатии [22]. На модели ишемической нейропатии (мыши) показано, что комбинированное применение двух плазмид, содержащих ген гепатоцитарного фактора роста (Hepatocyte Growth Factor, HGF), индуцирующий пролиферацию эндотелиальных клеток и рост аксона, и ген простациклинсинтазы, достоверно улучшало электрофизиологические показатели седалищного нерва, в сравнение с одиночным их применением [19]. Полученные результаты доклинических экспериментов позволили приступить к проведению исследований в клинике.

На сегодняшний день завершены и опубликованы результаты двух клинических исследований. 2 фаза рандомизированного, двойного слепого клинического исследования с применением плазмиды, кодирующей VEGF, была выполнена коллективом исследователей из Массачусетского университета (Бостон, США) под руководством A.H. Ropper. В течение 7 лет в исследовании приняло участие 39 пациентов – 28 в терапевтической группе и 11, получавших плацебо. Препарат вводился подкожно в проекции прохождения нервов – седалищного, малоберцового, большеберцового. Первичным критерием эффективности было улучшение по шкале SS (Symptom Score). В качестве вторичных критериев были использованы нейрофизиологические показатели, изменения по шкале VAS (Visual Analog Scale), а также количественная оценка чувствительности. Результаты, оцененные через 6 месяцев, продемонстрировали достоверное улучшение по первичному критерию, однако разница во вторичных критериях оценки отсутствовала. Также наблюдалось большее количество осложнений в группе, получавших генный препарат. Исследователи прокомментировали результаты неоднозначно, сделав акцент на необходимость проведения дальнейших исследований с большим числом пациентом. Таким образом, пока нельзя утверждать, что генная терапия с использованием плазмиды, кодирующей VEGF, достоверно улучшает течение ДПН [30]. В другом

исследовании при помощи плазмидного трансфера вводились гены двух изоформ HGF. Целью этого открытого проспективного исследования продолжительностью 1 год была оценка безопасности применения препарата и получение некоторых предварительных данных о его эффективности. В исследование было включено 12 пациентов с болевой формой ДПН, которые составили три сравниваемые группы, пациенты в каждой из которых получали различную дозировку генного препарата – 4 мг, 8 мг и 16 мг. Препарат вводился дважды с интервалом в 2 недели в икроножную мышцу при помощи нескольких инъекций (по 0,25 мг в каждой). Критерием включения в исследование было наличие боли достаточной интенсивности (4 см по визуальной аналоговой шкале). Основным критерием эффективности было снижение интенсивности боли по VAS. Результаты исследования продемонстрировали безопасность препарата и дозозависимый эффект. Кроме того, максимальный результат регистрировали к 6 месяцу исследования; в дальнейшем показатели вновь снижались [2]. Таким образом, можно надеяться, что в ближайшее время будет проведено клиническое исследование по программе 2 фазы с большим числом пациентов, которое позволит сделать выводы о перспективности данного направления.

Заключение

В период с 2008 по 2012 год было выполнено не менее 16488 исследований ДПН на общую сумму около 8 млрд долларов и с использованием 72200 экспериментальных животных. К сожалению, несмотря на все прилагаемые усилия, качественных изменений в состоянии вопроса эффективного лечения ДПН не произошло. Кроме модификации факторов риска и симптоматического лечения на сегодняшний день медицинская практика не может предложить больным ДПН эффективных способов остановки прогрессии патологического процесса. Генная терапия в этой области делает первые шаги, результаты которых достаточно оптимистичны.

Литература

1. Левин О.С. Полиневропатия: клиническая лекция для врачей. – М.: РМАПО, 2001. – 26 с.
2. Ajroud-Driss S. Phase 1/2 open-label dose-escalation study of plasmid DNA expressing two isoforms of hepatocyte growth factor in patients with painful diabetic peripheral neuropathy / S. Ajroud-Driss, M. Christiansen, J. A. Allen // Molecular Therapy. – 2013. – Vol. 21. – P. 1279–1286.
3. Bouard D. Viral vectors: from virology to transgene expression / D. Bouard, N. Alazard-Dany, F.L. Cosset // British j. of pharmacology. – 2009. – Vol. 157. – P. 153–165.
4. Chattopadhyay M. HSV-mediated gene transfer of vascular endothelial growth factor to dorsal root ganglia prevents diabetic neuropathy / M. Chattopadhyay [et al.] // Gene ther. – 2005. – Vol. 18. – P. 1377-84.
5. Chattopadhyay M. Prolonged preservation of nerve function in diabetic neuropathy in mice by herpes simplex virus-mediated gene transfer / M. Chattopadhyay [et al.] // Diabetologia. – 2007. – Vol. 7. – P. 1550-8.
6. Chattopadhyay M. Neuroprotective effect of herpes simplex virus-mediated gene transfer of erythropoietin in hyperglycemic dorsal root ganglion neurons / M. Chattopadhyay [et al.] // Brain. – 2009. – Vol. 132. – P. 879-88.
7. Consensus statement; report and recommendations of the San Antonio Conference on diabetic neuropathy. American Diabetes Association American Academy of Neurology // Diabetes care. – 1988. – Vol. 11, №7. – P. 592–597.
8. Dent C. Gene transfer of an engineered transcription factor promoting expression of VEGF-A protects against experimental diabetic neuropathy / C. Dent [et al.] // Diabetes. – 2006. – Vol. 55, № 6. – P. 1847-54.
9. Edward A.B. Multiple applications for replication-defective herpes simplex virus vectors / A. B. Edward [et al.] // Stemm cells. – 2001. – Vol. 19. – P. 358-377.
10. Erbayraktar S. Asialoerythropoietin is a nonerythropoietic cytokine with broad neuroprotective activity in vivo / S. Erbayraktar [et al.] // Proc. nat. acad. sci. – 2003. – Vol. 100. – P. 6741-6.
11. Ehrenreich H. Erythropoietin therapy for acute stroke is both safe and beneficial / H. Ehrenreich [et al.] // Mol. med. – 2002. – Vol. 8. – P. 495–505.
12. Florian P.T. The spectrum of diabetic neuropathy. – Saint Louis University.: School of Medicine Saint Louis, 2005. – p. 15.
13. Frykberg R.G. Diabetes foot disorders. A clinical practice guidline / R.G. Frykberg // J. Foot and Ankle Surgery. – 2006. – Vol. 45. – P. 62–66.
14. Fink D.J. Targeted drug delivery to the peripheral nervous system using gene therapy / D. J. Fink, D. Wolfe, M. Mata, // Neurosci. Lett. – 2012. – Vol. 11. P. 85–89.
15. Fink D.J. Gene Therapy for Pain: Results of a Phase I Clinical Trial / D. J. Fink [et al.] // Ann. Neurol. – 2011. – Vol. 70. – P. 1–11.
16. Goinz W.F. Herpes simplex virus mediated nerve growth factor expression in bladder and afferent neurons: potential treatment for diabetic bladder dysfunction / W.F. Goins [et al.] // J. Urol. – 2001. – Vol. 165. – P. 1748-54.
17. Ghezzi P. Erythropoietin crosses the blood–brain barrier to protect against experimental brain injury / P. Ghezzi [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2000. – Vol. 97. – P. 526-31.
18. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 6th edn. Brussels, Belgium. Available from: http://www.idf.org/diabetesatlas/
19. Koike H. Enhanced angiogenesis and improvement of neuropathy by cotransfection of human hepatocyte growth factor and prostacyclin synthase gene / H. Koike [et al.] // The Faseb. Journal. – 2003. – Vol. 17, №6. – P. 779-81.
20. Kennel P. Continuous delivery of neurotrophin 3 by gene therapy has a neuroprotective effect in experimental models of diabetic and acrylamide neuropathies / P. Kennel [et al.] // Human Gene Therapy. – 2001. – Vol. 18. – P. 2237–2249.
21. Kennel P. Viral and non-viral gene therapy partially prevents experimental cisplatin-induced neuropathy / P. Kennel, P.F. Pradat, S. Naimi-Sadaoui // Gene Therapy. – 2002. – Vol. 9. – P. 1333–1337.
22. Lai C.L. Peripheral gene transfer of glial cell-derived neurotrophic factor ameliorates neuropathic deficits in diabetic rats / C.L. Lai [et al.] // Hum. Gene Ther. – 2009. – Vol. 7. – P. 715-27.
23. Mata M. Herpes simplex–mediated gene transfer of nerve growth factor protects against peripheral neuropathy in streptozotocin-induced diabetes in the mouse / M. Mata [et al.] // Diabetes. – 2002. – Vol. 51, №7. – P. 2227-32.
24. Mata M. Prevention of diabetic neuropathy by regulatable expression of HSV-mediated erythropoietin / M. Mata, Z. Wu, D. J. Fink // Mol. Ther. – 2011. – Vol.19, № 2. – P. 310-7.
25. Mata M. Prolonged regulatable expression of EPO from an HSV vector using the LAP2 promoter element / M. Mata, Z. Wu, D.J. Fink // Gene Ther. – 2012. – Vol. 19, № 11. – P. 1107-13.
26. Matsuka Y. HSV-1-mediated NGF delivery delays nociceptive deficits in genetic model of diabetic neuropathy / Y. Matsuka [et al.] // Exp. Neurol. – 2006. – № 198. – P. 260-70.
27. Palazzuoli A. The role of erythropoietin stimulating agents in anemic patients with heart failure: solved and unresolved questions / A. Palazzuoli, [et al.] // Ther. Clin. Risk Manag. – 2014. – Vol. 10. – P. 641-50.
28. Qiao C. Efficient retrograde transport of adeno-associated virus type 8 to spinal cord and dorsal root ganglion after vector delivery in muscle / C. Qiao [et al.] // Hum. Gene Ther. – 2010. – Vol. 21. – P. 87-97.
29. Schratzberger P. Reversal of experimental diabetic neuropathy by VEGF gene transfer / P. Schratzberger [et al.] // J. Clin. Invest. – 2001. – Vol. 107. – P. 1083-92.
30. Simovic D. Vascular endothelial growth factor gene transfer for diabetic polyneuropathy: A randomized, double-blinded trial / D. Simovic [et al.] // Ann. Neuro. – 2009. – Vol. 65. – P. 386–393.
31. Sondell M. Vascular endothelial growth factor is a neurotrophic factor which stimulates axonal outgrowth through the flk-1 receptor / M. Sondell [et al.] // Eur. J. Neurosci. – 2000. – Vol. 12. – P. 4243-54.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Плакса Игорь Леонидович
тел.: +7 (911) 217-18-59, *e-mail:* i.plaksa2014@yandex.ru

ПРОФЕССОР СТЕПАН ПЕТРОВИЧ ВИЛЕСОВ: ШТРИХИ К ПОРТРЕТУ (к 110-летию со дня рождения)

Матчин А.А.
Кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Оренбургской государственной медицинской академии

УДК: 617-057.4

PROFESSOR STEPAN PETROVICH VILESOV: SKETCHES FOR A PORTRAIT (THE 110th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

Matchin A.A.

«Самый счастливый человек тот, кто дарит счастье наибольшему числу людей»

Д. Дидро

В славной плеяде отечественных хирургов середины XX столетия весьма почетное место занимает профессор Степан Петрович Вилесов (рис. 1). Каждая строка его биографии является своего рода ориентиром для молодого поколения и примером для подражания.

Степан Петрович родился 5 января 1905 г. в селе Юсьве Коми-Пермяцкого округа Пермской области в крестьянской семье. Его отец до и после революции занимался хлебопашеством и работал завхозом сельской больницы вплоть до своей смерти в 1924 г.

В 1918–1922 гг. Степан Петрович учился в Юсьвинской школе второй ступени (рис. 2). Упорный труд, настойчивость в достижении цели принесли первый успех: после окончания школы Вилесов поступил на медицинский факультет Пермского университета, который окончил в 1927 году. Уже будучи студентом ассистировал в клинике на операциях и получил первые профессиональные хирургические навыки.

В числе лучших из окончивших университет Степан Петрович был признан достойным продолжить образование в клинической ординатуре в госпитальной хирургической клинике университета в 1927–1930 гг., где и ближе познакомился и многое получил от своего учителя и наставника профессора Василия Николаевича Парина (рис. 3). Выбор С.П. Вилесовым клиники госпитальной хирургии не был случайным. С момента открытия университета В.Н. Парин возглавлял клинику. Он был блестящим клиницистом, воспитанником школы профессора В.И. Разумовского, прямого ученика великого Н.И. Пирогова.

В.Н. Парин получил медицинское образование в Казанском университете, в одном из лучших учебных заведений России того времени. В университете в те годы работала плеяда талантливых ученых. Кроме того Василий Николаевич приобрел большой клинический опыт в длительных заграничных научных командировках в крупнейшие клиники Германии, Австрии и Швейцарии. Он был разносторонне образованным врачом, много оперировал, разрабатывал новые методики хирургических вмешательств при патологии органов грудной и брюшной полостей, головы, лица, шеи, конечностей. Впервые в истории хирургии в клинике профессора В.Н. Парина была отработана сложнейшая технология операции перевязки безымянной артерии, стал применяться остеосинтез при

Рис. 1. Профессор Степан Петрович Вилесов

Рис. 2. Здание Юстьвинской школы второй ступени Коми-Пермяцкого национального округа

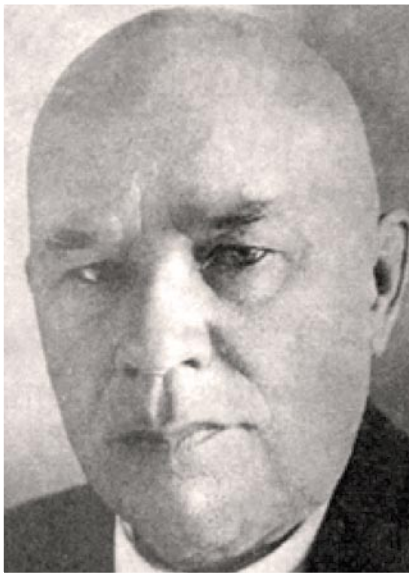


Рис. 3. Профессор Василий Николаевич Парин (1877–1947)

Рис. 4. Профессор Юрий Александрович Ратнер (1895–1979)

несросшихся переломах костей конечностей, разрабатывались пластические операции, в том числе с использованием круглого стебля Филатова.

В этой хирургической клинике С.П. Вилесов и получил основополагающую клиническую и научную подготовку, освоил технику выполнения общехирургических и травматологических операций. Он выключил из жизни все, кроме медицины и, бесконечно ассистируя на операциях, учился основам хирургии. Он усвоил самые лучшие традиции русской хирургической школы и все самое лучшее, что дает обучение в ординатуре – гуманное отношение к больному, страстность, жажду нового, глубочайшая преданность своему делу, чувство долга. По окончании ординатуры в 1930–1931 гг. работал хирургом Пермской центральной амбулатории, а затем в 1931–1936 гг. возглавлял 50-коечное хирургическое отделение и одновременно с августа 1931 по март 1934 гг. был главным врачом 200-коечной Кудымкарской окружной больницы Коми-Пермяцкого национального округа.

К тем же годам относится начало научной деятельности Степана Петровича. В этот период он опубликовал 11 научных работ, в том числе свою первую статью по кожной пластике «Случай пластического замещения обширных дефектов кожи по способу Филатова-Парина», вышедшую в 1935 г. в журнале «Советская хирургия». За совокупность научных работ 16 декабря 1935 г. квалификационной комиссией НКЗ РСФСР С.П. Вилесову присуждается ученая степень кандидата медицинских наук.

Заведующий кафедрой хирургии Казанского института усовершенствования врачей профессор Юрий Александрович Ратнер (рис. 4), ученик замечательного хирурга, профессора Виктора Леонидовича Боголюбова в феврале 1936 г. пригласил С.П. Вилесова на должность ассистента кафедры. В ноябре 1937 г. Степан Петрович избирается доцентом кафедры хирургии и решением ВАК от 5 июня 1940 г. утверждается в ученом звании доцента.

В период вооружённого конфликта между СССР и Финляндией Степан Петрович был призван в ряды Красной Армии и 9 января 1940 г. назначен начальником хирургического отделения эвакогоспиталя № 361 г. Казани. Возложенные на него обязанности он успешно выполнял до августа 1940 г. За свою работу в госпитале получил благодарность Военного Совета Приволжского военного округа. После окончания войны с Финляндией С.П. Вилесов возвращается на кафедру хирургии Казанского ГИДУВа.

В июне 1941 г. Степан Петрович вновь призывается в ряды Красной Армии и назначается начальником хирургического отделения эвакогоспиталя № 361 г. Казани, затем помощником начальника и ведущим хирургом эвакогоспиталя № 360 г. Саратова. С марта 1942 по ноябрь 1945 гг. работает старшим хирургом управления эвакопункта № 48 г. Казани. В первые же дни Великой Отечественной войны на территории Татарской АССР разворачиваются госпитали и республика становится одним из крупных центров сосредоточения военно-медицинских учреждений Советского Союза, укомплектовывается высококвалифицированными кадрами. Уже на 10–15-й день от начала войны первые эвакогоспитали приняли раненых красноармейцев. К концу 1941 г. в республике функционировало около 40 эвакогоспиталей на 30 тысяч мест. Основное количество госпиталей входило в состав Местного эвакуационного пункта №48 со штабом в Казани, который с 1942 г. включал в себя также госпитали Чувашской и Марийской АССР.

В марте 1942 г. С.П. Вилесов назначается старшим хирургом управления эвакопункта №48, осуществляет руководство и контроль хирургической работы эвакогоспиталей, развернутых в этих трех республиках. За 4 года войны (1 июля 1941 – 1 июля 1945) в эвакуационном пункте 48 было развернуто 87 госпиталей, в последующем 24 из них передислоцированы в другие регионы по мере удаления фронта от г. Казани, 24 госпиталя свернуты, 2 переданы из системы эвакопункта №48 в ведение Народного комиссариата обороны, 1 госпиталь передан в другой эвакопункт. За годы войны Степан Петрович надолго оставил о себе добрую память в сердцах сотен раненых красноармейцев, которые смогли воочию убедиться в высоком профессионализме хирурга из Казани. Он проводит обходы, консультирует раненых, находящихся на лечении в эвакогоспиталях Татарской, Чувашской и Марийской АССР, много оперирует, ассистирует молодым хирургам, выполняя в день 2–3, а порой 4 и более самых тяжелых хирургических вмешательств. С.П. Вилесов, имея за спиной большой опыт, обучает медперсонал, разрабатывает и внедряет в клиническую практику органосохраняющие методы лечения и реабилитации раненных. Хорошо владея методами пластической и реконструктивной хирургии, Степан Петрович широко их применяет при лечении раненых для устранения самых разнообразных дефектов и деформаций, используя местные ткани, лоскуты на ножке, филатовский стебель. Он внедряет приемы восстановительной хирургии в повседневную работу хирургических отделений. Бесконечно тяжелый труд в операционных, организационная, консультативная работа старшего хирурга управления эвакопункта № 48 С.П. Вилесова отмечены военным советом Приволжского военного округа в специальной

директиве на имя председателя Совета народных комиссаров Татарской АССР. Народный комиссариат здравоохранения Татарской АССР и руководство эвакопункта № 48 объявил С.П. Вилесову за годы войны пять благодарностей, а в 1945 г. он награжден медалью «За победу над Германией».

После окончания Великой Отечественной войны майор медицинской службы С.П. Вилесов с ноября 1945 по июнь 1946 гг. продолжал работать начальником хирургического отделения Казанского окружного военного госпиталя, занимался научной работой. За годы войны опубликовал 8 статей. Успешная работа С.П. Вилесова в трудных условиях военного времени, несомненно, была обусловлена фундаментальной теоретической и клинической подготовкой, полученной за годы работы в Казанском ГИДУВе, а также незаурядными организаторскими способностями, личностными качествами. Так, по данным медицинского отчёта эвакуационного пункта № 48 в госпиталях только Татарской АССР прошли курс лечения 334 тысячи раненых и больных военнослужащих, при этом около 207 тысяч из них были возвращены в строй, а около 67 тысяч - к трудовой деятельности.

После демобилизации С.П. Вилесова из рядов Красной Армии Управление высших медицинских учебных заведений Министерства Здравоохранения РСФСР 10 октября 1946 г. направляет его на должность и.о. заведующего кафедрой госпитальной хирургии Чкаловского (Оренбургского) медицинского института (с 1994 г. академия), организованного на основании распоряжения Совета народных комиссаров СССР № 16565р от 12 августа 1944 г. и последующего совместного приказа Всесоюзного комитета по делам высшей школы при СНК СССР и Народного комиссара здравоохранения РСФСР № 385/186-0 от 23 августа 1944 г.

Во вновь образовавшемся медицинском ВУЗе создаются теоретические и клинические кафедры на базе помещений, имущества и лечебных учреждений, предоставленных Чкаловским облисполкомом. Занятия в ВУЗе начались 1 ноября 1944 г. сразу на I, II, III и IV курсах, при этом на II, III и IV курсы были зачислены студенты, ранее обучавшиеся в течение 1942–1944 гг. в эвакуированном на время войны в г. Чкалов (Оренбург) Харьковском медицинском институте и пожелавшие продолжить образование в новом медицинском образовательном учреждении.

Рис. 5. Сотрудники кафедры госпитальной хирургии (в центре профессор С.П. Вилесов, 1968)

Рис. 6. Городская больница им. В.П. Чкалова (ныне хирургический корпус Оренбургской областной клинической больницы № 2)

Организация и становление кафедры госпитальной хирургии связана с именем С.П. Вилесова, возглавлявшим кафедру в течение 24 лет по сентябрь 1970 г. Степан Петрович являлся прекрасным лектором и воспитателем молодежи. Его лекции, насыщенные фактическим материалом, яркие, образные и доступные, всегда выслушивались студентами, клиническими ординаторами и молодыми ассистентами с большим интересом. В эти годы наиболее ярко проявились лучшие качества Степан Петровича, как великолепно оперирующего врача-хирурга, ученого, педагога и организатора здравоохранения. Перед доцентом С.П. Вилесовым стояла очень сложная задача организовать подготовку студентов в рамках новоучрежденного института в трудные послевоенные годы (рис. 5).

Клинической базой кафедры стало 100-коечное хирургическое отделение городской больницы им. Чкалова (ныне Оренбургская областная клиническая больница № 2). В те годы в отделение круглосуточно госпитализировались пациенты не только с хирургической патологией, но и травматологические, урологические и стоматологические больные, а также дети (рис. 6). На дежурство оставался один хирург. Проведение в ночное время, в случае необходимости, масочного эфирного наркоза осуществляла дежурная палатная медицинская сестра. В сложных клинических ситуациях из дома вызывались заведующий отделением или сотрудники кафедры. Ни у одного из сотрудников клиники не были установлены дома телефоны. Семья Степана Петровича после переезда в Чкалов получила квартиру в доме барачного типа, расположенном рядом с больницей. В ночное время, праздничные и выходные дни при необходимости за ним отправляли санитарку из отделения и приглашали С.П. Вилесов на консультации или срочные операции у тяжелых больных. Так, уже в первые же дни работы в институте он выполнил операцию спленэктомии больному с разрывом селезенки.

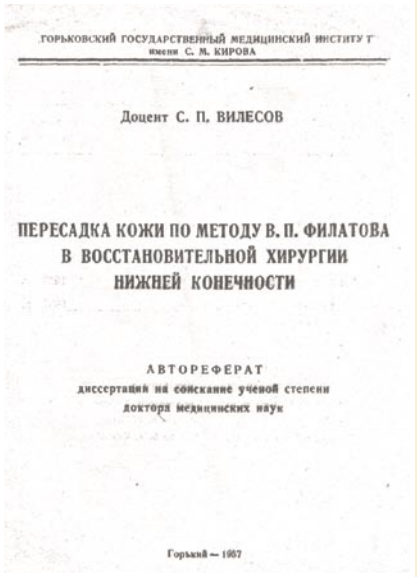
В 1957 г. С.П. Вилесов защитил докторскую диссертацию «Пересадка кожи по методу В.П. Филатова в восстановительной хирургии нижних конечностей» (рис. 7), в которой обобщил опыт 133 пересадок кожи по В.П. Филатову на нижнюю конечность у 128 больных. При этом 116 кожных лоскутов прижили полностью, что составило 90,6% всех пересадок.

Ему принадлежит оригинальная методика заготовки филатовского стебля, опубликованная в журнале «Хирургия» (1940). Нашел широкое применение в восстановительной хирургии способ формирования «гигантского стебля», предложенный С.П. Вилесовым. Разработанная им новая модификация формирования «гигантского кожного стебля» давала возможность успешно приживить с живота на нижнюю конечность лоскут площадью до 350 см^2. Новая модификация миграции стебля на бедро, кисть и предплечье обеспечивала наилучшие условия питания трансплантата. Эта методика давала некоторое удлинение стебля, что представляло большие удобства при вшивании лоскута в раневой дефект.

С.П. Вилесов убедительно показал, что при обширных дефектах мягких тканей и болезненных рубцах на культе стопы наиболее верным способом лечения является пересадка кожи по методу В.П. Филатова. Стебель приживается, если даже на стопе имеются выраженные трофические расстройства. При стебельчатой пластике предоставлялась большая свобода выбора донорского участка для трансплантата. Метод позволял одним кожным стеблем заместить раневые дефекты на культях обеих стоп, в чем наблюдалась большая необходимость у больных после отморожений. До С.П. Вилесова хирурги очень редко использовали стебельчатую пластику на культю стоп. К 1956 г. он выполнил больше всех подобных операций в стране – 50 стебельчатых пересадок кожи на культю стоп. Пересадка кожи по методу В.П. Филатова на подошву и культю стоп позволила обеспечить возможность большинству ампутированных носить обычную обувь с мягкой стелькой и вкладышем в носке.

В клинике был накоплен значительный опыт по первичной и отсроченной кожной пластике при случайных повреждениях кисти и пальцев (рис. 8).

Эти клинические наблюдения отражены в многочисленных публикациях сотрудников клиники, а также в успешно защищенных под руководством


ГОРЬКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
имени С. М. КИРОВА

Доцент С. П. ВИЛЕСОВ

ПЕРЕСАДКА КОЖИ ПО МЕТОДУ В. П. ФИЛАТОВА В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Горький — 1957

Рис. 7. Автореферат докторской диссертации С.П. Вилесова

С.П. Вилесова кандидатских диссертаций Е.И. Кругликова «Свободная пересадка обширных полнослойных лоскутов кожи при первичной обработке открытых повреждений кисти и пальцев» (1961), З.Е. Дмитриевой «Отсроченная первичная кожная пластика при открытых повреждений кисти и пальцев» (1964), А.А. Матчина «О реиннервации, биоэлектрической активности и реактивности кожных трансплантатов» (1970), положены в основу монографии, выпущенной издательством «Медицина» (1973) С.П. Вилесов, З.Е. Дмитриева, Е.И. Кругликов «Первичная и отсроченная кожная пластика при повреждениях кисти и пальцев» (рис. 9).

Вопросам пластического возмещения дефектов тканей челюстно-лицевой области посвящены кандидатские диссертации Е.Ф. Дроздовой «О лечении рака губы» (1961), Л.Н. Македонской «Клиника и хирургическое лечение злокачественных опухолей челюстей» (1963).

Под руководством профессора С.П. Вилесова за 24 года в клинике госпитальной хирургии было выполнено более 1200 сложных кожно-пластических операций. Результаты лечения этого контингента больных докладывались на всесоюзных и республиканских съездах и конференциях, опубликованы в 90 научных работах, в том числе в двух сборниках научных трудов Оренбургского медицинского института, выпущенных под редакцией С.П. Вилесова и целиком посвященных вопросам кожной пластике (рис. 10).

Рис. 8. Этапы пластики лоскутом на открытой питающей ножке при повреждении пальцев и кисти

Степан Петрович активно занимался общественно-организационной работой, избирался членом правления Всероссийского общества хирургов, многие годы возглавлял Оренбургское областное общество хирургов.

Опытный педагог и мудрый наставник воспитал целое поколение учеников, некоторые из них в последующем возглавили кафедры медицинских вузов (Г.А. Бебуришвили, З.К. Забегальская, А.А. Матчин, И.К. Никитенко).

Родина высоко оценила многогранную хирургическую деятельность профессора С.П. Вилесова. Он был награжден орденами – «Знак Почета» (1954), Трудового Красного Знамени

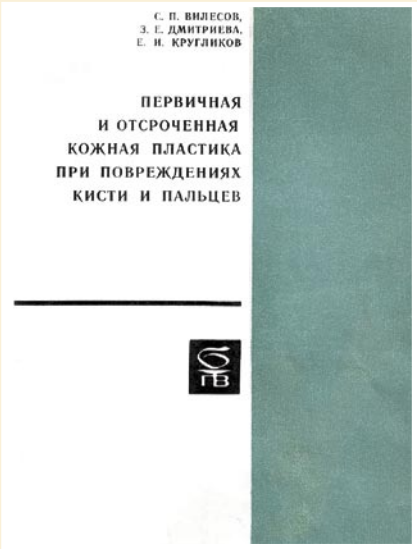
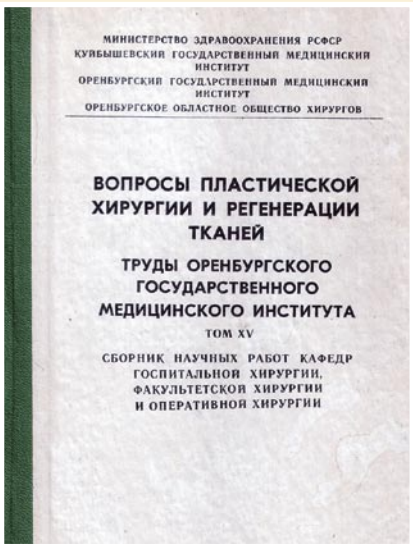


Рис. 9. Монография С.П. Вилесова, З.Е. Дмитриевой, Е.И. Кругликова



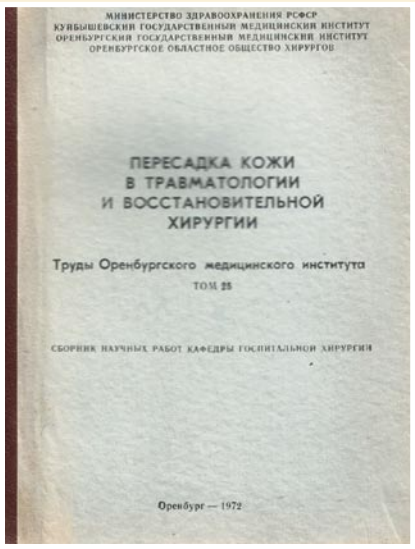


Рис. 10. Сборники научных трудов Оренбургского медицинского института под редакцией С.П. Вилесова, посвященные проблемам кожной пластики

(1961), рядом медалей, знаком «Отличник здравоохранения», благодарностями в приказе министерства здравоохранения РСФСР.

Одна профессиональная деятельность не может характеризовать С.П. Вилесова. Это был любитель природы, страстный охотник, вся жизнь которого являлась примером служения своей Родине и своему народу.

В память о нем в 2005 г. в стенах Оренбургской медицинской академии была проведена областная конференция хирургов, посвященная 100-летию со дня рождения профессора Степана Петровича Вилесова.

Литература

1. Вилесов С.П., Дмитриева З.Е., Кругликов Е.И. Первичная и отсроченная кожная пластика при повреждениях кисти и пальцев. – М.: Медицина, 1973. – 144 с.
2. Матчин А.А. Вклад профессора С.П. Вилесова в развитие пластической и реконструктивной хирургии // Актуальные вопросы экстренной и восстановительной хирургии: Материалы конференции хирургов, посвященной 100-летию со дня рождения профессора С.П. Вилесова. – Оренбург: Издательский центр ОГАУ, 2005. – С. 3–7.
3. Худякова Р.А. Тыловые эвакуационные госпитали Татарии в годы Великой Отечественной войны // Казанский медицинский журнал, 1985. Т. 6. № 3. – С. 161–168.
4. Шевлюк Н.Н., Стадников А.А. Оренбургская государственная академия: Биографический словарь профессоров и доцентов. – Оренбург, 2005. – С. 67–68.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

тел.: +7 (912) 354-87-39, *e-mail:* almatchin@bk.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ТРОМБИРОВАННОЙ ГЕМАНГИОМОЙ ПАПИЛЛЯРНОЙ МЫШЦЫ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И., Гудымович В.Г., Бозиев З.Н., Плотницкий А.В.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.126.42:616.74-006.311-005.6-089

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH THROMBOSED HEMANGIOMA PAPILLARY MUSCLES OF MITRAL VALVE

Shevchenko Yu.L., Popov L.V., Gorohovatskij Yu.I., Gudymovich V.G., Boziev Z.N., Plotnickij A.V.

Новообразования сердца – группа редких заболеваний. Среди них выделяют доброкачественные (более 75% из всех больных) и злокачественные (до 25%) опухоли. Наиболее часто встречаются миксомы (до 80% среди всех доброкачественных морфологических форм). Значительно реже выявляются тератомы, рабдомиомы, фибромы, гемангиомы, липомы, сосочковые фиброэластомы, параганглиомы и др. Из злокачественных новообразований, как более частые, следует выделить саркомы (рабдомиосаркома, ангиосаркома), а также мезотелиомы перикарда и лимфомы.

Клиническая картина опухолей сердца в первую очередь зависит от локализации, дебютируя такими неспецифическими симптомами и симптомокомплексами, как боль в груди, синкопальные состояния, периферические эмболии, появление и прогрессирование сердечной недостаточности, наличие шумов в сердце, нарушений ритма, перикардиального выпота. Диагностика таких новообразований на ранних этапах достаточно трудна и, наиболее часто, относится к категории случайных находок. Непростым представляется и решение об оперативном вмешательстве у этих пациентов, а объем его определяется, часто, только по результатам интраоперационной ревизии. Представляем клиническое наблюдение пациента с такой редкой патологией.

Пациент К., 18 лет, поступил в кардиохирургическое отделение Пироговского Центра 13 января 2014 г. При осмотре жалоб не предъявлял. Однако, из анамнеза стало известно, что четырьмя годами ранее (в 2009 году) при медицинском осмотре во время прохождения медицинской комиссии в военкомате у больного выявлен шум в области сердца. Предпринятое дообследование – эхокардиография (ЭхоКГ) – выявило наличие удлиненной хорды митрального клапана (МК) без нарушения его функции. Шум расценен как функциональный и поэтому рекомендовано динамическое наблюдение.

При повторном углубленном обследовании (в 2013 году) в полости левого желудочка (ЛЖ) выявлено новообразование, фиксированное к передне-медиальной папиллярной мышце. Больной направлен для консультации в кардиохирургическое отделение Пироговского Центра, где наличие новообразования сердца было подтверждено (рис. 1). Установлен клинический диагноз новообразования полости ЛЖ неясной этиологии.

Следует отметить, что локализация образования была нетипичной для наиболее часто встречающихся опухолей – миксом. С некоторой степенью вероятности можно было предположить возникновение как злокачественного новообразования, так и крупной вегетации, тромба или паразитарной кисты.

Именно неясный характер объемного образования в полости сердца, а также угроза развития фатальных осложнений (эмболия, блок выходного отдела левого желудочка, тяжелые нарушения внутрисердечной гемодинамики, возможный инфекционный эндокардит) и стали основными показаниями к операции, а ее приоритетной задачей стало сохранение клапанного аппарата при максимальной радикальности.

Операция – удаление новообразования сердца и пластика МК – выполнена больному 15.01.2014 г. Произведена поперечная аортотомия и ревизия полости ЛЖ осуществлялась через отверстие клапана аорты после бережного разведения его створок. Интраоперационно: в полости ЛЖ обнаружено округлое новообразование 2 × 1,5 × 1,5 см, мягкоэластичной консистенции, белесовато-бурого цвета (рис. 2), исходящее из верхушки передней папиллярной мышцы и плотно спаянное как со свободным краем передней створки МК, так и с его краевой хордой. После выведения в просвет выходного тракта ЛЖ, не травмируя структуры МК и АК, опухоль иссечена (рис. 3). Для предотвращения развития недостаточности МК свободный край передней створки МК в зоне иссечения сшит с головкой папиллярной мышцы единичным п-образным швом на тефлоновых прокладках (рис. 4).

После ушивания аортотомного разреза и восстановления гемодинамики выполнена чреспищеводная ЭхоКГ. МК состоятелен, движение его створок в полном объеме; регургитации не выявлено.

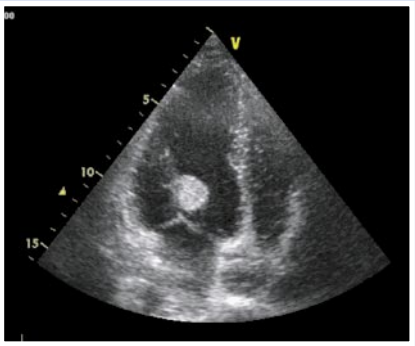


Рис. 1. ЭхоКГ больного К. В проекции МК – объемное подвижное гетерогенное образование диаметром до 25 мм, вероятно прикрепляющееся к папиллярной мышце. Образование не прилежит к передней створке МК, функция клапана не нарушена

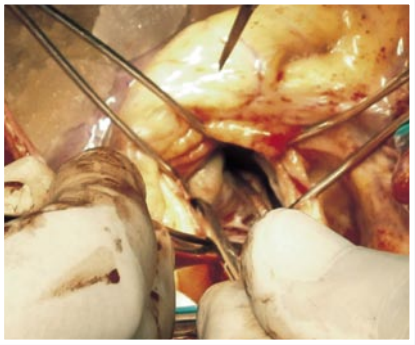


Рис. 2. Поперечная аортотомия, створки аортального клапана (АК) бережно разведены

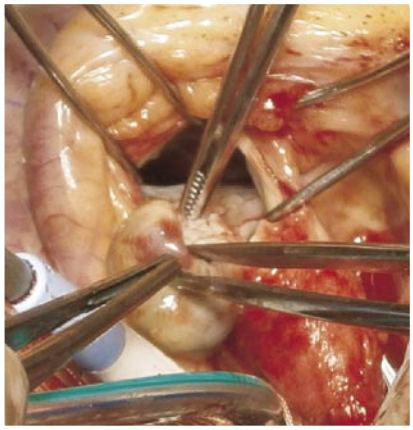


Рис. 3. Новообразование, плотно спаянное со свободным краем передней створки МК и его краевой хордой, выведено в просвет аорты и иссечено

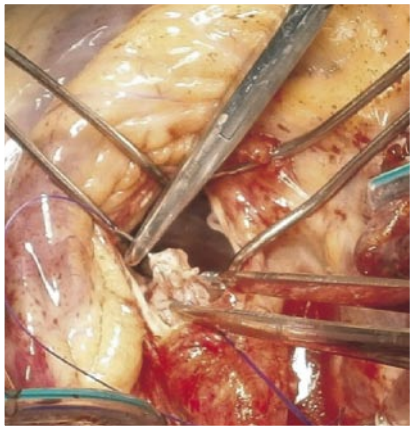


Рис. 4. Свободный край створки МК в зоне иссечения сшит с головкой папиллярной мышцы

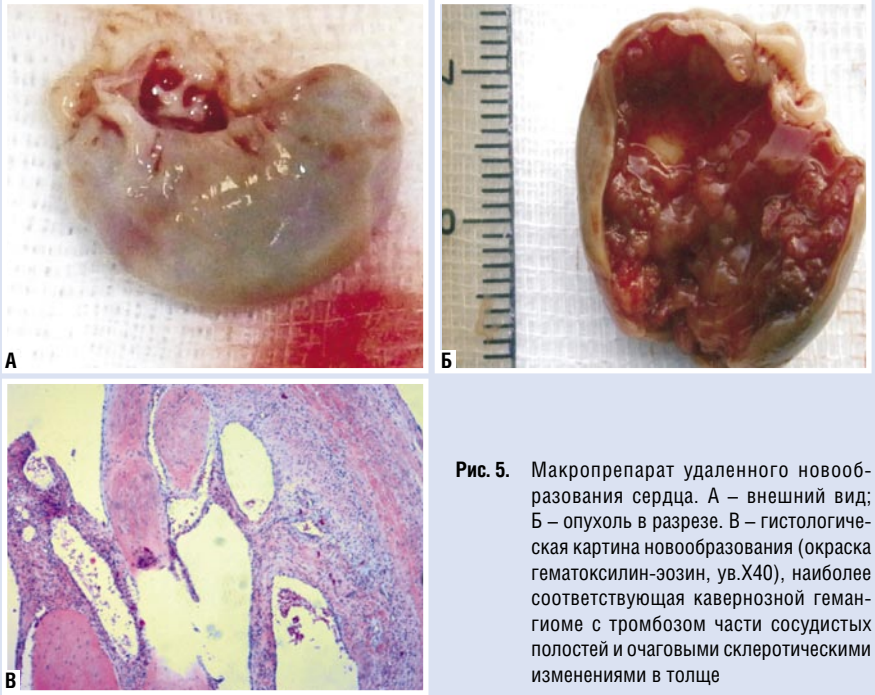


Рис. 5. Макропрепарат удаленного новообразования сердца. А – внешний вид; Б – опухоль в разрезе. В – гистологическая картина новообразования (окраска гематоксилин-эозин, ув.Х40), наиболее соответствующая кавернозной гемангиоме с тромбозом части сосудистых полостей и очаговыми склеротическими изменениями в толще

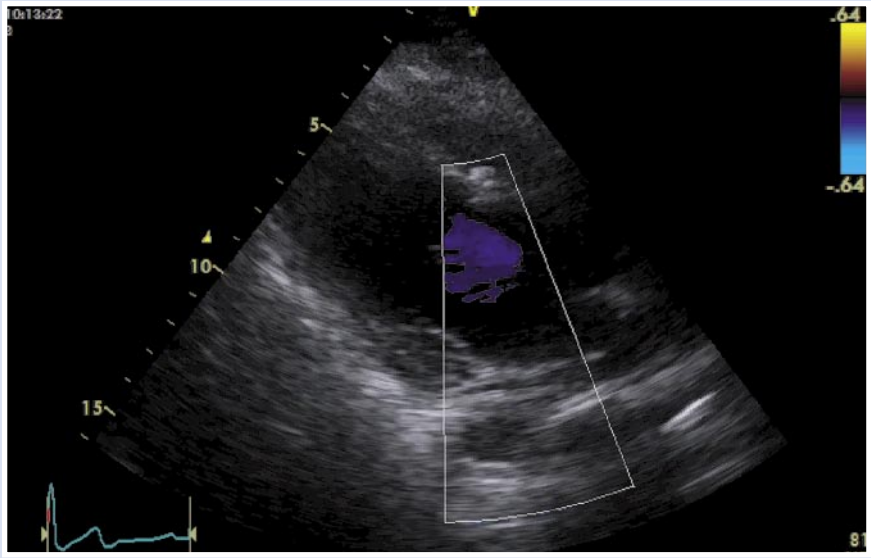


Рис. 6. ЭхоКГ больного К. после операции

При макроскопической оценке препарата удаленной опухоли отмечено, что внешне она представляла мягкоэластичное овоидное образование в капсуле, внешне сходной с эндокардиальной поверхностью; на разрезе выявлены полости различного диаметра, заполненные бурыми фибриновыми массами (рис. 5). Гистологическое исследование позволило установить диагноз – кавернозная гемангиома.

Послеоперационный период протекал гладко. При контрольной трансторакальной ЭхоКГ движение створок МК в полном объеме; регургитации нет (рис. 6). Больной К. выписан в удовлетворительном состоянии на 8-е сутки после операции.

Таким образом, гемангиома сердца – доброкачественная сосудистая опухоль, характеризующаяся внутриполостным, внутримиокардиальным или эпикардиальным ростом, и может поражать любой отдел сердца. Наиболее часто не вызывает клинической симптоматики и выявляется при плановом обследовании, но, реже, при поражении проводящих путей миокарда, сопровождается нарушениями ритма сердца, а при прорастании предсердно-желудочкового узла – может даже приводить к внезапной смерти. Дифференциальная диагностика трудна и зачастую требует тщательного анализа не только дооперационных, но и интраоперационных данных, а также результатов гистологического исследования. Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует эту редкую кардиальную патологию – кавернозную гемангиому папиллярной мышцы МК, а также особенности диагностики и нестандартную тактику хирургического лечения пациента с этой патологией.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЕКОМПРЕССИИ И ФИКСАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ СТЕНОЗЕ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ

Лебедев В.Б., Зуев А.А., Епифанов Д.С., Педяш Н.В., Костенко Г.В.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.711.-007.271-089.881

USING OF TECHNOLOGY MINIMALLY INVASIVE DECOMPRESSION AND FIXATION OF THE SPINE IN STENOSIS OF THE SPINAL CANAL AT A LUMBAR LEVEL

Lebedev V.B., Zuev A.A., Epifanov D.S., Pedjash N.V., Kostenko G.V.

Стандартным хирургическим вмешательством при стенозе позвоночного канала является широкая резекция всех элементов заднего опорного комплекса позвоночника, которая выполняется с целью освобождения от сдавления нервных структур, увеличения размера позвоночного канала с последующей фиксацией транспедикулярными винтами и проведением межтелового спондилодеза. Недостатком данного метода является высокая травматичность хирургического вмешательства. Большой объем резекции задних структур позвоночника зачастую приводит к возникновению нестабильности, а при нарушении формирования межтелового спондилодеза перелому металлоконструкций.

Использование современных медицинских технологий позволяет устранить факторы вызывающие сдавление корешков спинного мозга и при необходимости восстановить стабильность позвоночника с минимальной хирургической травмой, что можно подтвердить следующим клиническим примером.

Пациент Б., 44 года, поступил 06.02.2014 г. с направительным диагнозом – стеноз позвоночного канала на поясничном уровне.

Жалобы при поступлении: на боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника (интенсивность боли по ВАШ 6 баллов), усиливающуюся при незначительной физической нагрузке (ходьба до 100м), боль в ногах (интенсивность боли по ВАШ 8 баллов), чувство онемения в голенях и стопах.

Со слов пациента и по данным медицинской документации около 5 лет периодически беспокоит боль в поясничной области. Лечился амбулаторно по поводу дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника с положительным эффектом. В августе 2014 года отметил значительное увеличение интенсивности боли в поясничной области, появилась боль в ногах. Проводимые курсы комплексной консервативной терапии приносили неполный и непродолжительный положительный эффект. При обследовании выявлен комбинированный дегенеративный стеноз позвоночного канала на уровне L4-L5, спондилолистез 4 поясничного позвонка 1 степени, в связи с чем госпитализирован в плановом порядке в нейрохирургическое отделение № 2 НМХЦ им. Пирогова для хирургического лечения.

Объективно: общее состояние удовлетворительное (состояние пациента по шкале Карновского – 80 баллов). Соматический статус без особенностей.

Сознание ясное, ориентирован, адекватен. Зрачки OS = OD, фотореакция и корнеальные рефлексы живые. Глазодвигательных нарушений нет, нистагма нет. Лицо симметрично, язык по средней линии. Парезов нет. Коленные и ахилловы рефлексы вялые, равномерные. Гипестезия на наружной поверхности левого бедра и голени (дерматом L5). Тонус мышц без разности сторон, напряжение паравертебральных мышц в поясничной области. Симптом Лассега положительный слева с 20°. Мышечно-суставное чувство сохранено. Симптом Бабинского отрицательный с обеих сторон. Координационные пробы выполняет удовлетворительно. Функцию тазовых органов контролирует.

Локальный статус:

Больной ходит без дополнительных средств опоры. При ходьбе туловище наклонено кпереди, колени согнуты. Движения в поясничном отделе позвоночника ограничены из-за боли (преимущественно за счет разгибания). Остистый отросток L4 позвонка выстоит кзади. Ось позвоночника сохранена. Длинные мышцы спины напряжены на уровне L3-S1 позвонков больше справа). Пальпация паравертебральных зон на уровне L3-S1 и надавливание на остистые отростки L4, L5 позвонков болезненные. Симптомы нестабильности положительные.

При рентгенографии поясничного отдела позвоночника с функциональными пробами выявлен спондилолистез L4 позвонка 1 степени, признаки нестабильности в виде увеличение смещения L4 позвонка кпереди и изменения межпозвонкового угла более 10° (рис. 1)

При компьютерной и магнитно-резонансной томографии поясничного отдела позвоночника выявлен спондилолиз, спондилолистез 4 поясничного позвонка, выраженные признаки сужения позвоночного канала связанные с разрастанием суставных отростков и желтых связок, смещением позвонка.

Учитывая характер изменений в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, декомпенсированный характер стеноза позвоночного канала, имеющуюся компрессию корешков спинного мозга и сегментарную нестабильность больному определены показания и выполнена операция: миниинвазивная фасетэктомия, флявэктомия, реконструкция позвоночного канала на уровне L4-L5, трансфораминальный межтеловой спондилодез , задняя внутренняя коррекция и фиксация позвоночника перкутанной транспедикулярной системой на уровне L4-L5.

В положении больного лежа на животе на операционном столе под общей анестезией выполнен линейный разрез на 3 см левее остистых отростков L4-L5 позвонков длиной 5 см. После установки дилятаторов установлен ранорасширитель и осуществлен доступ к задним отделам L4-L5 позвонков слева.

Межпозвонковый сустав L4-L5 гипертрофирован (диаметр до 3,5 см), расстояние между дужками значительно сужено. Выполнена междужковая фенестрация L4-L5 слева с частичной резекцией нижнего края дужки 4 и верхнего края дужки 5 поясничных позвонков. Резецирована гипертрофированная желтая связка (толщина ее до 6 мм). Выполнена резекция смежных фасеток межпозвонковых суставов L4-L5 слева до 60 % поверхности, резекция верхнего суставного отростка L5 справа. В области межпозвонкового диска выявлено грыжевое выпячивание и остеофиты тел позвонков. Удалена грыжа, резецированы остеофиты. Выделены и прослежены спинномозговые корешки L5 с обеих сторон, дуральный мешок и спинномозговые корешки L5 свободны от сдавления.

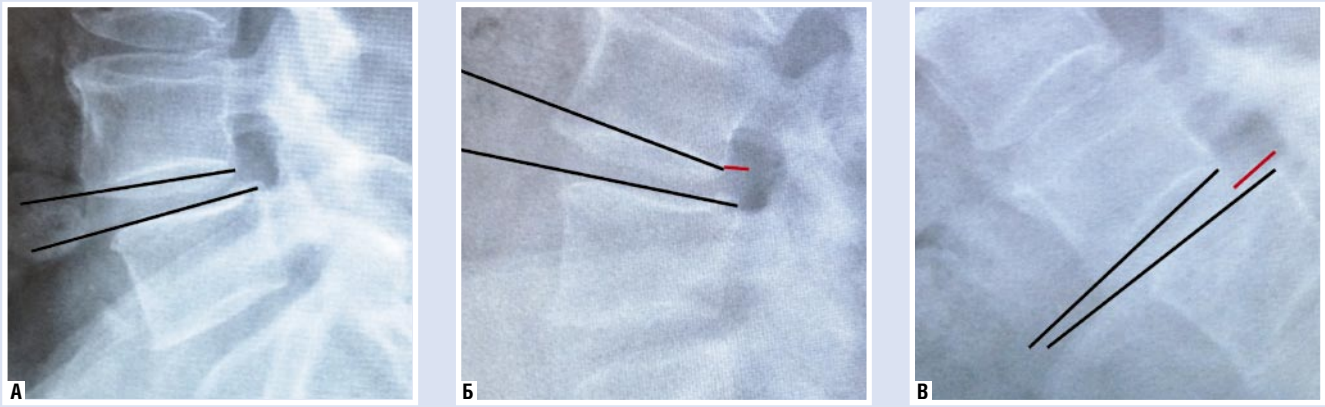


Рис. 1. Рентгенография поясничного отдела позвоночника с функциональными пробами. А – спондилограммы поясничного отдела позвоночника в прямой и боковой проекциях. Б – рентгенограмма в боковой проекции в положении разгибания и В – сгибания позвоночника). Отмечается увеличение смещения L4 позвонка кпереди на 6мм и изменения межпозвонкового угла на 16° при проведении рентгенографии с функциональными пробами

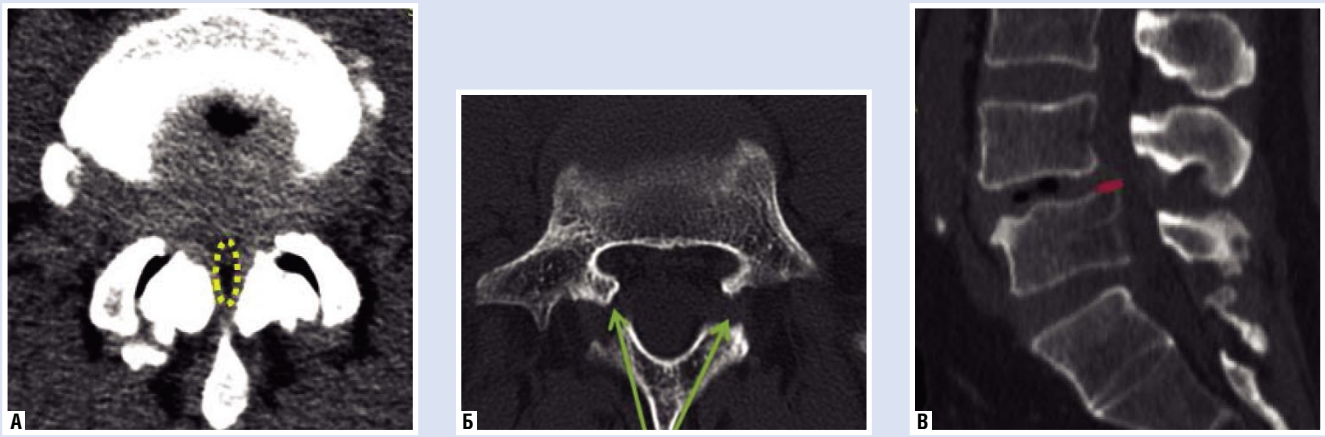


Рис. 2. Компьютерная томография поясничного отдела позвоночника. На аксиальном срезе (а) – выделен пунктиром суженный позвоночный канал на уровне межпозвонкового диска между 4 и 5 поясничными позвонками, на аксиальном срезе (б) - имеется незаращение межсуставной части ножки дуги 4 поясничного позвонка. На сагиттальной реконструкции (в) смещения L4 позвонка кпереди на 6мм и признаки стеноза позвоночного канала на уровне межпозвонкового диска между 4 и 5 поясничными позвонками

С помощью кюреток, рашпилей и конхотомов выполнена дискэктомия L4-L5, смежные замыкательные пластинки L4, L5 позвонков скелетированы. Установлены перкутанные транспедикулярные винты справа, установлен предъизогнутый стержень. Выполнена редукция тела 4 поясничного позвонка. Система стабилизирована. В межтеловой промежуток L4-L5, после предварительного измерения установлен межтеловой кейдж. Установлены перкутанные транспедикулярные винты справа, предъизогнутый стержень. Транспедикулярная система стабилизирована.

Данный клинический пример показывает возможность использования миниинвазивных технологий при хирургическом лечении пациентов со стенозом позвоночного канала, не снижая ради-

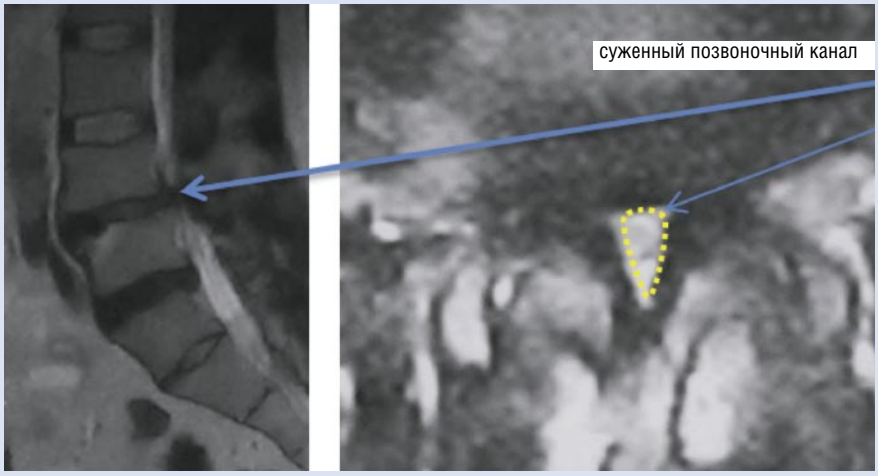


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография поясничного отдела позвоночника. На аксиальном и сагиттальном срезе определяется суженный позвоночный канал на уровне межпозвонкового диска между 4 и 5 поясничными позвонками, смещение тела L4 позвонка кпереди

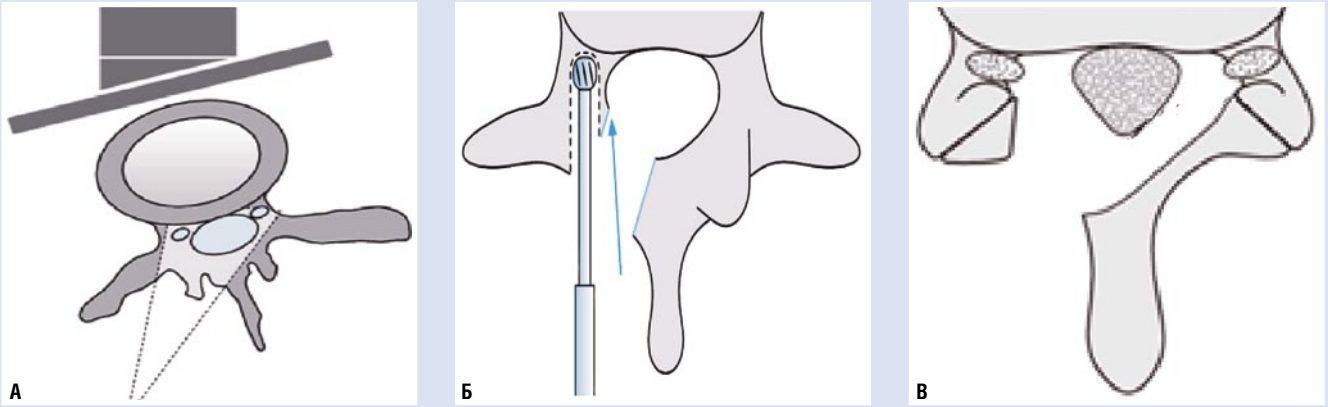


Рис. 4. Схема реконструкции позвоночного канала. А – объем предполагаемой резекции и возможности визуального контроля при миниинвазивной декомпрессии. Б – этап микрохирургической декомпрессии с использованием высокооборотистой дрели. В – вид позвоночного канала после реконстркуции

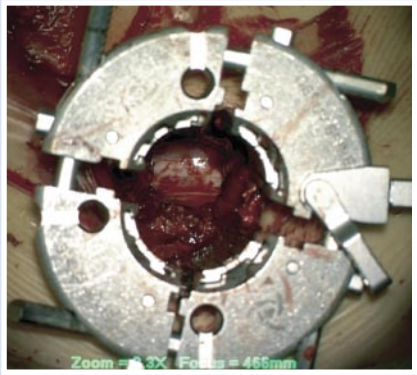


Рис. 5. Интраоперационная картина. Состояние после декомпрессии корешков спинного мозга

кальность проведенной операции. При этом значительно меньшая травматизация мышц и сохранение большинства структур заднего опорного комплекса позвоночника позволяет активизировать пациента на первые сутки после операции, а в дальнейшем сократить период пребывания в стационаре до 5–7 дней и быстрее восстановить трудоспособность.

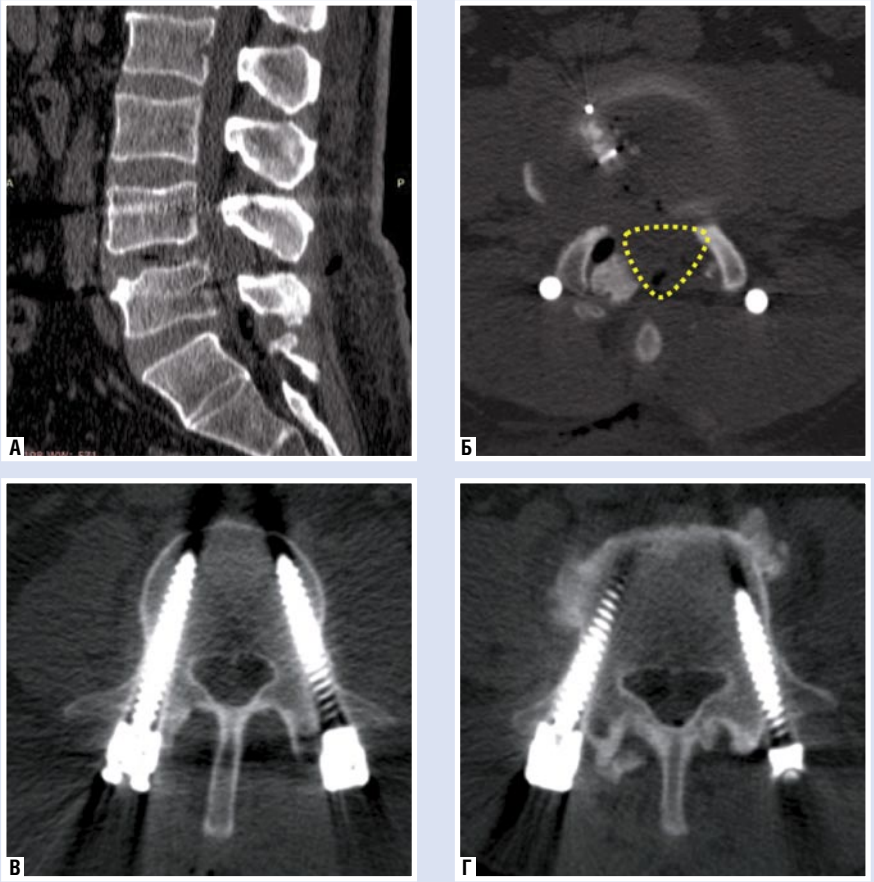


Рис. 6. Компьютерная томография поясничного отдела позвоночника после операции. На сагиттальной реконструкции (а) смещения L4 позвонка кпереди устранено. На аксиальных срезах (б) – выделен пунктиром позвоночный канал на уровне межпозвонкового диска между 4 и 5 поясничными позвонками после реконструкцтии, на аксиальных срезах (в,г) – транспедикулярные винты проходят через ножки дужек

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

УСТРАНЕНИЕ АРТЕРИО-ВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ ПОДВЗДОШНОЙ ОБЛАСТИ С ПОМОЩЬЮ ИМПЛАНТАЦИИ СТЕНТ-ГРАФТА

Колесникова А.В., Жарков О.Б., Марчак Д.И., Бронов О.Ю.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.137./147-089-07

REMOVAL OF ARTERIOVENOUS FISTULA ILIAC REGION BY IMPLANTING A STENT-GRAFT

Kolesnikova A.V., Zharkov O.B., Marchak D.I., Bronov O.Yu.

Артерио-венозная фистула (АВ-фистула) – это патологическое прямое сообщение между артерией и веной, ведущее к сбросу артериальной крови в венозное русло, минуя капиллярную сеть.

До 80% всех АВ-фистул являются приобретенными в результате ранения магистральных сосудов, преимущественно колющего и режущего характера. Врожденная АВ-фистула – редкая сосудистая патология, частота их составляет менее 0,001%. В литературе описаны единичные наблюдения врожденной АВ-фистулы между общей подвздошной артерией и общей подвздошной веной.

В зависимости от размера свища, его локализации и длительности существования сброс крови из артерии в вену может приводить к существенным расстройствам гемодинамики. На региональном уровне они проявляются хронической дистальной венозной недостаточностью: нарушением венозного оттока, расширением поверхностных вен, отеком и трофическими изменениями конечностей. При наличии достаточного объема шунтируемой крови вследствие повышенного притока крови к правому предсердию развивается перегрузка правых камер сердца, приводя к правожелудочковой сердечной недостаточности.

Ранее основным методом лечения АВ-фистул было хирургическое устранение дефекта. Последние годы ознаменовались новыми возможностями рентгенэндоваскулярных вмешательств в ликвидации АВ-фистул. В качестве примера высокотехнологических методов лечения приводим следующее клиническое наблюдение.

Больная Б., 50 лет, госпитализирована в терапевтическое отделение в июле 2013 г. с жалобами на одышку при небольшой физической нагрузке, усиливающуюся в положении лежа, сухой кашель, отечность лица в утренние часы, отеки ног и чувство тяжести в правом подреберье. Одышка появилась в первые дни после операции микрохирургического устранения стеноза позвоночного канала, фиксации позвонков L_2–L_5 титановой системой. Затруднение дыхания пациентка связывала с перенесенной операцией, считала, что оно пройдет самостоятельно, однако, после выписки одышка прогрессивно нарастала: спала с приподнятым изголовьем, появились отеки ног, в связи с чем повторно госпитализирована.

При осмотре: состояние средней степени тяжести. Положение вынужденное - сидячее в постели. Кожные покровы обычной окраски, влажности. Голени пастозны. Над легкими дыхание жесткое, проводится во все отделы, несколько ослаблено в нижнее-боковых отделах с двух сторон. Одышка в покое до 28/мин. Тоны сердца приглушены, шумов не выслушивается. Пульс 105/мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 95/60 мм рт. ст.

Обращал на себя внимание грубый систолический шум над правой подвздошной областью, распространявшийся вверх, вплоть до мечевидного отростка. Этот же шум выслушивался над правой поясничной областью с проведением вверх справа от позвоночного столба.

Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Нижний край печени выступает из-под края реберной дуги на 2 см по срединно-ключичной линии, плотный, чувствителен при пальпации.

Результаты лабораторных тестов: в клиническом анализе крови гемоглобин 113 г/л, эритроциты 3,61 × 10^{12} /л, лейкоциты 6,91 × 10^9/л, тромбоциты 246 × 10^9/л, формула не изменена.

В биохимическом анализе крови: креатинин 114 мкмоль/л, мочевая кислота 290 мкмоль/л, АСАТ 31 ЕД/л, АЛАТ 30 ЕД/л, глюкоза 5 ммоль/л, СРБ 6,3 мг/л

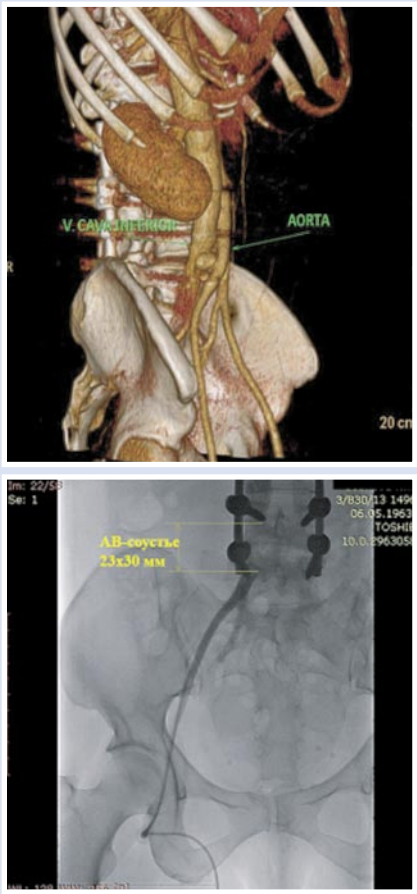
Результаты инструментальных методов исследования:

- при рентгенографии органов грудной клетки: усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента. Небольшое количество жидкости в синусах.
- ЭКГ: синусовая тахикардия до 100/мин.
- ЭХОКГ: ФВ ЛЖ 74%. В полости перикарда до 100–120 мл жидкости.

При ангиопульмонографии данных за ТЭЛА нет.

Таким образом, у пациентки относительно молодого возраста наблюдались симптомы сердечной недостаточности с сохраненным сердечным выбросом при отсутствии очевидных причин (ИБС, клапанные поражения, системная и легочная гипертензии). Развитие правожелудочковой недостаточности в сочетании с впервые выявленным необычным систолическим «машинным» шумом требовало исключения артерио-венозной фистулы.

Диагноз верифицирован при проведении КТ с внутривенным контрастированием: картина АВ-соустья между правой общей подвздошной артерией и веной, заполнение нижней полой вены контрастированной артериальной кровью; осумкованное скопление жидкости в области по ходу правой поясничной мышцы; гепатомегалия (краниокаудальный размер до 185 мм).

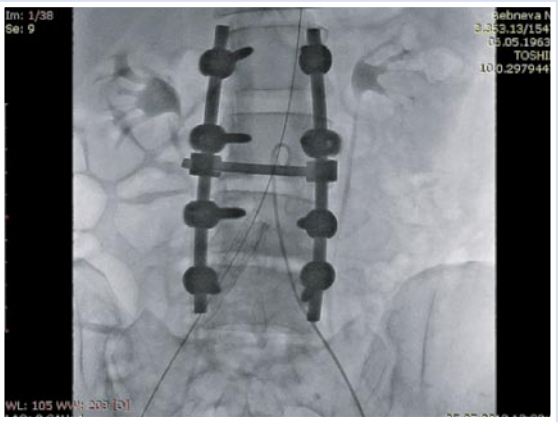


Этап диагностической ангиографии: визуализируется соустье между ОПА и ОПВ

С целью разобщения артериовенозного свища в просвет правой подвздошной артерии был транслюминально имплантирован Стент-графтADVANTAV12 12 × 61 мм.

В результате проведенных мероприятий сброс крови из артерии в вену прекратился. Послеоперационный период гладкий, выписана на 3 сутки с улучшением. Пациентка осмотрена через 6 месяцев: жалоб не предъявляла. Систолический шум отсутствовал, проявлений сердечной недостаточности не определялось.

Таким образом, своевременная диагностика и рентгенэндоваскулярная коррекция АВ-фистулы привели к ликвидации всех вышеуказанных синдромов и полному излечению пациентки. Малая травматичность и высокая клиническая эффективность демонстрируют преимущества методики, что позволяет отнести применение стент-графтов к тактике «первого выбора» при лечении подобных больных.



Заключительный этап операции: нормально функционирующий Стент-графтADVANTAV12 12 x 61 мм в ОПА

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

АВТОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ, КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

ВЫДАЮЩИЙСЯ РЕФОРМАТОР МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В РОССИИ (К 200 – ЛЕТИЮ СО РОЖДЕНИЯ П.А. ДУБОВИЦКОГО)
Шевченко Ю.Л., Епифанов С.А., Матвеев С.А., Шалыгин Л.Д.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ИНДЕКСА МОДУЛЯЦИИ ЧАСТОТЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТАВА МИКРОЭМБОЛИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА
Рыбалко Н.В., Кузнецов А.Н., Виноградов О.И.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ВОЗМОЖНОСТИ СКТ И МРТ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРОЯВЛЕНИЙ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА
Краснопольский О.В., Кравченко Е.А., Бабаев М.В., Волков Г.П., Шумарин К.А.
e-mail: 343@aaanet.ru

ОКИСЛЕННЫЕ ЛИПОПРОТЕИНЫ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ ДО И ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Путинцева Е.В., Бондарев Г.А.
305041, г. Курск, ул. К.Маркса, д. 3, e-mail: ea-bobrovskaya@yandex.ru

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ МЫЩЕЛКОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
Епифанов С.А., Скуредин В.Д., Балин В.Н.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПЕРИОПЕРАТИВНОЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С РУБЦОВЫМИ СТЕНОЗАМИ ТРАХЕИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПЛАСТИЧЕСКИХ И РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ
Назырова Л.А., Эшонходжаев О.Д., Буря Б.П., Худайбергенов Ш.Н., Ирисов О.Т., Бекбулатов М.Р., Мустафаев А.Т.
тел.: +99871-2772754, e-mail: dr.otabek@mail.ru

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕФЛЮКС-АССОЦИИРОВАННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВОДА И ИХ ОСЛОЖНЕННИЙ
Ивануса С.Я., Кочетков А.В., Хохлов А.В., Повзун С.А., Кобиашвили М.Г., Бояринов Д.Ю., Белевич В.Л., Шушакова О.В., Самусенко И.А.
19044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева д.6.
тел.:+7 (905) 289-31-34, e-mail: boyarinov@yandex.ru

МИНИИНВАЗИВНЫЕ ЧРЕСКОЖНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ: СТАНОВЛЕНИЕ, СОСТОЯНИЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ
Ветшев П.С., Бруслик С.В., Мусаев Г.Х.
e-mail: drsbruslik@mail.ru

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПЛАСТИКИ ТАЗОВОЙ БРЮШИНЫ ПРИ МУЛЬТИВИСЦЕРАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ И РАСШИРЕННЫХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА
Соловьев И.А., Гайворонский И.В., Корытова Л.И., Васильченко М.В., Виноградов С.В., Мешетькин А.В., Навматуля А.Ю., Корытов О.В., Алексеев В.В., Пшуков К.Х., Федоров В.Ю.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ОСЛОЖНЕНИЯ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ И ФАКТОРЫ РИСКА ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ
Раснер П.И., Котенко Д.В., Пушкарь Д.Ю., Герасимов А.Н.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ HIFU-АБЛЯЦИИ МИОМЫ МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МР-ТИПОВ МИОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ
Слабожанкина Е.А., Китаев В.М., Кира Е.Ф.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

НОВОЕ В ДОКАЗАТЕЛЬНОМ ПЕРЕЛИВАНИИ ЭРИТРОЦИТОВ
Протопопова Е.Б., Мадзаев С.Р., Султанбаев У.С., Зарубин М.В., Файбушевич А.Г., Жибурт Е.Б.
105203, Москва, Нижняя Первомайская ул., 70, e-mail: ezhiburt@yandex.ru

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ ЛИЦА: ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ, КЛАССИФИКАЦИЯ, БИОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
Михайленко А.А., Литвиненко И.В., Кузнецов А.Н., Труфанов А.Г., Аношина Е.А., Ильинский Н.С.
e-mail: nika_il2@mail.ru

РОЛЬ ДУХОВНО-ОРИЕНТИРОВАННОЙ ПСИХОТЕРАПИИ В СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЕ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ
Колодин С.Н., Курасов Е.С., Кобозова К.А.
194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17, e-mail: rus-ska@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ БИОАКУСТИЧЕСКОЙ ПСИХОКОРРЕКЦИИ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
Щегольков А.М., Юдин В.Е., Дыбов М.Д., Пушкарёв Е.П., Косухин Е.С.
e-mail: ekosuhin@mail.ru

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОЙ ПОЗАДИЛОННОЙ И РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Раснер П.И., Котенко Д.В., Прилепская Е.А., Пушкарь Д.Ю.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

РОБОТИЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫСОКОТОЧНОЙ ДОСТАВКИ РАДИОНУКЛИДНЫХ МИКРОИСТОЧНИКОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОПЕРАЦИЙ НИЗКОДОЗНОЙ БРАХИТЕРАПИИ
Сенчик К.Ю., Беляев А.М., Грязнов Н.А., Булкин Р.С., Харламов В.В., Гафтон Г.И., Ширин А.С., Беспалов В.Г., Беляева О.А., Киреева Г.С.
197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68
e-mail: galinakireyeva@mail.ru

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В ТЕЧЕНИЕ 12 МЕСЯЦЕВ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
Маркова А.В.
410056, г. Саратов, ул. Мичурина, 4-45, e-mail: markovaa.v@gmail.com

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ КАРДИОНЕЙРОПАТИЕЙ
Аблина К.Н., Какорин С.В.
тел.: +7 (916) 586-79-42, e-mail: ksenabl@mail.ru

КЛИНИКО – ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ
Федотова Е.В., Попов В.А., Зашихин А.Л., Костылев С.А.
e-mail: elena.liza2011@yandex.ru

МЕДИЦИНСКАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОГРАНИЧИТЕЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ
Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Файбушевич А.Г., Протопопова Е.Б.
тел.: +7 (499) 464-04-54, e-mail: ezhiburt@yandex.ru

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ОПУХОЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ КОМИ
Барванян Г.М., Коюшев А.Л., Камерзан П.В., Курочкина О.Н., Нерсесян Е.Г., Бака И.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ИНДИВИДУАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБУЧАЮЩИХСЯ С АДДИКТИВНОЙ СКЛОННОСТЬЮ В СИСТЕМЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
Тихенко В.В., Баурова Н.Н., Курасов Е.С.
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17, e-mail: ruber@bk.ru.

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ КАРДИОХИРУРГИЯ – ИСТОРИЯ, РЕАЛИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ
Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Борщев Г.Г.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА
Борщев Г.Г.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ ОНКОМАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Саржевский В.О., Федотов Д.Ю.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДОППЛЕРОВСКОЙ ДЕТЕКЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ
Рыбалко Н.В.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ
Деев Р.В., Плакса И.Л., Матвеев С.А.
тел.: +7 (911) 217-18-59, e-mail: i.plaksa2014@yandex.ru

ПРОФЕССОР СТЕПАН ПЕТРОВИЧ ВИЛЕСОВ: ШТРИХИ К ПОРТРЕТУ (К 110-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)
Матчин А.А.
тел.: +7 (912) 354-87-39, e-mail: almatchin@bk.ru

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ТРОМБИРОВАННОЙ ГЕМАНГИОМОЙ ПАПИЛЛЯРНОЙ МЫШЦЫ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА
Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И., Гудымович В.Г., Бозиев З.Н., Плотницкий А.В.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЕКОМПРЕССИИ И ФИКСАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ СТЕНОЗЕ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ
Лебедев В.Б., Зуев А.А., Епифанов Д.С., Педяш Н.В., Костенко Г.В.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

УСТРАНЕНИЕ АРТЕРИО-ВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ ПОДВЗДОШНОЙ ОБЛАСТИ С ПОМОЩЬЮ ИМПЛАНТАЦИИ СТЕНТ-ГРАФТА
Колесникова А.В., Жарков О.Б., Марчак Д.И., Бронов О.Ю.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова» принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам клинической и теоретической медицины, здравоохранения, медицинского образования и истории медико-биологических наук. Принятые статьи публикуются бесплатно. Рукописи статей авторам не возвращаются.

1. Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии с данными требованиями. Рукописи, оформленные не в соответствии с требованиями, к публикации не принимаются.

2. Статья должна сопровождаться:

• направлением руководителя организации/учреждения в редакцию журнала;

• экспертным заключением организации/учреждения о возможности опубликования в открытой печати.

• подписями всех авторов

3. Не допускается направление в редколлегию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции.

Объем оригинальных научных статей и материалов по истории медицины не должен превышать 12 страниц, с учетом вышеизложенных требований; обзорных исследований – 20 страниц.

4. Текст рукописи должен быть тщательно выверен и не содержать грамматических, орфографических и стилистических ошибок.

5. Текст рукописи должен быть выполнен в в редакторе MS Word 98 или в более поздней версии (расширение doc или rtf) и представлен в печатном и электронном вариантах:

a. Печатный вариант следует распечатать на одной стороне листа размера А4. Шрифт Times New Roman 14, через 1,5 интервала, табуляции – 1,27 см. Поля: левое – 3 см, правое – 1,5 см, верхнее и нижнее – 2 см. Выравнивание – по ширине; без переносов. Первая страница не нумеруется; нумерация остальных страниц – последовательная, начиная с цифры 2, расположение номеров страниц – справа снизу.

b. электронный вариант на электронном носителе (дискета 3,5"; CD-диск; USB-накопители) Дискета или CD-ROM диск должны быть подписаны с указанием названия статьи, первого автора и контактной информации (адрес электронной почты; телефон). Кроме того, электронные варианты публикаций могут быть присланы на адреса электронной почты: nmhc@mail.ru; dr.travin@mail.ru в виде прикрепленного файла.

6. В начале первой страницы указываются название статьи прописными буквами; в следующей строке – фамилия и инициалы автора/ов строчными буквами; в следующей строке – полное наименование учреждения, где выполнена работа (допускается приводить сокращенно организационно-правовую форму и ведомственную принадлежность), с указанием подразделения (кафедры, лаборатории и т.д.), электронный адрес и контактный телефонный номер автора, ответственного за связь с редколлегией. Если соавторы публикации работают в разных учреждениях, принадлежность авторов к ним обозначается после инициалов надстрочными арабскими цифрами. Соответственно, в строке «наименование учреждения» названия этих учреждений предваряются надстрочными арабскими цифрами.

Первая страница должна содержать резюме (объемом не более 250 слов), в котором излагаются основные результаты, новые и важные аспекты исследования. Резюме не должно содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова.

Ниже содержание этого раздела (название публикации, информация об авторах и учреждении, резюме и ключевые слова) дублируется на английском языке.

7. В разделе «материалы и методы исследования» приводятся точные названия использованных приборов, реактивов, компьютерных программ и т.д., с указанием фирмы-изготовителя и страны.

8. При описании клинических наблюдений не допускается упоминание фамилий пациентов, номеров историй болезни, в том числе на рисунках. При изложении экспериментов на животных следует указывать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных национальным законам, рекомендациям национального совета по исследованиям, правилам, принятым в учреждении.

9. Иллюстрации должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff или JPEG, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах. Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно должна быть ссылка. Подписи к рисункам должны быть отделены от рисунков, располагаться под рисунками, содержать порядковый номер рисунка, и (вне зависимости от того, располагаются ли рисунки в тексте или на отдельных страницах) представляются на отдельных страницах в конце публикации. В подписях к микрофотографиям обязательно указывается метод окраски и обозначается масштаб увеличения.

10. Таблицы (вне зависимости от того, располагаются ли они в тексте или на отдельных страницах) должны быть представлены каждая на отдельных листах в конце рукописи. Таблица должна иметь порядковый номер и заголовок, кратко отражающий ее содержание. Заглавие «Таблица № …» располагается в отдельной строке и центрируется по правому краю.

11. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем, также в алфавитном порядке, – иностранные.

12. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления».

ПРИМЕРЫ:

Книга с одним автором
Кабанова С.А. Научная школа академика Б.В. Петровского. – М.: Б.и., 2001. – 216 с.

Книга с двумя авторами
Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А. Клеточные технологии в сердечно-сосудистой хирургии. – М.: Медицина, 2005. – 160 с.

Книга с тремя авторами
Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В. Кардиохирургическая трансфузиология. – М.: Классик-Консалтинг, 2000. – 128 с.

Книга с четырьмя авторами и более
Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьёва О.В. и др. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. – М.:мед. информ. агентство, 2000. – 749 с.

Автореферат
Сакович В.А. Клиника, диагностика и лечение злокачественных новообразований сердца и перикарда: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 39 с.

Из сборника трудов
Шалыгин Л.Д. Суточные ритмы нейрогуморальной регуляции гемодинамики у больных артериальной гипертензией // Науч. тр. / Нац. медико-хирург. Центр. – М., 2009. – Т. 2. – С. 329–342.

Из журнала
Карпов О.Э. Ультразвуковая абляция опухолей – состояние и перспективы // Вестн. нац. медико-хирург. центра – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 77–82.

Глава из книги
Шалыгин Л.Д. Сезонная реабилитация кардиологических больных на курорте. – М.: Изд. Рос. акад. естеств. наук, 2011. – Гл. 6. Оценка эффективности санаторно-курортной реабилитации больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. – С. 172–196.

Отечественные авторы опубликованные в иностранном издании
Vasilyev M.V., Babkina Z.M., Zakharov V.P. et al. [Васильев М.В., Бабкина З.М., Захаров В.П. и др.] Hyperbaric oxygenation therapy of the patients suffering from obliteration of the lower limbs main arteries // High pressure biology and medicine. – New York. 1997. – P. 398–403.

Из сборника научных работ
Вассерман Л.И. Методы клинической психологии // Клиническая психология и психофизиология: Учеб. пособие. – СПб., 2003. – С. 109–198.

13. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

14. Присланные материалы направляются для рецензирования членам редакционного совета по усмотрению редколлегии.