

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,
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,
М.В. Чернышева (отв. секретарь),
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. Шулушко, 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 воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения издателя.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
© НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2013 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 Момент»
г. Химки, ул. Библиотечная, 11

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

- 3 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., МАТВЕЕВ С.А., ГУДЫМОВИЧ В.Г.**
МЕДИЦИНСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЗАГРАНИЧНОГО ПОХОДА РУССКОЙ АРМИИ
В 1813 ГОДУ (к 200-летию военной кампании)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 7 **ЛЫКОВ Р.А., КРАНИН Д.Л., ЗАМСКИЙ К.С., ФЕДОРОВА Н.И., МИХЕЕВ А.А.**
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ОСЛОЖНЕННЫМИ ТРОМБОЗОМ
- 10 **ВАСИЛАШКО В.И., АБЛИЦОВ Ю.А., АБЛИЦОВ А.Ю., ОРЛОВ С.С., МАЛЫЦЕВ А.А.**
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО
- 15 **ВИЛЛЕР А.Г., ХАРПУНОВ В.Ф., БОЛОМАТОВ Н.В.,
МАРЧАК Д.И., ДЬЯЧКОВ С.И., МАТУСОВ А.В.**
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ ВНУТРИСТЕНОВОГО
РЕСТЕНОЗА ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ
- 24 **ПОПОВ А.П., ГАСПАРЯН М.В., ШАХНАЗАРЯН А.М., КУТИЩЕВА Н.Г.**
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОЗИРУЮЩЕГО ПОРАЖЕНИЯ
СОННЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО
ИНСУЛЬТА
- 29 **КАРПЕНКО А.В., РОМАН Л.Д., СИБГАТУЛЛИН Р.Р., КОСТЮК И.П., БЕЛОВА Е.Н.,
ДЖАЛИЛОВ Д.Н., ЕВДОКИМОВА Н.А., ЗОЛОТЫХ В.Н., БОЙКО А.А.**
ПРИМЕНЕНИЕ СВОБОДНЫХ РЕВАСКУЛЯРИЗОВАННЫХ ЛОСКУТОВ
В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ
РОТОВОЙ ПОЛОСТИ
- 33 **РЫМАШЕВСКИЙ А.Н., ВОЛКОВ А.Е., ЮДИНА Е.Д., ТЕРЁХИНА Л.А., КРАСНИКОВА Н.А.**
ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ЛИГИРОВАНИЯ
ВНУТРЕННИХ ПОДВЗДОШНЫХ И ЯИЧНИКОВЫХ АРТЕРИЙ
ПРИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ
- 37 **КОСТЮК И.П., КРЕСТЬЯНИНОВ С.С., ВАСИЛЬЕВ Л.А., КАРАНДАШОВ В.К.**
УРОДИНАМИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЧЕВОГО
ПУЗЫРЯ ПОДВЗДОШНО-КИШЕЧНЫМ J-РЕЗЕРВУАРОМ
- 43 **МОСОЯН М.С., АЛЬ-ШУКРИ С.Х., ЕСАЯН А.М., ИЛЬИН Д.М., КОРЗА С.В.**
РЕЗЕКЦИЯ ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАРНОЙ ИШЕМИИ КАК СРЕДСТВО
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВЫСОКОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ И НИЗКОГО
РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПОЧКИ
- 48 **ДЕЕВ Р.В., ИСАЕВ А.А., ЧИРСКИЙ В.С., БОЗО И.Я., КРУГЛОВ Д.В.**
ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОЛОВЕК БЕДРЕННЫХ КОСТЕЙ
У ПАЦИЕНТОВ С СУБКАПИТАЛЬНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ
- 52 **ПЛОТНИКОВА Е.Ю., БАРАНОВА Е.Н., МАКСИМОВ С.А.,
КРАСНОВА М.В., МУХАРЛЯМОВ Ф.Ю.**
ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ
- 58 **БЕКБАУОВ С.А., ЛИПНИЦКИЙ Е.М., КОТОВСКИЙ А.Е., ИСТРАТОВ В.Г.**
ЭНТЕРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ
ЖЕЛТУХЕ РИФАКСИМИНОМ И ЛАКТУЛОЗОЙ
- 62 **ДРОБОТА Н.В., ГУСЕЙНОВА Э.Ш., КАЛТЫКОВА В.В.,
ПИРОЖЕНКО А.А., ДЕМИДОВА А.А.**
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОРГАНОПРОТЕКТИВНОГО
ВЛИЯНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРИНДОПРИЛОМ
И ИНДАПАМИДОМ
- 66 **САРЖЕВСКИЙ В.О., МЕЛЬНИЧЕНКО В.Я., ТЮРИН В.П.**
НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АУТОЛОГИЧНОЙ
ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ КОСТНОГО МОЗГА (ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК)
ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ
- 72 **БОРИСОВ Д.Б., ШЕВЕЛЕВ А.В., ВЫЛЬЮРОВ И.В., ПАЛЫШИН А.Н., ИСТОМИНА Н.А.**
ВНУТРИВЕННОЕ ЖЕЛЕЗО И ЭПОЭТИН АЛЬФА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ
АНЕМИИ В ОРТОПЕДИИ
- 76 **БЕКБАУОВ С.А., ЛИПНИЦКИЙ Е.М., КОТОВСКИЙ А.Е., ИСТРАТОВ В.Г.**
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНО-ПОЧЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

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,
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,
M.V. Chernysheva (*Executive Secretary*),
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 advertisement materials.

© Pirogov National Medical & Surgical Center, 2013

Editorial Board Address

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- БЕКБАУОВ С.А., ГЛЕБОВ К.Г., КОТОВСКИЙ А.Е., СОЛДАТОВ Е.А.**
79 РОЛЬ НАЗОБИЛИАРНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ
- САВУШКИН М.С., БЕЛОВА И.Б.**
83 ТРАНСРЕКТАЛЬНАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРОСТАТЫ
- КАРПОВ О.З., НИКИТЕНКО Д.Н., ЛЯЩЁВ С.А.**
87 НОВЫЕ УПРАВЛЕНЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ. СИСТЕМА СТАНДАРТОВ УПРАВЛЕНИЯ
- МАДЗАЕВ С.Р., ШЕСТАКОВ Е.А., КОЖЕВНИКОВ А.С., НЕРАЗИК В.Н., ОЧЕРЕТНАЯ Е.А., БОРИСЕНКО С.Е., ЖИБУРТ Е.Б.**
91 ПОЛИМОРФИЗМ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ В ФИЛИАЛАХ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА
- ВИННИК Ю.С., СЕРОВА Е.В., РЕПИНА Е.В., МИЛЛЕР С.В., ЧАЙКИН Н.А., ЖУРАВЛЁВ М.О.**
94 СЛУЧАЙ ОСТРОЙ ОБСТРУКЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ, ВЫЗВАННОЙ ЖЕЛЧНЫМ КОНКРЕМЕНТОМ
- ГОЛЫШЕВА С.В., ВЕТШЕВ П.С., ГРИГОРЬЕВА Г.А.**
97 О КАЧЕСТВЕ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ И БОЛЕЗНЬЮ КРОНА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
- ПИМАНЧЕВ О.В., БРИЖАНЬ Л.К., ГРИЦЮК А.А.**
102 ПРИМЕНЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ СРМ- ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- БРОНОВ О.Ю., КИТАЕВ В.М.**
106 СПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ
- СОЛОВЬЕВ И.А., КОЛУНОВ А.В.**
112 ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПАРЕЗ КИШЕЧНИКА – ПРОБЛЕМА АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ
- ТИТОВА М.И., АМИРАСЛАНОВ Ю.А., ЗЕМЛЯНОЙ А.Б., ДОРНИНА Л.П., РУДНЕВА В.Г., ЕГОРОВА В.В., ДЕМИДОВА В.С., АСКЕРОВ Н.Г.**
119 ПРОГРАММЫ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ГНОЙНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ В ДО И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
- СОЛОВЬЕВ И.А., НАВМАТУЛЯ А.Ю.**
125 СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД И ПОДХОД К ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ «ДИСТАЛЬНЫМ» РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- КОСТЮК И.П., РОМАН Л.Д., ГОРЕЛОВ С.И., КРЕСТЬЯНИНОВ С.С., ВАСИЛЬЕВ Л.А.**
131 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА СИГМОВИДНОЙ КИШКИ С ВОВЛЕЧЕНИЕМ ПЯТИ СМЕЖНЫХ ОРГАНОВ
- БАРДАКОВ В.Г., СКОБЕЛЬЦЫН М.А., КОКУЕВ В.А.**
133 ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОКУСИРОВАННОГО УЛЬТРАЗВУКА ПОД КОНТРОЛЕМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ
- КРАНИН Д.Л., ЗАМСКИЙ К.С., ЛЫКОВ Р.А., НАЗАРОВ Д.А., ФЕДОРОВА Н.И., ВЕКИЛЯН И.Б.**
136 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИГАНТСКОЙ ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ОСЛОЖНЕННОЙ ТРОМБОЗОМ ПОЛОСТИ АНЕВРИЗМЫ И ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ БИФУРКАЦИИ АОРТЫ
- АЛЕКСЕЕВ К.И., ВАСИЛЬЕВ И.В., ОСИПОВ А.С., МААДЫ А.С., БУДЗИНСКИЙ С.А., ШАПОВАЛЬЯНЦ С.Г., ФЕДОРОВ Е.Д., ГАЛКОВА З.В., ЧЕРНЯКЕВИЧ П.Л., АНДРЕЕВА О.Н.**
139 ПЕРВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ХОЛЕДОХОДУДЕНОСТОМИИ ПОД КОНТРОЛЕМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ

МЕДИЦИНСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЗАГРАНИЧНОГО ПОХОДА РУССКОЙ АРМИИ В 1813 ГОДУ (к 200-летию военной кампании)

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Гудымович В.Г.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

УДК: 356.33:355.422.1 «1813»

МЕДИЦИНСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЗАГРАНИЧНОГО ПОХОДА РУССКОЙ АРМИИ В 1813 ГОДУ (к 200-летию военной кампании)

Shevchenko Ju.L., Matveev S.A., Gudymovich V.G.

Победа русского народа и его армии в Отечественной войне 1812 г. во многом определила дальнейшее развитие военных действий в Европе. С выходом русских войск к границам западноевропейских государств правительство России приняло решение перенести военные действия на их территорию, чтобы добиться окончательной победы над Наполеоном и обеспечить установление длительного мира в Европе. Стратегический план строился с расчетом в возможно короткий срок вывести Пруссию и Австрию из войны на стороне Наполеона и сделать их союзниками России.

Несмотря на то, что на первом этапе кампании 1813 г. русская армия действовала без союзников, она успешно продвигалась на запад. Французские войска, не оказав серьезного сопротивления при переходе русских частей через Неман (рис. 1), отошли за Вислу. Командовавший прусским корпусом Л. Йорк еще 18 декабря 1812 г. заключил с русским командованием конвенцию о нейтралитете. 24 декабря русские войска вступили в Кенигсберг. Главная армия 24 января заняла Плоцк. Фельдмаршал К.Шварценберг подписал с Милорадовичем перемирие, сдал его войскам Варшаву и отошел в Австрию. К концу января 1813 г. вся территория Польши до Вислы была освобождена от наполеоновских войска. Русская армия, наполненная резервами, имела к этому времени почти двукратное численное превосходство над французскими войсками.

К середине февраля 1813 года русские войска подошли к реке Одер. В этой обстановке 15–16 февраля Пруссия заключила с Россией Калишский договор о совместных действиях в войне с наполеоновской Францией, положившей начало созданию 6-й антифранцузской коалиции. 20 февраля 1813 г. русские вошли в Берлин.

К этому времени Наполеон сформировал во Франции 160-тысячную армию, доведя общую численность своих войска до 300 тыс. человек. План Наполеона состоял в том, чтобы, сдерживая союзников на Эльбе, главные силы сосредоточить в районе Лейпцига, а затем перейти в контрнаступление. Кутузов, разгадав замысел Наполеона, решил упредить его в концентрации сил на решающем

направлении. Осуществляя план Кутузова, главные силы союзных войска в начале апреля вышли в район Лейпцига. Но 16 апреля по дороге в Дрезден главнокомандующий союзными армиями М.И.Кутузов скончался в Бунцлау (рис. 2). Командование войсками перешло к генералу Витгенштейну, назначенному новым главнокомандующим.

Главная надпись на памятнике гласит: «До сих мест довел князь Кутузов-Смоленский победоносные российские войска, но здесь смерть положила предел славным дням его. Он спас Отечество свое и открыл путь к избавлению Европы. Да будет благословенна память героя».

4-7 октября 1813 г. произошло Лейпцигское сражение, самое крупное сражение периода наполеоновских войн, получившее по национальному составу участвовавших в нем войска название «Битва народов» (рис. 3, 4). Обе стороны понесли большие потери: Наполеон – от 60 до 80 тыс. человек и 325 орудий, союзники – свыше 54 тыс. человек, в том числе 22 тыс. русских. Решающую роль в победе союзных армий сыграли действия русских войска, на которые легла основная тяжесть битвы. Лейпцигское сражение, в котором с двух сторон участвовало свыше 500 тыс. человек, завершило кампанию 1813 года. Важнейшими ее итогами являлись: образование могущественной антифранцузской коалиции и распад Рейнского союза (36 германских государств под протекторатом Наполеона), существенное поражение вновь сформированной наполеоновской армии, освобождение Польши, Германии и Голландии.

Медицинское обеспечение Заграничного похода русской армии 1813-1814 гг. регламентировалось «Положением для временных военных госпиталей при Большой Действующей Армии» и «Положением о развозных и подвижных госпиталях». Оба документа были введены в действие в 1812 году. Согласно этим официальным документам, вынос раненых с поля сражения и сбор убитых возлагается на военную полицию, отряды которой располагались «позади сражающихся войска». В случае необходимости военная полиция для ускорения выноса раненых могла усиливаться казаками или войсками резерва. Для переноса раненых «из строя на место перевязки



Рис. 1. П. Демидов. Переправа русской армии через Неман



Рис. 2. Памятник М.И.Кутузову в Бунцлау

при каждом полку полагалось 20 или более нестроевых солдат с четырьмя носилками». Место перевязки определялось приказами по армии и обозначалось «флагом или другими какими-нибудь знаками, чтобы раненые, не блуждая, могли оное сыскать». Для перевязки ран использовались бинты, компрессы и «полфунта хорошей и чисто вымытой корпии на человека». В развозных госпиталях требовалось иметь по 20 пудов корпии, 15 тыс. компрессов, 45 тыс. аршин холста (для бинтов) из расчета по три аршина на каждого раненого, 24 фунта пластыря «для соединения ран». При развозных госпиталях во время сражений находился полевой генерал-штаб-доктор, отвечавший за организацию медицинской помощи раненым в полевых условиях.

Раненые, получившие в развозных госпиталях перевязку, переводились в подвижные госпитали, располагавшиеся в 15 верстах от развозных. Как правило, через сутки-двое они направлялись в главные временные госпитали, размещавшиеся за «линией подвижных, по назначению главнокомандующего».

В соответствии с Положением развозные госпитали располагались в три линии: в центре и на флангах армии. Подвижные размещались за центром и флангами армии в несколько линий и «следовали за армией». Главные временные госпитали дислоцировались тремя линиями, в 80-100 верстах от действующей армии. В «перволинейных» госпиталях оставлялись легкораненые и нетранспортабельные, остальные направлялись во «второлинейные». В «третье-линейные» госпитали пересылались те, кто были «лишены рук, ног или других членов», т.е. не способные к службе.

Численный рос армий, возрастание боевых санитарных потерь, увеличение числа больных сделали невозможным и лечение больших масс больных и раненых на театре военных действий, так как это сковывало маневренность войск. Определенные категории их стали эвакуироваться в тыл страны, чему способствовало появление в армии

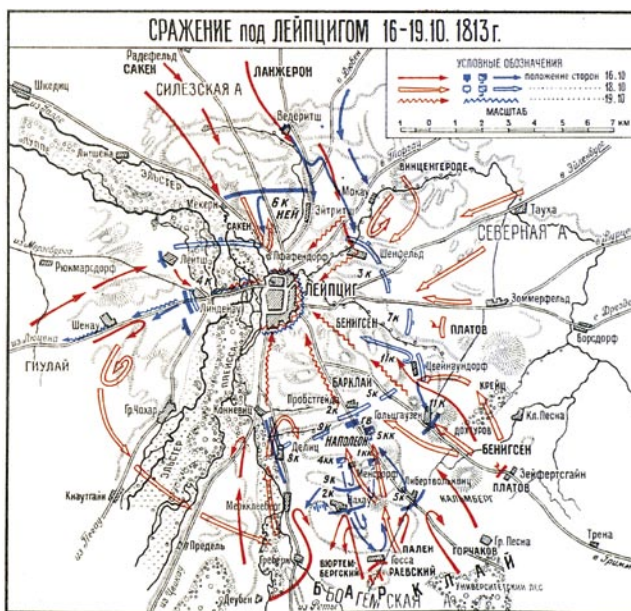


Рис. 3. Карта Лейпцигского сражения 4-7 октября 1813 года

«транспорта подвоза». Таким образом, система «лечения на месте», характерная для войн XVII в., уступила место эвакуационной, названной впоследствии «дренажной системой». В русской армии одним из создателей этой системы работы полевой медицинской службы считается Я.В.Виллие (рис. 5). С его именем связано значительное расширение коечной сети для нужд действующей армии, создание принципиально новых полевых лечебных учреждений и системы медицинского снабжения, введение оперативной медицинской отчетности и т.д. Под его руководством и непосредственным участием был разработан и издан ряд официальных руководств и положений.

Согласно «Временному положению о заграничных госпиталях», утвержденному М.И.Кутузовым в начале 1813 г.



Рис. 4. Атака казачьей лейб-гвардии под Лейпцигом



Рис. 5. Я.В. Виллие – главный военно-медицинский инспектор по армии (с портрета неизвестного художника, 1814 г.)

«госпитали и лазареты вне границ империи» должны были содержаться «за счет края». Число госпиталей, развернутых за границей для русских раненых и больных, составляло несколько десятков. Они разворачивались по мере продвижения русских войск на территории Польши, Пруссии, Саксонии, Австрии. Состояние госпиталей было хорошим. Смертность «от ран, увечий и болезней» в войсках соединенной армии за границей колебалась между 9 и 10%.

Борьба с эпидемиями усиленно велась по многим направлениям и достаточно успешно. Проводился отбор в маршевые батальоны и эскадроны только здоровых солдат. Осуществлялась строгая изоляция и лечение заболевших, карантинизация всех соприкасавшихся с ними. Заразные больные из полков направлялись прямо в главные военные госпитали, минуя развозные и подвижные, или в специальные больницы «для прилипчивых болезней».

Применялись решительные меры по ликвидации источников инфекции. Одну из этих мер разработал В.В. Петров, возглавлявший кафедру физики в Императорской Медико-хирургической академии (ИМХА) (рис. 6). Он предложил организовать на освобожденной от врага территории уборку и сожжение трупов людей и животных. Ходатайство Конференции ИМХА по этому вопросу было поддержано главным военно-медицинским инспектором Я.В. Виллие и предложено им императору. 14 (26) ноября 1812 г. Александр I утвердил это решение, и оно стало проводиться в жизнь.

Большие заслуги медицинской службы русской армии в пополнении действующих войск выздоровевшими воинами отметил генерал-фельдмаршал М.Б. Барклай-де-Толли, подчеркнувший при по ведении итогов войны, что «раненые и больные имели наилучшее призрение и пользуемы были со всею должною рачительностью и искусством так, что недостатки в войсках людей после сражений пополнялись значительным числом выздоравливающих всегда прежде, чем ожидать можно было» (рис. 7).



Рис. 6. Вестибюль фундаментальной библиотеки. В этом здании до 1863 года располагалась кафедра физики ИМХА



Рис. 7. Памятник М.Б.Барклаю-де-Толли в Санкт-Петербурге

А.С. Пушкин
Клеветникам России

*О чем шумите вы, народные витии?
Зачем анафемой грозите вы России?
Что возмутило вас? волнения Литвы?
Оставьте: это спор славян между собою,
Домашний, старый спор, уж взвешенный судьбою,
Вопрос, которого не разрешите вы.*

*Уже давно между собою
Враждуют эти племена;
Не раз клонилась под грозою
То их, то наша сторона.
Кто устоит в неравном споре:
Кичливый лях, иль верный росс?
Славянские ль ручьи сольются в русском море?
Оно ль иссякнет? вот вопрос.
Оставьте нас: вы не читали
Сии кровавые скрижали;
Вам непонятна, вам чужда
Сия семейная вражда;
Для вас безмолвны Кремль и Прага;
Бесмысленно прельщает вас
Борьбы отчаянной отвага –
И ненавидите вы нас...*

*За что ж? ответствуйте: за то ли,
Что на развалинах пылающей Москвы
Мы не признали наглой воли
Того, под кем дрожали вы?
За то ль, что в бездну повалили
Мы тяготеющий над царствами кумир
И нашей кровью искупили
Европы вольность, честь и мир?..*

*Вы грозны на словах – попробуйте на деле!
Иль старый богатырь, покойный на постеле.
Не в силах завинтить свой измайловский штык?
Иль русского царя уже бессильно слово?
Иль нам с Европой спорить ново?
Иль русский от побед отвык?
Иль мало нас? Или от Перми до Тавриды,
От финских хладных скал до пламенной Колхиды,
От потрясенного Кремля
До стен недвижного Китая,
Стальной щетиною сверкая,
Не встанет русская земля?..
Так высылайте ж к нам, витии,
Своих озлобленных сынов:
Есть место им в полях России,
Среди нечуждых им гробов.*

Литература

1. Будко А.А., Бринюк Н.И. Медицинское обеспечение российских войск во время Отечественной войны 1812 г. и кампании 1813-1814 гг. // Первый госпиталь и военная медицина России: 300 лет служения Отечеству. – М., 2001. – Т.1; Кн. 2. – С.119–138.
2. Военно-исторический атлас России: IX-XX века / Под ред. И.И. Максимова. – 2-е изд. стереотип. – М.: ООО «Издательство ДИК», 2006. – 440 с.
3. Военно-медицинская академия (1798-1998) / Под ред. Ю.Л.Шевченко. – СПб.: Наука, 1998. – 912 с.
4. Долинин В.А. Яков Васильевич Виллие. – Л.: Б.и., 1978. – 47 с.
5. Косачев И.Д. Яков Васильевич Виллие // Первый госпиталь и военная медицина России: 300 лет служения отечеству. – М., 2011. – Т.1; Кн.2. – С. 321–328.
6. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии (1798–1998) / Под ред. Ю.Л.Шевченко. – СПб.: Наука, 1998. – 316 с.
7. Фомин Н.Ф. Военно-медицинская академия. – СПб.: «Правда», 1998. – 16 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ОСЛОЖНЕННЫМИ ТРОМБОЗОМ

Лыков Р.А., Кранин Д.Л., Замский К.С., Федорова Н.И., Михеев А.А.

УДК: 616.124.2:616.13-007.64-005.6-089

ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко Минобороны России»

Резюме

В работе описаны результаты хирургического лечения 126 пациентов с постинфарктными аневризмами левого желудочка сердца осложненными тромбозом. Описан алгоритм мероприятий направленный на профилактику, позволяющий надежно защищать от развития интра- и послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: постинфарктная аневризма, тромбоз, антикоагулянтная терапия.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR ANEURISM, ASSOCIATED WITH CLOT

Lykov R.A., Kranin D.L., Zamskij K.S., Fedorova N.I., Miheev A.A.

The results of the surgical treatment of patients with left ventricular post heart-attack aneurism, associated with thrombosis. The original methodic include V.Dor technique with synthetic patch and left ventricular remodeling, soft technique of cardiolysis, optic-controlled excision little particles of clot, isolation area of clot fixation, anticoagulant therapy.

Keywords: aneurism, trombosis, anticoagulant therapy.

Актуальность

В настоящее время успешное лечение пациентов в острой стадии ИМ с применением современных медикаментозных средств и рентгенэндоваскулярных методов реваскуляризации миокарда привело к увеличению числа больных, выживших после обширных трансмуральных инфарктов миокарда. Частота образования постинфарктных аневризм левого желудочка сердца (ПАЛЖС) у данной категории больных остается высокой.

По данным отечественных и зарубежных авторов и результатам рандомизированных исследований частота ангиографически доказанных ПАЛЖС составляет от 7 до 30% у пациентов перенесших трансмуральный ИМ [2, 3, 4, 6, 9].

ПАЛЖС представляет собой ограниченное выпячивание истонченного рубцово-измененного участка стенки сердца, проявляющееся локальной дискинезией или акинезией на вентрикулограмме с феноменом парадоксальной пульсации (стенка аневризмы выбухает при сокращении левого желудочка).

При обследовании в 40–50% случаев ПАЛЖС осложняется тромбозом. [1, 3, 4].

Проблема лечения пациентов с ПАЛЖС, осложненными тромбозом остается серьезной задачей в практике кардиологов, кардиохирургов, сосудистых хирургов и врачей других специальностей.

Выживаемость у больных, оперированных по поводу ПАЛЖС, по разным данным, составляет от 25 до 60% [2, 3, 4, 6, 9].

Связано это, в том числе и с тромбоэмболическими осложнениями, часто возникающими у больных с данной патологией в до- и послеоперационном периоде. Органами «мишенями» при тромбоэмболиях из левого желудочка сердца могут быть:

- сердце (эмболия коронарных артерий) - развитие повторных ИМ;

- головной мозг (при эмболии бассейна брахиоцефальных артерий) с развитием инфаркта мозга;
- селезенка (эмболия селезеночной артерии) с развитием инфаркта селезенки;
- кишечник (тромбоэмболия брыжеечных артерий) с его некрозом и развитием ОКН;
- почки (эмболия почечной артерии) с развитием инфаркта почки, ОПН и вазоренальной гипертензии;
- конечности, чаще нижние (эмболия бифуркации аорты, подвздошных артерий и артерий конечностей) с развитием острой ишемии конечностей и гангрены.

Цель работы: улучшить результаты лечения больных с постинфарктными аневризмами левого желудочка сердца осложненными тромбозом путем разработки и внедрения алгоритма хирургического лечения и послеоперационного ведения этих пациентов.

Материалы и обсуждение

Постинфарктные аневризмы (ПА) левого желудочка сердца (ЛЖС) осложненные тромбозом, диагностированы у 126 больных лечившихся в ЦССХ ГВКГ им. Н.Н. Бурденко МО РФ в период с 1999 по 2012 годы.

Все пациенты были мужчинами в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст 46 ± 9 лет). В анамнезе пациенты имели от 1 до 3 инфарктов миокарда. Признаки недостаточности кровообращения I–II Б ст. были выявлены у всех больных этой группы. Стенозирующие поражения 1–4 коронарных артерий выявлены у всех пациентов.

У 96 (78%) больных операция была дополнена реваскуляризацией коронарных артерий. У 30 (12%) пациентов шунтирующие операции не были выполнены из за неудовлетворительного состояния коронарного русла.

В настоящее время из всех существующих методов пластики ЛЖ при аневризмах, осложненных

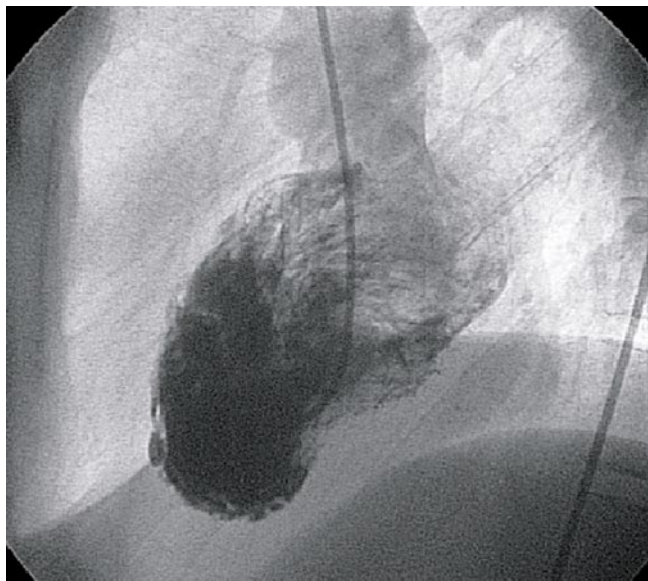


Рис. 1. Гигантская ПАЛЖС на вентрикулограмме

тромбозом, в нашем центре отдается предпочтение модифицированной операции реконструкции ЛЖ по методике V. Dor с использованием аутоперикардиальной или синтетической заплаты. Этот метод позволяет выполнить оптимальное моделирование полости ЛЖ, а также изолировать пораженные участки эндокарда, что является несомненным достоинством в плане профилактики ретромбозов и тромбоэмболических осложнений.

Разработанный нами для профилактики интра- и послеоперационной тромбоэмболии у данной категории больных алгоритм включает в себя следующие принципы:

- Максимально щадящая техника выполнения кардиотомии;
- Удаление тромба «единым блоком»;
- Отграничение свободной полости ЛЖС от области фиксации тромба на этапе тромбэктомии марлевой салфеткой;
- Использование увеличительной оптики на этапе тромбэктомии;
- Изоляция области фиксации тромба и зоны шва ЛЖС от свободной полости ЛЖС атромбогенными заплатами.
- Выполнение этапа вымывания тромбов ретроградным кровотоком путем снятия зажима с устья аорты;
- Применение в раннем послеоперационном периоде низкомолекулярных гепаринов в терапевтических дозах до 2 недель, далее (до 6 месяцев и более) антикоагулянтов непрямого действия (варфарин) в дозе необходимой для поддержания МНО на уровне 2,0–2,5. Пациентам группы риска (с нарушениями ритма, стойкими брадикардиями, экстрасистолиями) непрямыми антикоагулянтами назначаются на постоянный прием.

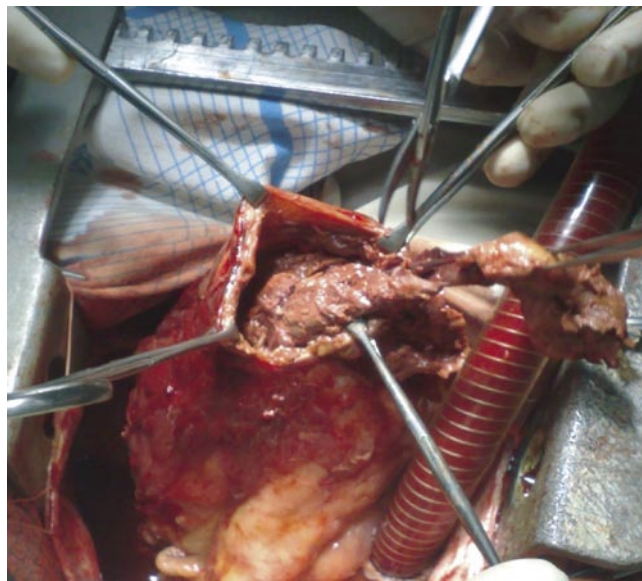


Рис. 2. Тромбированная ПАЛЖС

По данной методике лечились 27 пациентов (первая группа), 99 пациентам были выполнены тромбэктомии и «классические» резекции ПАЛЖС с линейным ушиванием стенки (вторая группа).

В первой группе ретромбоз полости ЛЖС развился лишь у одного пациента (3,7%), у одного пациента с гигантской аневризмой задне-боковой ПА ЛЖС произошла интраоперационная эмболия бифуркации аорты с развитием острой ишемии нижних конечностей, что потребовало одномоментного выполнения не прямой тромбэктомии и экстраанатомического перекрестного бедренно-бедренного шунтирования. Данное осложнение могло быть связано с техническими трудностями на этапе кардиотомии, в связи с крайне выраженным спаечным процессом.

Во второй группе ретромбоз произошел у 12 (12%) пациентов, тромбоэмболические осложнения развились у 10 (10%) пациентов, что в 2 случаях привело к летальному исходу. ($P < 0,05$). Тромбоэмболические осложнения у 4 больных проявились в виде эмболий артерий головного мозга с развитием инфаркта головного мозга у одного пациента с летальным исходом; 8 больных в виде эмболической окклюзии дистальных отделов артерий конечностей, наиболее часто у 4 больных (50%) поражаемая поверхностная бедренная артерия слева.

Следует отметить, что ретромбозы и тромбоэмболические осложнения возникали, как правило, в период до 7–9 суток после операции. В случаях, когда ретромбоз не развивался в течение ближайших 60 суток после операции, данные осложнения уже не встречались в течение всего периода наблюдения.

По нашему мнению это связано с развитием воспалительных изменений эндокарда в области тромбэктомии и шва ЛЖС, а так же наличием обширной akinетичной зоны после резекции аневризмы.

Выводы:

- При выборе метода оперативного вмешательства у пациентов с ПА ЛЖС осложненными тромбозом следует отдавать предпочтение операциям с реконструкцией ЛЖ по методам V. Dor с использованием аутоперикардиальной или синтетической заплаты с геометрическим ремоделированием полости левого желудочка.
- Наиболее опасным периодом возникновения ретромбоза является первые 60 суток после операции.
- Максимально щадящая техника кардиолиза, удаление тромботических масс единым блоком, тщательная ревизия аневризматической чаши с применением увеличительной оптики, изоляция операционного поля, выполнение этапа вымывания тромбов ретроградным кровотоком путем снятия зажима с устья аорты позволяет надежно предупредить интраоперационную тромбоэмболию у пациентов с ПА ЛЖС осложненными тромбозом.
- Изоляция области фиксации тромба и зоны шва ЛЖС от свободной полости ЛЖС атромбогенными заплатами (аутоперикардом или синтетической заплатой); применение в раннем послеоперационном периоде низкомолекулярных гепаринов в терапевтических дозах с дальнейшим переводом на антикоагулянты непрямого действия позволяет надежно предупредить тромбоэмболию и ретромбоз полости ЛЖС при коррекции ПА ЛЖС осложненных тромбозом.

Литература

1. Бокерия Л.А., Работников В.С., Глянцев С.П., Алшибая М.Д. Очерки истории коронарной хирургии. М. 2002.
2. Кранин Д.Л. Хирургическое лечение осложненных форм постинфарктных аневризм левого желудочка сердца. Автореф. дис. доктор мед. наук. М. 2003.
3. Молочков А.В. Реконструктивная хирургия осложненных форм ишемической болезни сердца. Автореф. дис. доктор мед. наук. М. 2012.
4. Скридлевская Е.А. Пред- и послеоперационное обследование, лечение больных ИБС с аневризмой ЛЖ: Автореф. дис. канд. мед. наук. М. 1995.
5. Dor V., Sabatier M., Di Donate M. et al. Thorac Cardiovasc Surg 1995; 110: 1291–1301.
6. Fraciosa J.A., Park M., Levine T.B. Am J Cardiol 1981; 47: 33–39.
7. Grossi E.A., Chinitz L.A., Galloway A.C. et al. Circulation 1995; 92 (Suppl. II): 98–100.
8. Robert H., Jones M.D., Eric J. et al. Coronary Bypass Surgery with or without Surgical Ventricular Reconstruction. N Engl J Med 2009; 360: 1705–171.
9. Kirklin J.W., Barrat-Boyes B.G. Cardiac surgery. Churchill Livingstone 2003.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Лыков Р.А.
ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко Минобороны России»
105229, Москва, Госпитальная пл., д. 3.
тел.: +7 (499) 263-53-26
e-mail: rlykow@yandex.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО

Василяшко В.И., Аблицов Ю.А., Аблицов А.Ю., Орлов С.С., Мальцев А.А.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

УДК:????????????????????????????

Резюме

Периферические образования легкого могут относиться к различным нозологическим группам заболеваний: периферический рак, доброкачественные опухоли, туберкулома. Периферический рак легкого требует наиболее раннего обнаружения и морфологической верификации. Однако дифференциальная диагностика данного заболевания вызывает значительные трудности. В первую очередь это связано с периферическим расположением и малыми размерами образования. Различают инвазивные и неинвазивные методы, которые позволяют дифференцировать периферический рак. Однако не существует общепринятого мнения об оптимальном методе и тактике диагностики. Нами были изучены результаты обследования и лечения 887 пациентов с диагнозом периферический рак легкого. Оценивали возможности инвазивных и неинвазивных методов обследования для постановки диагноза до оперативного лечения. Окончательное подтверждение диагноза устанавливалось гистологическим исследованием.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО

Vasilashko V.I., Ablicov Ju.A., Ablicov A.Ju., Orlov S.S., Mal'cev A.A.

Периферические образования легкого могут относиться к различным нозологическим группам заболеваний: периферический рак, доброкачественные опухоли, туберкулома. Периферический рак легкого требует наиболее раннего обнаружения и морфологической верификации. Однако дифференциальная диагностика данного заболевания вызывает значительные трудности. В первую очередь это связано с периферическим расположением и малыми размерами образования. Различают инвазивные и неинвазивные методы, которые позволяют дифференцировать периферический рак. Однако не существует общепринятого мнения об оптимальном методе и тактике диагностики. Нами были изучены результаты обследования и лечения 887 пациентов с диагнозом периферический рак легкого. Оценивали возможности инвазивных и неинвазивных методов обследования для постановки диагноза до оперативного лечения. Окончательное подтверждение диагноза устанавливалось гистологическим исследованием.

Ключевые слова: рак легкого, медицинские технологии, рентгенография, томография, зонография.

Периферическое образование легкого определяется как патологическое затемнение округлой или овальной формы на фоне неизменной легочной ткани [2, 4, 5, 8, 12, 14]. Наиболее часто дифференциальную диагностику данных образований проводят между периферическим раком легкого, доброкачественной опухолью и туберкуломой. Однако диагностика рака вызывает наибольший интерес, так как данное заболевание, обнаруженное на ранних стадиях, позволяет провести органосохраняющее миниинвазивное оперативное вмешательство, с минимальными негативными последствиями для качества жизни пациента. Необходимо помнить, что оперативное лечение онкологического заболевания на ранних стадиях значительно увеличивает процент выживаемости пациентов в сроки 5, 10 лет и более. Так же стоит отметить высокую частоту заболеваемости, так например обнаруживаемые при флюорографии периферические образования в 3–40% наблюдений являются злокачественными [6, 9, 13, 17]. В старших группах пациентов частота значительно возрастает и достигает 70% [17]. Несмотря на важность раннего обнаружения, и морфологического подтверждения диагноза рака легкого, не существует общепринятой тактики дифференциальной диагностики периферических образований легкого, особенно малого размера.

В диагностике рака легкого можно выделить два основных направления, это неинвазивные и инвазивные методы обследования.

Развитие медицинских технологий в области неинвазивной диагностики, таких как компьютерная и маг-

нитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование позволяет некоторым авторам [11, 19] говорить о высокой чувствительности (100%) и специфичности (80%) данных методов в дифференциальной диагностике периферического рака легких. В основном это связано с повышением разрешающей способности аппаратов, а так же с внедрением контрастных препаратов в структуру исследований. В свою очередь другие авторы [15] заявляют о низкой возможности этих методов диагностики в верификации злокачественных образований легкого, в особенности малого размера и требуют обязательного морфологического подтверждения.

Наиболее простым и неинвазивным методом получения морфологического подтверждения диагноза рак легкого является цитологическое исследование мокроты. Однако при периферическом расположении опухоли и ее малых размерах, как правило, исследование оказывается отрицательным, следовательно, неэффективным [16].

В качестве инвазивных методов диагностики, которые позволяют установить диагноз на морфологическом уровне, наиболее часто применяются прицельная катетеризационная биопсия бронхов, фибробронхоскопия, трансторакальная игловая биопсия. Эффективность этих методов отличается и составляет 20–94% при бронхоскопической катетеризационной биопсии, а при фибробронхоскопии 33–86%, 70–100% при трансторакальной пункции [1, 3, 5, 7, 20]. Стоит отметить, что трансторакальная игловая биопсия сопряжена с возможными осложнениями, основным является пневмоторакс, чья

частота составляет 5–73% [10, 18, 20]. Однако в настоящее время остается не решенным вопрос об оптимальном методе диагностики, а так же о тактике их применения, в особенности при малых размерах опухоли.

Таким образом, возникла необходимость определения адекватной тактики и последовательности диагностических методов для выявления и морфологического подтверждения периферического рака легкого.

Материалы и методы

Нами были исследованы результаты лечения 887 больных с периферическим раком легкого. Окончательный диагноз был установлен на основании гистологического исследования либо после оперативного вмешательства, либо на основании полученного материала при дифференциальной диагностике (в тех случаях, когда оперативное вмешательство было противопоказано из-за стадии заболевания или тяжести состояния пациента). Половая и возрастная принадлежность пациентов представлены в таб. 1.

Диаметр периферического рака, а так же стадии рака по международной классификации немелкоклеточного рака легкого указаны в таб. 2.

Необходимо отметить, что периферические образования легкого были выявлены у 620 пациентов при профилактическом обследовании, у 267 при обращении к врачу с различными жалобами.

С целью дифференциальной диагностики были использованы рентгенологические методы исследования: обзорная рентгенография в прямой и боковой проекциях, многоосевая рентгеноскопия и прицельная рентгенография, томография, зонография, рентгенография с прямым увеличением изображения, компьютерная томография на аппарате третьего поколения «Соматом ДР-2» («Siemens», ФРГ) и спиральном томографе GE «Hispeed cti-AW».

Магнитно-резонансная томография на аппарате «Signa Horizon LX 1,5 ТЛ». А так же ультразвуковое исследование с применением секторального датчика с частотой 3,5 МГц. Дифференциальная диагностика в обязательном порядке дополнялась бронхологическим исследованием, при котором выполняли фи-

бробронхоскопию аппаратом «Olympus» с биопсией опухоли щипцами или браш-биопсией нейлоновой щеткой.

При отсутствии морфологического подтверждения диагноза, пациентам выполнялась трансторакальная пункция периферического образования легкого. При этом противопоказанием считали расположение опухоли в корне или единственном легком. Для произведения пункции использовались иглы трех видов: Beer 1–1,2 мм, Chiba 22g 0,7 мм, Rotex 0,9 мм с резьбой на дистальном конце.

При выполнении трансторакальной игольной биопсии под контролем стандартной рентгенографии предпочтением отдавалось доступу, при котором расстояние грудная стенка-опухоль было наименьшим, пациент при этом находился в сидячем положении.

Непосредственно перед пункцией расположение образования подвергалось тщательному осмотру под рентгеновским излучением и помечалось на коже, после чего производилась обработка места пункции растворами антисептиков.

Пункция производилась на фоне местной анестезии раствором новокаина 0,5% – 20 мл. Иглу вводили на заранее намеченную глубину. При опухоли менее 3 см иглу вводили под контролем рентгенографии. После чего производили аспирацию с одномоментным продвижением иглы вглубь опухоли. Цитологическое исследование считалось положительным, если обнаруживали клетки злокачественного образования.

Рентгенологический контроль осуществлялся через 0,5 и 24 часа после пункции.

При трансторакальной аспирационной биопсии под контролем томографии место пункции определялось непосредственно исследованием, выбирался наиболее короткий отрезок грудная стенка-опухоль, пункция проводилась без анестезии, однако при образовании более 5 см и обнаружении полости распада в опухоли, производилась параллельная пункция второй иглой на расстоянии от первой 1–2 см.

При ультразвуковом контроле биопсию выполняли аналогично рентгеновской.

Табл. 1. Распределение пациентов по возрасту и полу

	Распределение по полу		Распределение по возрасту			
	Мужчины	женщины	До 40 лет	От 40 до 59 лет	От 60 до 70 лет	Старше 70 лет
Количество пациентов	753	134	16	529	254	88
Общее количество пациентов	887					

Табл. 2. Размеры и стадии рака

	Размер в см.				Стадия (международная классификация немелкоклеточного рака легкого)			
	До 2	От 2 до 3	От 3 до 6	Более 6	I	II	III	IV
Количество пациентов	99	244	369	175	272	319	253	43
Общее количество пациентов	887							

В случае отсутствия морфологического подтверждения диагноза после проведенного диагностического поиска, а так же вероятность злокачественного процесса, больным выполнялась диагностическая стандартная торакотомия или видеоторакоскопическое вмешательство с удалением опухолевого образования и срочным гистологическим исследованием. По результатам, которого определялась дальнейшая тактика оперативного вмешательства.

Результаты

Рассмотрев неинвазивные методы диагностики можно сделать следующие заключения: точный диагноз периферического рака на основании стандартной рентгенографии и рентгеновской томографии был установлен в 71% случаев, как правило, наибольшие трудности возникали при анализе образований малого размера. Более подробно результаты рентгенографии представлены в таб. 3.

Наиболее информативным методом в данном случае оказалась рентгеновская томография [2]. Наибольшим преимуществом, которой по сравнению со стандартным исследованием является более высокая контрастность снимков, их поперечное изображение, а так же возможность обнаружения образований 2–3 мм в диаметре. Злокачественное образование дифференцировалось на основании различия плотности.

При компьютерной томографии производилась оценка пациентов с периферическими образованиями легких от 1,5 до 3 см в диаметре. 69 пациентам исследование проводилось на аппарате 3-го поколения «Соматом ДР-2» при этом у 41 был выявлен периферический рак, его плотность составляла 30+15 ед. Н.

Спиральная компьютерная томография обладает большими возможностями в дифференциации периферического рака легкого, а так же его распространенности. Литературные источники указывают на превосходство спиральной компьютерной томографии по сравнению со стандартными рентгенологическими методами диагностики в оценке злокачественной природы образований на 9–12%, местной распространенности на 16–19%, возможность диагностики метастатического поражения лимфатических узлов увеличивается на 21–30%.

Нами была произведена спиральная компьютерная томография 374 пациентам с периферическими образованиями легких, при этом рак легкого был диагностирован у 251 пациентов, а общая информативность достигла 94,3%.

В настоящий момент ультразвуковое исследование не получило широкого распространения в дифференциальной диагностике периферического рака легких, так как

его применение ограничено субплевральным расположением опухоли. В основном ультразвуковое исследование применяется для выявления метастатического поражения надключичных и внутригрудных лимфатических узлов, обнаружения жидкости в плевральной полости и определения инвазии опухоли в грудную стенку. При применении ультразвукового исследования интраоперационно было установлено, что его чувствительность составила 95%, специфичность 85,7%. Так из 14 пациентов с периферическим раком легкого интраоперационно достоверный диагноз был установлен 13 пациентам. Так же интраоперационное применение ультразвукового исследования помогает в оценке стадии рака легкого, и в установке или подтверждении диагноза.

Преимуществом магнитно-резонансной томографии перед рентгенологическими методами диагностики является лучшая визуализация, а, следовательно, и определения прорастания опухолью грудной стенки и определения состояния лимфатических узлов корня легкого и средостения. Однако при изучении данных магнитно-резонансной томографии у 14 пациентов с периферической опухолью легкого однозначного заключения о природе образований установить не удалось.

При оценке результатов инвазивных методов диагностики было установлено, что при бронхоскопии у 866 пациентов с диагнозом злокачественного периферического образования морфологическое подтверждение периферического рака легкого было получено у 197 пациентов, у 2 пациентов данные за метастаз в легочную ткань. При этом у 62 пациентов были диагностированы прямые эндоскопические признаки рака легкого в виде разрастания опухоли в бронхе, однако только у 55 (88,3%) были получены достоверные морфологические признаки рака. При наличии косвенных признаков рака легкого (сужение бронха в следствие сдавление бронха из вне, наличие ограниченной зоны гиперемии, повышение кровотоковости слизистой оболочки, отсутствие дыхательной подвижности стенки бронха) морфологическое подтверждение было получено лишь у 68 пациентов из 154 (43,91%), а при отсутствии признаков злокачественного образования морфологическое подтверждение рака было получено у 69 из 650 пациентов (10,58%). Можно так же отметить, что верификация рака легкого оказалась выше при исследовании материала из нижней доли левого легкого. При периферическом раке легкого размером менее 3 см морфологическое подтверждение диагноза было установлено лишь в 9,7% случаев. При опухоли более 6 см диагноз на основе морфологической верификации был установлен в 47% случаев. Таким образом, эти результаты можно объединить в таблице таб. 4.

Табл. 3. Эффективность стандартных рентгенологических методов диагностики

	Установлен достоверный диагноз		Диагноз не установлен		Установлен ошибочный диагноз	
Количество пациентов	270	71,4%	69	18,2%	39	10,3%
Общее количество пациентов	378					

Табл. 4. Эффективность бронхологического исследования в зависимости от размера опухоли

Размер опухоли в см	< 3		3–6		Более 6	
Количество пациентов	354		342		170	
Эффективность	34	9,7%	84	24,6%	80	47,2%

Стоит отметить, что при осуществлении фибробронхоскопии с браш-биопсией под контролем рентгеновского излучения из 37 пациентов с диагнозом периферического рака легкого морфологический диагноз был установлен у 17 (45,9%).

Трансторакальная пункция была произведена 594 пациентам, морфологический диагноз установлен у 511 (86%) в 3-х случаях был установлен ложный диагноз доброкачественной опухоли. У 80 пациентов (13%) диагноз установлен не был. Таким образом, чувствительность трансторакальной аспирационной биопсии для периферического рака легкого с учетом достоверно положительного и ложного результатов составила 86%, а специфичность 97%. Стоит отметить, что с увеличением размера опухоли процент положительного результата пункции увеличивается. При пункции опухоли под контролем компьютерной томографии диагноз периферического рака был установлен в 45 случаях из 48 (94,5%).

При анализе пункций под контролем УЗИ было установлено, что их эффективность составила 91,3%. Преимуществом данного метода является отсутствие лучевой нагрузки на пациента и медицинский персонал. Однако необходимо помнить, что большинство образований, пункцию которых возможно произвести под контролем УЗИ, располагаются только субплеврально. В связи с этим осложнений при данном методе пункции получено не было.

Ретроспективный анализ гистологических сопоставлений показал высокую надежность выявления плоскоклеточного рака (диагностирован в 100% случаев, когда в мазках пунктата имелись клетки карциномы) и мелкоклеточного рака (100%).

Осложнения после трансторакальной пункции наблюдались в 11 % случаев, их основу составил пневмоторакс, и только у половины пациентов осложнения потребовали лечебных манипуляций. Стоит отметить, что частота пневмоторакса возрастает при увеличении расстояния от грудной стенки до пунктируемого образования.

В настоящее время в нашей работе мы отдаем предпочтение активной хирургической тактике. Показания к трансторакальной аспирационной биопсии мы значительно сузили. При необходимости игловая биопсия выполняется под контролем компьютерной томографии в режиме реального времени. На выбор тактики дифференциальной диагностики при впервые выявленном образовании в легком влияют: возраст больного, длительность курения, наличие злокачественного новообразования в анамнезе, размеры и характеристика образования по дан-

ным компьютерной томографии с контрастированием, данные позитронно-эмиссионной томографии, функциональная переносимость торакоскопической операции, предпочтения пациента. Динамическое наблюдение с контрольной компьютерной томографией через 3, 6, 12 и 24 месяца возможно у больных с малой вероятностью злокачественной опухоли и высоким риском оперативного вмешательства. Функционально операбельным больным при невозможности исключить злокачественный процесс показана торакоскопическая резекция легкого с опухолью и срочным морфологическим исследованием.

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод, что компьютерная томография является наиболее информативным неинвазивным методом диагностики периферического рака легкого и достигает 94%. Ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография в диагностике периферического рака легкого не находят широкого распространения в виду низкой дифференциальной информативности и ограничения области применения.

При оценке инвазивных методов бронхоскопии оказалась эффективной в установке периферического рака легкого в 23% случаев, при рентгенконтролируемой браш-биопсии процент увеличивается до 45,9%. Наибольшей информативностью при дифференциальной диагностике периферического рака легкого обладает трансторакальная аспирационная биопсия. Ее эффективность составила 86% (под контролем рентгенографии). При этом осложнения составили 11%, основу их составил пневмоторакс, стоит отметить, что применение иглы Chiba 22g диаметром 0,7 мм позволило снизить частоту осложнений. Пункция под контролем КТ обладает значительным преимуществом перед рентгенконтролируемой, так как место пункции определяется гораздо точнее, а, следовательно, эффективность данного метода дифференциальной диагностики увеличивается до 94,5%. Под контролем УЗИ эффективность пункции составила 91,3%, при этом отсутствует лучевая нагрузка, как на пациента, так и на медицинский персонал, а так же в виду субплеврального расположения опухолей отсутствуют осложнения.

Из вышеперечисленного можно сделать вывод, что при обнаружении у пациента периферического образования легкого необходимо выполнить компьютерную томографию органов грудной клетки. При отсутствии противопоказаний к оперативному вмешательству больному показана видеоторакоскопическая резекция участка легкого с опухолью и срочным гистологическим исследованием. Трансторакальная аспирационная биопсия должна выполняться под контролем компьютерной томографии и применяться после оценки всех неинвазивных методов диагностики и после фибробронхоскопического исследования. А так же в тех случаях, когда у пациента имеются противопоказания для выполнения оперативного вмешательства или для морфологической верификации при неоперабельной стадии заболевания.

Литература

1. Величко С.А., Фролова И.Г., Окунев В.В. Роль трансторакальной пункции в диагностике периферического рака легкого. // *Вопр. Онкологию* – 2000 – №2 – С. 214-217.
2. Виннер М.Г., Шулуто М.Л. Шаровидные образования легких. // *Свердловск*. – 1971 – 307 с.
3. Гамова В.П., Петров А.А., Пашенко Т.В., Федоров К.Г. Пункционная биопсия в диагностике периферического рака легкого. // *Сборник научных трудов*. – Чита – 1996 – С. 55–57.
4. Мазаев П.Н., Саркисов Д.С., Адамян А.А. Периферический рак легкого: клиника, диагностика и хирургическое лечение. // *Ташкент. – Медицина* – 1977 – 248 с.
5. Розенштраух Л.С., Рыбакова Н.И., Виннер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания: руководство для врачей. // *Москва – Медицина* – 1987 – 640 с.
6. Скопинов С.А., Яковлева С.В. Применение лазеров в хирургии и медицине. // *Тезисы межд. симп. – Самарканд – Москва* – 1988 – ч.1 – С.555-557.
7. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. // *Москва. – Геотар Медицина* – 2000.
8. Уткин В.В., Смиртниева Э.Х., Демидов Г.И. Значение игольной биопсии для распознавания периферических поражений легких, плевры и стенки грудной клетки. // *Проблемы туберкулеза*. – 1986 – № 9 – С. 15–19.
9. Arakawa A., Matsukawa T., Kira M. et al. Value of ultrasound-guided core-needle biopsy for peripheral intrathoracic and mediastinal lesions. // *Comput.Med.Imaging Graph.* – 1997 – Vol. 21 – P. 23–28.
10. Berger J., Traill Z., Gleeson F.V. Incidence of pneumothorax on chest radiographs after CT-guided lung biopsy. // *Br. J. Radiol.* – 1998 – 71:84.
11. Cuckel C., Schnabel K., Deimling M., Steinbrink W. Solitary pulmonary nodules: MR evolution of enhancement patterns with contrast – enhanced dynamic snapshots echo imaging. // *Radiology*. – 1996 – Vol. 200 – P. 681–686.
12. Goodman L.R., Kostakoqlu L. Role of nuclear medicine in the evolution of the solitary pulmonary nodule. // *Semin. Ultrasound CT MR*. – 200 – Vol. 21 – № 2 – P. 129–138.
13. Hasse J. Controversies in vats: vats plays an impotent role in the surgical management of lung cancer – contra. // *EACTS/ESTS joint meeting. Postgraduate Courses*. – 2001 – P. 97–98.
14. Midthun D.E. Solitary pulmonary nodule^ time to think small. // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2000 – Vol. 6 – №4 – P. 364–370.
15. Proto A.V., Thomes S.R. Pulmonary nodules studied by computed tomography. // *Radiology*. – 1985 – Vol. 156 – № 1 – P. 149–153.
16. Siegelman S.S., Khouri N.P., Scott W.W. et al. Computed tomography of the solitary pulmonary nodule. // *Seminars in roentgenology*. – 1984 – Vol. 19 – № 3 – P. 165–172.
17. Turpin S., Marques H., Costa P. et al. The solitary pulmonary nodule. A retrospective study of 119 cases. // *Acta Med Port.* – 1998 – Vol. 11 – № 6 – P. 533-8.
18. Westcott J.L., Najmussaib R., Colley D.P. Transthoracic needle biopsy of small pulmonary nodules. // *Radiology*. -1997 – 202:97.
19. Yang P.C., Ultrasound-guided transthoracic biopsy of peripheral lung, pleural and chest-wall lesions. // *J. Thorac. Imaging*. – 1997 – Vol. 12 – P. 272–284.
20. Yankelevitz DF, Henschke CI. Does 2-year stability imply that pulmonary nodules are benign? // *Am. J. Roentgenol.* – 1997 – Vol. 168 – № 2 – P. 325–328.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
 e-mail: nmhc@mail.ru

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ ВНУТРИСТЕНОВОГО РЕСТЕНОЗА ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

Виллер А.Г., Харпунов В.Ф., Боломатов Н.В., Марчак Д.И.,
Дьячков С.И., Матусов А.В.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

УДК:????????????????????????????

Резюме

В статье представлены результаты эндоваскулярного лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и коронарным рестенозом внутри стента (РвС) посредством применения баллонных катетеров для локальной доставки паклитаксела. Всего в исследование было включено 50 пациентов с ИБС, которым в период с 2008 по 2011 гг. выполняли баллонную ангиопластику (БА) по поводу локального (< 10 мм) или диффузного (> 10 мм) рестеноза внутри ранее имплантированного стента. В группе локального РвС применялись баллонные катетеры с лекарственным покрытием (БКЛП) DIOR (EuroCor, Германия) и SeQuent Please (BBraun, Германия), а в группе диффузного РвС – БКЛП DIOR и SeQuent Please, а также двойной баллонный катетер (ДБК) Genie (Acrostak, Швейцария). В качестве основных конечных точек исследования оценивали позднюю потерю просвета как внутри стента, так и внутри сегмента, а также развитие бинарного рестеноза при контрольном обследовании через 6–9 месяцев.

Пациенты, включенные в исследование были полностью сопоставимыми по исходным ангиографическим и ВСУЗИ характеристикам РвС. При сравнении отдаленных результатов проведенного эндоваскулярного лечения пациентов группы «локального РвС» с применением БКЛП DIOR и SeQuent достоверных статистически значимых различий в поздней потере просвета как внутри стента, так и внутри сегмента выявлено не было ($p > 0,05$). Развитие бинарного рестеноза при контрольном обследовании было отмечено в 20% случаев в подгруппе БКЛП DIOR и 10% случаев в подгруппе БКЛП SeQuent Please. При сравнении результатов проведенного лечения оперированных пациентов группы диффузного РвС были получены статистически значимые различия между подгруппами БКЛП и ДБК Genie ($p < 0,05$). При использовании ДБК Genie отмечена большая внутрискелетовая и внутрисегментная поздняя потеря просвета и меньший внутрискелетовый минимальный диаметр просвета артерии. Достоверной статической значимой разницы по всем исследованным показателям между подгруппами БКЛП DIOR и БКЛП SeQuent Please выявлено не было ($p > 0,05$). Через 6–9 мес. развитие бинарного рестеноза было отмечено в 10% случаев в подгруппе БКЛП DIOR и 33,33% случаев в подгруппе ДБК Genie. Реваскуляризация целевого поражения была осуществлена в 14% случаев ($n = 7$). Частота развития интраоперационных осложнений в нашем исследовании составила 4% ($n = 2$), характеризуюсь развитием тотального периферического спазма артерии с замедлением пассажа контрастного препарата по типу феномена «no-reflow». В обоих случаях спазм был успешно купирован селективным интракоронарным введением раствора нифедипина. Данное осложнение не повлияло ни на непосредственные, ни на отдаленные результаты эндоваскулярного лечения пациентов.

Таким образом, эндоваскулярное устранение рестеноза внутри стента, основанное на баллонной локальной аппликации паклитаксела, является безопасным и эффективным методом, сопоставимым с имплантацией стента с лекарственным покрытием.

Ключевые слова: рестеноз внутри стента, баллонные катетеры с лекарственными покрытиями, баллонная ангиопластика.

Введение

Повторное сужение просвета, «рестеноз», всегда являлось ограничительным фактором долгосрочного успеха открытых или чрескожных артериальных реконструктивных оперативных вмешательств. Термин «рестеноз» используется с 50-х годов прошлого столетия. Исходно данный термин был применен с целью описания повторно развивающихся стенозов клапанов сердца. Позже термин был адаптирован для определения повторного сужения просвета сосуда после выполненных открытых артериальных реконструкций, таких как каротидная

LONG-TERM OUTCOME AFTER ENDOVASCULAR TREATMENT OF CORONARY IN-STENT RESTENOSIS BY PACLITAXEL-ELUTING BALLOONS

Viller A.G., Kharpunov V.F., Bolomatov N.V., Marchak D.I., Dyachkov S.I., Matusov A.V.

The aim of the study was to evaluate the efficacy and safety of paclitaxel-eluting balloons (PEB) in the treatment of in-stent restenosis (ISR).

Materials and Methods: study included 50 patients with CAD, which performed balloon angioplasty at the local and diffuse ISR. In the group of local ISR we used PEB DIOR (EuroCor, Germany) and SeQuent Please (BBraun, Germany). In the group of diffuse ISR we used 2 different PEB and the double-balloon catheter (DBC) Genie (Acrostak, Switzerland). Intravascular ultrasound before and after surgery was performed in all cases. The main study endpoints were the in-stent and in-segment late lumen loss (LLL), as well as the development of binary restenosis (BR) at follow-up examination in 6–9 months.

Results: statistically significant differences in in-stent and in-segment LLL in a group of local ISR were not detected ($p > 0.05$). The development of BR was observed in 20% of cases in the subgroup DIOR and 10% of cases in the subgroup SeQuent Please. Statistically significant differences in in-stent and in-segment LLL in a group of local ISR were detected between 2 subgroups PEB and DBC Genie ($p < 0.05$). Most of the in-stent and in-segment LLL was found in the subgroup DCB Genie. The development of BR was observed in 10% of cases in the subgroup DIOR and 33.3% of the cases in the subgroup of Genie. The incidence of intraoperative complications in our study was 4% ($n = 2$), marked by the development of the total peripheral artery spasm with slowing passage contrast agent (phenomenon «no reflow»). In both cases, the spasm was successfully treated by selective intracoronary injection of nifedipine. This complication has been no effect on the immediate or the long-term results of endovascular treatment of patients.

Conclusion: treatment of ISR by PEB is safe and effective method, comparable to the implantation of drug eluting stent.

Keywords: in-stent restenosis, paclitaxel-eluting balloons, balloon angioplasty.

эндартерэктомия [2, 3], а в последствии, и после выполненных чрескожных артериальных реконструкций [4].

Рестеноз – реакция на механическое повреждение сосудистой стенки в ответ на раздувание баллонного катетера либо на имплантацию стента. Рестенозирование представляет собой многофакторный механизм, сочетающий стимуляцию факторов роста, миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток, пристеночное тромбообразование и отрицательное ремоделирование сосудистой стенки, причем ремоделирование является важным компонентом рестенозирования после бал-

лонной ангиопластики (БА), а основной компонент рестенозирования после стентирования – избыточная пролиферация неоинтимальной ткани [5, 6, 7, 8, 9, 10].

Термин «рестеноз» имеет клиническое и ангиографическое определение. Клинически данное патологическое состояние характеризуется возвратом стенокардии и/или объективно доказанной ишемией миокарда через 6–8 месяцев после успешно выполненного чрескожного коронарного вмешательства. Ангиографический «рестеноз» – это повторное сужение артерии в дилатированном или стентированном сегменте более чем на 50%, выявленное при контрольной коронароангиографии через 6–9 месяцев после БА или стентирования исходного атеросклеротического поражения венечной артерии [8, 9, 10]. Расположение границы незначимого и значимого рестенозирования на уровне 50% было доказано в экспериментальных исследованиях, показавших, что существенное ограничение резерва венечного кровотока происходит при уменьшении просвета артерии на 50 и более процентов [4, 11].

В 90-х годах прошлого столетия происходил активный поиск средств и методик, которые позволили бы снизить частоту развития рестеноза. В 1997 году Axel D.I. et al. [12] доказали эффективность применения цитостатиков для профилактики и лечения рестеноза в экспериментальной модели (монокультуры артериальных гладкомышечных клеток человека и комбинированные культуры артериальных гладкомышечных и эндотелиальных клеток человека). Было показано, что даже кратковременный контакт паклитаксела с культурой гладкомышечных клеток приводит к ингибированию их пролиферации на длительное время [12].

Однако все попытки повлиять на рестеноз в зоне стентирования путем парентерального введения различных препаратов не увенчались успехом [13]. Вероятно, это связано с тем, что необходимая концентрация действующего вещества в стенке сосуда при этом не достигается даже при токсических дозировках цитостатика. Поэтому стало очевидным, что для ингибирования процесса рестенозирования необходима локальная доставка лекарства в оперируемый сегмент артерии, и с этой целью можно использовать стент или баллонный катетер в качестве носителя активного вещества.

Использование стентов с лекарственным покрытием привело к снижению частоты клинически значимого рестеноза внутри стента (РвС) до 5–7% [14, 15]. Однако вскоре стало понятно, что ценой уменьшения рестеноза является тромбоз стента, приводящий к развитию острого инфаркта миокарда, а в ряде случаев – и к летальному исходу [16, 17, 18, 19].

В последние годы на вооружении у эндоваскулярных хирургов появился новый перспективный метод лечения внутривенечного рестеноза. Сущность метода заключается в локальной, «баллонной», доставке цитостатического препарата к пораженному рестенозическим процессом сегменту венечной артерии (ВА) [20]. Потенциальными

преимуществами баллонных катетеров с лекарственным покрытием (БКЛП) по сравнению со стентами с лекарственным покрытием в случаях рестеноза внутри стента являются [21]:

- Более равномерная доставка лекарства к сосудистой стенке.
- Короткий период местного воздействия лекарственного вещества, приводящий к значительно более быстрой эндотелизации, что проявляется в уменьшение времени двойной антитромботической терапии и снижения рисков позднего тромбоза.
- Уменьшение металлизации артерии.

В настоящее время имеются результаты крупных исследований, посвященных использованию БКЛП в качестве эффективных конкурентов традиционным эндоваскулярным методикам лечения первичного поражения ВА (серия исследований PEPCAD I SVD, PEPCAD III, PEPCAD IV DM, PEPCAD V, PEPCAD VI, DEBUT-Registry, PERFETTO, LOCAL-TAX, LOCAL-TAX III CTO, LOCAL-TAX IV BIFURCATIONS). Список работ, посвященных изучению применения БКЛП при лечении пациентов с внутривенечным рестенозом ВА, гораздо скромнее и включает в себя 2 исследования в рамках программы RACCOCATH — ISR I [22] и ISR II [23], а также исследования PEPCAD II ISR [24] и ISAR-DESIRE 3 [25]. Результатами данных исследований является констатация высокой эффективности вышеуказанной методики в устранении РвС при сравнении как с баллонной ангиопластикой непокрытыми баллонами, так с повторным стентированием стентами, покрытыми паклитакселем.

Однако клиническая эффективность такого подхода может быть установлена только при всестороннем обследовании обширной и неоднородной группы пациентов с РвС с целью определения наиболее оптимальной тактики использования технологически неоднородных методик баллонной локальной доставки антипролиферативного препарата (паклитаксел).

Таким образом, большое количество нерешенных вопросов применения метода «нестентовый» (баллонной) локальной доставки паклитаксела в устранении повторно развившегося стеноза в ранее стентированном участке ВА побудили нас к проведению собственного исследования.

Характеристика клинических наблюдений и методы исследования

Всего в исследование были включены 50 больных ИБС, которым в период с мая 2008 по октябрь 2011 г. выполняли БА с локальной аппликацией паклитаксела по поводу рестенозирования ранее стентированных сегментов венечных артерий. Рестенозирование стентированных сегментов было выявлено при контрольном коронароангиографическом исследовании, проведенном через 6–9 месяцев от момента стентирования исходных атеросклеротических поражений.

Критериями включения в исследование являлись:

- наличие гемодинамически значимого рестенозирования сегмента БА, требующего эндоваскулярной реваскуляризации, по данным контрольной коронароангиографии;
- документально заверенное конфиденциальное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

В табл. 1 представлена демографическая и клиническая характеристика вошедших в исследование пациентов.

После выполнения контрольного коронароангиографического исследования была определена рентгеноморфология внутривенного рестеноза в каждом конкретном случае (на основании классификации внутривенного рестеноза по Mehran R. и соав. [26]), что послужило основанием для распределения пациентов на две группы:

- группа «локального РвС (протяженность поражения до 10 мм)»,
- группа «диффузного РвС (протяженность поражения более 10 мм)».

Пациенты групп «локального рестеноза» и «диффузного рестеноза» были рандомизированы на полностью сопоставимые по демографическим, клиническим и ангиографическим характеристикам подгруппы в зависимости от примененной методики БА. Необходимо отметить, что в соответствии с запланированной программой исследования, двойной баллонный катетер Genie применялся исключительно в группе «диффузного рестеноза».

В табл. 2 представлено распределение пациентов на подгруппы примененных методик БА с учетом ангиографической характеристики внутривенного рестенозирования.

Максимальный период наблюдения составил 9 месяцев. Через 6–9 месяцев от момента БА всем пациентам была выполнена контрольная ангиография с количественной и ВСУЗИ оценкой исследуемых сегментов БА. Первичной конечной точкой исследования являлась поздняя потеря просвета как внутри стента, так и внутри сегмента. Вторичной конечной точкой было принято считать развитие бинарного РвС и наличие больших сердечно-сосудистых событий (необходимость реваскуляризации целевого поражения, инфаркт миокарда, острый или подострый тромбоз стентированного сегмента, инсульт и смерть) за период наблюдения.

Включенных в исследование пациентов обследовали в стационарном предоперационном периоде в объеме, предусмотренном существующими медицинскими стандартами. ВСУЗИ было выполнено 47 пациентам (94%) непосредственно перед выполнением реваскуляризирующей эндоваскулярной операции, а также всем пациентам после выполнения оперативного вмешательства и при контрольном обследовании через 6–9 мес. Исходное ВСУЗИ не выполнялось трем пациентам с субокклюзией целевого сегмента.

Табл. 1. Демографическая и клиническая характеристика пациентов

Всего пациентов	50
Возраст пациентов, лет	41–71
Мужчины/женщины	34/16
Стенокардия I–IIФК	22 (44%)
Стенокардия III–IVФК	28 (56%)
ИМ в анамнезе	15 (18%)
КШ в анамнезе	3 (6%)
Сниженная сократительная способность миокарда (ФВ < 50%)	2 (4%)
Гиперхолестеринемия	37 (74%)
Артериальная гипертензия	35 (70%)
Табакокурение	17 (34%)
Сахарный диабет	0 (0%)

Сокращения: ФК – функциональный класс стенокардии, ИМ – инфаркт миокарда, КШ – коронарное шунтирование.

Табл. 2. Ангиографические классы внутривенного рестенозирования обследованных пациентов

Класс рестеноза	Подгруппа DIOR (n = 20)	Подгруппа SeQuent (n = 20)	Подгруппа Genie (n = 10)	Всего
IB	3	4		7
IC	7	6		13
II	5	7	6	18
III	5	3	4	12

При количественной ВСУЗИ оценке мы определяли:

- **внутривенный минимальный диаметр просвета (мм)** – минимальное расстояние между внутренней поверхностью интимы измеренное через середину максимального диаметра стентированной части сегмента;
- **внутрисегментный минимальный диаметр просвета (мм)** – минимальное расстояние между внутренней поверхностью интимы измеренное через середину максимального диаметра нестентированной части сегмента;
- **внутривенную потерю просвета (мм)** – максимальный размер неоинтимальной гиперплазии, суживающий просвет стентированного сегмента;
- **внутрисегментную потерю просвета (мм)** – максимальный размер комплекса, состоящего из атеросклеротической бляшки и меди артерии, суживающего просвет нестентированной части сегмента.

Для клинического применения в нашем исследовании нам были доступны три баллонных катетера для локальной аппликации паклитаксела – это баллонные катетеры с лекарственным покрытием SeQuent Please (B Braun, Германия) и DIOR II (EuroCor, Германия) и двойной баллонный катетер (ДБК) GENIE (Acrostak, Швейцария).

Принципиальным отличием БКЛП от ДБК является механизм аппликации антипролиферативного препарата. В случаях применения БКЛП осуществляется «активная

аппликация» паклитаксела, характеризующаяся одно-моментным сопряжением механического воздействия на артериальную стенку (собственно баллонная ангиопластика) и нанесения препарата. В случаях применения ДБК осуществляется «пассивная аппликация», характеризующаяся нанесением паклитаксела уже после выполненной баллонной ангиопластики пораженного сегмента артерии.

Характеристики БКЛП SeQuent Please:

- Полностью биоразрывимый и бесполимерный лекарственный матрикс (контрастное вещество йод-промид).
- Особенности матрикса предохраняют действующее вещество (паклитаксел) от преждевременного вымывания кровотоком.
- Концентрация паклитаксела 3 мкг/мм² поверхности обуславливает его равномерное распределение на обрабатываемом сегменте артерии.

При выполнении ангиопластики рестеноза выполняли инфляцию БКЛП SeQuent Please в течение 40 секунд, без преддилатации непокрытым баллонным катетером и без последующей установки стента.

БКЛП DIOR имеет принципиальное отличие от вышеописанного. В данном случае на поверхность обычного баллонного катетера нанесен тонкий слой (6мкм) смеси 1:1 паклитаксела и природной смолы Shellac посредством технологии микропипетирования.

Характеристики БКЛП DIOR:

- Технология производства: использование абсолютно безопасного покрытия баллона на основе Shellac.
- Особенности поверхности предохраняют действующее вещество (паклитаксел) от преждевременного вымывания кровотоком.
- Концентрация паклитаксела 3 мкг/мм² поверхности обуславливает его равномерное распределение на обрабатываемом сегменте артерии.

При выполнении ангиопластики рестеноза выполняли инфляцию БКЛП DIOR в течение 40 секунд или, при появлении признаков ишемии у пациента (ангиозные боли, отрицательная динамика на мониторе ЭКГ), в течение двух инфляций по 20 секунд, без преддилатации непокрытым баллонным катетером и без последующей установки стента.

ДБК Genie (Acrostak, Швейцария) изготовлен на основе двойного баллонного катетера, созданного Н. Wolinsky. Данный катетер имеет специальную конструкцию для аппликации раствора лекарственного вещества. Концевые части баллона имеют более широкий диаметр, в то время как центральная часть баллона имеет меньший диаметр. При раздувании баллона под давлением 2 атм. концевые участки, расправляясь, перекрывают кровоток по артерии, а в центральной части баллона через поры лекарственный препарат поступает в сформированный

концевыми участками «резервуар». Благодаря своей липофильности, короткого контакта паклитаксела достаточно для его проникновения в стенку артерии и эффективного ингибирования пролиферации ГМК.

Характеристики ДБК Genie:

- Альтернативный способ доставки лекарственного вещества: липофильный раствор паклитаксела выделяется через поры во внутренней части баллона после расправления концевых его участков, перекрывающих просвет артерии и формирующих замкнутый резервуар.
- Концентрация паклитаксела в рабочем растворе – 10 мкмоль (8,5393 мг в 1000 мл раствора).
- Средний внутрикоронарный расход раствора 10–15 мл. Заполнение внутренней части происходит при рабочем давлении 2 атм.

Перед применением ДБК Genie в обязательном порядке выполняли преддилатацию обычным баллонным катетером. При необходимости обработки протяжённых участков выполняли последовательную серию аппликаций паклитаксела по всей длине поражения в направлении от дистального конца к проксимальному, позиционируя баллон каждый раз с перекрытием небольшой части предыдущего обработанного участка. Баллон раздували до давления 2 атм., и выполняли экспозицию паклитаксела в течение 40–60 секунд для каждого участка, либо, при возникновении симптомов ишемии у пациента, в течение двух инфляций по 20 с. Использовали раствор 10 мкмоль (0,43 мг в 50 мл) паклитаксела, который готовили в операционной непосредственно перед выполнением аппликации. Руководствовались стандартной схемой приготовления раствора паклитаксела из руководства по применению баллонного катетера Genie.

В ходе ранее проведенного нами исследования [1] был сформулирован следующий алгоритм выбора и применения устройств для локальной лекарственной доставки в зависимости от ангиографической картины рестенозического поражения ВА (рис. 1).

В рамках исследования ротацию (высокоскоростная ротационная атерэктомия) выполняли 3 пациентам с субокклюзирующим рестенозом в стентированных участках. Использовали устройство Rotablator (Boston Scientific) и комплект инструментов для него (RotaLink Advancer, катетер RotaLink, RotaLink® с присоединённой обменной системой, проводник RotaWire).

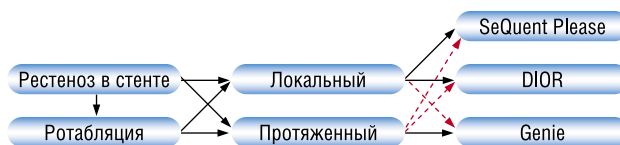


Рис. 1. Алгоритм применения баллонных катетеров для локальной доставки лекарственных препаратов. Сплошными стрелками указаны предпочтительные варианты, пунктирными – допустимые

Результаты и их обсуждение

Непосредственные и отдаленные результаты оперированных пациентов группы «локального рестеноза».

Всего было прооперировано 20 сегментов ВА с рестенозическим поражением протяженностью до 10 мм у 20 пациентов. Непосредственный ангиографический успех операции, которым было принято считать восстановление просвета артерии после БА с остаточным стенозом менее 20%, был достигнут в 100% случаев. Интра- и послеоперационных осложнений отмечено не было. Обследованные подгруппы БКЛП DIOR и БКЛП SeQuent Please были полностью сопоставимыми по исходным ангиографическим и ВСУЗИ характеристикам как до процедуры БА, так и непосредственно после процедуры БА.

В табл. 3 представлены исходные количественные ангиографические и ВСУЗИ данные оперированных

Табл. 3. Исходные количественные ангиографические и ВСУЗИ данные оперированных пациентов группы «локального рестеноза» и непосредственные результаты проведенного лечения

	Подгруппа DIOR (n = 10)	Подгруппа SeQuent Please (n = 10)	p
Протяженность исходного поражения (мм)	7,20 ± 1,50	6,89 ± 1,91	> 0,05
Референсный диаметр (мм)	3,35 ± 0,41	3,18 ± 0,63	> 0,05
Минимальный диаметр просвета артерии (мм)			
• до процедуры БА	0,72 ± 0,36	0,92 ± 0,32	> 0,05
• после процедуры БА	3,08 ± 0,48	3,18 ± 0,60	> 0,05

Табл. 4. Количественные ангиографические и ВСУЗИ данные, полученные при контрольном обследовании пациентов группы «локального рестеноза»

	Подгруппа DIOR (n = 10)	Подгруппа SeQuent Please (n = 10)	p
Поздняя потеря просвета артерии (мм)			
• внутри стента	0,71 ± 0,98	0,47 ± 0,53	> 0,05
• внутри сегмента	0,28 ± 0,24	0,24 ± 0,29	> 0,05
Минимальный диаметр просвета артерии (мм)			
• внутри стента	2,47 ± 1,09	2,72 ± 0,84	> 0,05
• внутри сегмента	3,07 ± 0,52	2,95 ± 0,71	> 0,05
Бинарный рестеноз – n(%)	2(20%)	1(10%)	

Табл. 5. Исходные количественные ангиографические и ВСУЗИ данные оперированных пациентов группы «диффузного рестеноза» и непосредственные результаты проведенного лечения

	Подгруппа DIOR (n = 10)	Подгруппа SeQuent Please (n = 10)	Подгруппа Genie (n = 10)	p
Протяженность исходного поражения (мм)	16,98 ± 4,19	16,08 ± 1,76	20,36 ± 4,43	> 0,05
Референсный диаметр (мм)	2,98 ± 0,54	2,94 ± 0,30	3,03 ± 0,18	> 0,05
Минимальный диаметр просвет артерии (мм)				
• до процедуры БА	0,65 ± 0,26	0,56 ± 0,27	0,84 ± 0,30	> 0,05
• после процедуры БА	2,80 ± 0,48	2,81 ± 0,37	2,83 ± 0,18	> 0,05

пациентов и непосредственные результаты проведенного лечения.

При контрольном обследовании пациентов через 6–9 месяцев (табл. 4) развитие бинарного рестеноза отмечено в 20% случаев в подгруппе БКЛП DIOR и 10% случаев в подгруппе БКЛП SeQuent Please. В обоих случаях в подгруппе БКЛП DIOR исходное рестенозическое поражение принадлежало IV классу, а в подгруппе БКЛП SeQuent Please – IC классу. Рецидив рестенозического поражения имел абсолютно идентичные ангиографические классы. Следует отметить, что достоверных статистически значимых различий между подгруппами по изученным параметрам выявлено не было ($p > 0,05$).

Непосредственные и отдаленные результаты оперированных пациентов группы «диффузного рестеноза».

Всего было прооперировано 30 сегментов ВА с рестенозическим поражением протяженностью более 10 мм у 30 пациентов. Непосредственный ангиографический успех операции был достигнут в 98% случаев. В одном из случаев применения двойного баллонного катетера Genie остаточный стеноз сегмента ВА составил 30%. Интра- и послеоперационных осложнений отмечено не было. Обследованные пациенты подгрупп БКЛП DIOR и БКЛП SeQuent Please, а также подгруппы ДБК Genie были полностью сопоставимыми по таким исходным ангиографическим и ВСУЗИ характеристикам как протяженность рестенозического поражения, референсный диаметр артерии, минимальный просвет артерии до процедуры БА и непосредственно после процедуры БА.

В табл. 5 представлены исходные количественные ангиографические и ВСУЗИ данные оперированных пациентов и непосредственные результаты проведенного лечения.

При контрольном обследовании пациентов через 6–9 месяцев (табл. 6) развитие бинарного рестеноза внутри стента отмечено в 10% в подгруппе БКЛП DIOR, в 33,33% случаев в подгруппе ДБК Genie. В подгруппе БКЛП SeQuent Please рецидива рестеноза в целевом сегменте ВА отмечено не было. В подгруппе БКЛП DIOR у пациента с рецидивом рестеноза исходно имело место диффузное рестенозическое поражение с выходом за пределы стента (III класс РвС), а в подгруппе двойного баллонного катетера Genie – у двух пациентов РвС принадлежал II классу, а у одного III классу. Рецидив рестенозического поражения в подгруппе БКЛП DIOR, отмеченный лишь

Табл. 6. Количественные ангиографические и ВСУЗИ данные, полученные при контрольном обследовании пациентов «диффузного рестеноза»

	Подгруппа DIOR (n = 10)	Подгруппа SeQuent Please (n = 10)	Подгруппа Genie (n = 10)	p
Поздняя потеря просвета артерии (мм)				
• внутри стента	0,36 ± 0,47	0,26 ± 0,17	1,16 ± 0,78	> 0,05 ⁽¹⁻²⁾ < 0,01 ⁽¹⁻³⁾ < 0,01 ⁽²⁻³⁾
• внутри сегмента	0,14 ± 0,09	0,15 ± 0,11	0,49 ± 0,23	> 0,05 ⁽¹⁻²⁾ < 0,01 ⁽¹⁻³⁾ < 0,01 ⁽²⁻³⁾
Минимальный диаметр просвета артерии (мм)				
• внутри стента	2,34 ± 0,62	2,35 ± 0,46	1,53 ± 0,82	> 0,05 ⁽¹⁻²⁾ < 0,01 ⁽¹⁻³⁾ < 0,05 ⁽²⁻³⁾
• внутри сегмента	2,88 ± 0,48	2,75 ± 0,31	2,54 ± 0,31	> 0,05
Бинарный рестеноз – n(%)	1(10%)	0(0%)	3(33,33%)	

Табл. 7. Количественная ангиографическая характеристика пациентов до и непосредственно после ротабляции+БА целевого поражения, а также при контрольном обследовании через 6–7 мес.

	Подгруппа DIOR	Подгруппа SeQuent Please	Подгруппа Genie
Протяженность исходного поражения (мм)	20,2	15,4	42
Референсный диаметр (мм)	3,5	3,5	3,0
Остаточный стеноз после ротабляции	70%	70%	90%
Предилатация непокрытым баллоном	Нет	Нет	Да
Минимальный диаметр просвета артерии внутри стента после ротабляции (мм)			
• до процедуры БА	1,0	1,05	0,35
• после процедуры БА	3,4	3,5	2,9
Минимальный диаметр просвета внутри сегмента артерии после ротабляции (мм)			
• до процедуры БА	2,1	2,3	0,3
• после процедуры БА	3,3	3,4	2,9
Минимальный диаметр просвета артерии внутри стента при контрольном обследовании (мм)	3,2	3,3	1,8
Минимальный диаметр просвета артерии внутри сегмента при контрольном обследовании (мм)	3,0	3,2	2,2
Бинарный рестеноз при контрольном обследовании	Нет	Нет	Нет

у одного пациента, имел локальный внутрискелетный характер (IC класс). В то же время, в подгруппе ДБК Genie ангиографические классы рецидива рестенозического поражения, имевшего место у трех пациентов, распределились следующим образом – II класс у одного пациента и IC класс у двух пациентов.

Следует отметить, что при использовании ДБК GENIE отмечена статистически значимая ($p < 0,05$) большая внутрискелетная и внутрисегментная поздняя потеря просвета и меньший внутрискелетный минимальный диаметр просвета артерии при сравнении с подгруппами БКЛП. Кроме того, необходимо отметить отсутствие достоверной статистически значимой разницы по всем исследованным показателям между подгруппами БКЛП DIOR и БКЛП SeQuent Please.

Особого внимания заслуживают пациенты ($n = 3$), которым была выполнена механическая роторная реканализация пораженного сегмента в связи с субокклюзирующим пролиферативным РвС (III класс). В табл. 7 представлена количественная ангиографическая характеристика пациентов до и непосредственно после

ротабляции+БА целевого поражения, а также при контрольном обследовании через 6–7 мес. Рецидивов рестенозического поражения при контрольном обследовании отмечено не было.

На рис. 2–5 представлено клиническое наблюдение эффективного применения сочетанной методики (ротабляция + баллонная ангиопластика с локальной аппликацией паклитаксела) в устранении диффузного рестеноза венечной артерии, имеющего субокклюзирующий характер.

Частота интраоперационных осложнений в нашем исследовании составила 4% ($n = 2$), характеризуясь тотальным периферическим спазмом артерии с замедлением пассажа контрастного препарата по типу феномена «no-reflow». Развитие спазма было ассоциировано с выполнением локальной аппликации паклитаксела в течение > 40 с. Наиболее вероятной причиной спазма следует считать развитие ишемии в дистально расположенных (по отношению к дилатированному баллонному катетеру) сегментах ВА. В обоих случаях спазм был успешно купирован селективным внутрикоронарным введением

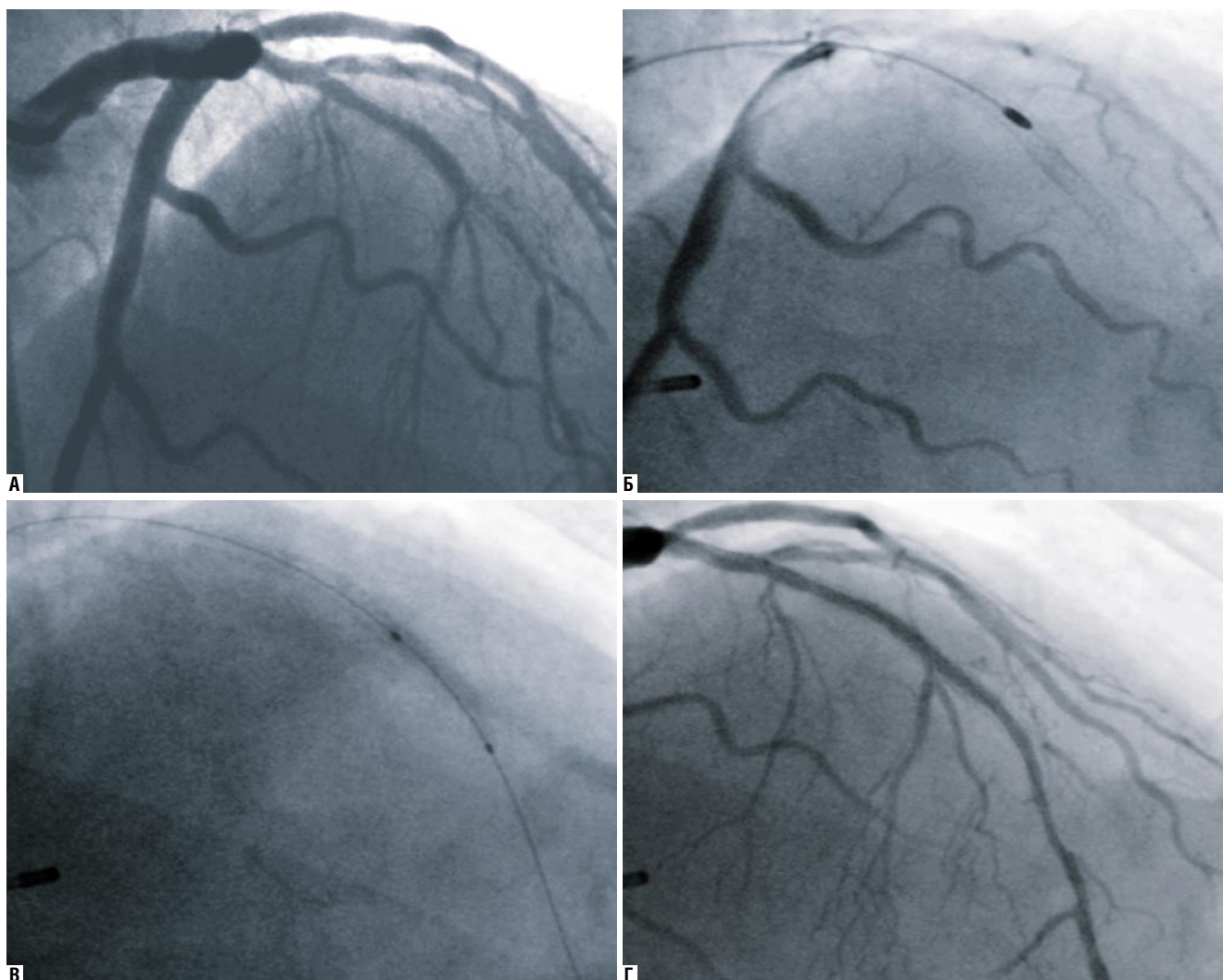


Рис. 2. Пациент Б., 66 лет. А – данные исходной коронароангиограммы – диффузный пролиферативный рестеноз внутри стента (III класс). Б – роторная деструкция и (В) – баллонная ангиопластика непокрытым баллонным катетером зоны рестеноза. Г – непосредственный результат предварительного этапа эндоваскулярного вмешательства

раствора блокатора кальциевых каналов нифедипина. Данное осложнение не повлияло ни на непосредственные, ни на отдаленные результаты эндоваскулярного лечения пациентов.

Случаев развития инфаркта миокарда, острого или подострого тромбоза стентированного сегмента, инсульта и летального исхода за период наблюдения за период наблюдения не отмечено.

Заключение

Лечение пациентов с рестенозом внутри стента венечных артерий сердца, основанное на «нестентовой» (баллонной) локальной аппликации паклитаксела, является безопасным и эффективным методом, не усложняющим выполнение эндоваскулярного вмешательства и сопоставимым (по отдаленным результатам) с применением стентов с лекарственным покрытием. Применение методики «активной аппликации» цитостатического

препарата посредством баллонных катетеров с лекарственным покрытием DIOR и SeQuent Please в устранении как локального, так и диффузного рестеноза внутри стента характеризуется достижением непосредственного ангиографического успеха эндоваскулярного вмешательства в 100% случаев, а частота развития бинарного ре-рестеноза в отдаленном периоде (через 6–9 месяцев) не превышает 10%.

Применение «пассивной аппликации цитостатического препарата» посредством двойного баллонного катетера Genie (Acrostak) в устранении диффузного рестеноза внутри стента требует обязательного сочетания с предварительной преддилатацией непокрытыми баллонными катетерами и характеризуется достижением непосредственного ангиографического успеха эндоваскулярного вмешательства в большинстве (90%) случаев, а частота развития бинарного ре-рестеноза в отдаленном периоде (через 6–9 месяцев) составляет 33,3%.

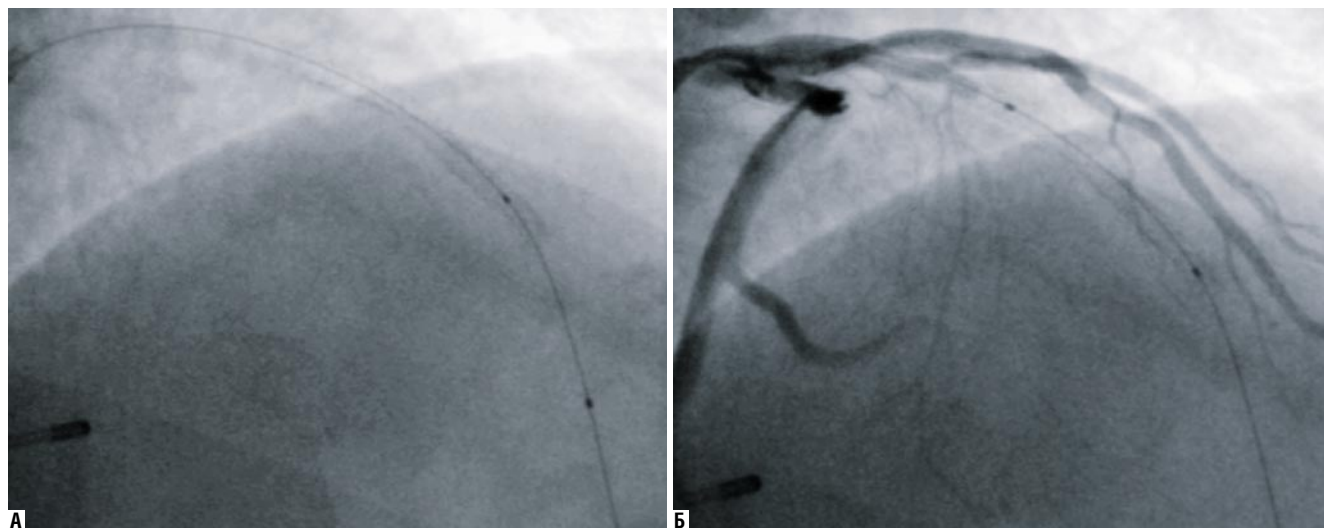


Рис. 3. Пациент Б., 66 лет. А, Б – локальная аппликация паклитакселя посредством ДБК Genie 3.0 × 25мм (2 × Р = 2 атм., 40 с). В – непосредственный результат эндоваскулярного вмешательства



Рис. 4. Пациент Б., 66 лет. Данные контрольного коронароангиографического обследования пациента через 7 мес. – рецидива рестеноза внутри стента не выявлено

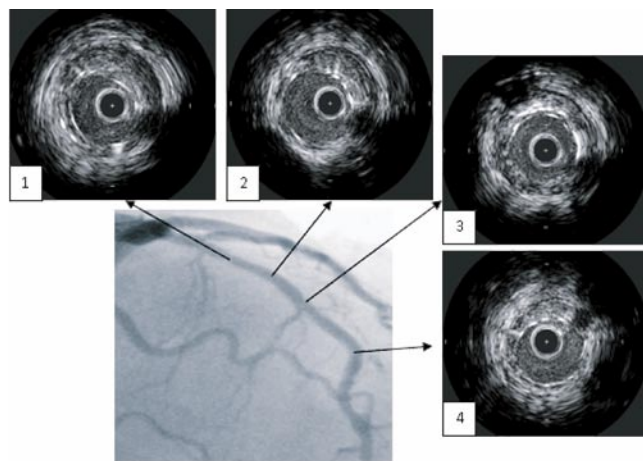


Рис. 5. Пациент Б., 66 лет. Данные контрольного ВСУЗИ стентированного сегмента: 1 – проксимальная часть проксимального стента Lmin 1,9 × 1,7мм; 2 – дистальная часть проксимального стента Lmin 2,3 × 1,9; 3 – зона нахлёста стентов Lmin 1,9 × 1,8мм; 4 – зона дистального стента Lmin 2,3 × 1,8.

Сочетание роторной реканализации и последующей локальной аппликации цитостатика (вне зависимости от методики) является высокоэффективным методом лечения рестеноза внутри стента, имеющего субокклюзирующий и, возможно, окклюзирующий характер.

Литература

1. Матусов А.В. Эндоваскулярные методики предупреждения рестеноза венечных артерий. Автореферат диссертации ... кандидата мед. наук. — М., 2009. — 22 с.
2. Cossman D., Callow A.D., Stein A., Matsumoto G. / Early restenosis after carotid endarterectomy. // Arch. Surg. — 1978. — Vol. 113. — P. 275–278.
3. Stoney R.J., String S.T. / Recurrent carotid stenosis. // Surgery. — 1976. — Vol. 80. — P. 705–710.
4. Topol E.J. Textbook of Interventional Cardiology / [edited by] E.J. Topol. — 5th ed. Elsevier Health Science, — 2007.
5. Detre K.M., Holubkov R., Kesley S., et al. / Percutaneous Transluminal coronary angioplasty in 1985–1986 and 1977–1981: the National Heart, Lung, and Blood Institute Registry // N. Engl. J. Med. — 1988. — Vol. 318. — P. 265–270.
6. Kuntz R.E., Baim D.S. / Defining coronary restenosis: newer clinical and angiographic paradigms // Circulation. — 1993. — Vol. 88. — P. 1310–1323.
7. Kuntz R.E., Gibson C.M., Nobuyoshi M., Baim D.S. / Generalized model of restenosis after conventional balloon angioplasty, stenting and directional atherectomy // J. Am. Coll. Cardiol. — 1993. — Vol. 21. — P. 15–25.
8. Mata L.A., Bosch X., Corcos T., et al. / Clinical and angiographic assessment 6 months after double vessel percutaneous coronary angioplasty // FACC. — 1985. — Vol. 6. — P. 1239–1244.
9. Popma J.J., Califf R.M., Topol E.J. / Clinical trials of restenosis after coronary angioplasty // Circulation. — 1991. — Vol. — P. 1426–1436.
10. Rodriguez A., Santaera O., Larribeau M., et al. / Early decrease in minimal luminal diameter after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty predicts late restenosis // Am. J. Cardiol. — 1993. — Vol. 71. — P. 1391–1395.
11. Essentials of Restenosis for the Interventional Cardiologist. / [edited by] Duckers Henricus J., Nabel Elizabeth G., Serruys Patrick W. — Totowa, N.J.: Humana Press, 2007. 458 p.
12. Axel DI, Kunert W, Goggelmann C., et al. / Paclitaxel Inhibits Arterial Smooth Muscle Cell Proliferation and Migration In Vitro and In Vivo Using Local Drug Delivery. // Circulation. — 1997. — Vol. 96. — N. 2. — P. 636–645.
13. De Feyter P.J., Vos J., Rensing B.J. / Antirestenosis Trials. // Curr. Interv. Cardiol. Rep. — 2000. — Vol. 2. — P. 326–331.
14. Matter CM, Rozenberg I, Jaschko A., et al. / Effects of tacrolimus or sirolimus on proliferation of vascular smooth muscle and endothelial cells. // J. Cardiovasc. Pharmacol. — 2006. — Vol. 48. — P. 286–292.
15. Guagliumi G, Farb A, Musumeci G., et al. / Images in cardiovascular medicine: sirolimus-eluting stent implanted in human coronary artery for 16 months: pathological findings. // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P. 1340–1341.
16. Farb A., Burke A.P., Kolodgie F.D., Virmani R. / Pathological mechanisms of fatal late coronary stent thrombosis in humans. // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 1701–1706.
17. Joner M., Finn A.V., Farb A., et al. / Pathology of drug eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48. — P. 193–202.
18. Camenzind E., Steg P.G., Wijns W. / Safety of drugeluting stents: a meta-analysis of 1st generation DES programs. // Abstract presented at: World Congress of Cardiology 2006, September 2–6, 2006, Barcelona, Spain.
19. Iakovou I., Schmidt T., Bonizzi E., et al. / Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. // JAMA. — 2005. — Vol. 293. — P. 2126–2130.
20. Waksman R., Pakala R. / Drug-Eluting Balloon: The Comeback Kid? // Circ. Cardiovasc. Interv. — 2009. — Vol. 2 — P. 352–358.
21. Clay T., Walker B. / The rise of the balloon: drug eluting balloons show great promise in treating arterial disease // Market Strategy Report. Cambridge Consultants. — 2009. — P. 1–8.
22. Scheller B., Hehrlein C., Bocksch W., et al. / Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 355. — N. 20. — P. 2113–2124.
23. Scheller B., Hehrlein C., Bocksch W., et al. / Two year follow-up after treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. // Clin. Res. Cardiol. — 2008. — Vol. 97. — N. 10. — P. 773–781.
24. Unverdorben M., Vallbracht C., Cremers B., et al. / Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. // Circulation. — 2009. — Vol. 119. — N. 23. — P. 2986–2994.
25. Byrne R.A. / ISAR-DESIRE 3: A prospective, randomized trial of paclitaxel-eluting balloons vs. paclitaxel-eluting stents vs balloon angioplasty for restenosis of "limus"-eluting coronary stents. // TCT. — 2012. October 26, 2012; Miami, FL.
26. Mehran R., Dangas G., et al. / Angiographic Patterns of In-Stent Restenosis. Classification and Implications for Long-Term Outcome. // Circulation. — 1999. — Vol. 100. — P. 1872–1878.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОЗИРУЮЩЕГО ПОРАЖЕНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Попов А.П.¹, Гаспарян М.В.², Шахназарян А.М.¹, Кутищева Н.Г.¹

¹ ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия
Министерства здравоохранения Российской Федерации»

² ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический центр специализированных
видов медицинской помощи», г. Ставрополь

УДК: 616.831-005.4-036.11:616.133-007.271-089

Резюме

Проведено комплексное обследование и оперативное лечение пациентов с ишемическим инсультом, имеющих стенозирующее поражение сонных артерий. В остром периоде ишемического инсульта выполнена 91 операция каротидная эндартерэктомия, в более поздние сроки – 75. Обсуждены показания к ранней реваскуляризации каротидного бассейна у симптомных пациентов. Проведен анализ ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов обеих групп.

Ключевые слова: ишемический инсульт, каротидная эндартерэктомия, сроки операций.

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF CAROTID STENOSIS AT PATIENTS IN THE ACUTE PERIOD OF THE ISCHEMIC STROKE

Popov A.P., Gasparyan M.V., Shakhnazaryan A.M., Kutishcheva N.G.

Complex diagnostics and operative treatment of patients with the ischemic stroke, having stenotic disease of carotids is carried out. In the ACUTE period of an ischemic stroke 91 carotid endarterectomies, in later terms – 75 are executed. Indications to an early revascularization of the carotid arteries at symptomatic patients are discussed. The analysis of the nearest and long-term results of treatment of patients of both groups is carried out.

Keywords: ischemic stroke, carotid endarterectomy, terms of operations.

Проблема церебрального ишемического инсульта сохраняет чрезвычайную медицинскую и социальную значимость в связи со значительной частотой его развития, высоким процентом инвалидизации и смертности. Ежегодно заболевает инсультом 0,2% населения (2000 на 1 миллион населения). Из них треть умирает в течение последующего года (4,4 млн. смертей), треть утрачивает работоспособность и лишь треть больных полностью восстанавливается [4].

Россия по частоте инсультов занимает одно из первых мест в мире [3]. По данным регистров инсульта, в России ежегодно происходит более 400 тысяч инсультов, летальность при которых достигает 35–45% [2, 7]. Среди причин смерти по частоте ОНМК занимают третье место в США и второе – в России [1, 8]. Средний возраст развития инсульта в России (63,1 года у мужчин и 66,3 года у женщин) значительно ниже, чем в западных популяциях (72,9 у мужчин и 77,7 у женщин), т.е. в России инсульт происходит у лиц более молодого возраста [5].

По современным данным, доля ишемических инсультов, ассоциированных с каротидными стенозами, достигает 20% [6, 13]. Ведущим этиологическим фактором стенотических поражений сонных артерий является атеросклероз. Хирургическое лечение – операция каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) – наиболее эффективный и радикальный метод профилактики ишемического инсульта головного мозга. Международные рандомизированные исследования, такие как ECST и NASCET, доказали преимущества каротидной эндартерэктомии во вторичной профилактике инсульта у симптомных пациентов с умеренным и выраженным стенозом внутренней сонной артерии [11, 16, 17, 20, 21].

За последние десятилетия хирургия брахиоцефальных артерий претерпела значительный прогресс. Наряду с разработкой все новых и новых диагностических методик совершенствуется хирургическая техника, методы защиты мозга от ишемии, расширяются показания к оперативному лечению. Однако до сих пор нет четких руководств относительно сроков выполнения операции от момента острого ишемического нарушения мозгового кровообращения.

Выбор оптимальных сроков выполнения операции каротидной эндартерэктомии после инсульта у пациентов со стабильным неврологическим дефицитом остается важным, но нерешенным вопросом [19]. С одной стороны, отсрочка операции может привести к повторному инсульту у 21% больных или окклюзии заинтересованной внутренней сонной артерии (ВСА) [9, 10, 12, 14, 22]. С другой стороны раннее хирургическое лечение стенотического поражения прецеребральных артерий связано как с геморрагической трансформацией ишемического очага, так и с расширением зоны инфаркта головного мозга [15, 23]. Противоречивые результаты различных наблюдений сформировали неоднозначное мнение к решению этой проблемы.

Цель нашей работы – проанализировать результаты оперативного лечения стенозирующего поражения сонных артерий у пациентов в острой стадии ишемических нарушений мозгового кровообращения.

Материалы и методы исследования

С сентября 2010 г. по ноябрь 2011 г. в отделении сосудистой хирургии ГБУЗ СК «СККЦ СВМП» было выполнено 166 реконструктивных операций на сонных артериях у 146

симптомных пациентов. В исследование были включены только пациенты со 2 и 4 степенями сосудисто-мозговой недостаточности по классификации академика РАМН А.В. Покровского (1979) и имеющие гемодинамически значимое поражение сонных артерий. В работе каждый из больных, перенесших этапное вмешательство на контралатеральной сонной артерии, рассматривался как отдельное клиническое наблюдение, поэтому общее количество операций превысило число больных.

Пациенты были разделены на две группы. В первую (основную) группу вошел 91 пациент, оперированный в ранние сроки (до 2 недель) после ОНМК. Во вторую (контрольную) группу были отнесены 75 пациентов, которым реконструктивная операция выполнялась в более поздние сроки от момента ОНМК. Статистически значимых различий среди пациентов обеих групп по возрастному, половому составу и характеру сопутствующей патологии выявлено не было ($p < 0,05$).

Среди оперированных преобладали мужчины (77,7%) и лица трудоспособного возраста (40–60 лет) – 46,4% (таблица 1, рисунок 1).

Из сопутствующих заболеваний и факторов риска гипертоническая болезнь регистрировалась у подавляющего большинства пациентов, ишемическая болезнь сердца – у одной трети больных (таблица 2).

Все пациенты поступали в отделение неврологии для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Соматический и неврологический статус оценивался неврологом при первичном осмотре. Оценка неврологического дефицита производилась по шкалам Rankin и NIHSS.

Из специальных инструментальных методов исследования проводились мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга, ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (УЗДС БЦА) с транскраниальной доплерографией (ТК ДГ), а также рентгеноконтрастная ангиография (РКА) магистральных артерий головы (МАГ), мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография (МСКТ-ангиография) сосудов шеи.

МСКТ головного мозга и МСКТ-ангиографию выполняли на компьютерных томографах Siemens «Sensation 4» и Toshiba «Aquilion 64». МСКТ головного мозга проводили всем больным при поступлении и в динамике. Определяли наличие, размеры и локализацию очага ишемии. По данным МСКТ головного мозга, у 75 (45,2%) больных выявлен очаг ишемии в головном мозге, у 48 (28,9%) больных – проявления дисциркуляторной энцефалопатии, а у 43 (25,9%) пациентов патологии мозга не выявлено.

Ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с использованием режимов цветового и энергетического доплеровского картирования было выполнено у 100% больных основной и контрольной групп. УЗДС БЦА осуществляли на аппаратах «Logiq-500» и «Vivid 3» (фирмы «General Electric», США) с использованием линейных датчиков 739L (7–9 МГц) и 764L (7МГц).

Табл. 1. Половой состав больных

Пол	Количество больных	
	Абс. число	%
Мужчины	129	77,7
Женщины	37	22,3
Всего	166	100,0

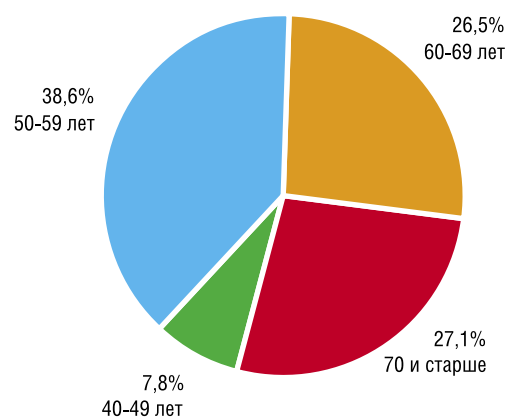


Рис. 1. Возрастной состав больных

Табл. 2. Структура сопутствующей патологии и факторов риска

Показатель	Значение
Артериальная гипертензия	158(95,2%)
ИБС, в т.ч. инфаркт миокарда в анамнезе	53(31,9%) 23(13,9%)
Мерцательная аритмия	9(5,4%)
Сахарный диабет, в т.ч. инсулинзависимый	23(13,9%) 7(4,2%)
Гиперхолестеринемия (ОХС > 5.2)	11(6,6%)
Курение	55(33,1%)
Злоупотребление алкоголем	5(3,0%)
Ожирение	38(22,9%)
Семейный анамнез инсульта	25(15,1%)
Перенесенные операции на магистральных артериях головы	21(12,7%)

Исследование проводили по стандартной методике в положении больного лежа на спине с запрокинутой головой. При УЗДС оценивали эффективный просвет МАГ, состояние комплекса интима-медиа, наличие деформаций сосудов, извитостей, изгибов, наличие атеросклеротических бляшек, тромбов. Описывали поверхность атеросклеротической бляшки, наличие или отсутствие покрышки бляшки, ее прерывистость, отмечали однородность и неоднородность структуры, наличие в структуре бляшки зон пониженной эхогенности, гиперэхогенных включений с акустической тенью или без нее. В режимах цветового доплеровского картирования В-flow оценивали равномерность заполнения просвета артерии, наличие турбулентного пристеночного потока, выявляли «немые» зоны на поверхности бляшки.

По данным ДС БЦА, пациенты имели следующий характер поражения экстракраниальных отделов сонных артерий (таблица 3).

Степень стеноза ВСА определяли по площади просвета на уровне максимального сужения. В соответствии с выбранным алгоритмом степень сужения артерии по площади определяется по формуле:

$$\% \text{ стеноза} = (1 - s/S) \cdot 100\%,$$

где s – площадь просвета ВСА в зоне максимального сужения, S – предполагаемая/должная площадь просвета ВСА в исследуемом участке.

По степени стеноза ВСА пациенты распределились следующим образом (таблица 4).

Неоднородные бляшки без нарушений целостности интимы или покрышки бляшки, которая имела различную толщину на протяжении, были выявлены в 64 (70,3%) случаях у пациентов основной группы и в 57 (76,0%) случаях у пациентов контрольной группы.

Одиночные и множественные дефекты покрышки бляшки были выявлены всего у 44 (26,5%) больных. При цветовом доплеровском картировании было отмечено прокрашивание зоны ниже покрышки или образование «немых» зон над областью дефекта покрышки. При макроскопической оценке обнаруживалось изъязвление поверхности или сочетание изъязвления с наложениями тромботических или фибриновых масс (рисунок 2).

При ультразвуковом исследовании в просвете артерии выявлены атеросклеротические бляшки с гипохогенной зоной в ее проксимальной или средней части. При цветовом доплеровском картировании отмечено «затекание» цвета в толщу бляшки, при исследовании в режиме V-flow регистрировался турбулентный поток в толще бляшки. При визуальной оценке отмечено, что выявленная при ультразвуковом исследовании гипохогенная зона является полостью распада бляшки с желеобразным содержимым (рисунок 3).

МСКТ-ангиография и РКА магистральных артерий головы проводились при недостаточной информативности дуплексного сканирования. Преимущества вышеперечисленных методов перед УЗДС проявлялось при оценке грубых стенозов, так как метод ультразвукового исследования не всегда улавливает малый кровоток, когда стенозирование достигает степени субокклюзии. В 9 (5,4%) случаях при УЗДС была зарегистрирована окклюзия ВСА в ее устье, тогда как на РКА и МСКТ-ангиографии был выявлен резкий стеноз с нитевидным просветом ВСА выше синуса, что и окончательно определило дальнейшую тактику.

МСКТ-ангиография проводилась 30 (18,1%) больным. Степень стеноза внутренней сонной артерии вычислялась по площади минимального просвета. Измеряя физическую величину относительной плотности тканей – коэффициент ослабления рентгеновских лучей в единицах Хаунсфилда (НУ) в интервале от –1000НУ до

Табл. 3. Характер поражения сонных артерий

Тип поражения сонных артерий	Основная группа (n = 91)	Контрольная группа (n = 75)
Односторонний стеноз	47(51,6%)	42(56,0%)
Двусторонний стеноз	24(26,4%)	22(29,3%)
Окклюзия + стеноз	12(13,2%)	3(4,0%)
Стеноз + патологическая извитость	6(6,6%)	8(10,7%)
Рестеноз после КЭЭ	1(1,1%)	–
Тромбированная аневризма	1(1,1%)	–

Табл. 4. Распределение больных по степени стеноза ВСА

Степень стеноза	Основная группа	Контрольная группа	P
50–69%	28(30,8%)	31(41,3%)	p<0,05
70–99%	63(69,2%)	44(58,7%)	p<0,001

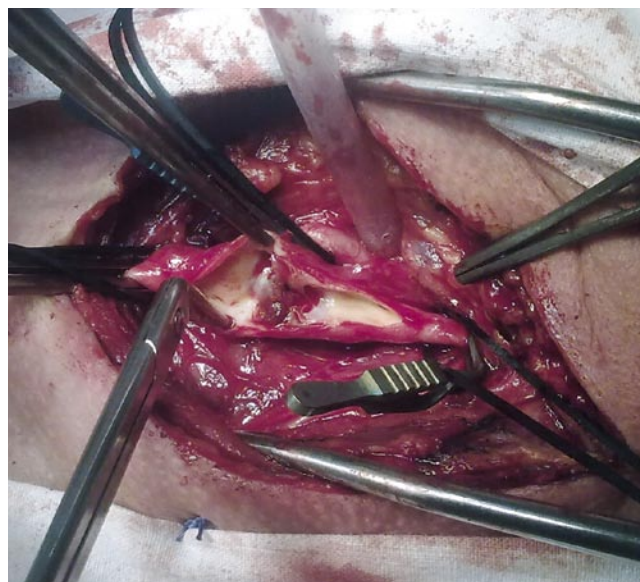


Рис. 2. Изъязвленная атеросклеротическая бляшка

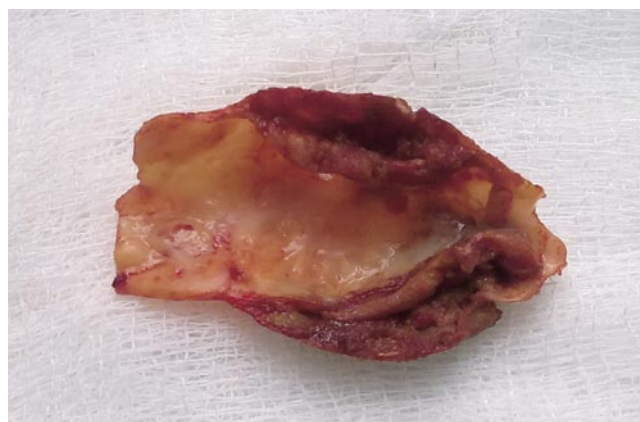


Рис. 3. Атеросклеротическая бляшка с полостью распада

+3000HU, объективно определяли включения различного состава в структуре каротидных атеросклеротических бляшек и такие осложнения бляшек, как интрамуральные кровоизлияния, отслойки и подрыв интимы, изъязвления, пристеночный тромбоз.

Рентгеноконтрастная церебральная ангиография (РКА) выполнена 7(4,2%) пациентам. РКА проводилась на ангиографической установке «Advantx LCV+» (фирма General Electric, США) и на ангиографическом комплексе «Toshiba Solution» (фирма Toshiba, Япония). Каротидографии в большинстве наблюдений проводились чрескожным трансфеморальным доступом по Сельдингеру. При наличии двусторонних окклюзий подвздошно-бедренных сегментов исследование осуществляли трансаксиллярным доступом.

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической (М), средней ошибки средней величины (m), степени свободы и вероятности (Р). Сравнение средних значений двух выборок производили с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверным считалось различие более 95% ($P < 0,05$). Статистическую обработку проводили с использованием программы Excel для Windows XP.

Результаты

Всем пациентам была показана реконструктивная операция на экстракраниальном сегменте сонных артерий. Операции проводились хирургами равной квалификации в условиях общей многокомпонентной анестезии с интубацией трахеи. Среди пациентов группы ранней хирургии ($n = 91$) в первые сутки после ОНМК прооперировано 11 (12,1%) больных, в срок 24–48 ч – 13 (14,3%) пациентов, на третьи сутки – 12 (13,2%) больных, в срок от 4 до 14 дней с момента инсульта – 55 (60,4%). Пациенты контрольной группы оперированы после курса консервативной терапии, проводимой в неврологическом отделении.

Гетерогенность морфологических изменений сонных артерий обусловила разнообразие выполненных реконструктивных операций (таблица 5).

С целью защиты головного мозга использовали управляемую артериальную гипертензию, фармакологическую депрессию мозга фентанилом и тиопенталом, системную гепаринизацию и глюкокортикоиды, внутреннее шунтирование. Временный внутрипросветный шунт ВСА использовался у 17 (10,2%) пациентов (при окклюзии контралатеральной ВСА и наличии на момент операции свежего очага инсульта). При этом операции проводились на фоне нормотонии. После операции всех больных переводили в отделение реанимации для наблюдения в течение первых послеоперационных суток, где проводился строгий контроль артериального давления, ЭКГ, оксигенации, а также контроль за неврологическим и локальным статусом.

Из непосредственных результатов оценивались летальность и наиболее значимые периоперационные

Табл. 5. Характер оперативных вмешательств

Название операции	Основная группа	Контрольная группа
Классическая КЗЗ	53(58,2%)	44(58,7%)
– без заплаты	25(27,4%)	26(34,7%)
– синтетическая заплата	21(23,1%)	15(20,0%)
– аутовенозная заплата	7(7,7%)	3(4,0%)
Эверсионная КЗЗ	29(31,9%)	23(30,6%)
КЗЗ + редрессация ВСА	6(6,6%)	8(10,7%)
Протезирование ВСА	3(3,3%)	–
– протезом из ПТФЭ	1(1,1%)	–
– аутовеной	2(2,2%)	–
Всего операций	91(100%)	75(100%)

осложнения: острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоз оперированного сегмента, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, повреждение черепных нервов, послеоперационное кровотечение, гематома в области раны, инфицирование послеоперационной раны.

Ишемический инсульт в бассейне оперированной сонной артерии развился вследствие тромбоза ВСА у 1 пациента основной группы и 2 пациентов контрольной группы. Признаков геморрагической трансформации ишемического очага по данным МСКТ головного мозга зарегистрировано не было. Инсульт стал причиной смерти 1 пациента основной группы и 1 – контрольной. Таким образом, значение объединенного показателя «инсульт + летальность» составило 1,81%.

В обеих группах в раннем послеоперационном периоде не было зафиксировано эпизодов транзиторных ишемических атак, коронарных и инфекционных осложнений.

Кровотечение с гематомой в области раны шеи, потребовавшей повторное вмешательство для гемостаза, было зафиксировано в 2 (2,2%) случаях у пациентов основной группы и в 3 (4,0%) случаях у пациентов контрольной группы. При интраоперационной ревизии раны источников продолжающегося кровотечения выявлено не было, ненадежный гемостаз был связан с гипокоагуляцией в связи с передозировкой антикоагулянтов и антиагрегантов. Преходящий выраженный отек шеи наблюдался у 2 (2,2%) пациентов основной группы. В обоих случаях это были пациенты с патологической деформацией ВСА высокой локализации. С этой же причиной была связана преходящая нейропатия подъязычного нерва у 1 (1,33%) пациента из контрольной группы.

Отдаленные результаты отслежены у 130 (78,3%) пациентов. Средний срок наблюдения 8,5 месяцев. В этот период ишемический инсульт на стороне оперированной сонной артерии с летальным исходом зафиксирован у 1 (1,1%) пациента основной группы, которому первично было выполнено протезирование ВСА синтетическим протезом. Рестенозов, по данным контрольного ультразвукового дуплексного сканирования, выявлено не было.

Обсуждение

Учитывая вероятность развития повторных инсультов с одной стороны, а также высокий риск потенциальных операционных осложнений, в частности, геморрагической трансформации ишемического очага с другой, к определению показаний к ранней хирургии подходили очень осторожно.

Основными факторами, определяющими срочность реваскуляризации каротидного бассейна у пациентов после перенесенного ОНМК, являлись характер поражения сонных артерий, наличие и размеры очага инфаркта головного мозга, а также степень неврологического дефицита.

Наличие критического стеноза внутренней сонной артерии у симптомных пациентов вызывает дефицит кровотока в ипсилатеральном каротидном бассейне, что, по нашему мнению, является фактором риска повторного гемодинамического инсульта даже при стабильном характере атеросклеротической бляшки. По той же причине при сопутствующей окклюзии контралатеральной ВСА критерием, определяющим срочность оперативного лечения, мы считали стеноз ВСА более 60%. Нестабильный, эмболоопасный характер атеросклеротической бляшки при гемодинамически значимом стенозе ВСА также являлся показанием для ранней хирургии с целью профилактики повторного атеротромботического инсульта.

Отсутствие очага инфаркта мозга по данным МСКТ у пациентов с транзиторными ишемическими атаками, а также небольшие размеры очагов также определяли активную хирургическую тактику в остром периоде ОНМК. При наличии крупного очага инсульта по данным МСКТ головного мозга пациенты подвергались оперативному лечению в подостром или раннем восстановительном периодах ишемического инсульта после курса консервативной терапии.

Противопоказаниями к выполнению каротидной эндартерэктомии в срочном порядке являлись нарушения сознания и тяжелый инвалидизирующий инсульт.

Таким образом, хирургическому лечению в остром периоде ишемического инсульта подвергались пациенты, имеющие критический стеноз внутренних сонных артерий в ипсилатеральном бассейне и/или нестабильный характер бляшки, у которых не было грубого неврологического дефицита и обширного очага ишемии по данным компьютерной томографии головного мозга.

Выводы

Раннее хирургическое лечение больных с острым нарушением мозгового кровообращения на фоне стеноза экстракраниальных сегментов сонных артерий позволяет быстро устранить причину развития патологического процесса. Это в свою очередь предотвращает нарастание грубого неврологического дефицита и возникновение повторного инсульта, что сокращает сроки лечения и реабилитации больных и в конечном итоге значительно снижает экономические затраты.

При этом необходимо определить, какие пациенты являются кандидатами для ранней каротидной эндартерэктомии после инсульта. Наличие неврологического дефицита и размер зоны инсульта являются важными детерминантами риска хирургического вмешательства. Пациенты со стабильным острым инсультом и нормальной КТ могут перенести раннюю реваскуляризацию каротидного бассейна без высокого риска.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют в пользу активной хирургической тактики лечения больных в остром периоде ишемического инсульта при строгом соблюдении показаний к вмешательству.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Шахназарян Арсен Михайлович
355000, г. Ставрополь, ул. Морозова, 8/1 – 323
Тел.: +7 (918) 755-19-77, e-mail: dr.shakh@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ СВОБОДНЫХ РЕВАСКУЛЯРИЗОВАННЫХ ЛОСКУТОВ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Карпенко А.В., Роман Л.Д., Сибгатуллин Р.Р., Костюк И.П., Белова Е.Н.,
Джалилов Д.Н., Евдокимова Н.А., Золотых В.Н., Бойко А.А.

УДК: 616.31-006.04-089.844

Ленинградский областной онкологический диспансер, Санкт-Петербург

Резюме

Представлен анализ применения свободных реваскуляризованных лоскутов для пластики дефектов ротовой полости, возникших после удаления злокачественных опухолей. С мая 2008 по август 2012 года произведена 41 операция. В 86,5% случаев оперированы пациенты с местнораспространенными опухолями, соответствующими III-IV стадиям заболевания. Во всех случаях пластика носила первичный характер. Были использованы 30 лучевых кожно-фасциальных, 9 переднелатеральных бедренных, 1 торакодорсальный кожно-мышечный и 1 лопаточный костно-кожный лоскуты. Реконструкция оказалась успешной в 38 случаях (92,7%). Пероральный прием пищи восстановлен у всех пациентов в среднем через 10,4 дня после операции. Слюнной свищ возник у 3 пациентов (7,9%). Представлены некоторые детали реконструктивного этапа операций. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности микрохирургической аутоотрансплантации.

Ключевые слова: рак ротовой полости, реконструктивная хирургия, свободные реваскуляризованные лоскуты.

THE USE OF THE FREE FLAPS IN SURGICAL TREATMENT OF THE ORAL CAVITY MALIGNANT TUMORS

Karpenko A.V., Roman L.D., Sibgatullin R.R., Kostyuk I.P., Belova E.N., Dzhallilov D.N., Evdokimova N.A., Zolotykh V.N., Boyko A.A.

The aim of the present paper is to analyze the results of the reconstruction of the ablative defects of the oral cavity with free flaps. Since May, 2008 through August, 2012 41 operations were performed. In 86,5% of cases patients with locally advanced stage III-IV disease were operated. Reconstruction was primary in all cases. 30 radial forearm fasciocutaneous, 9 anterolateral thigh, 1 latissimus dorsi and 1 scapular osteocutaneous flaps were used. The reconstruction was successful in 38 cases (92,7%). Oral feeding was restored in all patient in 10,4 days after the operation on average. Salivary fistula occurred in 3 patients (7,9%). Some details of the reconstructive stage of the operations are presented in the article. Our results confirm high efficiency of the microsurgical autotransplantation.

Keywords: oral cavity cancer, reconstructive surgery, free flaps.

Рак ротовой полости по-прежнему остается распространенным заболеванием, занимая среди всех злокачественных опухолей 6-е место у мужчин и 8-9 – у женщин, не имея существенной тенденции к снижению [2, 11, 16]. Основным методом лечения данного заболевания является хирургический [1, 11, 16]. Вопросы качества жизни пациентов после хирургического лечения имеют первостепенное значение. Существенные нарушения функций глотания, дыхания и речи могут привести к социальной изолированности пациента и его глубокой инвалидизации, поэтому в большинстве случаев выполнение одномоментной реконструкции, позволяющей адекватно реабилитировать указанные выше функции, является необходимым компонентом оперативного лечения. Свободные реваскуляризованные лоскуты являются наиболее распространенным способом пластики таких дефектов [3, 5, 10, 15]. Меньшее число осложнений и лучшие функциональные результаты по сравнению с другими способами реконструкции достаточно полно отражены в медицинской литературе [8, 13].

Целью настоящей работы является анализ применения свободных реваскуляризованных лоскутов для пластики дефектов ротовой полости на отделении опухолей головы и шеи Ленинградского областного онкологического диспансера.

Материал и методы

Проанализированы истории болезни оперированных пациентов с раком ротовой полости, для пластики дефек-

тов которых использовались свободные лоскуты. С августа 2008 по июнь 2012 года прооперировано 15 женщин и 25 мужчин в возрасте от 36 до 68 лет (средний возраст 55,6 лет). Одна пациентка прооперирована дважды, таким образом, суммарно произведено 41 хирургическое вмешательство. Самой частой локализацией опухоли были: язык – 19 случаев (46,3%) и дно полости рта – 15 (36,6%). Реже встречались: слизистая щеки (4 пациента), десна нижней (2) и верхней (1) челюсти. Первично множественный синхронный характер опухоли зарегистрирован у 2 пациентов. 4 пациента прооперированы по поводу рецидивов опухоли после химиолучевого (2 случая), лучевого (1) и хирургического лечения (1). В подавляющем большинстве случаев у первичных пациентов имела место распространенная опухоль, соответствующая III-IV стадиям заболевания – 32 пациента (86,5%, таблица 1).

Табл. 1. Степень распространения опухоли у первичных пациентов

T\N	N0	N1	N2	Всего
T2	5	0	1	6
T3	4	0	4	8
T4	5	6	12	23
Всего	14	6	17	37

Во всех случаях гистологический диагноз соответствовал плоскоклеточному раку различной степени дифференцировки. Из 37 первичных пациентов 23 оперированы первично, 14 пациентов – после проведения курсов полихимиотерапии по схеме PF (1 курс – 5 пациентов, 2 курса – 5, 3 курса – 4).

За исключением одного случая, в объем оперативного лечения всегда входила шейная диссекция, которая 12 раз носила двусторонний характер. Наиболее частым видом диссекции были различные варианты модифицированной радикальной шейной диссекции (фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи) – 39 операций (таблица 2).

Резекция нижней челюсти при удалении первичной опухоли произведена 32 раза: сегментарная резекция – 14 случаев, краевая – 18. Восстановление непрерывности нижней челюсти проводилось лишь дважды с использованием лопаточного лоскута (1 раз) и реконструктивной пластины (1). В остальных 12 случаях проводилась реконструкция только мягкотканого дефекта. Несмотря на ограниченность реконструкции в этих случаях, отметим, что упомянутые дефекты нижней челюсти включали в себя ветвь и прилежащие отделы тела, т.е. носили латеральный характер. Такие дефекты относительно удовлетворительно переносятся пациентами. Кроме того, при резекции значительной порции языка функциональное значение такого мягкотканого дефекта значительно выше, нежели нарушение непрерывности нижней челюсти [6]. С нашей точки зрения подобный подход к хирургическому лечению пациентов с раком ротовой полости допустим, особенно при местно распространенных опухолях, характеризующихся не совсем благоприятным прогнозом.

Наиболее часто использовался лучевой лоскут – 30 операций (табл. 3).

Переднелатеральный бедренный лоскут использовался реже – 9 раз. Наконец, по одному разу применялся торакодорсальный кожно-мышечный лоскут и лопаточный костно-кожный лоскут со скапулярной кожной площадкой. Реципиентными сосудами чаще всего служили лицевая артерия и лицевая вена (или другой приток внутренней яремной вены) – по 31 разу. Другие сосуды использовались реже (табл. 4). Все сосудистые анастомозы выполнялись по типу «конец-в-конец», за исключением 7 случаев наложения венозного анастомоза с внутренней яремной веной по типу «конец-в-бок». Донорские раны закрывались по стандартной методике. Мониторинг осуществлялся с помощью клинического наблюдения и теста укола иглой.

Результаты

Послеоперационная летальность составила 0%. Длительность операций варьировала от 6 часов 40 минут до 11 часов 10 минут (средняя длительность – 8 часов 10 минут). В раннем послеоперационном периоде на 2-е сутки дважды возник тромбоз венозной ножки лоскута, в связи

Табл. 2. Типы шейных диссекций

Тип шейной диссекции	Количество (%)
Модифицированная радикальная шейная диссекция	39(75%)
Селективная шейная диссекция с удалением лимфоузлов I–III уровней	8(15,4%)
Селективная шейная диссекция с удалением лимфоузлов I–IV уровней	4(7,7%)
Радикальная шейная диссекция	1(1,9%)
Всего	52(100%)

Табл. 3. Типы использованных лоскутов

Тип лоскута	Количество операций (%)
Лучевой кожно-фасциальный	30(73,2%)
Переднелатеральный бедренный	9(22,0%)
Торакодорсальный кожно-мышечный	1(2,4%)
Лопаточный костно-кожный	1(2,4%)
Всего	41(100%)

Табл. 4. Донорские сосуды

Артерии	Количество (%)	Вены	Количество (%)
Лицевая	31 (75,6%)	Лицевая	31 (75,6%)
Наружная сонная	4 (9,8%)	Внутренняя яремная	7 (17,1%)
Язычная	3 (7,3%)	Наружная яремная	3 (7,3%)
Верхняя щитовидная	3 (7,3%)		
Всего	41 (100%)	Всего	41 (100%)

с чем, проводилась ревизия раны. В одном из этих случаев причиной тромбоза послужил перегиб избыточно длинной венозной ножки. В обоих случаях место анастомоза иссекалось, тромб удалялся, проводилось повторное формирование сосудистого анастомоза. Одна из этих попыток оказалась успешной. В другом случае, несмотря на некоторое улучшение состояния лоскута, необратимые изменения со стороны лоскута были зафиксированы в тот же день, и лоскут был потерян. Кроме упомянутого случая раннего венозного тромбоза, нежизнеспособность лоскута отмечена еще дважды: на 4 и 14 сутки после операции. Во всех случаях некроза лоскутов (все 3 случая касались лучевого лоскута) проводилось их удаление и повторная пластика с использованием дистанционного кожно-мышечного лоскута большой грудной мышцы. Еще в одном случае произошел некроз 30% площади кожной порции переднелатерального бедренного лоскута, что привело к формированию слюнного свища. Причиной этого было серьезное послеоперационное нагноение раны. Консервативное лечение с частичной некрэктомией позволило справиться с данной ситуацией. Слюнной свищ закрылся самостоятельно. Кроме этого случая слюнной свищ возник еще у двух пациентов. В этих случаях также имело место самостоятельное закрытие свища при консервативном ведении. Т.о., частота данного осложнения

составила 7,9% (3 из 38 пациентов с удачной пластикой дефекта). Все пациенты были в состоянии возобновить пероральный прием пищи в срок от 7 до 40 дней после операции (средний срок – 10,4 дня), при этом лишь у 4 пациентов срок кормления через назогастральный зонд превысил 2 недели. Т.о., суммарный успех данной серии пациентов составляет 92,7% (38 из 41 операции). Примеры применения лучевого и бедренного лоскутов представлены на рис. 1–3.

Обсуждение

Хирургическое лечение остается краеугольным камнем в лечении рака ротовой полости. Анато-

физиологические особенности данной зоны обуславливают необходимость первичной пластики даже при очень маленьких опухолях, что значительно улучшает функциональные результаты операции. При местнораспространенных процессах часто только выполнение соответствующей реконструкции может служить оправданием хирургическому вмешательству. Существует большое количество способов пластики: простых и сложных, традиционных, проверенных временем и современных. Сохраняют свое значение такие способы пластики, как с помощью носогубного лоскута [12], лоскута большой грудной мышцы [17], подподъязычного [4, 9] и подподбородочного лоскутов [14]. Однако в силу



Рис. 1. А – удаленный макропрепарат. Дефект: передняя часть мобильной порции языка, дно полости рта, краевой дефект нижней челюсти. Б – дизайн лучевого лоскута. Язычная порция (Т) и порция для реконструкции дна полости рта (F). В – стоматоскопия через 8 месяцев после операции. Частично «свернутый» на себя лоскут воспроизводит нормальные анатомические взаимоотношения в полости рта



Рис. 2. А – удаленный макропрепарат. Дефект: правая половина языка. Б – мобилизованный лучевой лоскут. В – реконструированный язык через 21 месяц после операции

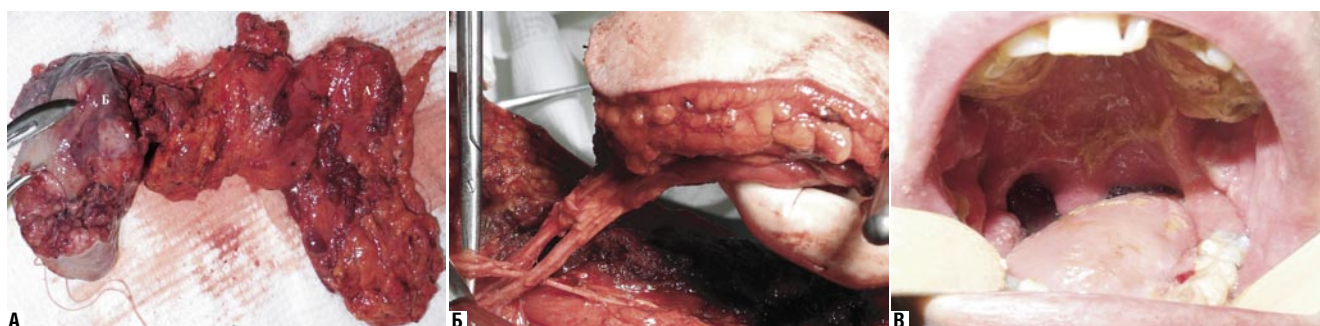


Рис. 3. А – удаленный макропрепарат – шейная клетчатка (А) в едином блоке с опухолью полости рта (Б). Дефект: корень языка полностью, 4/5 мобильной части языка левая небная миндалина. Б – мобилизованный кожно-мышечный переднелатеральный бедренный лоскут. В – стоматоскопия через 6 месяцев после операции

известных причин чаще всего в большинстве клиник акцент делается именно на микрохирургическую реконструкцию. Данная методика имеет ряд особенностей, в первую очередь из-за наличия сосудистого этапа, выполняемого при помощи операционного микроскопа и микрохирургических инструментов. Операции характеризуются достаточной длительностью, как правило, выполняются двумя хирургическими бригадами. Эти факторы по понятным причинам сдерживают широкое внедрение микрохирургической реконструкции в работу региональных диспансеров. Наш небольшой опыт показывает, что свободные реvascularизированные лоскуты могут с успехом применяться и в учреждениях практического здравоохранения с приемлемой частотой осложнений, которая имеет тенденцию к значительному снижению по мере накопления клинического опыта. Преобладание лучевого лоскута объясняется несколькими обстоятельствами. Его пластичность обуславливает возможность его адаптации к большинству мягкотканых дефектов ротовой полости, даже имеющих достаточно сложную форму. Кроме того, предсказуемость анатомии, большой калибр донорских сосудов делает его подходящим для начинающего реконструктивного хирурга. Переднелатеральный бедренный лоскут относится к так называемым перфораторным лоскутам. Техника его подъема достаточно сложна, анатомия характеризуется большой вариабельностью [7]. Все это определяет достаточно непростой путь освоения данного способа пластики. Тем не менее, минимальная травматизация донорского места (рис. 3), его пластичность, возможность переноса большого объема тканей и включения в его состав порции боковой широкой мышцы бедра позволяют некоторым хирургам считать его чуть ли не идеальным мягкотканым лоскутом [7, 18]. Эти обстоятельства оправдывают усилия, необходимые для внедрения бедренного лоскута в арсенал реконструктивного хирурга. Конечно, определенным недостатком данной работы является отсутствие восстановления удаленного костного сегмента нижней челюсти. Однако, все костные дефекты в данной серии пациентов носили латеральный характер и не затрагивали симфиза нижней челюсти. Хорошо известно, что такие дефекты относительно удовлетворительно переносятся пациентами. Кроме того, существует возможность вторичной пластики таких дефектов, хотя и сопряженной с некоторыми техническими сложностями. Неблагоприятный прогноз при таких местнораспространенных опухолях ротовой полости позволяет считать отсроченную на один – два года пластику при отсутствии рецидива заболевания оправданным подходом [2]. В дополнение отметим, что адекватная реконструкция как мягкотканого, так и костного дефекта представляет собой более сложную задачу, к решению которой мы начинаем подходить. Весьма обнадеживающим с этой точки зрения является наш пока единственный случай применения лопаточного костно-кожного лоскута.

Заключение

В целом наш небольшой опыт внушает определенный оптимизм, хотя широкое внедрение микрохирургической аутоотрансплантации требует некоторых системных изменений в работе отделений опухолей головы и шеи региональных диспансеров.

Литература

1. Клинические рекомендации по лечению опухолей головы и шеи Общероссийской онкологической сети (США) М.: ООО «АБВ-пресс», 2011.
2. Кропотов М.А. Общие принципы лечения больных первичным раком головы и шеи // Практическая онкология. - 2003. - Т. 4, - № 1. - С. 1-8.
3. Решетов И.В., Кравцов С.А., Поляков А.П. и др. Микрохирургическая реконструкция лицевого скелета при лечении опухолей головы и шеи // Онкохирургия. - 2009. - Т. 1, - №2. - С. 62-63.
4. Роман Л.Д., Карпенко А.В., Чуманихина Н.С. и др. Применение кожно-мышечного лоскута на передних мышцах шеи для пластики дефектов орофарингеальной зоны // Вопросы онкологии. - 2010. - Т. 56. - № 6. - С. 708-711.
5. Трофимов Е.И., Саратовцев Д.М., Христенко А.И. Микрохирургическая аутоотрансплантация тканей у пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи // Онкохирургия. - 2009. - Т. 1, - № 2. - С. 64.
6. Beumer III J., Roumanas E., Venkatachalam B. Restoration of oral and facial defects secondary to tumor ablation: a multidisciplinary approach // In: Donald P. The difficult case in head and neck cancer surgery. - New York. - Stuttgart. - 2010. - P. 445-467.
7. Chen H., Tang Y. Anterolateral thigh flap: an ideal soft tissue flap // Clin Plast Surg. - 2003. - Vol. 30. - P. 383-401.
8. Chepeha D., Annich G., Pynnonen M. et al. Pectoralis major myocutaneous flap vs revascularized free tissue transfer // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. - 2004. - Vol. 130. - P. 181-186.
9. Deganello A., Manciocco V., Dolivet G. et al. Infrahyoid fascio-myocutaneous flap as an alternative to free radial forearm flap in head and neck reconstruction // Head Neck. - 2007. - Vol. 29. - P. 285-291.
10. Eckardt A., Meyer A., Laas U., Hausamen J.-E. Reconstruction of defects in the head and neck with free flaps: 20 years experience // British J Oral Maxillofac Surg. - 2007. - Vol. 45. - P. 11-15.
11. Evans P., Montgomery P., Gullane P. Head and neck oncology // London., New York. - 2003. - P. 279-329.
12. Hagen W. Nasolabial musculocutaneous flap in reconstruction of oral defects // Laryngoscope. - 1986. - Vol. 96. - P. 840-845.
13. McCrory A., Magnuson J. Free tissue transfer versus pedicled flap in head and neck reconstruction // Laryngoscope. - 2002. - Vol. 112. - P. 2161-2165.
14. Patel U., Bayles S., Hayden R. The submental flap: a modified technique for resident training // Laryngoscope. - 2007. - Vol. 117. - P. 186-189.
15. Pohlenz P., Blessmann M., Blake F. et al. Outcome and complications of 540 microvascular free flaps: the Hamburg experience // Clin Oral Invest. - 2007. - Vol. 11. - P. 89-92.
16. Shah J. Cancer of the head and neck // Hamilton., London. - 2001. - P. 100-126.
17. Vartanian J., Carvalho A., Carvalho S et al. Pectoralis major and other myofascial and myocutaneous flaps in head and neck reconstruction: experience with 437 cases at a single institution // Head Neck. - 2004. - Vol. 26. - P. 1018-1023.
18. Wolf K.-D., Kesting M., Thurmu P. et al. The anterolateral thigh as a universal donor site for soft tissue reconstruction in maxillofacial surgery // J Craniomaxillofac Surg. - 2006. - Vol. 34. - P. 323-331.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
тел.: +7 (921) 943-07-75
e-mail: dr.igor.kostyuk@gmail.com

ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ЛИГИРОВАНИЯ ВНУТРЕННИХ
ПОДВЗДОШНЫХ И ЯИЧНИКОВЫХ АРТЕРИЙ ПРИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХРымашевский А.Н.¹, Волков А.Е.¹, Юдина Е.Д.², Терёхина Л.А.¹,
Красникова Н.А.¹¹ Кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГОУ ВПО Ростовский
государственный медицинский университет² МЛПУЗ «Родильный дом № 5»

УДК: 618.14-005.1:616.13-089.814.004.12

Резюме

Целью исследования явилось изучение особенностей течения послеродового периода после лигирования внутренних подвздошных и яичниковых артерий при акушерских кровотечениях. Установлено, что перевязка внутренних подвздошных и яичниковых артерий не влияет на темпы инволюции матки и не приводит к ее некрозу. Длительность послеродовой госпитализации после органосохраняющих операций не отличается от таковой после не осложненного кесарева сечения. Восстановление кровотока в маточных артериях после лигирования перевязка внутренних подвздошных и яичниковых артерий происходит к 3-м суткам послеоперационного периода.

Ключевые слова: акушерские кровотечения, перевязка внутренних подвздошных и яичниковых артерий.

FEATURES OF THE POSTOPERATIVE PERIOD AFTER LIGATION
THE INTERNAL ILIAC AND THE OVARIAN ARTERIES AT
OBSTETRICS BLEEDINGS

Rymashevsky A.N., Volkov A.E., Yudina E.D., Terehina L.A., Krasnikova N.A.

Research objective was studying of features of a current of the postpartum period after ligation the internal iliac and the ovarian arteries at obstetrics bleedings. It is established that bandaging internal iliac and the ovarian arteries does not influence rates Return development a uterus and does not lead it ischemic complications. Duration of postpartum hospitalization after organ-preserving methods does not differ from that after not complicated Cesarean section. Blood-groove restoration in uterus arteries after ligation bandaging the internal iliac and the ovarian arteries occurs by 3rd days of the postoperative period.

Keywords: obstetrics bleedings, ligation the internal iliac and the ovarian arteries.

Основной причиной материнской смертности, как в развитых, так и в развивающихся странах, являются послеродовые кровотечения. Ежегодно в мире умирает более 132000 женщин от послеродовых кровотечений [3]. В России акушерские кровотечения осложняют от 3 до 8% общего числа родов. При этом в 2–4% они связаны с гипотонией матки в послеродовом и послеродовом периодах [1]. Частота данного осложнения увеличивается при абдоминальном родоразрешении [3, 6].

Существуют различные способы остановки акушерских кровотечений. Так, В.Е. Радзинским и соавт. [8] предложен алгоритм консервативных этапов борьбы с кровотечениями, заключающихся в ручном обследовании полости матки (однократно), введение утеротоников, введение внутриматочного гемостатического баллона. При отсутствии эффекта от применения консервативного лечения переходят к хирургической остановке кровотечения. К органосохраняющим методам относятся: наложение компрессионных гемостатических швов на матку (шов, предложенный Радзинским В.Е. и соавт., Б-Линча, Перейра), лигирование сосудистых пучков (маточных (МА) и яичниковых артерий (ЯА), перевязка или эмболизация внутренних подвздошных артерий (ВПА).

В настоящее время накоплен значительный, как отечественный, так и зарубежный опыт по лигированию ВПА при массивных акушерских кровотечениях [2, 5, 7, 9, 11]. Однако объективных данных об особенностях течения послеоперационного периода и состоянии гемодинамики малого таза после применения хирургических методов остановки акушерских кровотечений, в настоящее время нет. В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение особенностей течения послеродового периода и гемодинамики малого таза после лигирования ВПА и яичниковых артерий при акушерских кровотечениях. Для достижения указанной цели были определены следующие задачи:

1. Оценить эффективность перевязки ВПА и ЯА для остановки послеродовых кровотечений.
2. Изучить особенности течения послеродового периода у этих женщин.
3. Оценить гемодинамику сосудов малого таза в различные временные периоды после перевязки ВПА и ЯА с обеих сторон.

1. Оценить эффективность перевязки ВПА и ЯА для остановки послеродовых кровотечений.
2. Изучить особенности течения послеродового периода у этих женщин.
3. Оценить гемодинамику сосудов малого таза в различные временные периоды после перевязки ВПА и ЯА с обеих сторон.

Материалы и методы

Всего обследовано 70 женщин. Первую группу составили 35 женщин, которым для остановки акушерского кровотечения были перевязаны ПВА и ЯА с обеих сторон. Во вторую группу вошли 35 женщин, родоразрешенных путём кесарева сечения без патологической кровопотери.

Пациентки обеих групп были сопоставимы по наличию сопутствующей соматической патологии, а также акушерско-гинекологическому анамнезу. Такие осложнения беременности как анемия, гестоз, угроза преждевременных родов, фетоплацентарная недостаточность встречались с одинаковой частотой среди пациенток 1 и 2 групп.

Все женщины данного исследования были родоразрешены в сроке доношенной беременности путем операции кесарева сечения. Пациентки обеих групп были сравнимы по числу как плановых, так и экстренных операций, а также по структуре показаний к оперативному родоразрешению.

В плановом порядке были прооперированы 12 (17,1%) пациенток с тазовым предлежанием плода, 15 (21,4%) – с рубцом на матке и 2 (2,8%) женщины – с рубцовой деформацией шейки матки после предыдущих родов. Восемь (11,4%) пациенток – по поводу ПВХРД 2–3 ст. и 3 (4,3%) – с деформацией костей таза.

Основными показаниями для экстренного кесарева сечения явились: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты у 9 (12,8%) пациенток, 7 (10%) женщин прооперированы из-за клинического несоответствия размеров таза матери и головки плода. Острая гипоксия плода развилась в 5 (7,1%) случаях и у 9 (12,8%) пациенток показанием явились аномалии родовой деятельности.

Причинами кровотечений явились ПОНРП и гипотония матки.

Средний объем кровопотери в 1 группе составил $1558,6 \pm 373,3$ и колебался в пределах от 1000 до 2500 мл.

Для остановки кровотечения пациенткам 1 группы были перевязаны ВПА и ЯА при отсутствии эффекта от консервативной терапии. Это потребовало выполнения хирургического гемостаза. Однако при продолжающемся кровотечении у двух (5,7%) женщин объем оперативного вмешательства был расширен до экстирпации матки.

В послеоперационном периоде мы оценивали температурную реакцию пациенток, длительность их пребывания в родильном стационаре, динамику инволюции матки, а также артериально-венозную гемодинамику в маточных и яичниковых сосудах с обеих сторон.

Ультразвуковое исследование проводилось с использованием конвексных трансабдоминального и трансвагинального мультимодальных трансдюсеров, позволяющих проводить дуплексное сканирование в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) (Siemens Acuson Antares (Германия-США)). Сканирование проводилось в течение всего послеоперационного периода. Маточные сосуды (a. et v. uterine) сканировали в сагиттальной плоскости, что позволяло оценить индексы сопротивления в артериальных сосудах: индекс резистентности (Ri) и пульсационный индекс (Pi), а также пиковую систолическую скорость (Ps) и конечную диастолическую скорость (Ed); в венах – среднюю линейную скорость потока крови ($V_{t_{max}}$). Трансабдоминальное сканирование в 85,3% случаев позволило адекватно визуализировать изучаемые сосуды. Лишь в 14,7% наблюдений из-за выраженного метеоризма потребовалось использование трансвагинального трансдюсера.

Инволюцию матки в послеродовом периоде оценивали при эхографии по традиционной методике [4, 10].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы MS-Excel-2003. Достоверное отличие признаков определяли с помощью t-критерия Стьюдента (при $p = 95\%$) с учетом коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты исследования

Следует отметить, что ни в одном из анализируемых нами случаев после перевязки ВПА и ЯА с обеих сторон не было некроза матки и яичников.

Анализ кривых температуры тела в послеродовом периоде выявил недостоверные отличия в группах. В динамике послеродового периода у пациенток всех групп имело место снижение температуры тела до нормальных цифр. Некоторые подъемы температуры тела у пациенток 2-й группы на 4-е сутки (в среднем до 37°C) не выходили за рамки физиологических значений и объяснялись особенностями инволюции матки после кесарева сечения у 4-х (11,4%) родильниц.

Инволюция матки во всех группах имела сходную, однонаправленную динамику, но в абсолютных числах высота дна матки имела различные значения в пределах физиологической нормы. При ультразвуковой оценке размеров матки на 5-е сутки послеродового периода установлено, что у подавляющего большинства пациенток всех групп размеры матки соответствовали нормативу послеродового периода. Имевшиеся отличия размеров матки в группах были недостоверными ($p > 0,05$). Таким образом, темпы инволюции матки после использования перевязки ВПА и ЯА существенно не отличаются от таковых после не осложненного кесарева сечения.

Продолжительность послеоперационного пребывания в родильном стационаре пациенток 1-й и 2-й групп была сравнимой. Так, пациентки 1-й группы в среднем были выписаны на $6,9 \pm 0,1$ день, что достоверно не отличалось от сроков выписки пациенток 2-й группы ($6,6 \pm 0,1$ койко-день). Таким образом, несмотря на осложненный кровотечением соматический статус пациенток 1-й группы перевязка ВПА и ЯА с обеих сторон не привела к увеличению сроков пребывания в послеродовом отделении.

Ультразвуковое исследование кровотока в МА выявило следующие особенности. После перевязки ВПА и ЯА с обеих сторон на фоне акушерских кровотечений в течение 1-х суток послеоперационного периода кровотока в МА не регистрировался ни в одном из анализируемых случаев. На 2-е сутки послеоперационного периода кровотока в МА отмечался у 2 (6,1%) пациенток. На 3-е сутки кровотока в МА регистрировался у 30 (90,9%) пациенток. На 5-е сутки гемодинамика в МА отмечалась у всех прооперированных женщин.

Анализ доплерометрических характеристик маточной гемодинамики в группах выявил следующее (табл. № 1–5). Достоверных отличий гемодинамики в правых отделах матки (как в артериях, так и в венах) от гемодинамики в левых не было.

После лигирования ВПА и ЯА с обеих сторон на фоне кровотечения к 3-м суткам послеоперационного периода отмечалась восстановление маточной перфузии, о чём свидетельствуют низкие показатели индексов сопротивления в МА. Данное явление, парадоксальное с первого взгляда, с нашей точки зрения, является следствием компенсаторной активации гемодинамики малого таза за счет мощных сосудистых коллатералей, «включившихся» в маточных кровотоках после перевязки крупных питающих матку сосудов (табл. 1, 2).

После неосложненного кесарева сечения к 3-м суткам наоборот, отмечалось некоторое снижение маточной перфузии, вероятно, вследствие выраженного физиологического снижения интенсивности системной гемодинамики сразу после родов. Скоростные показатели кровотока в МА во 2-й группе практически не менялись.

Необходимо отметить, что в течение первых 5 дней после перевязки магистральных сосудов спектральные характеристики кровотока в МА сохраняли особенности, характерные для гестации [10]. Так, отмечалось отсутствие ранней диастолической выемки и высокий диастолический компонент.

К 7-м суткам рост значений R_i и P_i в МА в 1-й группе женщин сопровождался также увеличением как пиковой систолической, так и конечной диастолической скоростей кровотока (табл. 3, 4), а характер кровотока в МА возвращался к спектру, наблюдающемуся вне беременности.

«Усиление» артериального притока к матке после перевязки ВПА и ЯА с обеих сторон сопровождалось одновременной активацией венозного оттока (табл. 5). Скорость венозного оттока во 2-й группе в течение всего послеродового периода достоверно не менялась.

Коррелятивных взаимосвязей между показателями артериального и венозного кровотоков в матке после лигирования ВПА и ЯА с обеих сторон выявлено не было. Однако отмечалась достоверная положительная коррелятивная связь между показателями гемодинамики противоположных МА. После перевязки ВПА и ЯА с обеих сторон в течение первых 7-и суток послеоперационного периода восстановления кровотока в этих сосудах не было ни в одном из анализируемых наблюдений.

Выводы:

1. Перевязка ВПА и ЯА позволяет достичь гемостаза в 94,3%, что сопоставимо с эффективностью выполнения экстирпации матки.
2. Перевязка ВПА и ЯА не влияет на темпы инволюции матки и не приводят к ее некрозу.
3. Длительность послеродовой госпитализации после органосохраняющих операций не отличается от таковой после не осложненного кесарева сечения.
4. Восстановление кровотока к 3-м суткам послеоперационного периода в МА при лигировании ВПА и ЯА происходит, вероятно, за счет сосудистых анастомозов малого таза.

Табл. 1. Динамика индекса резистентности (R_i) в МА

Сутки	1 группа		2 группа	
	правая	левая	правая	левая
3 сутки	0,08 ± 0,04	0,09 ± 0,04	0,58 ± 0,04	0,62 ± 0,04
5 сутки	0,88 ± 0,04	0,90 ± 0,04	0,58 ± 0,03	0,68 ± 0,02
7 сутки	0,98 ± 0,05	0,96 ± 0,05	0,57 ± 0,03	0,65 ± 0,03
P_{1-2}	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Примечание: «жирным» шрифтом выделены статически значимые отличия показателей 1-й группы в сравнении со 2-й и 3-й группами соответственно.

Табл. 2. Динамика пульсационного индекса (P_i) в МА

Сутки	1 группа		2 группа	
	правая	левая	правая	левая
3 сутки	0,05 ± 0,03	0,06 ± 0,03	0,88 ± 0,14	0,82 ± 0,15
5 сутки	0,53 ± 0,01	0,53 ± 0,01	0,91 ± 0,10	0,88 ± 0,03
7 сутки	0,55 ± 0,01	0,56 ± 0,02	0,90 ± 0,13	0,87 ± 0,08
P_{1-2}	< 0,001	< 0,001	> 0,05	> 0,05

Примечание: «жирным» шрифтом выделены статически значимые отличия показателей 1 группы в сравнении со 2-й и 3-й группами соответственно.

Табл. 3. Динамика пиковой систолической скорости (P_s) (см/с) в МА

Сутки	1 группа		2 группа	
	правая	левая	правая	левая
3 сутки	34,88 ± 2,54	38,82 ± 1,18	45,38 ± 1,31	44,54 ± 1,68
5 сутки	37,61 ± 3,82	38,88 ± 2,63	36,23 ± 1,11	35,38 ± 2,90
7 сутки	42,34 ± 3,01	39,26 ± 1,93	34,41 ± 1,82	35,18 ± 1,09
P_{1-2}	< 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,01

Табл. 4. Динамика конечной диастолической скорости (E_d) (см/с) в МА

Сутки	1 группа		2 группа	
	правая	левая	правая	левая
3 сутки	15,58 ± 1,21	14,44 ± 1,78	16,23 ± 1,02	17,08 ± 2,51
5 сутки	17,58 ± 1,49	16,35 ± 1,81	18,53 ± 2,57	19,21 ± 2,36
7 сутки	19,26 ± 2,39	18,44 ± 1,50	14,21 ± 1,15	13,82 ± 2,72
P_{1-2}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Примечание: «жирным» шрифтом выделены статически значимые отличия показателей 1-й группы в сравнении со 2-й и 3-й группами соответственно.

Табл. 5. Динамика средней линейной скорости потока крови ($V_{t_{max}}$) (см/с) в маточных венах

Сутки	1 группа		2 группа	
	правая	левая	правая	левая
3 сутки	1,78 ± 1,18	1,82 ± 0,99	12,20 ± 1,62	10,76 ± 1,62
5 сутки	16,66 ± 2,13	16,01 ± 1,93	10,79 ± 2,56	10,09 ± 1,26
7 сутки	15,34 ± 1,39	13,57 ± 0,72	5,70 ± 0,60	7,02 ± 0,29
P_{1-2}	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,01

Примечание: «жирным» шрифтом выделены статически значимые отличия показателей 1 группы в сравнении со 2 и 3 группами соответственно.

5. После перевязки ВПА и ЯА с обеих сторон в течение первых 7-и суток послеоперационного периода восстановления кровотока в этих сосудах не происходит.

Литература

1. Айламазян, Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике / Э.К. Айламазян // СПб.: СпецЛит, 2007. — 400 с.
2. Бреслав И. Ю. Перевязка внутренних подвздошных артерий в лечении массивных акушерских кровотечений / И. Ю. Бреслав / дисс. ... канд. мед. наук. — М. — 2009. — 157 с.
3. Воробьев А.И. Острая массивная кровопотеря / А.И. Воробьев, В.М. Городецкий, Е.М. Шулуто, С.А. Васильев // ГЭОТАР-МЕД. — М., — 2001. — 176 с.
4. Волков А.Е. Эхография в послеродовом периоде // А.Е. Волков, А.Ф. Михельсон // Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство / Под редакцией А.Е. Волкова. — Ростов н/Д: Феникс, 2006. — С. 286-290.
5. Канес Е.Б. Запланированная перевязка магистральных сосудов при высоком риске массивных акушерских кровотечений / Е.Б. Канес, Н.В. Зубенко, В.Б. Зубенко // Мать и дитя: Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума. — М., — 2009. — С. 83.
6. Кровотечения в послеродовом периоде. Методическое письмо Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации // Москва, 13.03.2008 г., №1812-ВС.
7. Курцер М.А., Панин А.В., Сущевич Л.В. Перевязка внутренних подвздошных артерий как альтернатива гистерэктомии при массивных акушерских кровотечениях / М.А. Курцер, А.В. Панин, Л.В. Сущевич // Акушерство и гинекология. 2005. - № 4. — С. 12–15.
8. Радзинский, В.Е., Жуковский Я.Г., Оленева М.А. и др. Лечение гипотонических маточных кровотечений. Новая технология старого метода. // Акушерство и гинекология. 2007. — № 1. — С. 48–50.
9. Рымашевский А.Н. Хирургический компонент лечения акушерских и гипотонических кровотечений / А.Н. Рымашевский, В.Е. Радзинский, Н.А. Красникова и др. // Акушерство и гинекология. — № 3. — 2008. — С. 30–34.
10. Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Черкезова Э.И. Прогностическое значение показателей венозного и артериального кровотока в различные сроки беременности / А.Н. Стрижаков, О.Р. Баев, Э.И. Черкезова // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии, 2001-2002. — Т.1. — Вып. 1. — С. 93–94.
11. Salvat J., Schmidt M. H., Guilbert M., Martino A. Vascular ligation for severe obstetrical hemorrhage: review of the literature // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 2002. Vol. 31. № 7. P. 629–639.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

344004, г. Ростов-на-Дону, пр. Мадояна, 32
тел.: +7 (928) 279-30-12
e-mail: avolkov@aaaanet.ru

УРОДИНАМИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОДВЗДОШНО-КИШЕЧНЫМ J-РЕЗЕРВУАРОМ

Костюк И.П., Крестьянинов С.С., Васильев Л.А., Карандашов В.К.

УДК: 616.62-089.844.168

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме

Проведен анализ хирургического лечения 68 пациентов, которым была выполнена континентная деривация мочи путем формирования ортотопического мочевого резервуара. Объем перенесенных вмешательств включал — цистэктомию $n = 46$ (67,6%), полную надлеваторную экзентерию малого таза — 14 (20,6%) и ее переднюю модификацию — 8 (11,8%). Показанием к хирургическому лечению были рак мочевого пузыря — 48 (70,6%), колоректальный рак — 11 (16,2%), рак шейки — 4 (5,9%), рак тела матки — 2 (2,9%) и рак яичников — 3 (4,4%). В 13 (19,1%) случаях при формировании мочевого резервуара применили методику Hautmann, в 27 (39,7%) — методику Studer. У 28 (41,2%) пациентов сформировали подвздошно-кишечный J-резервуар.

Исследованы уродинамические характеристики резервуаров и вызываемые ими метаболические изменения. Показано, что J-резервуар сопоставим с классическими технологиями Studer и Hautmann по уродинамическим показателям и приводит к меньшим метаболическим изменениям в послеоперационном периоде. Данный метод позволяет избежать развития натяжения в зоне анастомоза между уретрой и мочевым резервуаром даже при недостаточной длине брыжейки тонкой кишки.

Ключевые слова: цистэктомия, экзентерия малого таза, реконструкция мочевого пузыря, ортотопическая цистопластика, континентная деривация мочи, рак мочевого пузыря, рак шейки матки, колоректальный рак, J-резервуар, метаболические расстройства.

URODYNAMIC AND METABOLIC EFFECTS OF INTESTINAL J-POUCH BLADDER RECONSTRUCTION

Kostjuk I.P., Kreстьяninov S.S., Vasilev L.A., Karandashov V.K.

The analysis of surgical treatment of 68 patients who underwent urinary diversion by orthotopic urinary reservoir formation. The volume of interventions were deferred cystectomy — $n = 46$ (67,6%), total pelvic exenteration — 14 (20,6%) and its superior modification — 8 (11,8%). The indications for surgical treatment were bladder cancer — 48 (70,6%), colorectal cancer — 11 (16,2%), cervical — 4 (5,9%), endometrial — 2 (2,9%) and ovarian cancer — 3 (4,4%). In 13 (19,1%) cases for the formation of urinary pouch used Hautmann methodology, in 27 (39,7%) — the Studer methodology. In 28 (41,2%) patients iliac J-pouch performed.

Studied urodynamic characteristics of reservoirs and they cause metabolic changes. It is shown that the J-pouch is comparable to the classic Studer and Hautmann techniques on urodynamic parameters and leads to a lower metabolic changes in the postoperative period. This method avoids the development of tension in the area of the anastomosis between the urethra and urinary reservoir, even when there is insufficient length of the mesentery.

Keywords: cystectomy, pelvic exenteration, reconstruction of the bladder, orthotopic cystoplastik, urinary diversion, bladder cancer, cervical cancer, colorectal cancer, J-pouch, metabolic disorders.

Введение

Хирургические вмешательства, сопровождавшиеся удалением мочевого пузыря (МП), ранее рассматривались как тяжелые инвалидизирующие операции, сопряженные с высокими показателями летальности, тяжелыми послеоперационными осложнениями и последующим неблагоприятным прогнозом в отношении качества и продолжительности жизни больных. Это во многом было обусловлено как несовершенством техники выполнения данных вмешательств, так и методов деривации мочи. Современные технологии выполнения обширных вмешательств на органах малого таза (МТ), сопровождающихся цистэктомией (ЦЭ) и методики реконструкции МП принципиально изменили отношение к данным вмешательствам и способствовали их популяризации. Ортотопическое замещение МП стало стандартной формой его реконструкции не только после изолированных ЦЭ, выполненных по поводу рака мочевого пузыря (РМП), но и после экзентерий малого таза (ЭМТ), выполненных в связи с местным распространением опухолей других органов. Обоснованием к выбору ортотопической цистопластики является отработанная хирургическая техника, низкий риск развития осложнений и удовлетворительные отдаленные функциональные результаты. Цель создания ортотопических мочевых резервуаров — максимальная медицинская и социальная реабилитация больных, которым выполнена ЦЭ. Это достигается формированием неobladders с достаточной емкостью, низким внутри-

просветным давлением и адекватной защитой верхних мочевых путей (ВМП).

Для ортотопической реконструкции МП используют различные отделы желудочно-кишечного тракта: сегменты подвздошной кишки, восходящий, поперечный, нисходящий и сигмовидный отделы ободочной кишки, иногда стенку желудка. Наиболее распространенными методиками ортотопической цистопластики последних десятилетий являются техники Camey, Hemi Kock, Hautmann и Studer.

М. Camey в 1958 г. сформулировал концепцию использования сохраненного сфинктера мочеиспускательного канала для регуляции удержания мочи после ЦЭ. Описанная позже техника ортотопической илеоцистопластики — операция Camey I (1979) стала стимулом в бурном развитии технологий ортотопической подвздошно-кишечной пластики МП [6]. Относительно простая операция Camey I в настоящее время представляет главным образом исторический интерес. Важной последующей модификацией в операции Camey II (1990) была детубуляризация и реконструкция кишечного сегмента. Это привело к снижению перистальтической сократимости стенок резервуара и уменьшению давления в его просвете, что значимо улучшило функциональные результаты операции [7].

При реализации ортотопической илеоцистопластики по Hautmann, создается более сферический, чем при операции Camey II, резервуар путем W-образной техники

его формирования. Это позволило добиться большей емкости резервуара [3].

Многие ранее известные способы континентной гетеротопической интестинопластики (Kock pouch, Mainz pouch I, Le Bag и др.) были адаптированы к ортотопической реконструкции. Так, континентная гетеротопическая мочевого деривация, предложенная N.G. Kock, была адаптирована автором и позднее усовершенствована М.А. Ghoneim как ортотопическая методика, получившая название «илеоцистопластика Hemi Kock» (1987) [5, 9].

В 1988 г. U.E. Studer [10] предложил ортотопическое замещение МП тонкокишечным резервуаром низкого давления, который является усовершенствованным вариантом ортотопической цистопластики Hemi Kock [10]. Отличие данного метода состоит в том, что в приводящем тубулярном сегменте не формируется клапан. Сохраненный приводящий сегмент подвздошной кишки длиной 20 см предотвращает возникновение рефлюкса в ВМП. Первый отчет был опубликован автором в 1995 г. Функциональные результаты описанных методик ортотопической илеоцистопластики варьируют и обладают как преимуществами, так и недостатками.

В настоящее время стало возможным выбрать именно тот метод мочевого деривации, который позволит выполнить операцию с наименьшим риском развития осложнений и обеспечить наилучшее качество жизни пациента после операции с учетом конкретных условий [4]. В течение последних десятилетий предпочтение отдают методикам Studer и Hautmann. Это обусловлено хорошей воспроизводимостью хирургической техники и низкой частотой развития осложнений. Тем не менее, и данные технологии не лишены недостатков. Они связаны с изначальной большой реабсорбционной площадью кишечной слизистой сформированных резервуаров, а также нередко возникающим натяжением тканей, при формировании резервуаро-уретрального анастомоза, вследствие короткой брыжейки тонкой кишки. Для разрешения указанных недостатков и предпринято настоящее исследование.

Цель исследования

Оценить характеристики подвздошно-кишечного J-резервуара при его использовании в качестве ортотопического мочевого резервуара и сравнить их с распространенными методиками Studer и Hautmann.

Материалы и методы

Проведен анализ хирургического лечения 68 пациентов, которым с января 2007 г. по июнь 2011 г. была выполнена континентная деривация мочи путем формирования ортотопического мочевого резервуара. Объем перенесенных вмешательств включал: – цистэктомия – n = 46 (67,6%), полную надлеваторную эвисцерацию малого таза – 14 (20,6%) и ее переднюю модификацию – 8 (11,8%). Показанием к хирургическому лечению были рак мочевого пузыря – 48 (70,6%), колоректальный рак – 11 (16,2%), рак шейки – 4 (5,9%) и тела матки 2 (2,9%), а также рак яичников

– 3 (4,4%) (табл. 1). Мужчин было 54 (79,4%), женщин 14 (20,6%). Возраст пациентов колебался от 38 до 67 лет. В 13 (19,1%) случаях при формировании мочевого резервуара применили методику Hauthman, в 27 (39,7%) – методику Shtuder (табл. 2). У 28 (41,2%) пациентов сформировали подвздошно-кишечный J-резервуар. Этапы формирования J-резервуара представлены на рисунках 1–4.

Комплексное уродинамическое обследование подвздошных резервуаров, выполнялось через 3, 6, 12 и более месяцев после операции. Интерпретация результатов проводилась в соответствии с терминологией и стандартами Международного общества по удержанию мочи (International Continence Society – ICS). Функция удержания мочи и ее нарушения оценивались на основании опроса больных по классификации McGuire [8].

Табл. 1. Локализация первичной опухоли и объем выполненного хирургического вмешательства

Локализация опухоли	Цистпростат-эктомия	Полная ЗМТ	Передняя ЗМТ	Всего
Мочевой пузырь	46	–	2	48 (70,6%)
Толстая кишка	–	11	–	11 (16,2%)
Шейка матки	–	3	1	4 (5,9%)
Тело матки	–	–	2	2 (2,9%)
Яичники	–	–	3	3 (4,4%)
Всего	46 (67,6%)	14 (20,6%)	8 (11,8%)	68

Табл. 2. Методики деривации мочи при различном объеме резекционного этапа хирургического вмешательства

Методика деривации	Цистпростат-эктомия	Полная ЗМТ	Передняя ЗМТ	Всего
По Хаутману	13	–	–	13 (19,1%)
По Штудеру	24	–	3	27 (39,7%)
J-резервуар	9	14	5	28 (41,2%)
Всего	46 (67,6%)	14 (20,6%)	8 (11,8%)	68



Рис. 1. Выделение сегмента подвздошной кишки для формирования мочевого резервуара

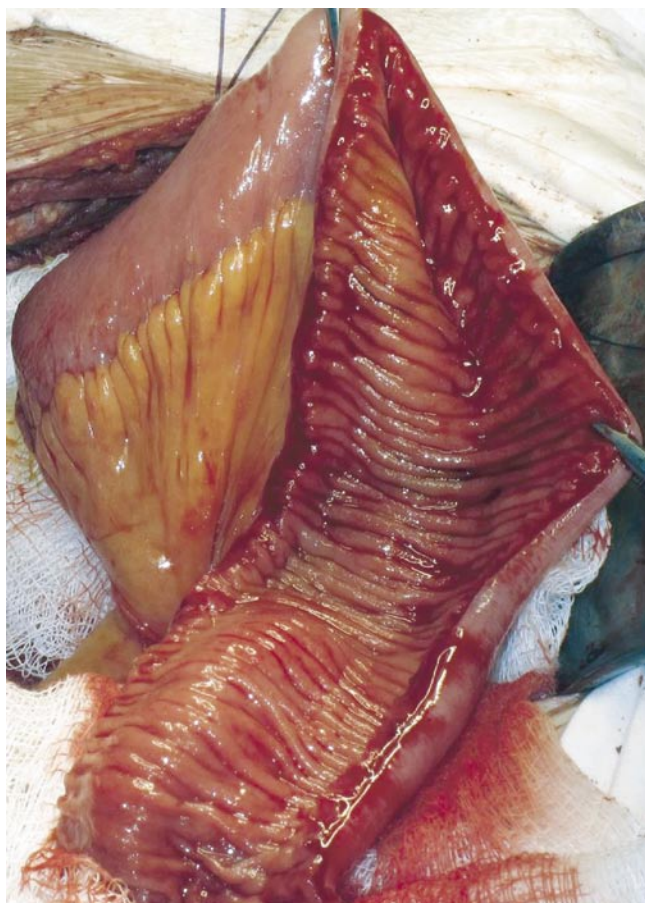


Рис. 2. Детубуляризация 2/3 сегмент подвздошной кишки, мобилизованного для формирования мочевого J-резервуара

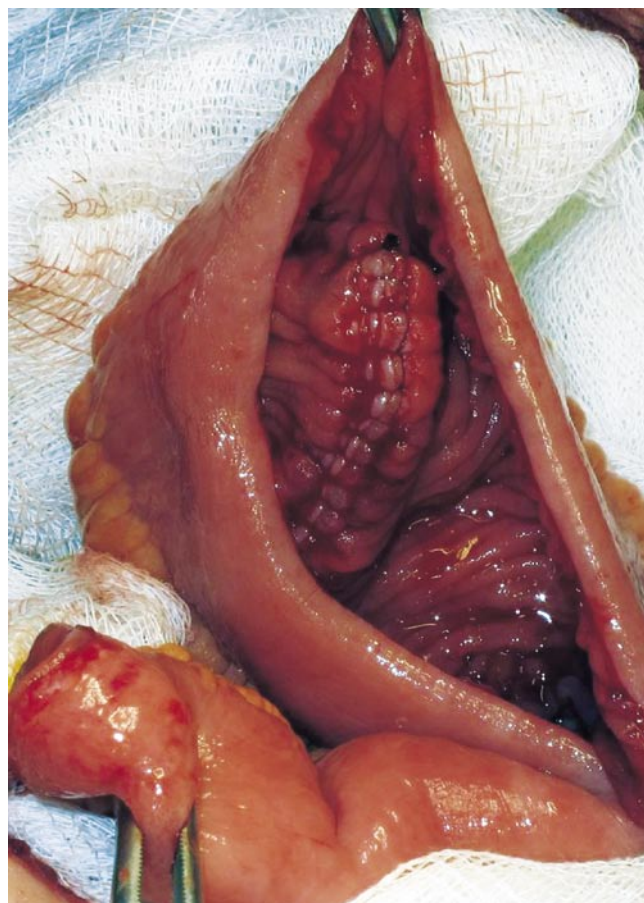


Рис. 3. Создание полости подвздошнокишечного J-резервуара

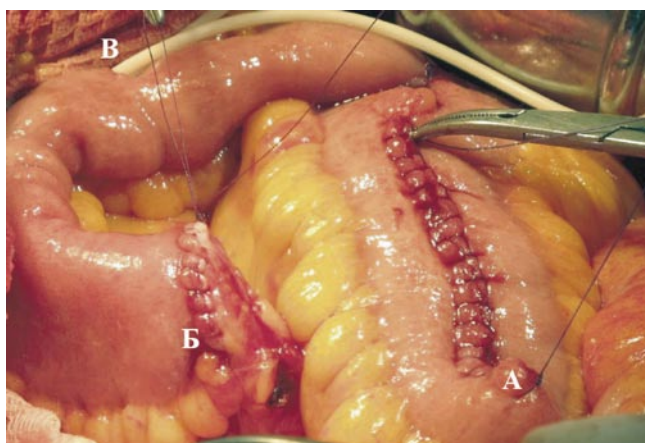


Рис. 4. Сформированный подвздошно-кишечный J-резервуар (А), подготовленный для ортотопической заместительной пластики мочевого пузыря. Б – мочеточничко-резервуарный анастомоз. В – мочеточниковые интубаторы, введенные в резервуар через его недетубулированную часть

Результаты и их обсуждение

Важным критерием успеха ортотопической цистопластики является степень удержания мочи, от которой зависит социально-психологическая адаптация пациен-

тов а, следовательно, и качество их жизни [1]. Динамика континенции мочи и качества жизни представлена в таблице 3, из которой видно, что через 1 год после операции недержание мочи 1 и 2 степени оставалось у 3-х пациенток, которое было у них и до операции. У 2 больных ургентное недержание мочи при сильном позыве субъективно воспринималось как выраженное ощущение дискомфорта в области МП, наблюдалось. Таким образом, недержание мочи наблюдалось у 5 (7,3%) больных, показатель дневной континенции составил 94,1%. Безупречную ночную континенцию отмечали 32 (47,1%) больных. Хорошее или удовлетворительное качество жизни отмечали 65 (95,6%) больных.

Табл. 3. Показатели континенции и качества жизни больных в различные сроки после операции, абс (%)

Сроки после операции	3 мес., n = 68	6 мес., n = 68	12 мес., n = 68	≥ 24 мес., n = 57
Показатели континенции				
Дневная континенция	56 (82,4)	60 (88,2)	64 (94,1)	55 (96,5)
Ночная континенция	9 (13,2)	20 (29,4)	32 (47,1)	36 (63,2)
Стрессовое недержание мочи	3 (4,4)	3 (4,4)	3 (4,4)	2 (3,5)
Ургентное недержание мочи	9 (13,2)	5 (7,3)	2 (2,9)	–
Хорошее и удовлетворительное качество жизни	57 (83,8)	62 (91,2)	65 (95,6)	55 (96,5)

Таким образом, при исследовании функции удержания мочи к концу первого года после ортотопической илеоцистопластики (ИЦП) наблюдалось постепенное улучшение показателей дневной и ночной континенции, а также качества жизни, которые спустя 2 года уже существенно не изменялись. Стрессовое недержание мочи, выявленное у 3 пациенток до операции, сохранялось на протяжении всего срока наблюдения.

При анализе частоты дневного и ночного недержания мочи в течение 1-го года после ортотопической ИЦП наблюдалось статистически достоверное снижение этих показателей, которые спустя 2 года оставались на том же уровне. На рисунке 2 показана динамика частоты недержания мочи в различные сроки после операции.

Для определения лучшего метода ортотопической деривации мочи была проведена оценка степени удержания мочи в зависимости от способа ИЦП. Результаты представлены в таблице 4. Было установлено, что во все сроки после операции показатели дневной и ночной континенции при различных способах ИЦП статистически не отличались друг от друга.

Установлено, что через 3 месяца после операции происходит статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение показателей максимального уретрального давления закрытия и функциональной длины уретры у мужчин и женщин с нормальной функцией удержания. Эти показатели у 54 мужчин снижались, с 72,4 до 60,4 см вод. ст. и с 120,3 до 92,1 мм, а у 14 женщин с 66,4 до 48,2 см вод. ст. и с 32,6 до 22,8 мм, соответственно. Их значения оставались без существенной динамики в течение 12 месяцев наблюдения независимо от пола и метода цистопластики. Через год максимальное уретральное давление закрытия и функциональная длина уретры у мужчин составляли 62,2 см вод. ст. и 92,5 мм, а у женщин – 52,3 см вод. ст. и 24,6 мм, соответственно.

Результаты цистометрического и уродинамического исследований представлены в таблице 5. При оценке накопительной функции наиболее важными показателями были объем «первого позыва» и максимальная емкость неоцистиса. Первый позыв расценивался как объем жидкости, приводящий к появлению первого ощущения заполнения резервуара, а максимальная емкость соответствовала объему, при котором пациент начинал испытывать болевой дискомфорт внизу живота, и/или появлялось подтекание мочи или дискомфорт в поясничной области в результате резервуарно-мочеточникового рефлюкса.

Максимальные объемные характеристики в группе больных после ИЦП по методу Hautmann были следующими: объем первого позыва и максимальная емкость резервуара увеличились в течение года более чем в 2 раза, с $330,4 \pm 25,7$ мл и $396,4 \pm 37,6$ мл после первых 3-х месяцев до $718,3 \pm 132,4$ мл и $776,2 \pm 182,4$ мл спустя год после операции.

При ИЦП по Studer рос рост объема первого позыва и максимальная емкость резервуара были меньшими

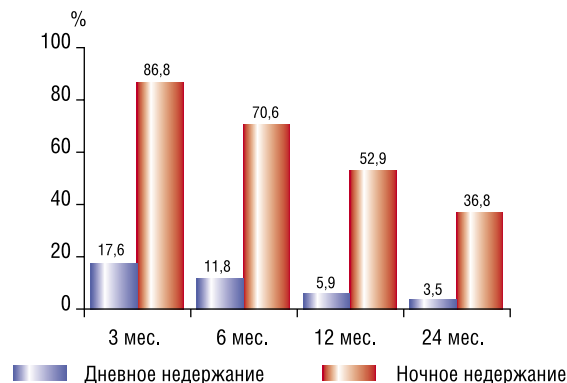


Рис. 5. Частота недержания мочи в различные сроки после ортотопической илеоцистопластики, %

Табл. 4. Показатели удержания мочи у пациентов с различными вариантами ортотопической ИЦП в различные сроки после операции

Методика деривации	3 мес.		6 мес.		≥ 12 мес.	
	день	ночь	день	ночь	день	ночь
По Хаутману, n = 13	10	1	10	3	11	6
По Штудеру, n = 27	24	2	26	11	26	18
J-резервуар, n = 28	24	2	26	6	27	16

и увеличивались соответственно с $292,7 \pm 32,2$ мл и $374,2 \pm 35,2$ мл после первых 3-х месяцев до $533,2 \pm 28,2$ мл и $588,4 \pm 25,2$ мл спустя год после операции. После формирования J-резервуара изменение указанных характеристик было сопоставимо с результатами, полученными после применения технологии Studer -объем первого позыва и максимальная емкость резервуара увеличились в течение года, с $227,2 \pm 30,3$ мл и $284,5 \pm 31,8$ мл после первых 3-х месяцев до $534,7 \pm 29,3$ мл и $582,3 \pm 28,5$ мл спустя год после операции.

Показатели внутрирезервуарного давления при первом позыве, максимальной емкости и максимальном сокращении неоцистиса были статистически достоверно ниже в группе больных с резервуаром по методу Hautmann. Эти показатели снижались, соответственно, с $20,8 \pm 4,2$, $35,2 \pm 4,3$ и $51,8 \pm 6,2$ см вод. ст. через 3 месяца после операции до $15,5 \pm 2,7$, $21,2 \pm 5,3$ и $33,3 \pm 8,4$ см вод. ст. к концу первого года после операции. Статистически достоверных различий между показателями давления в группах J-образной цистопластики и по методу Studer не было. При формировании мочевого J-резервуара показатели внутрирезервуарного давления при первом позыве, максимальной емкости и максимальном сокращении резервуара через 3 месяца были $23,3 \pm 3,3$, $38,6 \pm 9,6$ и $54,6 \pm 12,6$ см вод. ст., а через 12 снизились до $21,8 \pm 5,2$, $32,4 \pm 3,1$ и $44,3 \pm 2,2$ см вод. ст. соответственно. При использовании метода Studer данные показатели в указанные сроки снижались с $25,3 \pm 3,7$, $35,6 \pm 5,7$ и $56,8 \pm 14,3$ см вод. ст. до $21,1 \pm 4,5$, $32,2 \pm 4,2$ и $41,6 \pm 2,4$ см вод. ст. соответственно.

У всех пациентов отмечалась тенденция к постепенному увеличению интервалов между перистальтическими сокращениями (средний объем жидкости, вызывающий каждое последующее сокращение). Значение этого показателя было достоверно выше у пациентов с резервуаром Hautmann и через год после операции составила $158 \pm 50,2$ мл.

Уникальная способность детрузора поддерживать в просвете МП низкое давление, несмотря на увеличение количества поступающей мочи получило название адаптационной способности или комплайнс (от англ. compliance – податливость). В русской литературе этот термин чаще формулируется как растяжимость или эластичность. Снижение растяжимости приводит к повышению внутрирезервуарного давления и отрицательно сказывается на состоянии уродинамики ВМП.

Растяжимость кишечного резервуара с течением времени повышалась у всех больных, но наибольшая и статистически значимая была у больных после ИЦП по методу Hautmann – $32,7 \pm 8,5$ мл/см водн. ст. через 3 месяца

после операции и $65,5 \pm 9,2$ мл/см водн. ст. спустя 12 месяцев после операции. Статистически значимых различий между значениями последних двух показателей у больных после формирования J-резервуара ($26,2 \pm 5,1$ мл/см водн. ст. и $44,3 \pm 7,1$ мл/см водн. ст.) и цистоластики по методу Studer ($24,8 \pm 5,2$ мл/см водн. ст. и $43,2 \pm 8,1$ мл/см водн. ст. не отмечено.

Оценка метаболических эффектов ортотопической цистоластики различными методами проведена путем исследования кислотно-основного состояния капиллярной крови, а также калия, натрия и хлора венозной крови производили через 1 месяц после операции, затем каждые три месяца в течение 1 года и каждые 6 месяцев в течение 2 года после операции. У пациентов с J-образным резервуаром через 3 месяца после операции оказались ниже нормы только средние значения дефицита оснований (таблицы 6 и 7). В остальные сроки дефицит оснований был в норме. Средние значения pH крови, парциального давления углекислого газа, калия, натрия и хлора во все сроки наблюдения у больных с подвздошно-кишечным

Табл. 5. Основные показатели цистометрии и опорожнения мочевого резервуара при различных вариантах илеоцистоластики через 3 и 12 месяцев после операции

Показатель	Методика					
	по Хаутману, n = 13		по Штудеру, n = 27		J-резервуар, n = 28	
	3 мес.	12 мес.	3 мес.	12 мес.	3 мес.	12 мес.
Объем первого позыва (мл)	292–374* (330,4 ± 25,7)	588–1096* (718,3 ± 132,4)	246–346 (292,7 ± 32,2)	478–574 (533,2 ± 28,2)	194–259 (227,2 ± 30,3)	502–566 (534,7 ± 29,3)
Максимальная емкость (мл)	345–482* (396,4 ± 37,6)	653–1240* (776,2 ± 182,4)	318–421 (374,2 ± 35,2)	516–631 (588,4 ± 25,2)	252–308 (284,5 ± 31,8)	548–612 (582,3 ± 28,5)
Давление (Pdet) при первом позыве (см водн. ст.)	16–25* (20,8 ± 4,2)	12–19* (15,5 ± 2,7)	21–32 (25,3 ± 3,7)	17–25 (21,1 ± 4,5)	19–28 (23,3 ± 3,3)	16–28 (21,8 ± 5,2)
Давление (Pdet) при максимальной емкости (см водн. ст.)	30–46* (35,2 ± 4,3)	16–25* (21,2 ± 5,3)	29–51 (35,6 ± 5,7)	29–35 (32,2 ± 4,2)	27–58 (38,6 ± 9,6)	25–33 (32,4 ± 3,1)
Давление при максимальном сокращении (см водн. ст.)	44–60* (51,8 ± 6,2)	21–43* (33,3 ± 8,4)	44–81 (56,8 ± 14,3)	37–49 (41,6 ± 2,4)	44–76 (54,6 ± 12,6)	41–49 (44,3 ± 2,2)
Интервалы между сокращениями (мл)	68–102* (92,0 ± 8,2)	119–234* (158 ± 50,2)	64–93 (78,8 ± 11,2)	89–117 (106,4 ± 7,7)	74–94 (84,6 ± 5,3)	91–114 (106,1 ± 7,2)
Комплаентность (мл/см водн. ст.)	22,2–48,6* (32,7 ± 8,5)	51,2–76,3* (65,5 ± 9,2)	15,4–35,8 (24,8 ± 5,2)	32,9–54 (43,2 ± 8,1)	19,0–32,9 (26,2 ± 5,1)	33,4–58,2 (44,3 ± 7,1)
Максимальная скорость мочеиспускания (мл/сек)	12,6–25,2* (21,2 ± 4,3)	9,2–15,8* (13,1 ± 2,6)	17,6–24,6 (23,4 ± 2,2)	12,7–21,9 (16,5 ± 3,4)	14,3–26,3 (20,8 ± 2,2)	9,4–18,6 (13,8 ± 2,4)
Количество остаточной мочи (мл)	38–85* (50,6 ± 12,86)	82–316* (150,2 ± 44,5)	17–49 (27,7 ± 9,7)	44–165 (67,5 ± 16,2)	25–65 (34,5 ± 7,2)	60–218 (114,2 ± 27,1)

Примечание: * – $p < 0,05$.

Табл. 6. Показатели кислотно-основного состояния у пациентов с различными методами ортотопической илеоцистоластики

Месяц	по Хаутману, n = 13			по Штудеру, n = 27			J-резервуар, n = 28		
	pH	дефицит оснований	pCO ₂ , мм.рт.ст.	pH	дефицит оснований	pCO ₂ , мм.рт.ст.	pH	дефицит оснований	pCO ₂ , мм.рт.ст.
1 мес.	7,30 ± 0,05	-7,54 ± 4,14	34,21 ± 3,15	7,31 ± 0,06	-7,47 ± 5,24	34,48 ± 3,35	7,34 ± 0,05	-3,97 ± 3,42	37,68 ± 4,38
3 мес.	7,31 ± 0,03	-8,04 ± 2,28	35,17 ± 3,27	7,30 ± 0,04	-8,34 ± 2,68	35,67 ± 3,79	7,36 ± 0,06	-2,72 ± 4,48	37,02 ± 3,91
6 мес.	7,32 ± 0,06	-5,07 ± 4,24	37,38 ± 2,41	7,32 ± 0,08	-5,70 ± 4,84	37,80 ± 2,01	7,38 ± 0,07	-1,97 ± 3,84	38,88 ± 3,51
12 мес.	7,35 ± 0,08	-2,75 ± 2,14	37,44 ± 3,52	7,36 ± 0,04	-2,68 ± 2,84	37,94 ± 3,13	7,37 ± 0,05	-0,75 ± 2,24	38,96 ± 3,97

Табл. 7. Концентрация калия и натрия плазмы крови у пациентов с различными методами ортотопической илеоцистопластики, ммоль/л

Месяц	по Хаутману, n = 13			по Штудеру, n = 27			J-резервуар, n = 28		
	K+	Na+	Cl-	K+	Na+	Cl-	K+	Na+	Cl-
1 мес.	4,95 ± 0,46	139,22 ± 4,73	107,3 ± 3,96	4,91 ± 0,58	139,12 ± 4,83	106,3 ± 3,26	5,07 ± 0,62	140,3 ± 3,56	105,3 ± 3,06
3 мес.	4,98 ± 0,42	142,92 ± 9,14	106,8 ± 2,16	4,94 ± 0,46	143,02 ± 9,04	105,9 ± 3,63	5,10 ± 0,41	142,7 ± 4,69	103,4 ± 3,38
6 мес.	5,16 ± 0,14	137,12 ± 4,53	105,8 ± 3,76	5,26 ± 0,07	137,72 ± 4,71	105,3 ± 3,66	4,92 ± 0,38	139,64 ± 3,02	104,5 ± 3,24
12 мес.	5,11 ± 0,23	143,07 ± 3,02	105,6 ± 2,92	4,91 ± 0,33	142,87 ± 4,12	105,6 ± 2,86	4,90 ± 0,51	142,27 ± 5,02	103,8 ± 3,16

J-резервуаром были в норме. Средние значения pH у больных с резервуаром по Studer и Hautmann через 1 месяц после операции были ниже нормы и соответствовали умеренному ацидозу. Через 1 месяц после операции по Studer дефицит оснований был равен $-7,47 \pm 5,24$, после операции по Hautmann $-7,54 \pm 4,14$. К третьему месяцу значения были еще ниже $-8,34 \pm 2,68$ и $-8,04 \pm 2,28$, соответственно. К 12 месяцу значения дефицита оснований возвращались к нормальным значениям.

Заключение

Предложенный способ формирования подвздошно-кишечного мочевого резервуара без дополнительных затрат, усложнения техники, увеличения длительности и травматичности операции позволяет реализовывать континентную ортотопическую деривацию мочи с сопоставимыми с классическими технологиями Studer и Hautmann уродинамическими показателями и лучшими показателями метаболических изменений в послеоперационном периоде. Данный метод позволяет избежать развития натяжения в зоне анастомоза между уретрой и мочевым резервуаром даже при недостаточной длине брыжейки тонкой кишки.

Литература

1. Bachor R. Continence after total bladder replacement: urodynamics analysis of ileal neobladder / R. Bachor [et al.] // Brit. j. urol. — 1990. — Vol. 65. — P. 462–467.
2. Camay M. Le entroplasty apres cystoprostatectomie total pour cancer de la vessie / M. Camay [et al.] // Eur. urol. — 1979. — Vol. 13. — P. 114–123.
3. Hautmann R.E. The ileal neobladder / R.E. Hautmann [et al.] // J. urol. — 1988. — Vol. 139. — P. 39–42.
4. Hautmann R.E. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder / R.E. Hautmann // J. urol. — 2003. — Vol. 169. — P. 834–842.
5. Kock N.G. Replacement of the bladder by the urethral Kock pouch, functional results, urodynamics and radiological features / N.G. Kock [et al.] // J. urol. — 1989. — Vol. 141. — P. 1111–1116.
6. Lilien Q.M. 25 yers experience with replacement of the human bladder (Camey Procedure) / Q.M. Lilien [et al.] // J. urol. — 1984. — Vol. 132. — P. 886–891.
7. Le Duc A. An original antireflux ureteroileal implantation technique: long term follow up / A. Le Duc [et al.] // J. urol. — 1987. — Vol. 137. — P. 1156–1158.
8. McGuire E.J. Clinical assessment of urethral sphincter function / E.J. McGuire [et al.] // J. urol. — 1993. — Vol. 150. — P. 1452–1454.
9. Stein J.P. Carcinoma of bladder: innovations in management / J.P. Stein // — Berlin. — 1998. — P. 155–168.
10. Studer U.E. Three years experience with an ileal low pressure bladder substitute / U.E. Studer [et al.] // Br. j. urol. — 1989. — Vol. 63. — P. 43–52.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

тел.: +7 (921) 943-07-75
e-mail: dr.igor.kostyuk@gmail.com

РЕЗЕКЦИЯ ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАРНОЙ ИШЕМИИ КАК СРЕДСТВО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВЫСОКОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ И НИЗКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПОЧКИ

Мосоян М.С., Аль-Шукри С.Х., Есаян А.М., Ильин Д.М., Корза С.В.

УДК:616-006.6-089.87-036.8

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, кафедра урологии, кафедра нефрологии
и диализа, Санкт-Петербург

Резюме

Нефрэктомия или резекция почки, выполненные по поводу локализованной формы рака, обеспечивают одинаковую онкологическую выживаемость. Однако для предотвращения развития или замедления прогрессирования хронической болезни почек возрастает значение орган-сохраняющих операций. Резекция почки обычно выполняется в условиях тотальной ишемии с пережатием почечных сосудов. Каждая минута тепловой ишемии имеет важное значение в развитии острого повреждения почек, а в последующем и хронической болезни почек. С целью повысить функциональные результаты нефрон-сберегающих операций, в последние годы было предложено выполнять процедуру в условиях регионарной ишемии. Первые положительные результаты нового метода позволяют сделать вывод о его эффективности и наметить пути для дальнейшего совершенствования.

Ключевые слова: резекция почки, тепловая ишемия, почечная недостаточность, функциональные результаты, регионарная ишемия.

PARTIAL NEPHRECTOMY UNDER REGIONAL ISCHEMIA PROVIDES GOOD ONCOLOGICAL OUTCOMES AND LOWERS THE RISK OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AND ADVERSE CARDIO-VASCULAR EVENTS IN THE PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA

Mosoyan M.S., Al-Shukri S.Kh., Yesayan A.M., Ilin D.M., Korza S.V.

Radical nephrectomy and partial nephrectomy provide equivalent oncological outcomes. To prevent the progression of chronic kidney disease the significance of nephron-sparing surgery increases. Partial nephrectomy is routinely performed under total ischemia with a renal vessels being clamped. Every minute of warm ischemia contributes for the acute renal failure and chronic kidney disease. To improve functional outcomes of nephron-sparing surgery it was suggested to perform the procedure under local ischemia. First positive results show the effectiveness of the new method and help to do further steps to improve it.

Keywords: partial nephrectomy, warm ischemia, chronic kidney disease, functional outcomes, regional ischemia.

Рак почки. Показания к резекции почки

За минувшее десятилетие заболеваемость раком почки в Российской Федерации возросла более, чем на 40% и достигла 12,92 на 100 000 населения. Около 60% новых случаев выявляется случайно при профилактических осмотрах, диспансерном наблюдении или при плановых обследованиях по поводу других заболеваний [1]. По данным Европейской ассоциации урологов классическая триада симптомов (боль, гематурия, пальпируемая опухоль) в настоящее время встречается лишь в 6–10% случаев [18]. Основным методом лечения локализованного рака почки остается хирургический: нефрэктомия или резекция почки может быть выполнена как открытым, так и лапароскопическим или робот-ассистированным способами.

Установлено, что резекция почки обеспечивает схожие с нефрэктомией онкологические результаты и обеспечивает преимущество в вопросе общей выживаемости [18, 20]. В настоящее время резекция является методом выбора при лечении больных раком почки в стадии T1a (< 4 см) [15, 18]. При наличии у пациента опухоли от 4 до 7 см (стадия T1b) и даже более 7 см (T2) резекция почки также может быть выполнена в урологическом центре экспертного класса, если обеспечивается полное удаление опухолевого узла [3, 7, 26]. Абсолютным показанием к

резекции почки является опухоль единственной (оставшейся) почки, относительным – если есть сопутствующая патология нормально функционирующей контрлатеральной почки, которая может привести к почечной недостаточности в будущем [18].

Тепловая ишемия почки. Факторы, влияющие на длительность тепловой ишемии

Время тепловой ишемии – это краеугольный камень резекции почки. Рекомендованная максимальная его продолжительность год от года становится все меньше, и в настоящее время мы считаем, что вправе рассчитывать на хорошие ранние и отдаленные функциональные результаты резекции, если продолжительность тепловой или холодовой ишемии не превысила 20 или 35 минут соответственно [6]. F. Porpiglia et al. [28] отмечает, что тепловая ишемия почки вызывает стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации уже через 3 месяца после операции, без тенденции к дальнейшему ухудшению. R.H. Thompson et al. [38, 39] исследовал результаты резекций почек, выполненных в условиях тепловой ишемии и без ишемии. Вероятность развития острой почечной недостаточности была значительно выше в группе пациентов, перенесших вмешательство в условиях ишемии, причем каждая минута пережатия почечных сосудов усиливала этот риск.

Среди пациентов с исходной СКФ > 30 мл/мин/1,73м² и резекцией почки, выполненной с тепловой ишемией, высок риск развития хронической болезни почек тяжелой стадии в течение 3 лет после операции.

На сегодняшний момент, по данным исследований, время тепловой ишемии в ходе открытой резекции почки составляет 14–21 минут, а при опухолях единственной почки или большого размера, в среднем, около 38 минут. При лапароскопической резекции почки время ишемии колеблется от 27 до 35 минут, а при робот-ассистированной – от 19,7 до 32,1 минут [4, 27].

L.T. Lavallee et al. [17] исследовали связь между шкалами оценки опухоли и ВТИ в ходе открытой резекции почки. По данным КТ опухоли были охарактеризованы с использованием трех систем: нефрометрической шкалы R.E.N.A.L.¹, PADUA² и C index³. Было отобрано 78 пациентов. Средние значения для трех систем составили соответственно 7, 8 и 3,9. Среднее ВТИ равнялось 23,4 мин. Диаметр опухоли, близость к полостной системе, передняя/задняя локализация, медиальная/латеральная локализация и вовлечения полостной системы были чрезвычайно связаны с продолжительностью ишемии. Высокие значения R.E.N.A.L. и PADUA были значительно связаны со временем ишемии, а высокий C index не был достоверно связан. На основании этих данных автор делает вывод о связи характеристик опухоли с ВТИ.

W.A. Mayer et al. [23] исследовал ценность шкалы R.E.N.A.L. для прогноза ВТИ, объема кровопотери и интраоперационного повреждения полостной системы почки в ходе лапароскопической и робот-ассистированной резекции. Автор делает вывод, что шкала R.E.N.A.L. в целом, а также уровни N и R могут помочь спрогнозировать время тепловой ишемии и вероятность нарушения целостности полостной системы почки в ходе указанных операций, что позволит спланировать ход оперативного вмешательства.

F. Altunrende et al. [5] решили исследовать, как каждый компонент шкалы R.E.N.A.L. влияет на ВТИ в ходе робот-ассистированной резекции почки. Авторы заключают, что подкатегории A и L не имеют значимого влияния на ВТИ. ВТИ сильно зависит как от значений остальных подкатегорий, так и от общего уровня R.E.N.A.L.

V. Ficarra et al. [9] провел ретроспективный анализ 347 случаев робот-ассистированной резекции почки с целью определить предикторы длительного времени тепловой ишемии (ВТИ, более 20 мин) и периоперационных осложнений. Оказалось, что опыт хирурга, размер и другие анатомические характеристики опухоли, определенные по шкале PADUA, а также необходимость восстановления полостной системы почки являются независимыми предикторами ВТИ > 20 мин. Аналогично, опыт хирурга,

размер опухоли, другие анатомические характеристики опухоли, определенные по шкале PADUA, являются независимыми предикторами осложнений в целом.

Резекция почки в условиях регионарной ишемии

Возможно, из-за несоответствия реального и безопасного времени в последние годы разрабатываются меры, направленные на максимальное сокращение времени тепловой ишемии органа – концепция так называемой «нулевой ишемии» («zero ischemia»). Некоторыми авторами предлагается выполнять резекцию опухоли без наложения зажима на сосудистую ножку, что неизбежно приводит к большему объему интраоперационной кровопотери, однако позволяет максимально сохранить количество функционирующих нефронов [12]. Также в ходе лапароскопической и робот-ассистированной резекции почки предлагается выполнять селективную микродиссекцию и пережатие артерии, питающей опухоль, в сочетании с фармакологической гипотонией [11, 31, 40].

Так I.S. Gill et al. [10] описал 15 случаев роботической и 43 случая лапароскопической резекции почки в условиях нулевой ишемии без пережатия почечной ножки путем микродиссекции почечных артерий 3 и более порядка, питающих опухоль, и наложения на них зажимов типа «бульдог». Средний размер опухоли составлял 3,2 см, средняя продолжительность оперативного вмешательства 4,4 часа, а объем кровопотери – 206 мл. Интраоперационных осложнений не наблюдалось. Спустя 4 месяца после операции уровень креатинина возрос на 18% от исходного, СКФ снизилась на 13%, а функция контрлатеральной почки снизилась на 10% по данным радионуклидной диагностики. Автор заключает, что в большинстве случаев лапароскопическая и роботическая резекция почки может быть выполнена без тотальной ишемии органа.

В другом исследовании той же группой авторов [11] описано 12 случаев лапароскопической и 3 случая робот-ассистированной резекции почки по поводу маленьких опухолей 1–4 см в диаметре без наложения зажима на сосудистую ножку с фармакологической гипотонией до 60 мм.рт.ст. в течение 1–5 мин. Средняя продолжительность операции составила 3 часа, средний объем кровопотери – 150 мл. Средние пред- и послеоперационные уровни креатинина (0,9 мг/дл и 0,95 мг/дл) и оценочной СКФ (75,3 и 72,9 соответственно) были сравнимыми.

G. Simone et al. [34] описал 7-летний опыт выполнения лапароскопической резекции почки в условиях нулевой ишемии путем трансартериальной эмболизации опухоли на 210 пациентах. Средний размер опухоли был 4,2 см, средняя продолжительность операции составила 62 минуты, а объем кровопотери – 150 мл. Спустя 3 и 12

¹ Нефрометрическая шкала R.E.N.A.L.: R – максимальный диаметр в сантиметрах, E – экзофитный/эндофитный рост, N – расстояние от опухоли до полостной системы почки в мм, A – переднее/заднее расположение опухоли, L – расположение опухоли относительно линий полюсов (прим. авт.).

² Шкала PADUA для оценки рисков осложнений (прим. авт.).

³ Индекс центрированности оценивает близость опухоли к почечному синусу (прим. авт.).

мес после операции СКФ снизилась соответственно на 9% и 5%. Автор предлагает использовать данную методику для опухолей со средними значениями нефрометрии.

В литературе недостаточно подробно описан метод гемостаза, связанный с наложением зажима на паренхиму почки. F. Rodríguez-Covarrubias et al. [29] представил опыт выполнения 7 открытых резекций почек с использованием зажима DeBakey для селективного пережатия почечной паренхимы. M. Khedisi et al. [13] изучал результаты применения зажима Reniclapr для тех же целей. Автор заключает, что резекция почки в условиях селективной ишемии с наложением зажима на паренхиму – это альтернатива пережатию почечной ножки, которая может быть применима во всех случаях опухолей почки кроме локализации ее в среднем сегменте. Для этих целей также описан опыт применения зажима Simon (Aescular) у трех пациентов с раком почки, позволявшего выполнить лапароскопическую резекцию почки в условиях регионарной ишемии [33].

Хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистые осложнения после нефрэктомии и резекции почки

Известно, что хроническая болезнь почек является фактором риска развития инфаркта миокарда и инсульта [41]. На 26147 пациентах D.E. Weiner et al. [42] изучил частоту возникновения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХБП и сердечно-сосудистым заболеванием в анамнезе. Так в течение 10 лет неблагоприятный исход (инфаркт миокарда, инсульт или смерть) наступил у 33% пациентов с ХБП, 66% у пациентов с исходными ХБП и сердечно-сосудистым заболеванием и только у 4% пациентов без указанных заболеваний в анамнезе. Таким образом хроническая болезнь почек является сильным независимым фактором риска тяжелых сердечно-сосудистых осложнений и смерти.

В анализе литературы, выполненном А.М. Есаяном и соавт. [2] было показано, что органосохраняющие операции предотвращают развитие или замедляют прогрессирование уже существующей ХБП, а также сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

T. Seijima et al. [32] исследовал факторы прогноза онкологических и функциональных результатов нефрэктомии, выполненной по поводу рака почки. В результате мультивариантного анализа были получены данные о том, что возникновение почечной недостаточности после нефрэктомии, выполненной по поводу опухоли в стадии T1, является фактором неблагоприятного прогноза. Такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении, как по вопросу рака почки, так и возможных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

F.C. Roos et al. [30] сравнил функциональные результаты нефрон-сберегающих операций и нефрэктомии, выполненных по поводу опухолей более 4 см. Было показано, что при схожих показателях выживаемости и частоты осложнений нефрэктомия связана с существенно большим риском развития ХБП. C.J. Long et al [19] также

показал, что резекция опухолей более 7 см обеспечивает лучшие функциональные результаты по сравнению с нефрэктомией.

Ввиду недостаточной изученности вопроса о выборе оптимального метода обеспечения нулевой ишемии в ходе резекции почки особый интерес вызывает работа G.L. Martin et al [22], в которой сравнивались тотальная, селективная и неартериальная техники наложения зажима в ходе лапароскопической и робот-ассистированной резекции почки. Автор делает вывод о возможности применения техники селективного пережатия артерий почки или выполнения процедуры без ишемии, при этом среднесрочные результаты не выявили существенных преимуществ одного метода над другим.

В работе M. Sun et al. [35] было показано, что пациенты, перенесшие резекцию почки, значительно реже умирают от неонкологических причин по сравнению с теми, кому была предпринята нефрэктомия. Возраст, женский пол, исходные гиперкалиемия и гиперлипидемия являются независимыми предикторами смерти от других причин. Авторы делают вывод о необходимости выполнения резекции почки во всех возможных случаях.

В обзоре S. MacLennan et al. [21] был выполнен анализ периоперационных результатов и качества жизни после хирургического лечения локализованного рака почки. Было доказано преимущество резекции почки в вопросах лучшего сохранения функции почек и качества жизни по сравнению с нефрэктомией, независимо от использованного хирургического метода. В случаях, когда выполнение резекции почки технически невозможно, самые лучшие периоперационные результаты и качество жизни обеспечивает лапароскопическая нефрэктомия.

S.P. Kim et al. [14] осуществил мета-анализ эффективности нефрэктомии и резекции почки в вопросах выживаемости и сохранения почечной функции. Так, резекция почки обеспечивает преимущество в выживаемости пациентов а также более низкий риск развития тяжелой хронической болезни почек (ХБП) после хирургического лечения локализованного рака почки. Однако, по его словам, вопрос требует дальнейшей проработки ввиду низкого качества существующих доказательств и существенной неоднородности исследований.

Лишь у небольшого процента пациентов, оперированных по поводу локализованного рака почки, возникает рецидив заболевания. Это означает, что большинство таких больных умирает не от рака почки, а от других причин. В работе M. Sun et al. [36] исследовались пациенты старше 65 лет. Резекция почки не оказывает защитного эффекта по отношению к нефрэктомии в вопросе смертности от других причин. Не было зафиксировано различия между резекцией и нефрэктомией среди пациентов ≥ 75 лет или имеющих ≥ 2 сопутствующих диагноза, или ≥ 75 лет + 2 сопутствующих диагноза. Т.о. некоторые возрастные пациенты и те лица, у которых выраженный коморбидный фон, могут не выиграть от резекции в вопросе смертности от других причин. Им следует предло-

жить другие малоинвазивные методы лечения, такие как радиочастотная абляция, криодеструкция опухоли и др.

R.H. Thompson et al. [37] исследовал влияние времени тепловой ишемии (ВТИ), качества и количества сохраненной почечной ткани на функцию почки после ее резекции. Было исследовано 362 пациента, перенесших резекцию почки в условиях тепловой ишемии. Среднее ВТИ составило 21 мин., процент сохраненной почки – 80%. Средняя дооперационная СКФ составляла 61 мл/мин/1,73м². У 70 пациентов (19%) в послеоперационном периоде возникла острая почечная недостаточность. Среди пациентов с исходной СКФ более 30, у 17% в период наблюдения развилась ХБП 4. Время тепловой ишемии (ВТИ), качество и количество сохраненной почки было значимо связано с развитием острой почечной недостаточности, а с возникновением ХБП 4 были связаны только процент сохраненной ткани почки и предоперационный уровень СКФ. ВТИ более 25 мин было в значительной степени связано с дебютом ХБП 4. Автор делает вывод о необходимости развития прецизионной хирургии, направленной на сохранение максимального объема функционирующей почечной паренхимы.

Эти данные подтверждаются B.R. Lane et al [16]. Он провел нерандомизированное сравнительное исследование на 660 пациентах, которым в период с 1980 по 2009 г. была выполнена резекция единственной почки в условиях тепловой (360 случаев) и холодовой (300) ишемии. Средняя продолжительность наблюдения за пациентами составила 4,5 года. Спустя 3 мес после операции уровень клубочковой фильтрации понизился в группах тепловой и холодовой ишемии на одинаковое значение (21% и 22% соответственно), хотя среднее время холодовой ишемии было значительно длиннее (45 против 22 минут). Оказалось, что процент сохраненной паренхимы и предоперационный уровень клубочковой фильтрации являются важнейшими факторами, влияющими на сохранение функции почки. Длительность ишемии же не является независимым фактором, определяющим функцию почек, и его влияние требует дальнейшего изучения.

Однако A.R. Patel et al. [24] в обзоре опубликованной урологической, нефрологической и трансплантационной литературы на предмет тепловой ишемии и функции почек уточнил, что функция почек зависит от не только от качества (СКФ до операции) и количества сохраненной в ходе операции паренхимы, но также и от длительности ишемии. В настоящее время не определен безопасный порог для ВТИ, т.к. каждая минута ишемии вносит свой вклад в развитие острого повреждения почки и снижение почечной функции.

J.D. Choi et al [8] изучал влияние тепловой ишемии на восстановление функции почки после резекции, выполненной в условиях пневмоперитонеума. 37 пациентов было обследовано до операции, а также 3 и 12 месяцев после вмешательства. Оказалось, что при ВТИ > 28 мин спустя 3 и 12 мес после операции уровень клубочковой

фильтрации оставался значительно сниженным (-22,4% и 30,6% соответственно). В противоположность этому СКФ значимо не изменилась у пациентов с ВТИ 28 минут и менее.

С.Б. Петров и соавт. [25] провел анализ функциональных результатов резекции почки у 31 пациента путем исследования уровня креатинина плазмы крови и радиоизотопного исследования почки. Время тепловой ишемии более 15 минут приводило к ультраструктурному повреждению нефронов и уменьшению клубочковой фильтрации на 20-30%. При этом внезапное изменение уровня креатинина крови на следующий день после операции может рассматриваться как долгосрочный прогностический фактор функции почки. Также локальная гипотермия может быть рекомендована в случае регионарной ишемии более 15 минут.

Заключение

В наши дни, когда хирургические методы позволяют добиться высоких онкологических результатов при лечении локализованного рака почки, вопросу сохранения функции почек, предотвращения сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде наблюдения ученым сообществом уделяется все больше внимания. Так, было показано, что резекция почки обеспечивает большее сохранение функции по сравнению с нефрэктомией, однако продолжительное время тепловой ишемии необратимо снижает функцию почек и повышает риск тяжелой ХБП в отдаленном периоде. В последние годы активно развивается концепция «нулевой ишемии» («zero ischemia»), задачей которой является сведение к минимуму или даже полный отказ от тотальной ишемии почки в ходе ее резекции с целью предотвратить развитие осложнений. В этой связи важно отметить, что не только малая продолжительность тепловой ишемии обеспечивает хорошие функциональные результаты лечения: по мнению исследователей большой вклад вносят предоперационное состояние паренхимы почки и объем ее сохранения в результате операции. На наш взгляд, перспективным направлением развития нефрон-сберегающей хирургии является применение специальных зажимов для почечной паренхимы, позволяющих выполнить вмешательство, не прибегая к пережатию сосудистой ножки почки. Эта тема недостаточно развита в литературе, несмотря на то, что метод, бесспорно, обладает рядом преимуществ, одним из которых является относительная простота выполнения процедуры по сравнению с другими способами, которые связаны со сложными и потенциально опасными хирургическими манипуляциями в воротах почки. Не менее важным, но также мало изученным вопросом, остается проблема прогнозирования острой почечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде. Необходимо научиться выявлять повреждение почки на самом раннем этапе, чтобы предотвращать развитие острой, а затем и хронической почечной недостаточности и тяжелых сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

- О.И. Аполихин А.В. Сивков Д.А. Бешлиев Т.В. Солнцева В.А. Комарова Е.В. Зайцевская Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002-2009 годах по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. – №1. – С. 4–10.
- Есаян А.М. Почечно-клеточный рак и хроническая болезнь почек: внимание к отдаленным неонкологическим исходам / А.М. Есаян, С.Х. Аль-Шукри, М.С. Мосоян // Нефрология. – 2012. – Т.16(4). – С. 94–99.
- Aboumarzouk O.M. et al. Laparoscopic partial nephrectomy in obese patients: a systematic review and meta-analysis / O.M. Aboumarzouk [et al.] // BJU International. – 2012. – Vol.110. – P. 1244–1250.
- Aboumarzouk O.M. Robotic Versus Laparoscopic Partial Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis / O.M. Aboumarzouk [et al.] // European Urology. – 2012. – Vol. 62(6). – P. 1023–1033.
- Altunrende F. Correlation of the RENAL nephrometry score with warm ischemia time after robotic partial nephrectomy / F.Altunrende [et al.] // World J Urol. – 2012 Apr 19. [Epub ahead of print].
- Becker F. Assessing the impact of ischaemia time during partial nephrectomy / F. Becker [et al.] // European Urology. – 2009. – Vol. 56. – P. 625–635.
- Becker F. Short-term functional and oncologic outcomes of nephron-sparing surgery for renal tumours ≥ 7 cm / F. Becker [et al.] // European Urology. – 2011. – Vol. 59(6). – P. 931–937.
- Choi J.D. Does prolonged warm ischemia after partial nephrectomy under pneumoperitoneum cause irreversible damage to the affected kidney? / J.D. Choi [et al.] // J Urol. – 2012. – Vol. 187(3). – P. 802–806.
- Ficarra V. Predictors of warm ischemia time and perioperative complications in a multicenter, international series of robot-assisted partial nephrectomy / V. Ficarra [et al.] // European Urology. – 2012. – Vol. 61(2). – P. 395–402.
- Gill I.S. Zero ischemia anatomical partial nephrectomy: a novel approach / I.S. Gill [et al.] // J Urol. – 2012. – Vol. 187(3). – P. 807–814.
- Gill I.S. "Zero ischemia" partial nephrectomy: novel laparoscopic and robotic technique / I.S. Gill [et al.] // European Urology. – 2011. – Vol. 59(1). – P. 128–134.
- Kaczmarek B.F. Off-clamp robot-assisted partial nephrectomy preserves renal function: a multi-institutional propensity score analysis / B.F. Kaczmarek [et al.] // European Urology. – published online 16 October 2012 – article in press.
- Khedis M. Partial nephrectomy by selective renal parenchymal clamping using a new clamp / M.Khedis [et al.] // Prog Urol. – 2007. – Vol. 17(1). – P. 41–44.
- Kim S.P. Comparative effectiveness for survival and renal function of partial and radical nephrectomy for localized renal tumors: a systematic review and meta-analysis / S.P. Kim [et al.] // J Urol. – 2012. – Vol. 188(1). – P. 51–57.
- Klatte T. Laparoscopic cryoablation versus partial nephrectomy for the treatment of small renal masses: systematic review and cumulative analysis of observational studies / T. Klatte [et al.] // European Urology. – 2011. – Vol. 60(3). – P. 435–443.
- Lane B.R. Comparison of cold and warm ischemia during partial nephrectomy in 660 solitary kidneys reveals predominant role of nonmodifiable factors in determining ultimate renal function / B.R. Lane [et al.] // J Urol. – 2011. – Vol. 185(2). – P. 421–427.
- Lavallée L.T. The association between renal tumour scoring systems and ischemia time during open partial nephrectomy / L.T. Lavallée [et al.] // Can Urol Assoc J. – 2012. – Vol. 15. – P.1–8.
- Ljungberg B. Guidelines on renal cell carcinoma / B. Ljungberg [et al.] // European Association of Urology, 2012. – P. 25–27.
- Long C.J. Partial nephrectomy for renal masses ≥ 7 cm: technical, oncological and functional outcomes / C.J. Long [et al.] // BJU International. – 2012. – Vol. 109(10). – P. 1450–1456.
- MacLennan S. systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer / S. MacLennan [et al.] // European Urology. – Vol. 61(5). – P. 972–993.
- MacLennan S. Systematic review of perioperative and quality-of-life outcomes following surgical management of localised renal cancer / S. MacLennan [et al.] // European Urology. – 2012. – Vol. 62(6). – P. 1097–1117.
- Martin G.L. Comparison of total, selective, and nonarterial clamping techniques during laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy / G.L. Martin [et al.] // J Endourol. – 2012. – Vol. 26(2). – P. 152–156.
- Mayer W.A. Higher RENAL Nephrometry Score is predictive of longer warm ischemia time and collecting system entry during laparoscopic and robotic-assisted partial nephrectomy / W.A. Mayer [et al.] // Urology. – 2012. – Vol. 79(5). – P. 1052–1056.
- Patel A.R. Warm ischemia less than 30 minutes is not necessarily safe during partial nephrectomy: every minute matters / A.R. Patel [et al.] // Urol Oncol. – 2011. – Vol. 29(6). – P. 826–828.
- Petrov S.B. Functional results of partial nephrectomy for kidney tumors / S.B. Petrov [et al.] // Vestn Khir Im I I Grek. – 2009. Vol. 168(4). – P. 85–87.
- Poppel H.V. Treatment of localised renal cell carcinoma / H.V. Poppel [et al.] // European Urology. – 2011. – Vol. 60(4). – P. 662–672.
- Porpiglia F. Laparoscopic versus Open Partial Nephrectomy: Analysis of the Current Literature / F. Porpiglia [et al.] // European Urology. – 2008. – Vol.53(4). – P. 732–742.
- Porpiglia F. Long-term functional evaluation of the treated kidney in a prospective series of patients who underwent laparoscopic partial nephrectomy for small renal tumors / F. Porpiglia [et al.] // European Urology. – 2012. – Vol. 62. – P. 130–135.
- Rodríguez-Covarrubias F. Partial nephrectomy for renal tumors using selective parenchymal clamping / F. Rodríguez-Covarrubias [et al.] // Int Urol Nephrol. – 2007. – Vol.39(1). – P. 43–46.
- Roos F.C. Functional analysis of elective nephron-sparing surgery vs radical nephrectomy for renal tumors larger than 4 cm / F.C. Roos [et al.] // Urology. – 2012. – Vol.79(3). – P. 607–613.
- Shao P. Laparoscopic partial nephrectomy with segmental renal artery clamping: technique and clinical outcomes / P. Shao [et al.] // European Urology. – 2011. – Vol. 59(5). – P. 849–855.
- Sejima T. Oncological and functional outcomes after radical nephrectomy for renal cell carcinoma: A comprehensive analysis of prognostic factors / T. Sejima [et al.] Int J Urol. – 2012. Sep 25. [Epub ahead of print].
- Simon J. Laparoscopic partial nephrectomy with selective control of the renal parenchyma: initial experience with a novel laparoscopic clamp / J. Simon [et al.] // BJU International. – 2009. – Vol. 103(6). – P. 805–808.
- Simone G. Zero ischemia laparoscopic partial nephrectomy after superselective transarterial tumor embolization for tumors with moderate nephrometry score: long-term results of a single-center experience / G. Simone [et al.] // J Endourol. – 2011. – Vol. 25(9). – P. 1443–1446.
- Sun M. A non-cancer-related survival benefit is associated with partial nephrectomy / M. Sun [et al.] // European Urology – 2012. – Vol.61(4). – P. 725–731.
- Sun M. Comparison of partial vs radical nephrectomy with regard to other-cause mortality in T1 renal cell carcinoma among patients aged ≥ 75 years with multiple comorbidities / M. Sun [et al.] // BJU International. – 2013. – Vol. 111. – P. 67–73.
- Thompson R.H. Renal function after partial nephrectomy: effect of warm ischemia relative to quantity and quality of preserved kidney / R.H. Thompson [et al.] // Urology. – 2012. – Vol.79(2). – P. 356–360.
- Thompson R.H. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy / R.H. Thompson [et al.] // European Urology. – 2010. – Vol. 58. – P. 340–345.
- Thompson R.H. comparison of warm ischemia versus no ischemia during partial nephrectomy on a solitary kidney / R.H. Thompson [et al.] // European Urology. – 2010. – Vol. 58. P. 331–336.
- Ukimura O. Three-dimensional reconstruction of renovascular-tumor anatomy to facilitate zero-ischemia partial nephrectomy / O. Ukimura [et al.] // European Urology. – 2012. – Vol. 61(1). – P. 211–217.
- Weiner D.E. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies / D.E. Weiner [et al.] // J Am Soc Nephrol. – 2004. – Vol.15(5). – P.1307–1315.
- Weiner D.E. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease / D.E. Weiner [et al.] // Am J Kidney Dis. – 2006. – Vol.48(3). – P. 392–401.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Мкртич Семенович Мосоян
тел.: +7 (921) 963-22-77
e-mail: moso03@yandex.ru

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОЛОВЕК БЕДРЕННЫХ КОСТЕЙ
У ПАЦИЕНТОВ С СУБКАПИТАЛЬНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИДеев Р.В.¹, Исаев А.А.¹, Чирский В.С.², Бозо И.Я.¹, Круглов Д.В.²¹ ОАО «Институт стволовых клеток человека», Москва² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

УДК: 616.718.41-005-091.8

Резюме

Представлены результаты патогистологического и морфометрического изучения костной ткани головок бедренных костей. Головки бедренных костей получены от 42 пациентов. Возраст пациентов колебался от 39 до 83 лет; средний возраст составил $72,4 \pm 11$ лет. В исследование включены 12 мужчин (28,6%; $-72,4 \pm 8,5$) и 30 женщин (71,4%; средний возраст $-73,6 \pm 10,2$). Установлено, что в костях происходит активная эндостальная резорбция. Оценены объем трабекулярной кости, средняя толщина субхондрального слоя кости, средняя толщина трабекул. Определены величины данных показателей при которых реализуется риск развития переломов в проксимальном отделе бедренных костей.

Ключевые слова: гистоморфометрия, костная ткань, остеопороз, бедренная кость.

CHARACTERISTICS PATHOHISTOLOGICAL OF BONE TISSUE
OF CAPUT FEMORIS HEADS PATIENTS WITH FEMORAL NECK
FRACTURES

Deev R.V., Isaev A.A., Chirsky V.S., Bozo I.J., Kruglov D.V.

The results of pathohistological and morphometric study of bone thigh bone heads. Femoral head obtained from 42 patients. Age of patients ranged from 39 to 83 years, average age was $72,4 \pm 11$. Total sample of patients were 12 men (28,6%; $-72,4 \pm 8,5$) and 30 women (71,4%, average age $-73,6 \pm 10,2$). Established that the bones are active endosteal resorption. We estimated the volume of trabecular bone, the average thickness of the subchondral bone layer, the average thickness of trabeculae. Determined values of these indices in which realized the risk of fractures of the proximal femur.

Key words: hystomorphometry, bone tissue, osteoporosis, femur.

Не смотря на то, что гистологическое исследование при диагностике остеопороза используется лишь в исключительных случаях – при необходимости проведения дифференциальной диагностики с другими остеопениями, в настоящий момент, по образному выражению остеогистоморфометрия претерпевает настоящий «ренессанс» [1,3,7]. Изучение состояния костной ткани, ее возрастной утраты, особенно в сопоставлении с данными лучевой диагностики остается важным инструментом анализа и прогноза течения различных заболеваний, в том числе и остеопороза [2].

Известно, что костная ткань в составе костных органов в течение жизни претерпевает несколько фаз развития – активного формирования, пика костной массы и постепенной утраты [8, 11]. В случае возникновения избыточной потери костной ткани при условии сохранения объема и формы костного органа – т. е. собственно остеопороза (в отличие от атрофии кости) риск развития переломов становится чрезвычайно высоким. Однако, клинические и лучевые диагностические алгоритмы не всегда дают полноценную характеристику состояния и микроархитектуры костной ткани у пациентов, которым предстоит выполнение операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. В последнем случае от состояния костной ткани проксимального отдела бедренной кости во много зависит успешность хирургического лечения [2], в том числе после субкапитальных переломов бедренной кости. Однако, патогистологического и гистоморфометрического исследования состояния костных структур у таких пациентов выполнено не было.

Цель исследования – провести качественно-количественную оценку состояния костной ткани головок бедренных костей у пациентов с субкапитальными переломами.

Материал и методы

Материалом исследования послужили 42 головки бедренных костей, удаленные в ходе операций тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с субкапитальными переломами. Возраст пациентов колебался от 39 до 83 лет; средний возраст составил $72,4 \pm 11$ (90% пациентов старше 60 лет). В исследование включены 12 мужчин (28,6%; $-72,4 \pm 8,5$) и 30 женщин (71,4%; средний возраст $-73,6 \pm 10,2$). Все пациенты проходили лечение в ФБГУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Р.Р. Вредена Росмедтехнологий» (Санкт-Петербург), директор – д.м.н. профессор Р.М. Тихилов (лечащие врачи Д.Г. Плиев, И.И. Шубняков).

Полученные макропрепараты проксимального отдела кости распиливали во фронтальной плоскости через ямку головки бедренной кости, проводили макроскопическое изучение. В дальнейшем выпиливали пластинку толщиной 0,5 см и разделяли ее на 3 сектора – согласно зонам распределения нагрузки на костные трабекулы. При анализе препаратов данные по каждой зоне для каждого пациента рассматривали в виде среднего, так как статистической значимости различий между ними не было. Гистологические препараты изготавливали по стандартному алгоритму.

Полученные гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, изучали в световом микроскопе, а также проводили морфометрические подсчеты для каждого из трех секторов головки бедренной кости. Анализ препаратов проводили при помощи микроскопа, снабженного видеовыходом и персонального компьютера, применена программа «Видеотест-Морфология.3».

Для анализа использованы следующие морфометрические показатели.

Объем трабекулярной кости (объемная плотность губчатого вещества кости; ОТК, %), представляющая собой долю площади трабекул губчатого вещества от общей площади всего гистологического среза, вошедшего в поле зрения (количество полей зрения – 30 на каждый срез). Средняя толщина трабекул (СТТ, мкм); средняя толщина субхондральной кости (ТСК, мкм).

Статистическую обработку данных выполняли с учетом разделения пациентов по полу, а также на импровизированные возрастные группы ($n = 11$) с шагом в 5 лет (табл. 1), так как существующая возрастная периодизация для целей выявления динамики состояния костной ткани неудобна – подавляющее большинство пациентов в соответствии с ней входят всего в две возрастные группы (Симпозиум по возрастной периодизации, Москва, 1965; Одесса, 1975). Полученные данные обрабатывали с использованием программы STATISTICA 5,5 (StatSoft Inc., США), показатели оценивали с определением средних значений и средних квадратических отклонений с визуализацией в виде столбчатых диаграмм. С учетом несоблюдения нормального закона распределения всех трех показателей, для оценки корреляции количественных показателей попарно в каждой возрастной группе отдельно для мужчин и женщин использовали непараметрические методы, а именно, ранговую корреляцию по Спирмену. При анализе связи показателей, коэффициент Спирмена (r) считали не равным нулю и интерпретировали как $r \leq 0,25$ – слабую, $0,25 < r < 0,75$ – среднюю, $r \geq 0,75$ – сильную корреляцию при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В большинстве случаев вне зависимости от возраста пациента установлены признаки рассасывания костной ткани, причем лишь в одном случае при этом было констатировано резкое усиление остеокластической резорбции (жен. 56 лет). Данная пациентка страдает ревматоидным артритом и длительное время получает гормональную иммуносупрессивную терапию. В дальнейшем из совокупного статистического анализа она была исключена. В остальных случаях уменьшение количества костной ткани реализовывалось, очевидно, через иные механизмы. Среди патоморфологических феноменов наиболее

Табл. 1. Распределение пациентов по возрастным группам

№ возрастной группы	Возрастной период, лет	Мужчины, n	Женщины, n	Всего, n
1	35–40	0	1	1
2	41–45	0	0	0
3	46–50	0	0	0
4	51–55	1	1	2
5	56–60	0	4	4
6	61–65	1	1	2
7	66–70	3	6	9
8	71–75	1	2	3
9	76–80	4	7	13
10	81–85	1	4	5
11	86–90	1	4	5
Всего		12	30	42

значимыми были: усиление эндостальной резорбции, что проявлялось резким истончением как субхондрального слоя кости, так и компактного вещества шейки бедренной кости; формирование «свободных трабекул».

Усиление эндостальной резорбции проявлялось как уменьшение до 3–4 костных пластинок субхондрального слоя и, как следствие, исчезновение из него питающих сосудов, приобретение костными трабекулами арочной конфигурации (рис. 1). У некоторых пациентов данный процесс был выражен настолько, что субхондральный слой полностью отсутствовал на большом протяжении. При этом значимые по площади участки суставного хряща оказывались и без подлежащей трофики ввиду отсутствия сосудов, и без механической опоры (рис. 2). Последнее обстоятельство, вероятно, вызывало постоянную механическую деформацию хрящевой ткани при ходьбе, что могло быть провоцирующим фактором дегенеративно-дистрофических изменений хрящевой ткани. Гистологически над такими участками межклеточное вещество хряща характеризовалось нарушением тинкториальных свойств и признаками разволокнения.

Установлено, что статистически значимых различий в толщине субхондральной кости среди всех групп пациентов, а также между полами нет (рис. 3). Средняя ТСК колебалась в группах от $59,1 \pm 4,5$ до $134,3 \pm 58$ мкм.

У большинства пациентов был выражен феномен «свободных трабекул», представляющий собой обра-

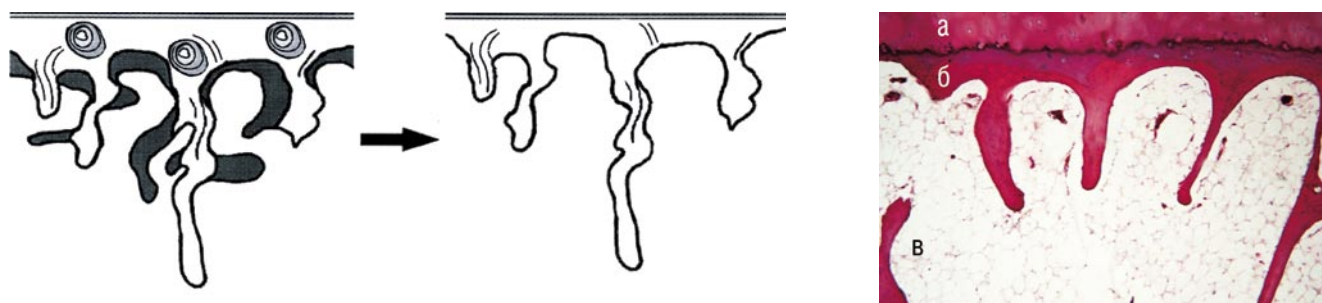


Рис. 1. Гипотетическая схема развития истончения субхондрального слоя кости при активации эндостальной резорбции: А – схема, серым отмечены вероятные зоны активной резорбции; Б – субхондральный слой кости головки бедренной кости, муж. 80 лет: а – гиалиновый суставной хрящ; б – резко истонченный субхондральный слой кости; в – межтрабекулярное пространство, заполненное жировым костным мозгом. Окраска: гематоксилин и эозин; ув. $\times 100$

зование в губчатом веществе кости из-за интенсивной резорбции обособленных фрагментов костных трабекул, не связанных с близлежащими и не несущими опорную функцию (рис. 4). Как правило, межтрабекулярное пространство в этих случаях было заполнено жировым костным мозгом. Механическая каркасная функция балочной

системы головки бедренной кости при таких изменениях сведена к минимуму.

Нельзя исключить, что подобное усиление эндостальной резорбции и описанный ее частный случай – трабекулярная резорбция, распространяется на весь проксимальный отдел бедренной кости, что создает предпосылки к развитию переломов, в том числе и от незначительных нагрузок. Более того, на животных (собаках) показано, что морфометрические характеристики костной ткани головки существенно превосходят таковые в шейке [9], еще большее их уменьшение при остеопении создает дополнительные предпосылки к развитию переломов. Этому также способствует и общее истончение трабекул. Так, из морфометрических данных следует, что средняя толщина трабекул в препаратах колебалась от $110,3 \pm 3,1$ до $132,9 \pm 11,2$ мкм. При этом статистически значимых межполовых и межгрупповых различий не выявлено. Полученные показатели значимо ниже СТТ, определенной по секционному материалу зарубежными исследователями: у мужчин – 325 ± 100 – 656 ± 228 мкм и у женщин – 253 ± 47 – 620 ± 125 мкм [10].

Интегральным гистоморфометрическим показателем, характеризующим состояние костной ткани считается ОТК [11]. Его величины продемонстрировали ту же

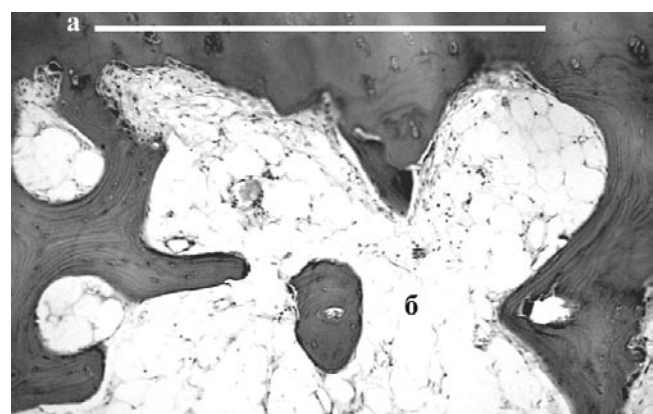


Рис. 2. Субхондральная зона головки бедренной кости, жен. 56 лет: а – белой линией отмечена проекция утраченного субхондрального слоя; б – межтрабекулярное пространство, заполненное жировым костным мозгом. Окраска: гематоксилин и эозин; ув. $\times 250$

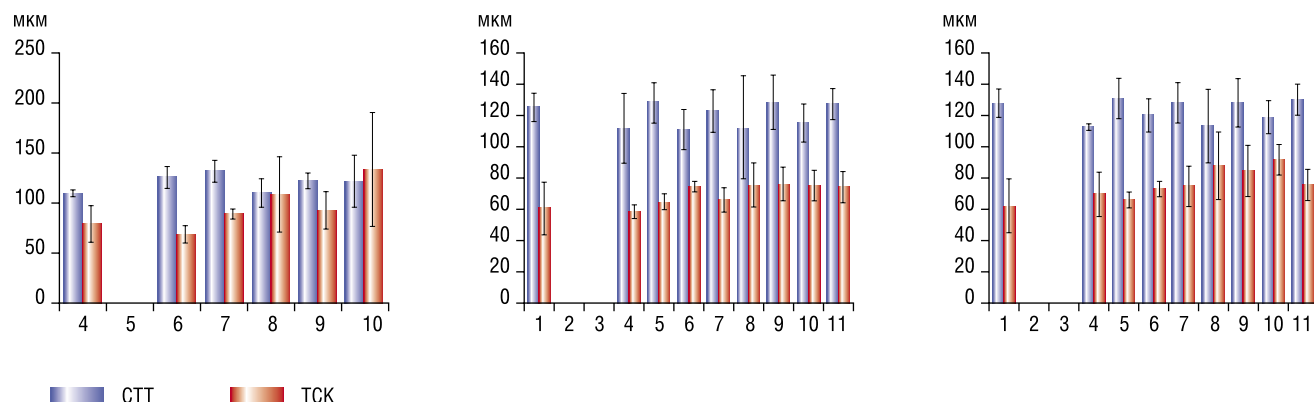


Рис. 3. Величины средней толщины трабекул (СТТ) и толщины субхондрального слоя кости (ТСК) у пациентов различных групп сравнения: А – у мужчин; Б – у женщин; В – средние данные. Ось ОХ – толщина, мкм; ось ОУ – возрастная группа

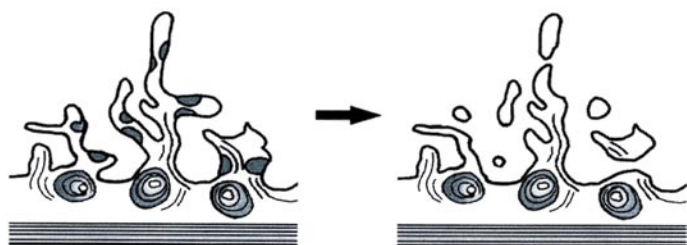
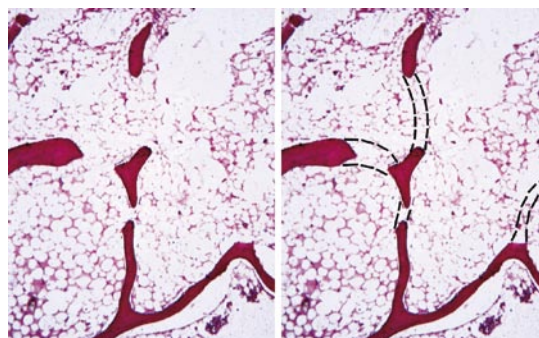


Рис. 4. Гипотетическая схема развития феномена «свободных трабекул»: А – схема, серым цветом отмечены вероятные зоны активной резорбции; Б – микрофотография губчатого вещества на момент исследования и вероятностная реконструкция предшествовавшей микроархитектуры костных трабекул, жен. 84 лет. Окраска: гематоксилин и эозин; ув. $\times 100$



тенденцию – нахождение в коридоре от $18,43 \pm 1,15$ до $26,4 \pm 5\%$ без статистически значимой разницы в группах (табл. 2).

Полученные нами данные, так же отличаются в меньшую сторону от показанных ранее для головок бедренных костей у умерших от причин не связанных с поражением скелета: у мужчин – $21,2 \pm 8,1$ – $32,9 \pm 7,4$ и у женщин – $17,8 \pm 5,7$ – $32,3 \pm 5,1$ [10].

К сожалению, сопоставление остеогистоморфометрических данных остается весьма сложно задачей, поскольку в качестве диагностической процедуры рекомендовано исследование стандартного биоптата из крыла подвздошной кости, губчатое вещество которого характеризуется более тонкими трабекулами – 100–213 мкм и меньшим объемом трабекулярной кости – 15–25% [3, 4]. Данные относительно корреляционной связи между характеристиками костной ткани в подвздошной и бедренной костях противоречивы. Так, N.L. Fazzalari показали, что такая связь либо отсутствует, либо весьма сомнительна [10].

Следует отметить, что при выявлении корреляционных связей между оцененными морфометрическими показателями установлено, что сильные и средние корреляционные связи существуют между ОТК и СТТ, что представляется вполне оправданным с учетом особенностей определения ОТК (табл. 3).

Следовательно, для пациентов, включенных в наше исследование был характерен преимущественной эндостальный тип резорбции, что весьма характерно для постменопаузального и сенильного остеопороза [6].

Величины морфометрических показателей у обследованных показателей не демонстрировали регрессионную динамику. По видимости это связано с тем, что у всех пациентов проксимальный эпифиз бедренной кости был скомпроментирован избыточной резорбцией, доведшей количественные показатели до критического уровня, при котором возникает опасность переломов. Аналогичная тенденция показана, и для биоптатов из подвздошной кости. При уменьшении объема трабекулярной кости до уровня 11% и ниже возникает реальная угроза переломов [12].

Таким образом, качественно-количественный анализ состояния костной ткани в головках бедренных костей после субкапитальных переломов показал усиление у таких пациентов признаков преимущественно эндостальной резорбции – уменьшения субхондрального слоя кости, истончения трабекул, уменьшения объема трабекулярной кости, что характерно для первичного (постменопаузального и сенильного остеопороза). Гистоморфометрическое исследование позволило определить пороговый коридор количественных характеристик костной ткани в головке бедренной кости при котором реализуется риск развития переломов от незначительной нагрузки.

Литература

- Осипенкова Т.К. Морфология остеопороза // Российский биомедицинский журнал Medline.ru. – 2003. – Т. 4. – С. 79–80.

Табл. 2. Величины ОТК в группах пациентов (%)

№ возрастной группы	Возрастной период, лет	Мужчины	Женщины	Среднее
1	35–40	–	$18,43 \pm 1,15$	$18,43 \pm 1,15$
2	41–45	–	–	–
3	46–50	–	–	–
4	51–55	$20,28 \pm 5,14$	$19,65 \pm 3,79$	$19,97 \pm 0,45$
5	56–60	–	$21,22 \pm 4,43$	$21,22 \pm 4,43$
6	61–65	$25,54 \pm 3,39$	$26,37 \pm 4,79$	$25,96 \pm 0,5$
7	66–70	$24,44 \pm 5,65$	$19,37 \pm 4,14$	$21,06 \pm 5,01$
8	71–75	$18,89 \pm 3,36$	$24,20 \pm 8,25$	$22,43 \pm 6,5$
9	76–80	$20,43 \pm 3,69$	$22,05 \pm 2,78$	$21,36 \pm 3,21$
10	81–85	$20,58 \pm 6,54$	$21,28 \pm 4,93$	$21,14 \pm 4,2$
11	86–90	$20,27 \pm 4,52$	$24,51 \pm 2,23$	$24,51 \pm 2,23$

Табл. 3. Ранговая корреляция морфометрических показателей (по Спирмену)

Сравниваемые показатели	p	r	Трактовка
Мужчины			
ОТК и СТТ	$p = 0,04$	$r = 0,76$	сильная корреляция
СТТ и ТСК	$p = 0,93$	–	корреляции нет
ОТК и ТСК	$p = 0,86$	–	корреляции нет
Женщины			
ОТК и СТТ	$p = 0,03$	$r = 0,4$	умеренная корреляция
СТТ и ТСК	$p = 0,051$	–	корреляции нет
ОТК и ТСК	$p = 0,03$	$r = 0,4$	умеренная корреляция
Общее			
ОТК и СТТ	$p = 0,0041$	$r = 0,44$	умеренная корреляция
СТТ и ТСК	$p = 0,29$	–	корреляции нет
ОТК и ТСК	$p = 0,22$	–	корреляции нет

- Плиев Д.Г., Тихилов Р.М., Шубняков И.И. и др. Возможность оценки качества костной ткани при переломах шейки бедренной кости рентгенометрическим методом // Травматология и ортопедия России. – 2009. – Т. 2, №52. – С. 102–106.
- Родионова С.С. Гистоморфометрия в диагностике остеопороза. В кн.: Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоленской. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – С. 182–193.
- Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз. – М.: Медицина, 1995. – 304 с.
- Цыган Е.Н., Деев Р.В. Морфофункциональные основы остеопороза. – СПб.: ВМедА, 2005. – 116 с.
- Brown J., Delmas P.D., Malaval L. et al. Active bone turnover of the cortico-endosteal envelope in postmenopausal osteoporosis. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1987. – Vol. 64. – P. 954–959.
- Compston J. Bone Histomorphometry – The Renaissance? // BoneKey-Osteovision. – 2004. – Vol. 5, №1. – P. 9–12.
- Dempster D.W. Ремоделирование кости. В кн.: Остеопороз. – М., СПб.: БИНОМ. Невский диалект, 2000. – С. 85–108.
- Edinger D.T., Hayashi K., Hongyu Y. Histomorphometric analysis of the proximal portion of the femur in healthy dogs // Am. J. Veterinary Res. – 2000. – Vol. 61, № 3. – P. 268–274.
- Fazzalari N.L., Moore R.J., Manthey B.A., Vernon-Roberts B. Comparative study of iliac crest and proximal femur histomorphometry in normal patients. // J. Clin. Pathol. – 1989. – Vol. 42. – P. 745–748.
- Meunier P.J. Гистоморфометрия кости. В кн.: Остеопороз. – М., СПб.: Бином, Невский диалект, 2000. – С. 321–344.
- Winter K., Wessel G., Abendroth K. Erfahrungen mit morphometrischen Normwerten aus Sektionsmaterial. In: Abendroth K. Sekunden colloquium um osteologicum Jenerse. Wiss. Beitr. d. Friedrich-Schiller: Jena, 1984. – P. 158–163.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Деев Роман Вадимович
e-mail: romdey@gmail.com

ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Плотникова Е.Ю.¹, Баранова Е.Н.¹, Максимов С.А.¹, Краснова М.В.², Мухарлямов Ф.Ю.³

УДК: 616.839:616.36-004

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации² Кузбасский областной гепатологический центр³ ГБУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения г. Москвы»

Резюме

Цель исследования. Оценить вариабельность сердечного ритма у больных циррозом печени вирусной этиологии разной степени тяжести. Обследовано 103 пациента с циррозом печени (ЦП) вирусной этиологии, которые были разделены на 3 группы в зависимости от степени тяжести цирроза печени по критериям Child-Pugh. У всех исследуемых изучалась вариабельность ритма сердца в покое и активном ортостазе с помощью программы «Корвег», вычислялись показатели, характеризующие активность различных звеньев вегетативной нервной системы. Показатели сердечного ритма у исследуемых пациентов циррозом печени подтвердили усиление симпатической активности и ослабление парасимпатической активности по всем параметрам, при этом симпатические влияния усиливаются в активном ортостазе. Причем в группе С данные показатели статистически значимо ($p < 0,05$) были ниже по сравнению с группой А и в покое, и в активном ортостазе, что отражает более тяжелую степень гуморальных нарушений. Показатели вариабельности сердечного ритма находятся в прямой зависимости с тяжестью клинических результатов и могут использоваться в качестве предикторов прогнозирования течения цирроза печени.

Ключевые слова: цирроз печени, вегетативная нервная система, вегетативная дисфункция, математический анализ ритма сердца, системы адаптации, частотный и спектральный анализ ритма сердца, вегетативный тонус, вегетативная реактивность.

Циррозы печени (ЦП) занимают значительное место в структуре заболеваний органов пищеварения, оставаясь крайне актуальной социально-экономической и клинко-эпидемиологической проблемой здравоохранения всех стран мира. В настоящее время в мире заболеваемость циррозом печени составляет около 20-40 больных на 100 тыс. населения, и этот показатель неуклонно растет [1].

Доля вирусной этиологии циррозов печени (в исходе хронических гепатитов В, С, В+D) составляет от 10 до 23,5% всех циррозов [2, 3, 4]. В последние годы увеличилось количество циррозов в исходе вирусного гепатита С до 30,3% [5, 6]. Это согласуется с данными Европейской ассоциации по изучению болезней печени (1999) о том, что ведущую роль в формировании цирроза печени играет хроническая инфекция вируса гепатита С, которая является причиной 40% случаев цирроза печени [7]. И, видимо, не только этиологическим фактором определяется особенность течения цирроза печени, но и другими дополнительными регулирующими механизмами, которые не вполне изучены на настоящий момент.

Для оценки тяжести цирроза печени и прогноза используется классификация Чайлд-Пью (Child-Pugh-Turcotte), в течение последних почти 50 лет, которая может предсказать продолжительность жизни у пациентов с циррозом печени. Оценка в 10 баллов или больше связана с 50% вероятностью смерти в течение 1 года [8]. Не

VEGETATIVE STATE IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS.

Plotnikova E.J., Baranova E.N., Maksimov S.A., Krasnova M.V., Mukharliamov F.Yu.

The purpose of the study. Assess heart rate variability in patients with cirrhosis of viral etiology of varying severity. We studied of 103 patients with liver cirrhosis (LC) of viral etiology, which were divided into 3 groups according to the severity of liver cirrhosis by criteria Child-Pugh. All study investigated heart rate variability at rest and active orthostasis using "Korveg" calculated parameters describing the activity of various parts of the autonomic nervous system. Indices of heart rate in the studied patients with cirrhosis confirmed increase in sympathetic activity and weakening of parasympathetic activity in all respects, with the sympathetic effects are amplified in the active orthostasis. And in Group C, these figures is statistically significant ($p < 0,05$) were lower than in group A and at rest, and in the active orthostasis, reflecting a more severe degree of humoral disorders. Heart rate variability are directly related to the severity of the clinical findings and can be used as predictors of prognosis of liver cirrhosis.

Keywords: liver cirrhosis, autonomic nervous system, autonomic dysfunction, analysis of heart rate, system adaptation, frequency and spectral analysis of heart rate, autonomic tone, autonomic reactivity.

ясно, чем определяется выживаемость оставшихся 50%, возможно, степенью компенсаторных возможностей регуляторных систем.

С 2002 г. широко используемой системой оценки тяжести пациентов с заболеваниями печени стала шкала MELD (модель для конечной стадии заболевания печени, Model for end-stage liver disease), которая была предложена в Клинике Мэйо, с исчислением от 6 до 40 баллов. Шкала применяется для прогноза летальности у пациентов с декомпенсированными циррозами печени. Так, Р. Kamath и соавт. (2001 г.) показали, что при количестве баллов по шкале MELD менее 20 трехмесячная летальность составила 27%, а при более 20 баллов – 76%. В настоящее время количество баллов по шкале MELD является приоритетным при определении неотложности трансплантации печени в США [9].

Что же определяет, кроме этиологического фактора, выживаемость пациентов с циррозом печени? Возможно, большая продолжительность жизни связана со степенью компенсаторных возможностей регуляторных систем, основой которых является функционирование вегетативной нервной системы. Вегетативная нервная система – часть нервной системы, которая управляет деятельностью внутренних органов, регулирует процессы обмена веществ, состояние тканей и органов в ходе их приспособления к текущей деятельности организма в

изменяющихся условиях окружающей среды, возвращая функциональную систему к нормальному гомеостазу [10].

При формировании хронического заболевания печени еще до развития цирроза происходит нарушение в нейрогуморальной вегетативной регуляции, выраженное напряжение регуляторных систем с целью поддержания гомеостаза. Работ по выявлению этих изменений чрезвычайно мало [11, 12, 13, 14]. Интерес к изучению вегетативной нервной системы возрос в течение последних 15-20 лет в связи с активным проведением операций по трансплантации печени. За это время вегетативная дисфункция получила широкое признание как осложнение ЦП, и стала одной из важных причин развития и прогрессирования основных синдромов ЦП. Патофизиология вегетативных нарушений вторична по отношению к болезни печени и в значительной степени не изучена. Определенную роль могут играть иммунологические и метаболические нарушения, но в результате снижается парасимпатическая и повышается симпатическая активность, которая частично объясняет описанные механизмы [15]. По данным Newton J.L. и соавт. (2006 год), одним из самых распространенных проявлений при ЦП является ортостатическая гипотензия (ОГ) [16], нечеткость зрения, дискомфорт в голове, шее или плече-головная боль, так называемый «симптом вешалки», усталость и, в тяжелых случаях, обморок [17].

Утомляемость, слабость, усталость являются частой жалобой больных с ЦП и находятся в диапазоне от легкой усталости в повседневной жизни до выраженной слабости [18, 19]. Тяжесть усталости у пациентов с ЦП коррелирует с более серьезными симптомами вегетативной дисфункции, и поэтому может быть основным фактором в оценке тяжести синдрома вегетативных нарушений [20]. Cauch-Dudek K. и соавт. (1996 год) выявили снижение толерантности к физической нагрузке [21]. Симптомы вегетативных нарушений моторики органов пищеварения включают в себя раннее насыщение, тошноту, рвоту, боли в эпигастрии. Задержка опорожнения желудка связана с постпрандиальной гипогликемией, по данным Ohlsson B. и соавт. (2006 год), и поэтому может ухудшить течение ЦП [22]. Замедление перистальтики кишечника в результате вегетативной дисфункции при ЦП особенно важно, поскольку это может привести к избыточному бактериальному росту в тонкой кишке, повышению риска развития печеночной энцефалопатии и спонтанного бактериального перитонита и может быть плохим прогностическим признаком у этих пациентов [23]. Согласно исследованиям Kibune Nagasako C. и соавт. (2009 год), нарушения желудочно-тонкокишечной моторики наряду с дисфункцией сфинктеров толстой кишки и мочевого пузыря могут вызвать диарею, запоры и недержание мочи, которые усиливаются на фоне назначения мочегонных и слабительных препаратов. У пациентов с ЦП выявляется дисфункция мочевого пузыря, по данным Gomez-Lobo V. и соавт., (2006 год) [24]. Распространенность ВД может достигать 67% и повышать смертность

в группе пациентов с ЦП [25]. Эта взаимосвязь ВД и ЦП имеет большое значение для клиницистов, которые сталкиваются с хроническими заболеваниями печени.

Изменения со стороны вегетативной нервной системы у больных циррозом печени изучалась различными методами. Начиная с 1990 года, активно стала разрабатываться методика исследования вегетативных нарушений путем исследования вариабельности ритма сердца. Благодаря усилиям группы экспертов Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества электростимуляции и электрофизиологии данный метод был стандартизован в 1996 году и сегодня широко используется во всем мире [26, 27].

Исследование вариабельности ритма сердца активно проводится у больных с циррозом печени различной степени тяжести и различной этиологии, причем выявляется высокая частота встречаемости вегетативных дисфункций. Выраженность и частота дисфункций связана не с этиологией цирроза печени, а со степенью его тяжести [28]. Оценку вариабельности ритма сердца A. Somasundaram и соавт. (2009 год) предложили использовать в качестве предиктора оценки тяжести больного с циррозом печени [29].

По результатам исследования Szalay F. и соавт. (1998 год), при HBsAg-положительных заболеваниях печени дисфункция парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ПВНС) встречаются в 85%, дисфункция симпатического отдела вегетативной нервной системы (СВНС) – в 43%; при anti-HCV-позитивных заболеваниях печени дисфункция (ПВНС) в 58%, дисфункция (СВНС) – в 42% [30]. Hendrickse M.T. и соавт. (2006) установили, что у пациентов с хроническим заболеванием печени, отягощенным вегетативной дисфункцией, 4-летняя смертность увеличивается на 30% по сравнению с 6% у больных хроническими заболеваниями печени без вегетативной дисфункции, а также выявили, что у больных первичным билиарным циррозом, которые жалуются на усталость, повышается смертность [31, 32]. A Fleckenstein J.F. и соавт. (1996) сделали вывод, что вегетативная нейропатия является независимым фактором риска смертности в случаях компенсированного и декомпенсированного цирроза [33].

Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о целесообразности изучения наличия и степени выраженности вегетативных дисфункций у больных циррозом печени. В то же время данные об особенностях объективной оценки вегетативных дисфункций при помощи анализа вариабельности ритма сердца у больных с ЦП, особенно в отечественной медицине, крайне малочисленны, что обусловило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования

Оценить частоту и выраженность синдрома вегетативной дисфункции, а также адаптационные возможности у больных циррозом печени вирусной этиологии разной степени тяжести.

Материалы и методы

Обследовано 103 пациента с циррозом печени (ЦП) вирусной этиологии. Контрольную группу составили 35 пациентов аналогичного пола и возраста. Для изучения частоты клинических проявлений, наличия и выраженности вегетативной дисфункции пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от степени тяжести цирроза печени по критериям Child-Pugh. Группа А – пациенты с компенсированным циррозом печени (5–6 баллов по критериям Child-Pugh) – 36 (34,9%), группа В – пациенты с субкомпенсированным циррозом (7–9 баллов по критериям Child-Pugh) – 34 человека (33%), группа С – пациенты с декомпенсированным циррозом (10–15 баллов по Child-Pugh) – 33 (32,1%).

У всех исследуемых изучалась вариабельность ритма сердца в покое и активном ортостазе с помощью программы «Корвег» [34]. Вычислялись показатели, характеризующие активность различных звеньев вегетативной нервной системы: Мо – мода (гуморальный канал центральной регуляции сердечного ритма); АМо – амплитуда моды (центральное нервное звено симпатической регуляции); ВР – вариационный размах (автономное, парасимпатическое звено). Оценивался спектральный состав ритма сердца: HF или ДВ – дыхательные волны (средняя мощность спектральной функции с периодом 0,15–0,35 Гц/сек², характеризуют активность автономного контура регуляции, преимущественно парасимпатические влияния), LF или МВПП – медленные волны 1 порядка (средняя мощность спектральных функций при 0,05–0,15 Гц/сек², характеризуют активность центрального контура регуляции, преимущественно симпатические влияния), VLF или МВВП – медленные волны второго порядка (средняя мощность спектральных функций при 0,004–0,05 Гц/сек², характеризующие нарушение гуморального уровня регуляции). Вычислялись интегральные показатели (индексы), характеризующие соотношения первичных показателей: ИН – индекс напряжения (отражает степень централизации управления ритмом сердца); ИВР – индекс вегетативного равновесия (соотношение активности симпатического и парасимпатического звеньев); КОП – индекс ортостатической пробы (направленность и степень изменения функционирования вегетативной нервной системы, преимущественно симпатического ее отдела).

Для решения задач были использованы параметрические методы (U-критерий Манна-Уитни), а также построение дерева классификации. Различия между параметрами сравнения считались статистически различными при $p \leq 0,05$. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2000 г. с разъяснениями, данными на генеральной ассамблее ВМА, Токио, 2004), с правилами Качественной Клинической Практики Международной Конференции по Гармонизации (ICH GCP), этическими принципами, изложенными в Директиве Европейского союза 2001/20/ЕС и требованиями на-

ционального Российского законодательства. Протокол исследования одобрен Комитетом по этике ГБОУ ВПО КемГМА МЗ РФ; процедуры рассмотрения и одобрения исследования соответствовали требованиям национального законодательства. Каждый больной подписал «Информированное согласие» на участие в исследованиях.

Результаты и обсуждение. При сборе жалоб пациенты жаловались на слабость, быструю утомляемость. Снижение работоспособности, нарушения сна в виде сонливости днем и бессонницы ночью; периодически отмечались головокружения в ортостазе. Из других вегетативных жалоб реже встречались нарушения моторики кишечника в виде чередования запоров и поносов, нарушения мочеиспускания (поллакиурия, недержание мочи).

При сравнении показателей частотного анализа нами были получены следующие данные: выявлены статистически значимое ($p < 0,05$) повышение АМо (амплитуды моды), индекса напряжения регуляторных систем (ИН), показателя адекватности процессов регуляции (ПАПР), индекса вегетативного показателя ритма (ВПР), индекса вегетативного равновесия (ИВР), снижение показателей СКО (среднего квадратического отклонения), V (коэффициента вариации), ВАР (вариационного размаха) во всех группах пациентов циррозом печени в положениях и в покое, и стоя, что указывает на преобладание симпатического влияния в покое и усиление его при нагрузке, а также на ослабление влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Степень напряжения регуляторных систем распределялась следующим образом (рис. 1): удовлетворительная адаптация (норма) в покое выявлена у 21 (58,3%) пациентов в 1 группе, 16 (47%) – во 2 группе, 8 (24,2%*) – в 3 группе и у 33 (94,2%) человек в контрольной группе; состояние функционального напряжения, проявляющееся мобилизацией защитных механизмов, в том числе повышением активности симпатoadренальной системы регистрировалась в покое у 13 (36,1%) в 1 группе, 15 (44,2%) – во второй, 20 (60,7%*) – в 3 группе и только у 1 пациента (2,9%) группы контроля (* $p \leq 0,05$ в отличие от 1 группы).

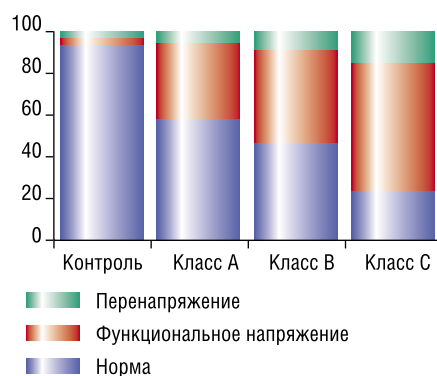


Рис. 1. Общая оценка активности регуляторных систем в покое

Также оценивались аналогичные показатели в активном ортостазе (рис. 2): удовлетворительная адаптация выявлена у 21 (58,3%) пациента в 1 группе, 10 (29,4%*) – во второй, 4 (12,1%*) – в 3 группе; состояние функционального напряжения у 14 (38,9%) в 1 группе, 21 (61,8%) – во второй, 19 (57,6%*) – в 3 группе; в 3 группе у 10 (30,3%) пациентов выявлено состояние перенапряжения, для которых характерны недостаточность адаптационных защитно-приспособительных механизмов и их неспособность обеспечить адекватную реакцию организма на воздействие различных факторов (* $p \leq 0,05$ в отличие от 1 группы).

Исходный вегетативный тонус в группе контроля был ближе к умеренной (30,3%) и выраженной ваготонии (42,2%), а вегетативная реактивность достоверно ($p < 0,05$) чаще была нормальной или гиперсимпатикотонической (39,4%–30,3%). В группах пациентов с ЦП в классе А достоверно чаще наблюдалась эйтония (47,3%) с тенденцией к умеренной и выраженной симпатикотонии (19,5% и 25%); по мере утяжеления ЦП в группе В преобладает умеренная и выраженная симпатикотония (26,4% и 32,4%), а в группе С – выраженная симпатикотония (84,9%) (рис. 3).

Вегетативная реактивность в ортостазе при утяжелении цирроза печени распределилась по двум основным вариантам – гиперсимпатической и асимпатической (рис. 4).

Полученные нами данные говорят о том, что степень выраженности проявлений цирроза печени сопровождаются специфическими изменениями вегетативного статуса каждого пациента. Гиперсимпатическая реактивность указывает на ухудшение прогноза при ЦП.

В качестве метода прогнозирования и классификации классов А, В, С использовались деревья классификации – метод, позволяющий предсказывать принадлежность наблюдений или объектов к тому или иному классу категориальной зависимой переменной в зависимости от соответствующих значений одной или нескольких независимых (предикторных) переменных. Способность деревьев классификации выполнять одномерное ветвление с предикторными переменными различных типов (категориальных, порядковых, интервальных) дает возможность анализировать вклады отдельных переменных в процедуру классификации. При использовании деревьев классификации применялся метод дискриминантного одномерного ветвления для категориальных и порядковых предикторов (Discriminant-based univariate splits for categorized and ordered predictors). В качестве критериев точности прогноза взяты равные цены неправильной классификации объектов и априорные вероятности, пропорциональные размерам классов зависимой переменной. Остановка ветвления производилась по правилу отсечения по ошибке классификации, при этом минимальное число неправильно классифицируемых объектов принималось равным 12, величина стандартной ошибки – 1,0. Оценка оптимальности полученного дерева

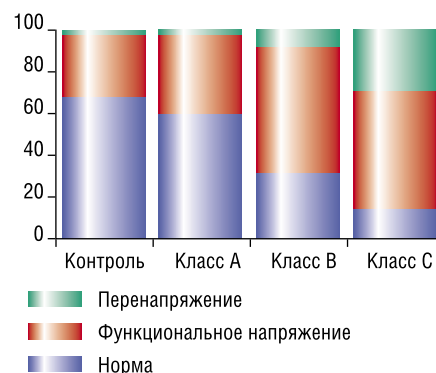


Рис. 2. Общая оценка активности регуляторных систем в ортостазе

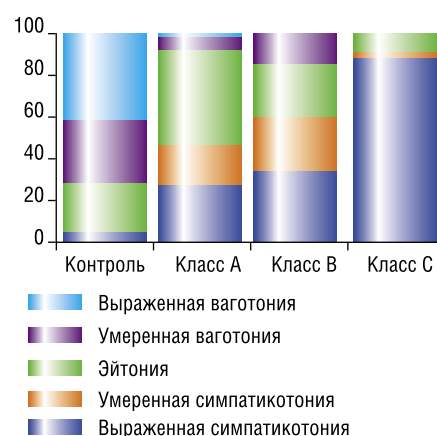


Рис. 3. Исходный вегетативный тонус у пациентов

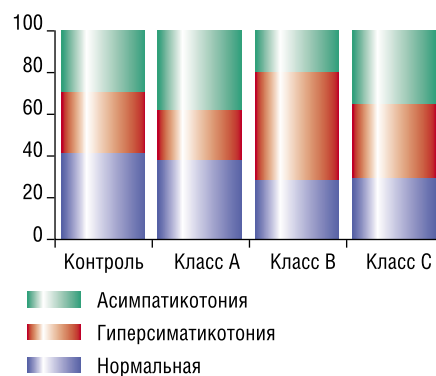


Рис. 4. Вегетативная реактивность у пациентов

классификации проводилась v-кратной кросс-проверкой с числом случайных выборок равным 3. Получено дерево классификации класса А, В, С с 10 ветвлениями и 11 терминальными вершинами (рис. 5).

При анализе данной схемы видно, что первое ветвление осуществлено по ЧСС в покое $\leq 87,813$; чем выше ЧСС, тем больше симпатическое влияние у данной группы. Дальнейшие ветвления – по показателю автокор-

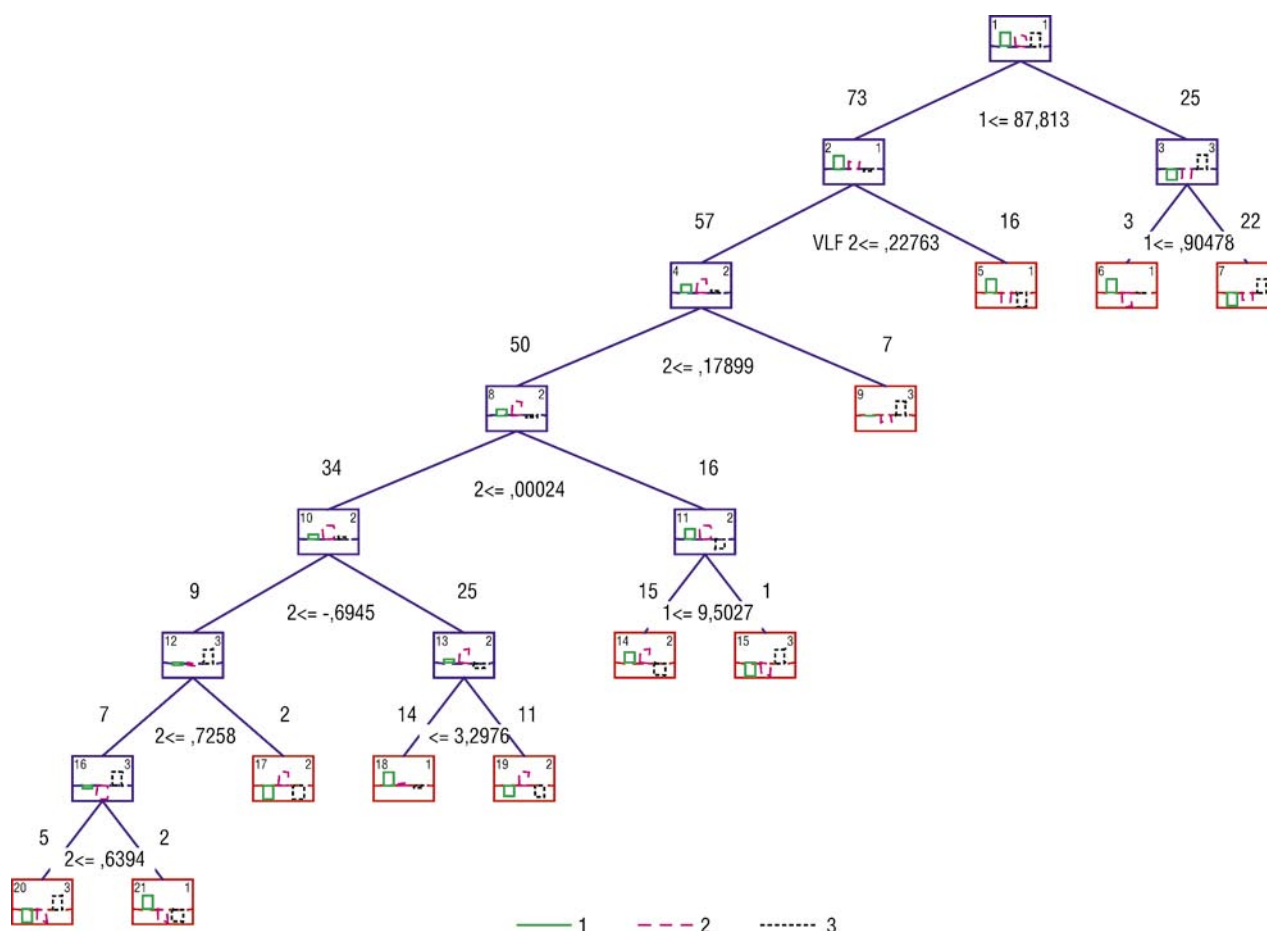


Рис. 5. Дерево классификации для дифференциации пациентов по классу ABC

реляции в покое, по медленным волнам второго порядка в ортостазе (МВВП₂), вариационному размаху в ортостазе (ВАР PA₂), дисперсии в ортостазе (ДИСП₂), эксцессу в покое (ЭКСП₁), эксцессу в ортостазе (ЭКСП₂), и далее по минутному объему кровообращения (МОК) и показателю Моды₂ в ортостазе. Полученное дерево классификации позволяет делать правильный прогноз отнесения к той или иной группе пациентов с циррозом печени (классы А, В, С по Чайлд-Пью) по показателям математического анализа ритма сердца в 73%. Интересно, что из показателей вариабельности сердечного ритма при дифференциации (Рис. 5) показателями ветвления гораздо чаще являются значения после проведения ортостатической пробы: МВВП₂, ВАР PA₂, ДИСП₂, ЭКСП₂ и Моды₂.

Выводы

Показатели частотного анализа сердечного ритма у исследуемых пациентов циррозом печени подтвердили усиление симпатической активности и ослабление парасимпатической активности по всем параметрам, при этом симпатическое влияние усиливалось в активном ортостазе.

При спектральном анализе сердечного ритма во всех группах были статистически значимые различия с

контролем по показателям дыхательных волн, медленных волн первого и второго порядка в покое, характеризующие нарушение гуморального уровня регуляции. Причем в группе С данные показатели статистически значимо ($p < 0,05$) были ниже по сравнению с группой А и в покое, и в ортостазе, что отражает более тяжелую степень гуморальных нарушений.

Индексы регуляторных систем вегетативной нервной системы (индекс напряжения и индекс вегетативной регуляции) также статистически значимо указывают на преобладание симпатикотонии в покое и в активном ортостазе, указывая на серьезные нарушения адаптации у обследованных пациентов с циррозом печени.

Результаты вариабельности сердечного ритма находятся в прямой зависимости с тяжестью клинических результатов и могут использоваться в качестве предикторов прогнозирования течения цирроза печени по показателям математического анализа ритма сердца в 73%.

Литература

1. WHOSIS (WHO Statistical Information System) [web site]/ Geneva. – World Health Organization. – 2008. – (<http://www.who.int/whosis/en/>).
2. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современная классификация, диагностика и лечение. М.: Медпрактика, 2010. – 328 с.
3. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О. и соавт. Протокол диагностики и

- лечения больных вирусными гепатитами В и С. / Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2010. — №6. — Т. XX. — С. 4–60.
4. Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. М: «Медицина», 2005. — 768 с.
 5. Строганова О.А., Бессонова Е.Н., Лесняк О.М. Этиологическая структура цирроза печени и ее динамика за период 1999-2009 г по данным Свердловского Областного гепатологического центра. / Уральский медицинский журнал. — 2010. — №1. — С. 18–22.
 6. Бобров А.Н., Белякин С.А., Плюснин С.В. Этиологическая структура циррозов печени по результатам пятнадцатилетнего наблюдения. / Вестник военно-медицинской академии. — 2011. — Т.1. — С. 76–80.
 7. Marsellin P. Hepatitis C: The clinical spectrum of the disease. / J. Hepatology. — 1999. — V.31 (Suppl.1). — P.9-16.
 8. Pugh R.N.H., Murray-Lyon Im., Dawson J.L. et al. Transection of the esophagus in bleeding esophageal varices. / Br. J. Surg. — 1973. — V. 60. — P. 648–52.
 9. Sen S., Williams R., Jalan R. The pathophysiological basis of acute-on-chronic liver failure. / Liver 2002. — 22(Suppl. 2) — P. 5–13.
 10. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. / Под ред. А.М. Вейна. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 750 с.
 11. Мехтиева О.А. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у больных хроническим гепатитом в зависимости от стадии заболевания и степени портальной гипертензии. Автореф дисс. ... канд. мед. наук. — СПб, 2002. — 246 с.
 12. Ильмухина Л.В., Киселева Л.М. Функциональное состояние вегетативной нервной системы при хроническом вирусном гепатите В. / Сибирский медицинский журнал. — 2008. — №7. — С. 32–35;
 13. Ионцев В.И. Особенности регуляции функциональной системы кровообращения при хирургической коррекции портальной гипертензии у больных циррозом печени. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 2011.
 14. Донцов Д.В., Амбалов Ю.М., Алексеева Н.Н. Роль изменений ряда показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы в клинике и патогенезе хронического гепатита С. / Фундаментальные исследования. — 2012 (часть 2). — №2. — С. 290–293.
 15. Frith J., Julia L. Newton. Autonomic Dysfunction in Chronic Liver Disease: Investigating the Autonomic Nervous System / Liver International. — 2009. — V.29(4). — P. 483–489.
 16. Chaudhry V., A.M. Corse, R. O'Brian, et al. Autonomic and peripheral (sensorimotor) neuropathy in chronic liver disease: a clinical and electrophysiologic study. / Hepatology. — 1999. — V.29. — P. 1698–703.
 17. Thuluvath P.J., Triger D.R. Autonomic neuropathy and chronic liver disease. / QJ Med. — 1989. — Vol. 72. — P. 737–47.
 18. Newton J.L., Pairman K.W., David E.J. Fatigue and autonomic dysfunction in non-alcoholic fatty liver disease. / Autonomic Research. — 2009. — Vol. 19. — P. 319–326.
 19. Newton J.L., Jones DE, Henderson E, et al. Fatigue in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is significant and associates with inactivity and excessive daytime sleepiness but not with liver disease severity or insulin resistance / Gut. — 2008. — Vol. 57. — P. 807-13.
 20. Newton J.L., Davidson A., Kerr S., et al. Autonomic dysfunction in primary biliary cirrhosis correlates with fatigue severity. / Eur J Gastroenterol Hepatol. — 2007. — Vol. 19. — P. 125-32.
 21. Cauch-Dudek K. Fatigue in primary biliary cirrhosis / K. Cauch-Dudek, S. Abbey, D.E. Stewart, et al. // Gut. — 1998. — Vol. 43. — P. 705-10.
 22. Ohlsson B., Melander O., Thorsson O., et al. Oesophageal dysmotility, delayed gastric emptying and autonomic neuropathy correlate to disturbed glucose homeostasis. / Diabetologia. — 2006. — Vol. 49. — P. 2010-4.
 23. Kibune Nagasako C., de Oliveira Figueiredo M.J., de Souza J.R., et al. Almedia Investigation of Autonomic Function and Orocecal Transit Time in Patients With Nonalcoholic Cirrhosis and the Potential Influence of These Factors on Disease Outcome. / Journal Title Journal of clinical gastroenterology. — Source. — 2009. — Vol. 43. — № 9. — P. 884–889.
 24. Gomez-Lobo V., Burgansky A., Kim-Schluger L., et al. Gynecologic symptoms and sexual function before and after liver transplantation. / J. Med. Reprod. — 2006. — Vol. 51. — P. 457-62.
 25. Bichet D.G., Van Putten V.J., Schrier R.W. Potential role of increased sympathetic activity in impaired sodium and water excretion in cirrhosis. / The New England Journal of Medicine. — 1982. — Vol. 307(25). — P. 1552-7
 26. Vybiral T., Bryg R.J., Maddens M.E., Boden W.E. Effect of passive tilt on sympathetic and parasympathetic components of heart rate variability in normal subjects. / The American Journal of Cardiology. — 1989. — Vol. 63(15). — P. 1117-20.
 27. Dillon J.F., Plevris J.N., Nolan J., et al. Autonomic function in cirrhosis assessed by cardiovascular reflex tests and 24-hour heart rate variability. / The American Journal of Gastroenterology. — 1994. — Vol. 89(9). — P. 1544-7.
 28. Bajaj B.K., Agarwal M.P., Krishna Ram B. et al. Autonomic neuropathy in patients with hepatic cirrhosis. / Postgrad. Med. J. — 2003. — Vol. 79. — P. 408–411.
 29. Somasundaram A., Muralikrishnan K., Varghese J. Heart rate variability as a predictor of severity in cirrhosis liver. / Br. Heart J. — 2009. — 65(2). — P. 77–83.
 30. Szalay F., Marton A., Keresztes K., et al. Neuropathy as an extrahepatic manifestation of chronic liver diseases. / Scand. J. Gastroenterol. — 1998. — Vol. 228 (Suppl.). — P. 130-2.
 31. Hendrickse M.T., Thuluvath P.J., Triger D.R., et al. Natural history of autonomic neuropathy in chronic liver disease [see comment]. / Lancet. — 1992. — Vol. 339. — P. 1462-4.
 32. Jones D.E., Bhala N., Burt J., et al. Four year follow up of fatigue in a geographically defined primary biliary cirrhosis patient cohort [see comment]. / Gut. — 2006. — V.55. — 536-41.
 33. Fleckenstein J.F., Frank S., Thuluvath P.J., et al. Presence of autonomic neuropathy is a poor prognostic indicator in patients with advanced liver disease. / Hepatology. — 1996. — Vol. 23. — P. 471-5.
 34. Плотникова Е.Ю., Белобородова Э.И. и соавт. Программа «Корвег» для проведения математического анализа сердечного ритма, изучения автономной сердечной регуляции методом автокорреляционного и спектрального анализа волновой структуры сердечного ритма. Роспатент, свидетельство № 20006108-83 от 08 сентября 2000 года.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Плотникова Екатерина Юрьевна
тел.: + 7 (913) 434-86-46
e-mail: eka-pl@rambler.ru

ЭНТЕРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ РИФАКСИМИНОМ И ЛАКТУЛОЗОЙ

Бекбауов С.А.¹, Липницкий Е.М.¹, Котовский А.Е.¹, Истратов В.Г.²

УДК: 615.246:616.34-008.6:616.36-008.5

¹ Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ² Институт Хирургии им. А.В. Вишневского, г. Москва

Резюме

Авторами с помощью газожидкостной хроматографии и масс-спектрометрией определены и изучены токсические метаболиты кишечного происхождения у 150 больных механической желтухой различного генеза. Появление токсических кишечных метаболитов в сыворотке крови свидетельствовали о выраженных дисбиотических нарушениях, и углубляют эндогенную интоксикацию путем транслокации бактерии. Изучена роль кишечного антибиотика – рифаксимины и пребиотика – лактулозы, пероральные применения, которых, приводит к нормализации микрофлоры кишечника и создает благоприятный фон для радикальных операций.

Ключевые слова: механическая желтуха, токсические кишечные метаболиты, назобилиарное дренирование, рифаксимин, лактулоза.

ENTEROPROTEKTIVNAYA TREATMENT OF INTESTINAL DYSBIOSIS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE RIFAXIMIN AND LACTULOSE

Bekbauov S.A., Lipnitskiy E.M., Kotovskiy A.E., Istratov V.G.

The authors of the gas-liquid chromatography with mass spectrometry, and identified and studied the toxic metabolites of intestinal origin in 150 patients with obstructive jaundice of different genesis. The appearance of intestinal toxic metabolites in the blood serum showed a marked dysbiotic violations, and deepen the endogenous intoxication by translocation of bacteria. The role of intestinal antibiotics - rifaximin and prebiotic - lactulose, oral use, which leads to the normalization of intestinal microflora and creates a favorable background for radical surgery.

Keywords: jaundice, intestinal toxic metabolites, nazobiliarное drainage, rifaximin, lactulose.

Введение

Результаты двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показали, что терапия рифаксимином в течение двух недель приводит к значительному уменьшению симптомов и длительному улучшению состояния пациентов с синдромом раздражённого кишечника (Pimentel et al., 2011). При патологии желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей, в частности, при обтурации желчных протоков наблюдается относительная адаптация гепатоцитов к холестаза, что сопровождается уменьшением секреции желчи и снижением активности ферментов печени. Наличие опухоли, сдавливающей желчные протоки, требует оперативного вмешательства, которое сопровождается одномоментной, быстрой ликвидацией желчной гипертензии и в связи с этим активацией цитолитического процесса в печени. При неконтролируемой декомпрессии желчных путей развивается «синдром быстрой декомпрессии», что обуславливает быстрое изменение внутрипеченочного кровотока с развитием функциональных и морфологических изменений печени, что способствует развитию острой печеночной недостаточности, которая выражается стойкими нарушениями гомеостаза, периферической и центральной гемодинамики, коагулопатией, эндогенной интоксикацией с явлениями энцефалопатии [5, 12, 13, 14].

Известно, что при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке, часто ассоциированного с нарушением процессов пищеварения и всасывания, наблюдается увеличение в кишечнике протеолитиче-

ских условно-патогенных бактерий, метаболизирующих белки и аминокислоты с образованием значительных количеств аммиака и токсических аминов поступающих через воротную вену в печень и повреждающих гепатоциты. Lighthouse J. et al. (2004) показали, что при циррозе печени последовательное применение рифаксимины и препарата-симбиотика SCM-III, содержащего бифидобактерии и лактобациллы в витаминной среде, вызывало нормализацию в системном кровотоке концентрации аммония, бензодиазепин-подобных субстанций и эндотоксина грамотрицательных бактерий в течение всего 6-недельного применения препаратов [15]. В настоящее время малоизученным остается вопрос о влиянии рифаксимины на содержание короткоцепочечных жирных кислот и токсических аминов в системном кровотоке при механической желтухе.

Цель работы – исследование с помощью газожидкостной хроматографии состояния микроэкологии кишечника с оценкой клинического эффекта рифаксимины и лактулозы у больных с механической желтухой до и после хирургической декомпрессии желчных протоков.

Материалы и методы

Обследовали 150 больных разного пола и возраста, находившихся на лечении в 13-м хирургическом отделении ГКБ № 7 (табл. 1).

Причины развития механической желтухи представлены в таблице 2.

Как видно из данных механическая желтуха была ассоциирована в основном с развившимися опухоле-

Табл. 1. Распределение больных по полу и возрасту

возраст	мужчины		женщины		всего	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
до 60 лет	18	12,0	25	16,7,0	43	28,7
с 60 до 70 лет	29	19,3	42	28,0	71	47,3
с 70 и выше	10	6,6,0	26	17,4	36	24
Итого	57	38,0%	93	62,0%	150	100%

Табл. 2. Причины механической желтухи

Нозология	количество	
	число	%
Рак головки поджелудочной железы. МЖ.	41	28,0
ЖКБ. Холедохолитиаз. МЖ.	37	24,6
Рак холедоха. МЖ.	18	12
Рак ворот печени (опухоль Клатскина). МЖ.	3	2,0
Киста поджелудочной железы. МЖ.	2	1,3
Киста холедоха. МЖ.	4	2,6
Болезнь Кароли. МЖ.	1	0,65
Рак печени. МЖ.	5	3,3
Рак желчного пузыря. МЖ.	12	7,8
Рак БДС. МЖ.	13	8,6
Стриктура ХЕА после ОТП. МЖ.	5	3,3
Забрюшинная гематома со сдавлением головки ПЖЖ	1	0,65
Хронический панкреатит. МЖ	8	5,2
Всего:	150	100

видными разрастаниями и протекала с выраженной билирубинемией.

Больные (n = 150) были рандомизированы на 3 группы по 50 пациентов: 1-я группа – только назобилиарное дренирование (контроль), 2-я группа – назобилиарное дренирование + получавшие рифаксимин по 200 мг 2 раза в день в течение 1-ой недели сразу после декомпрессии желчных протоков, и 3-я группа – назобилиарное дренирование + получавшие сразу после декомпрессии желчных протоков лактулозу по 30 мл в течение 1-ой недели (табл. 3).

Пробы сывороток крови отбирали с недельным интервалом для исследования с помощью хроматографического и хромато-масс-спектрометрического метода. Исследования проводились на базе клинично-биохимической лаборатории Института Хирургии им А.В. Вишневского (д.м.н. В.Г. Истратов). Взятие периферической крови больных осуществляли непосредственно во время внутривенного анестезиологического пособия при ЭРХПГ до исследования и через 7 дней после приема энтеропротекторов. В сыворотке крови исследовали концентрацию уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой, валериановой, изокапроновой, капроновой летучих жирных кислот. Определяли также концентрацию токсических метаболитов группы фенолов и крезолов, фенилуксусную, фенилпропионовую и оксифенилкарбоновые кислоты, диамины и полиамины, высшие жирные кислоты C₁₄–C₂₀ и их изомеры. Для определения летучих жирных кислот – пропи-

Табл. 3. Распределение больных механической желтухой по группам и по видам лечения

Виды лечения	I группа n = 50	II группа n = 50	III группа n = 50
без энтеропротекторов	Назобилиарное дренирование (НБД)		
энтеропротекция с рифаксимином		НБД+Рифаксимин 200 мг 2 раза в течение 7 дней	
энтеропротекция с лактулозой			НБД+лактuloза 15 мл 2 раза в течение 7 дней

оновой, масляной, валериановой и капроновой, фенолов и крезолов использовали методику В.М. Митрука (1978) в модификации Л.Л. Шимкевича и В.Г. Истратова (1985) с экстракцией диэтиловым эфиром летучих компонентов и прямым вводом в испаритель хроматографа. Для этой цели использовалась ХМС система HP-5985 (Hewlett Packard) с использованием капиллярных колонок из плавленого кварца (длиной 25 метров) и неподвижной фазы W – 101 (толщиной 0,17–0,20 мм.), программированного температурного режима от 60° С (2 мин) до 260° С со скоростью 8 град/мин., а также хроматограф HP-5840 (Hewlett Packard) и ЭВМ 1000 – для управления, идентификации и обработки данных. Использовали также каталог масс-спектров и идентификационные таблицы. Часть материала высокомолекулярных соединений предварительно переводили в триметилсилильные эфиры с последующим вводом в испаритель хроматографа. Использовали хроматографическую и масс-спектрометрическую систему последнего поколения – Agilent – 6890/MSD 5573 с масс-селективным детектором. Предварительно с помощью внутренних стандартов записывали масс-спектры изучаемых соединений – фенилкарбоновых и оксифенилкарбоновых кислот, ароматических аминов и высших изожириных кислот. По характеристике ионов проводили скрининговую оценку образцов

О состоянии микробиоценоза и его изменений при терапии оценивали по профилю КЖК сыворотки крови, коррелирующего с дисбиотическими нарушениями кишечника [2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10].

Статистическая обработка хроматографического материала проводилась с использованием методов многомерной статистики с помощью программы Excel Widows 98.

Результаты: как видно из данных таблицы 4 с помощью хроматографического и хромато-масс-спектрометрического метода было показано, что у всех 150 больных с механической желтухой регистрируются значительные изменения профиля ЛЖК и токсических метаболитов, ассоциированные с микрoэкологическими нарушениями кишечника. Изменение спектра ЛЖК касалось увеличения концентраций масляной кислоты, отклонением значений АИ и показателями отношения изокислот к кислотам.

По сравнению с 1-ой группой (контрольной) больных с механической желтухой, во 2-ой группе больных лечение рифаксимином приводило к заметному изменению количественного содержания КЖК (см.табл. 4). Применение рифаксимины в течение недели сопровождалось нарастанием уровня АИ, указывающего на увеличение в кишечнике численности облигатных сахаролитических индигенных бактерий, т.е. позитивному изменению микробиоты кишечника. В 3 группе больных, принимавших лактулозу в течение 7 дней после декомпрессии желчных протоков была отмечена более выраженная тенденция к нормализации нарушенного микробиоценоза по показателям концентрации ЛЖК и ряда токсических метаболитов (см.табл. 4).

Обсуждение

Полученные нами результаты позволяют полагать, что на фоне механической желтухи у всех больных формируются выраженные микрoэкологические нарушения кишечника [9, 10, 11].

Проведенный анализ данных литературы показал, что профили и концентрация ЛЖК в образцах крови у больных с механической желтухой были близки таковым, полученным у больных с синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке, возникающим при заболеваниях печени и желчевыводящих путей с нарушением пассажа желчи [3, 4, 10].

У больных с механической желтухой имеет место восходящая транслокация микрофлоры из толстой кишки в тонкую. Можно полагать, что изменение профиля КЖК в крови у больных с механической желтухой ассоциируется с избыточным бактериальным ростом толстокишечной протеолитической микрофлоры. После декомпрессии желчных путей и назначении рифакси-

мина наблюдается тенденция нормализации профиля КЖК и восстановлению нормального микробиоценоза кишечника.

Одним из важным факторов, оказывающих влияние на микробный пейзаж толстой кишки, является уксусная кислота (C_2), образующаяся при ферментации углеводов, обладающая ингибирующим действием в отношении многочисленных представителей условно-патогенных микроорганизмов [15, 16, 17]. При назначении рифаксимины в содержимом толстой кишки происходят качественные биохимические изменения: ферментация белков и образование этих токсичных метаболитов прекращаются. Рифаксимин, который всасывается при приеме внутрь, действует как энтеросептик, подавляющий чувствительную к антибиотикам дисбиотную микрофлору кишечника. Последняя является основным поставщиком токсических метаболитов, поступающих в системный кровоток, содержание которых в периферической крови человека зависит от степени нарушения нормомикробиоза и функционального состояния печени, когда развивается сброс метаболитов в системный кровоток [10, 17].

Ранее при бактериологических исследованиях *in vitro* установлено, что лактулозу наиболее активно ферментируют бактероиды, бифидобактерии, лактобациллы и клостридии. Энтеробактерии, включая клебсиеллы, цитробактер, гафнии, энтерококки и золотистые стафилококки в отношении лактулозы малоактивны, особенно на фоне более высокого популяционного уровня облигатных и факультативных анаэробов [1, 2, 3, 4, 6, 7, 8]. В условиях организма нейтрализация кислот обеспечивается выделением со слизью бикарбоната натрия и их абсорбцией в кровь. Повышение pH в просвете толстой кишки происходит и за счет ферментации белков. При избытке лактулозы в содержимом толстой кишки про-

Табл. 4. Токсические кишечные метаболиты (ТКМ)

ТКМ в периферической крови больных с механической желтухой ($M \pm m$, ммоль/л) $n = 150$							
ТКМ в периферической крови (ммоль/л)	Норма (доноры)*	Группа I (базисная терапия)		Группа II (назначение рифаксимины)		Группа III (назначение лактулозы)	
		1 день	7 день	1 день	7 день	1 день	7 день
уксусная	$0,06 \pm 0,003$	$0,24 \pm 0,03$	$0,29 \pm 0,04$	$0,21 \pm 0,03$	$0,15 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,03^*$	$0,11 \pm 0,02$
пропионовая	$0,08 \pm 0,004$	$0,38 \pm 0,05$	$0,64 \pm 0,07$	$0,21 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,04^*$	$0,23 \pm 0,03$
масляная	$0,10 \pm 0,005$	$0,77 \pm 0,08$	$1,04 \pm 0,11$	$0,66 \pm 0,07$	$0,41 \pm 0,05$	$0,52 \pm 0,06$	$0,32 \pm 0,04$
изовалериановая	$0,09 \pm 0,006$	$0,58 \pm 0,06$	$0,69 \pm 0,07$	$0,34 \pm 0,04$	$0,14 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,03$	$0,19 \pm 0,02$
валериановая	$0,04 \pm 0,003$	$0,26 \pm 0,03$	$0,49 \pm 0,05$	$0,13 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,002$	$0,23 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,02$
изокапроновая	$0,12 \pm 0,006$	$0,58 \pm 0,06$	$0,67 \pm 0,07$	$0,19 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,004$	$0,56 \pm 0,06^*$	$0,33 \pm 0,04$
капроновая	$0,07 \pm 0,003$	$0,31 \pm 0,04$	$0,38 \pm 0,05$	$0,33 \pm 0,04$	$0,26 \pm 0,03$	$0,30 \pm 0,04^*$	$0,22 \pm 0,03$
фенолы	$0,13 \pm 0,007$	$0,36 \pm 0,04$	$0,59 \pm 0,06$	$0,48 \pm 0,05$	$0,33 \pm 0,04$	$0,42 \pm 0,05$	$0,29 \pm 0,03$
Крезолы	$0,15 \pm 0,008$	$0,42 \pm 0,05$	$0,67 \pm 0,07$	$0,51 \pm 0,06$	$0,36 \pm 0,04$	$0,48 \pm 0,05$	$0,28 \pm 0,03$
фенилкарбоновые	$0,32 \pm 0,04$	$0,79 \pm 0,08$	$1,13 \pm 0,12$	$0,88 \pm 0,09$	$0,66 \pm 0,07$	$0,81 \pm 0,09$	$0,61 \pm 0,07$
оксифенилкарбоновые	$0,26 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,05$	$0,77 \pm 0,08$	$0,34 \pm 0,04$	$0,18 \pm 0,02$	$0,51 \pm 0,06$	$0,22 \pm 0,03$
ди-и полиамины	$0,21 \pm 0,03$	$0,54 \pm 0,06$	$0,78 \pm 0,09$	$0,64 \pm 0,07$	$0,42 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,07$	$0,39 \pm 0,04$
ароматические амины	$0,24 \pm 0,04$	$0,66 \pm 0,07$	$0,83 \pm 0,09$	$0,73 \pm 0,08$	$0,59 \pm 0,06$	$0,77 \pm 0,08$	$0,51 \pm 0,06$
$C_{14}-C_{20}$ изожирыные кислоты	$1,01 \pm 0,13$	$1,25 \pm 0,16$	$1,31 \pm 0,18$	$1,19 \pm 0,13$	$1,02 \pm 0,09$	$1,17 \pm 0,12$	$1,05 \pm 0,08$
К анар/азр. Соотношение	$69,3 \pm 7,2$	$82,6 \pm 7,3$	$83,1 \pm 7,9$	$79,6 \pm 8,1$	$78,8 \pm 8,5$	$78,6 \pm 8,1$	$76,9 \pm 7,9$

исходят качественные биохимические изменения. В присутствии лактулозы ферментация белков и образование этих токсичных метаболитов прекращаются.

Заключение: таким образом, изменение профиля ЛЖК и снижение концентрации токсических метаболитов при назначении как рифаксимины, так и лактулозы указывают на то, что в содержимом толстой кишки происходят качественные изменения нормофлоры кишечника, связанные с подавлением ферментации белковых субстратов и образованием токсичных метаболитов, чем, по-видимому, и достигается позитивный терапевтический эффект.

Литература

1. Pimentel M., Lembo A., Chey W.D. et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N. Engl. J. Med.* 2011, 364: 22-82.
2. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н., Прихно Н.И. и др. Летучие жирные кислоты и их диагностическое и прогностическое значение в гастроэнтерологической практике. *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* 2000, 10(5):63-70.
3. Бондаренко В.М. Пребиотическое и противoinфекционное действие лактулозосодержащих препаратов. *Фарматека.* 2004, 11:25-30.
4. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
5. Борисов А.Е., Борисова Н.А., Верховский В.С. Эндобилиарные вмешательства в лечении механической желтухи. Издательство «Эскулап». Санкт-Петербург, 1997.
6. Липницкий Е.М., Топчий С.Н. Низкомолекулярные метаболиты толстокишечной микрофлоры у больных с хирургическими заболеваниями толстой кишки. *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* 2004, 8(1):15-20.
7. Лыкова Е.А., Бондаренко В.М., Парфенов А.И. и др. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: патогенез, клиническое значение и тактика терапии. *Эксперим. клин. гастроэнтерол.* 2005, 6:51-57.
8. Маев И.В., Самсонов А.А., Плотникова Е.Ю. и др. Лактулоза (дюфалак) как важный компонент диагностики и терапии синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки и ассоциированной патологии органов пищеварения. *Фарматека.* 2010, 15: 54-61.
9. Максимов В.И., Родоман Е.Б., Бондаренко В.М. Лактулоза и микроэкология толстой кишки. *Журн. микробиол.* 1998, 5:101-107.
10. Рябиченко Е.В., Бондаренко В.М. Роль кишечной бактериальной аутофлоры и ее эндотоксина при патологии человека. *Журн. микробиол.* 2007, 3: 103-111.
11. Ходосевич Е.Г. Коррекция изменений микрофлоры толстой кишки у больных с хроническими заболеваниями печени. *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* 1997, 7(2):78-80.
12. Чжао А.В., Вишневский В.А. Современные принципы лечения больных с механической желтухой. *Рос. гастроэнтерол. журнал.* 1997, 3:23-30.
13. Шабунин А.В., Тарабрин В.И., Малышев И.Ю. Декомпрессия желчевыводящих путей и иммунокоррекция при хирургическом лечении механической желтухи неопухолевого генеза. *Хирургия.* 1998, 11: 49-51.
14. Шаповальянц С. Г., Цкаев А. Ю., Грушко Г. В. Выбор метода декомпрессии желчных путей при механической желтухе. *Анн. хир. гепатол.* 1997, 2: 117-122.
15. Lighthouse J., Naito Y., Helmy A. et al. Endotoxemia and benzodiazepine-like substances in compensated cirrhotic patients: a randomized study comparing the effect of rifaximine alone and in association with a symbiotic preparation. *Hepatol. Res.* 2004, 28(3): 155-160.
16. Bouhnik Y., Alain S., Attar A. et al. Bacterial population contaminating the upper gut in patients with small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *Amer.J.Gastroenterol.* 1999, 94:1327-1331.
17. Fukushima K., Shind K., Yamazaki R. et al. Jejunal bacterial flora and deconjugation of bile acids. *J. Germfree,* 5(1): 18-23.
18. Kitler M.E., Luginbuhl M., Lang O. et al. Lactitol and lactulose. An in vivo and in vitro comparison of their effects on human intestinal flora. *Drug Invest.* 1992, 4(1): 73-82.
20. Roberfroid M.B. Prebiotics: preferential substrates for specific germs? *Am.J.Clin. Nutr.* 2001, 73(suppl):406-409.
21. Salminen S., Salminen E. Lactulose, lactic acid bacteria, intestinal microecology and mucosal protection. *Scand. J. Gastroenterol.* 1997, 222 (suppl):45-48.
22. Toskes P.P. Bacterial overgrowth of the gastrointestinal tract. *Adv.Int.Med.* 1993, 38:387-407.
23. Wigg A.J., Robert-Thompson J.G., Dymock R.B. The role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia and TNF- α in a pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Gut.* 2001, 48: 206-211.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Бекбауов С.А.
e-mail: SAKABE@mail.ru
тел.: +7 (925) 059-19-95

Дроботья Н.В., Гусейнова Э.Ш., Калтыкова В.В., Пироженко А.А., Демидова А.А.
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОРГАНОПРОТЕКТИВНОГО ВЛИЯНИЯ
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРИНДОПРИЛОМ И ИНДАПАМИДОМ

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОРГАНОПРОТЕКТИВНОГО ВЛИЯНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРИНДОПРИЛОМ И ИНДАПАМИДОМ

Дроботья Н.В., Гусейнова Э.Ш., Калтыкова В.В., Пироженко А.А.,
Демидова А.А.

ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Кафедра кардиоревматологии и функциональной диагностики ФПК и ППС

УДК: 616.12-008.331.1-037:519.8

Резюме

У 75 больных артериальной гипертензией (АГ) оценивали выраженность диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) и жесткость сосудистой стенки до и через 3 мес. терапии фиксированной комбинацией периндоприла и индапамида. На основании проведенного корреляционно-регрессионного анализа полученных результатов была создана трехкомпонентная математическая модель, позволяющая прогнозировать направленность и степень изменения основных показателей ДДЛЖ в зависимости от снижения жесткости сосудистой стенки в процессе антигипертензивной терапии. Клиническая апробация математической модели свидетельствовала о том, что ее диагностическая чувствительность составила 95,6%, диагностическая специфичность – 63,6%, а диагностическая эффективность – 85,3%. Таким образом, разработанная математическая модель имела высокие показатели надежности прогнозирования кардио- и вазотективного влияния антигипертензивной терапии периндоприлом и индапамидом у пациентов с АГ. Результаты исследования подчеркивают роль сосудистых механизмов в патогенезе ДДЛЖ и свидетельствуют о значительном вкладе сосудистой жесткости в нарушение релаксационных свойств миокарда левого желудочка у больных АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, органопротекция, математическая прогностическая модель.

MATHEMATICAL MODEL OF ORGANOPROTECTIVE INFLUENCE FORECASTING OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY WITH PERINDOPRIL AND INDAPAMID

Drobotya N.V., Guseynova E.Sh., Kaltykova V.V., Pirozhenko A.A.

In 75 patients with arterial hypertension (AH) left ventricular diastolic function (LVDF) and vascular wall stiffness were estimated on the background of therapy with fixed combination of perindopril and indapamid. The investigation was performed 3 months before and after antihypertensive therapy. The tricomponent mathematical model was created on the basis of carried out correlative regression analysis of the received findings. The model allows forecasting the direction and modification level of the main LVDF indices depending on vascular wall stiffness decrease in AH patients during antihypertensive therapy with perindopril and indapamid. Mathematical model clinical approbation testified its diagnostic sensibility to be 95.6%, diagnostic specificity – 63.6%, and diagnostic efficacy – 85.3%. Thus, the developed mathematical model had high efficacy indices in organoprotective influence forecasting of antihypertensive therapy with perindopril and indapamid in patients with AH. The revealed changes underline vascular mechanisms role in left ventricular diastolic dysfunction pathogenesis and suggest a significant contribution of vascular stiffness in left ventricle myocardium relaxation property disturbance in AH patients.

Keywords: arterial hypertension, organ protection, mathematical prognostic model.

Проблема, связанная с диастолической дисфункцией левого желудочка (ДДЛЖ) и процессами его ремоделирования на фоне артериальной гипертензии (АГ), широко освещена в современной литературе [1, 5], в то время как изучение морфо-функциональных особенностей сосудистого звена кровообращения у больных АГ долгое время отходило на второй план. Это, несомненно, отражало недооценку вклада, который вносит ремоделирование сосудистой стенки в гемодинамические механизмы формирования ДДЛЖ и прогрессирования АГ.

В настоящее время установлено, что изменения сосудистой стенки регистрируются у пациентов с АГ уже на ранних стадиях заболевания [4, 3]. Предполагается, что сила связи жесткости артерий с уровнем АД увеличивается по мере прогрессирования заболевания [6]. В свою очередь, повышенная жесткость сосудистой стенки, с позиций эффекта постнагрузки, не может не провоцировать усугубление ДДЛЖ.

Таким образом, с целью повышения эффективности антигипертензивной терапии представляет несомненный клинический интерес возможность прогнозирования выраженности ее кардио- и вазопротективных эффектов.

Цель исследования заключалась в создании математической модели, позволяющей количественно прогнозировать улучшение диастолической функции левого

желудочка (ДФЛЖ) на основании динамики показателей жесткости сосудистой стенки на фоне антигипертензивной терапии фиксированной комбинацией периндоприла и индапамида.

Материал и методы исследования

В исследование включено 75 больных (средний возраст $56 \pm 7,8$ лет) гипертонической болезнью II стадии, 2 степени АГ, относящихся к группе высокого риска.

Критериями включения больных в исследуемую группу являлись: давность АГ не менее 3–5 лет; наличие подтвержденной ДДЛЖ I типа и повышенной жесткости сосудистой стенки; отсутствие ассоциированных клинических состояний.

Оценку ДФЛЖ осуществляли на основании ультразвуковых показателей трансмитрального кровотока: максимальной скорости раннедиастолического наполнения (Е), максимальной скорости позднедиастолического наполнения (А), отношения Е/А, времени замедления раннедиастолического пика – Е замедл., времени изоволюметрического расслабления – ВИР. Признаками ДДЛЖ I (гипертрофического) типа считали значения показателей $E/A < 1$, ВИР > 80 мсек, Е замедл. > 220 мсек.

Состояние сосудистой стенки оценивали методом компьютерной сфигмометрии с помощью прибора VaS-

era-1000 («Fucuda Denshi», Япония). Данная методика позволяла определять скорость распространения пульсовой волны (СПВ), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), а также биологический возраст (БВ) артерий справа и слева.

Все больные получали фиксированную комбинацию периндоприла аргинина в дозе 5,0 мг и индапамида в дозе 1,25 мг. Исследование было выполнено до и через 3 месяца антигипертензивной терапии.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., США). Анализ взаимосвязей между показателями осуществлялся с помощью корреляционно-регрессионного анализа. Для разработки модели использовали математическую аппроксимацию связи между изучаемыми показателями с помощью полинома 2-й степени. Кроме того, были подключены логические функции электронных таблиц Excel. Оценку чувствительности, специфичности и прогностической значимости разработанной модели проводили на основании стандартных методов доказательной медицины [2].

Результаты и обсуждение

Зарегистрированные до лечения значения E, A, E/A, E замедл. и ВИР свидетельствовали о наличии у больных обследованной группы ДДЛЖ 1 типа. В процессе 3-х месячной антигипертензивной терапии все вышеперечисленные показатели претерпели статистически достоверные изменения, которые проявились в повышении E на 15%, E/A – на 17%, а также снижении A на 9%, E замедл. на 10% и ВИР на 11% ($p < 0,05$). Направленность изменений данных показателей отражала улучшение релаксационных свойств левого желудочка и, как следствие, его диастолического наполнения и позволяла констатировать нормализацию ДФЛЖ.

Значения CAVI как основного показателя жесткости стенки магистральных артерий справа и слева до лечения превышали верхнюю границу нормы (9 м/с), исходно повышенным был и БВ артерий, с учетом среднего возраста лиц данной группы $56 \pm 7,8$ лет. Через 3 мес. антигипертензивной терапии у больных АГ отмечалось достоверное снижение CAVI справа и слева соответственно на 13% и 11% от исходных значений ($p < 0,05$). Параллельно происходило статистически значимое уменьшение ($p < 0,05$) БВ магистральных артерий: в сосудах справа после курса терапии он составлял $57,5 \pm 2,37$ лет, а слева – $56,9 \pm 2,78$ лет, что практически соответствовало истинному среднему возрасту больных в группе.

Для последующей оценки количественного вклада сосудистого компонента в формирование ДДЛЖ нам представлялось необходимым установить факт наличия связей между основными показателями ДФЛЖ и жесткости сосудистой стенки, определенными нами у больных АГ до и после 3-х месячного курса антигипертензивной терапии. Для решения данной задачи был использован метод корреляционно-регрессионного анализа с рас-

четом парных коэффициентов корреляции (КК) между показателями. При анализе корреляционных связей значения КК в диапазоне 0–0,3 трактовали как слабую связь, 0,3–0,5 заметную, 0,5–0,7 умеренную, 0,7–0,9 сильную и 0,9–1,0 очень сильную корреляционную связь, близкую к функциональной.

Значения парных КК свидетельствовали о том, что до начала антигипертензивной терапии между эхокардиографическими показателями ЛЖ, характеризующими его диастолическую функцию, и параметрами жесткости артериальной стенки были зарегистрированы достоверные умеренные и высокие корреляционные связи. При этом корреляционные связи между основным показателем жесткости сосудистой стенки CAVI и показателями E, A и E/A были высокими, а между остальными парами показателей – умеренными.

Через 3 мес. терапии периндоприлом и индапамидом была выявлена перестройка всех корреляционных связей, которая проявилась в их усилении. Так, судя по значениям парных КК, корреляционные связи между CAVI и показателями E, A и E/A стали достаточно сильными, в других парах показателей – высокими.

Значения парных КК между показателями ДФЛЖ и жесткости сосудистой стенки до и через 3 мес. терапии фиксированной комбинацией периндоприла и индапамида у больных АГ представлены в табл. 1.

Таким образом, выполнение данного фрагмента исследования позволило нам установить наличие достоверных умеренных и высоких корреляционных связей между показателями ДФЛЖ и параметрами жесткости артериальной стенки. Обращает внимание факт их динамической перестройки в процессе 3-х месячного курса антигипертензивной терапии, по завершении которого было выявлено усиление всех корреляционных связей. Можно предположить, что регресс ремоделирования сосудистой стенки, отчетливо проявившийся в снижении основных параметров ее жесткости под влиянием использованной комбинации антигипертензивных препаратов, является фактором, дополнительно способствующим нормализации ДФЛЖ.

Использование регрессионного анализа с последующим построением графиков двух- и трехмерных связей

Табл. 1. Значения парных КК между показателями ДФЛЖ и жесткости сосудистой стенки до и через 3 мес. терапии фиксированной комбинацией периндоприла и индапамида у больных АГ ($n = 75$)

Показатель	R-CAVI		L-CAVI		БВ R		БВ L	
	до	после	до	после	до	после	до	после
E	-0,55	-0,73	-0,51	-0,76	-0,49	-0,75	-0,46	-0,7
A	0,58	0,69	0,59	0,65	0,5	0,63	0,45	0,67
E/A	-0,57	-0,77	-0,54	-0,79	-0,52	-0,7	-0,53	-0,75
ВИР	0,36	0,54	0,32	0,52	0,44	0,63	0,38	0,58
E замедл.	0,43	0,51	0,38	0,49	0,4	0,55	0,41	0,5

Примечание: везде $p < 0,05$.

между изучаемыми показателями позволило количественно определить вклад жесткости сосудистой стенки в ДФЛЖ. Графическая иллюстрация трехмерной связи между интегральным показателем ДФЛЖ – E/A и сосудистыми параметрами R-cavi и L-cavi представлена на рис. 1.

Как следует из рис.1, уменьшение E/A ниже 1 происходило при превышении L-CAVI уровня 11,8 м/с, а R-CAVI – 10,2 м/с, то есть, с повышением жесткости сосудистой стенки соотношение E/A снижалось, и наоборот, двустороннее снижение жесткости сосудистой стенки обуславливает прогностически благоприятное увеличение соотношения E/A. В верхней части рис.1 располагается математическое выражение степенной функции, описывающее представленную взаимосвязь признаков.

На основании проведенного корреляционно-регрессионного анализа была создана трехкомпонентная математическая модель, позволяющая прогнозировать направленность и степень изменения основных показателей ДФЛЖ в зависимости от снижения жесткости сосудистой стенки у больных АГ в процессе антигипертензивной терапии периндоприлом и индапамидом.

Математические зависимости между основным показателем жесткости артериальной стенки CAVI и параметрами глобальной ДФЛЖ были определены с помощью программы компьютерной математики STATISTICA 7.0.

Для аппроксимации зависимости между данными показателями был использован в качестве функции полином 2-й степени. Математическая зависимость имела следующий вид:

$$E/A = 1,9 - 0,15 \cdot R\text{-CAVI} - 0,003 \cdot L\text{-CAVI} - 0,002 \cdot (R\text{-CAVI})^2 + 0,014 \cdot R\text{-CAVI} \cdot L\text{-CAVI} - 0,007 \cdot (L\text{-CAVI})^2$$

$$E \text{ замедл.} = 133,8 + 0,52 \cdot R\text{-CAVI} + 11,6 \cdot L\text{-CAVI} + 1,15 \cdot (R\text{-CAVI})^2 - 1,98 \cdot R\text{-CAVI} \cdot L\text{-CAVI} + 0,53 \cdot (L\text{-CAVI})^2$$

$$\text{ВИР} = 55,4 - 1,94 \cdot R\text{-CAVI} + 6,36 \cdot L\text{-CAVI} + 1,19 \cdot (R\text{-CAVI})^2 - 1,92 \cdot R\text{-CAVI} \cdot L\text{-CAVI} + 0,64 \cdot (L\text{-CAVI})^2$$

Использованный прием математического моделирования позволил количественно охарактеризовать вклад регресса ремоделирования сосудистой стенки в улучшение ДФЛЖ в процессе проводимой антигипертензивной терапии.

Пример работы модели представлен на рис. 2.

В рабочую область модели вводят величины CAVI справа и слева до и через 4 недели от начала лечения, после чего происходит автоматический расчет параметров ДФЛЖ как исходно, так и на фоне терапии. С помощью логических функций электронных таблиц происходит анализ динамики рассчитанных параметров ДФЛЖ. Результатом логического анализа является вывод о прогнозируемом изменении функции расслабления миокарда: усилении диастолического наполнения ЛЖ, укорочении ранней релаксации ЛЖ и его изометрического расслабления либо об отсутствии изменений.

$$E/A = 1,8798 - 0,1541 \cdot x - 0,0033 \cdot y - 0,0024 \cdot x^2 + 0,0141 \cdot x \cdot y - 0,0069 \cdot y^2$$

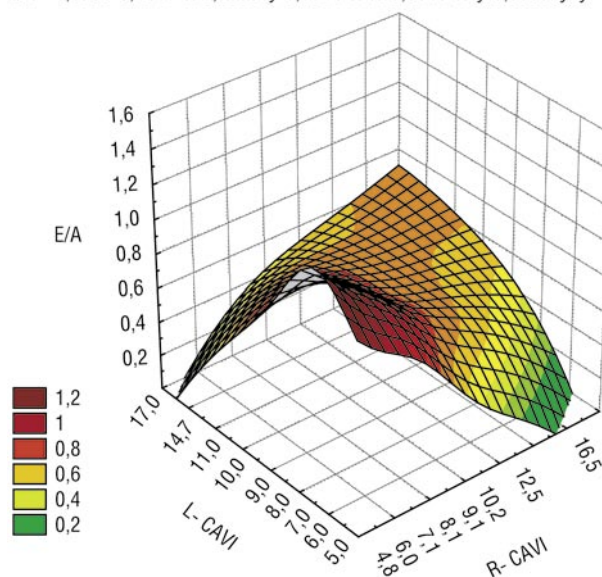


Рис. 1. Трехмерная зависимость E/A у пациентов с АГ от изменения величин R-CAVI и L-CAVI

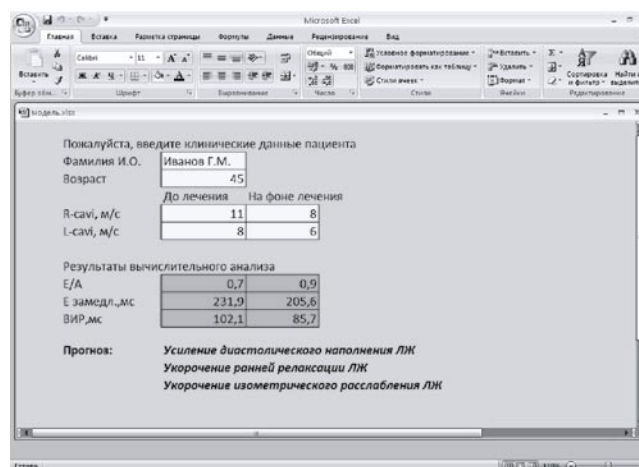


Рис. 2. Рабочее окно программы по прогнозированию изменения ДФЛЖ по динамике параметров жесткости сосудистой стенки в процессе антигипертензивной терапии

Апробация созданной прогностической модели в клинике Ростовского государственного медицинского университета позволила установить, что ее диагностическая чувствительность составила 95,6%, диагностическая специфичность – 63,6%, а диагностическая эффективность – 85,3%. Предсказательная значимость положительных результатов по прогнозированию благоприятных изменений ДФЛЖ составила 0,846, а отрицательных результатов – 0,875.

Выводы

1. Разработанная математическая модель имеет высокие показатели эффективности по прогнозированию

органопротективного влияния антигипертензивной терапии периндоприлом и индапамидом у пациентов с АГ.

2. Результаты исследования подчеркивают роль сосудистых механизмов в патогенезе ДДЛЖ и указывают на значительный вклад сосудистой жесткости в нарушение релаксационных свойств миокарда ЛЖ у больных АГ.
3. Полученные данные свидетельствуют о том, что эффективная фармакологическая вазопротекция может обеспечить дополнительный кардиопротективный эффект антигипертензивной терапии.

Литература

1. Агеев Ф.Т. Диастолическая сердечная недостаточность: 10 лет знакомства / Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. – 2010. – №11. – С. 5-6.
2. Гайятт Г. Принципы клинической практики, основанной на доказанном / Г. Гайятт, Д. Ренни. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 382 с.
3. Орлова Я.А. Жесткость артерий, как предиктор сердечно-сосудистых осложнений при ИБС / Я.А. Орлова // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82, № 1. – С. 68-73.
4. Ребров А.П. Жесткость артерий в зависимости от наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / А.П. Ребров // Терапевтический архив. – 2009. – Т. 81, № 3. – С. 54-57.
5. Gradman A.H. Hypertension and diastolic heart failure / A.H. Gradman, J.T. Wilson // Curr Cardiol Rep. – 2009. – №11. – 422-429.
6. O'Rourke M.F. Arterial aging: pathophysiological principles / M.F. O'Rourke // Vasc. Med. – 2007. – Vol. 12, № 4. – P. 329-341.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Дроботя Н.В.
тел.: +7 (903) 402-62-07
e-mail: drobotya@yandex.ru

НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ КОСТНОГО МОЗГА (ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК) ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ

Саржевский В.О., Мельниченко В.Я., Тюрин В.П.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

УДК: 616.15-089.819.843:615.28

Резюме

В обзоре представлены современные данные, касающиеся нефротоксичности высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией костного мозга (периферических стволовых клеток) у больных гемобластомами. Дана подробная информация о методах исследования, используемых для оценки нефротоксичности, представлены патогенетические и клинические особенности нефрологических осложнений на всех этапах проведения трансплантации (ранняя нефротоксичность) и в более поздние сроки после окончания лечения (поздняя нефротоксичность). Приведены подходы к профилактике и лечению нефротоксичности у данной категории больных.

Ключевые слова: высокодозная химиотерапия, аутологичная трансплантация костного мозга, нефротоксичность.

RENAL COMPLICATION AFTER HIGH DOSE CHEMOTHERAPY AND AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH HAEMATOLOGICAL MALIGNANCIES

Sarzhetskiy V.O., Melnichenko V.Y., Tyurin V.P.

This review presents the recent data concerning the nephrotoxicity of high dose chemotherapy and autologous hematopoietic transplantation in patients with haematological malignancies. Detailed information about the diagnostics nephrotoxicity, the pathogenetic and clinical features of the early and late renal complication, as well as approaches to prevention and treatment of nephrotoxicity in this category of patients was given.

Keywords: high dose chemotherapy, autologous hematopoietic transplantation, renal complication.

Введение

Большинство успехов современной онкогематологии связано с бурным развитием в течение последних трех десятилетий метода высокодозной химиотерапии (ВХТ) с трансплантацией костного мозга или периферических стволовых клеток. Эскалация доз химиопрепаратов обеспечивает максимальный противоопухолевый эффект, но неизбежно вызывает ряд осложнений, основным из которых является миелоабляция. Кроме миелоабляции, требующей собственно пересадки костного мозга или периферических стволовых клеток, в процессе лечения на первый план могут выходить изменения различных внутренних органов и систем. Наиболее клинически значимыми являются изменения со стороны пищеварительной, дыхательной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем. Патология мочевыделительной системы и (в частности, почек) может приводить к серьезному ухудшению состояния больного, требовать проведения дорогостоящего лечения, а в ряде случаев служить причиной летального исхода. В этой связи профилактика, своевременная диагностика и адекватное лечение нефротоксичности при ВХТ с трансплантацией костного мозга или периферических стволовых клеток приобретает особое значение.

Методы исследования нефротоксичности ВХТ с аутологичной трансплантацией костного мозга (периферических стволовых клеток)

Методы исследования нефротоксичности ВХТ и аутологичной трансплантации костного мозга (периферических стволовых клеток) (ауто-ТСКК) в целом не отличаются от таковых, используемых в рутинной терапевтической или нефрологической практике, но

имеется ряд особенностей. Во-первых, для диагностики нефрологических изменений, выявляющихся непосредственно в период проведения и ранние сроки после трансплантации, используется ограниченный потенциал доступных методов исследований. Так, например, тяжелая тромбоцитопения исключает проведение биопсии почки с последующим гистологическим исследованием. Во-вторых, спектр выявляемых нарушений достаточно ограничен и специфичен, что в ряде случаев требует особой квалификации специалиста функциональной диагностики или морфолога для выявления «тонких» особенностей имеющихся патологических изменений.

Лабораторные методы

Лабораторные методы диагностики нефротоксичности – это главным образом анализ мочи и биохимическое исследование крови.

Анализ мочи. Исследование мочи для оценки нефротоксичности ВХТ и ауто-ТСКК чаще всего включает: общий анализ мочи, бактериологические и вирусологические исследования мочи.

В общем анализе мочи при микроскопии мочевого осадка часто наблюдают протеинурию, гематурию, гемоглобинурию, лейкоцитурию и бактериурию. У пациентов с множественной миеломой протеинурия может определяться и до проведения трансплантации. Гематурия в большинстве случаев – не признак поражения гломерулярного аппарата, а проявление геморрагического синдрома на фоне глубокой тромбоцитопении или симптом геморрагического цистита. Гемоглобинурия появляется при инфузии размороженного костного мозга или концентрата периферических стволовых клеток за счет наличия во вводимом растворе значимого количества

разрушенных эритроцитов. Лейкоцитурия и бактериурия – проявления инфекции мочевыводящей системы.

Бактериологические и вирусологические исследования мочи очень важны в плане коррекции эмпирической антибактериальной терапии, которая назначается подавляющему большинству пациентов в периоде миелотоксического агранулоцитоза (состояние, при котором уровень нейтрофилов составляет менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$).

Биохимическое исследование крови. Для оценки нефротоксичности используются традиционные параметры биохимического исследования: креатинин, мочевины, мочевая кислота и электролиты. Исследуемые параметры оцениваются в совокупности с клиническими данными. Следует иметь в виду, что изолированное повышение мочевой кислоты может являться следствием лизиса опухолевых клеток, а изменение концентрации электролитов плазмы часто связано с внепеченочными факторами в период трансплантации.

В большинстве случаев необходимо иметь информацию о скорости клубочковой фильтрации, что важно в плане назначения медикаментов, потенциально обладающих нефротоксичным действием. Традиционная проба Реберга для вычисления скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу креатинина в настоящее время практически не используется. Расчётные методы оценки СКФ (формулы Кокрофта-Голта, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), Шварца (у детей)) в настоящее время предпочитают большинством клиницистов [3, 19].

Для исследовательских целей могут использоваться более трудоемкие и дорогостоящие методики оценки СКФ. К таковым относится классический метод определения клиренса инулина, требующий внутривенной инфузии препарата и сбора мочи за определенные промежутки времени [21], а также вычисление мочевого клиренса экзогенных радиоактивных меток ($^{51}\text{Cr-EDTA}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$) [10].

Инструментальные методы исследования почек и мочевыделительной системы

Инструментальные исследования почек (УЗИ, КТ, МРТ) могут использоваться на этапе отбора больных для трансплантации с целью исключения патологических состояний, которые могут ухудшать состояние пациента в период предстоящей госпитализации. Например, мочекаменная болезнь может явиться причиной гематурии на фоне тяжелой тромбоцитопении, а поликистоз почек – причиной мочевой инфекции.

Эти же исследования часто выполняются для уточнения генеза острой почечной недостаточности, которая может развиваться на различных этапах трансплантации. Известны случаи постренальной острой почечной недостаточности, развившейся на фоне тромбоцитопении с геморрагическим синдромом в виде макрогематурии и тампонадой мочевого пузыря.

Инструментальные методы также позволяют диагностировать другие осложнения трансплантации, в рамках которых также выявляются и нарушения функции

почек. Так при веноокклюзионной болезни печени, в тяжелых случаях сопровождающейся острой почечной недостаточностью, при УЗИ выявляются гепатомегалия и асцит.

Гистологические исследования

Ввиду того, что в раннем послетрансплантационном периоде имеет место тяжелая тромбоцитопения, биопсия почки для оценки ранней нефротоксичности не используется. В доступной литературе встречаются описания немногочисленных клинических случаев умерших после проведения ауто-ТСКК, когда выполнялось гистологическое исследование почек. Так у пациента, умершего через 3 суток после аутологичной трансплантации костного мозга, исследователи обнаружили значительное расширение почечных канальцев, заполненных преципитатами разрушенных эритроцитов [23]. В этой же работе при гистологическом исследовании аутопсийного материала двух больных, умерших на 8 и 20 дни после трансплантации, выявили некроз почечных канальцев, а также преципитаты лизированных эритроцитов. Не исключено, что найденные изменения могли быть связаны с токсическим действием на почки реинфузии аутологичного костного мозга.

Ранняя нефротоксичность

Термин «ранняя нефротоксичность» обычно подразумевает изменения, выявляемые в период проведения ВХТ и ауто-ТСКК и в ближайшие сроки после трансплантации. Нефротоксичность, определяемая спустя 100 дней после проведения ТСКК (Д+100), обычно рассматривается как поздняя. Некоторые авторы [3, 19] используют термин «острая почечная недостаточность», подразумевающий повышение уровня креатинина сыворотки более чем в 2 раза или снижение СКФ $> 50\%$ в сравнении с показателями, определяемыми до трансплантации. Может также использоваться шкала по степеням нефротоксичности [3, 19] (табл. 1).

Частота возникновения ранней нефротоксичности ВХТ и ауто-ТСКК довольно высока. В одном из первых исследований по данной теме [24], включавшем 272 пациента, получивших аллогенные и аутологичные ТСКК, частота острой почечной недостаточности при ауто-ТСКК составила 53%. В группе из 25 больных, которым была проведена ауто-ТСКК [3], 1-3 степени почечной недостаточности выявляли у 52% больных, тяжелую почечную недостаточность (степени 2,3) – у 32 %.

В патогенетическом плане важны следующие факторы: наличие предшествующих заболеваний почек, токсичность режима кондиционирования, синдром лизиса опухоли, токсичность инфузии костного мозга или периферических стволовых клеток (ПСКК), инфекционные осложнения, использование антибиотиков, противогрибковых и противовирусных препаратов в период возникновения инфекционных осложнений, веноокклюзионная болезнь печени.

Табл. 1. Степени ранней нефротоксичности ВХТ и ауто-ТСКК

Степень нефротоксичности	Соответствующие изменения функции почек
0	Нормальная функция почек или снижение клиренса креатинина менее чем на 25% по сравнению с исходным (до ТСКК) показателем
I	Повышение уровня креатинина сыворотки не более чем в 2 раза по сравнению с исходным (то ТСКК) или снижение клиренса более чем на 25%
II	Повышение уровня креатинина сыворотки более чем в 2 раза по сравнению с исходным (то ТСКК) при отсутствии необходимости в диализе
III	Повышение уровня креатинина сыворотки более чем в 2 раза по сравнению с исходным (то ТСКК) и необходимость в диализе

Наличие предшествующих заболеваний почек

Заболевания почек, сопровождающиеся серьезными нарушениями их функции (уровень креатинина более 250 мкмоль/л), являются противопоказанием для проведения трансплантации [18] ввиду того, что каждый из этапов ТСКК потенциально связан с нефротоксическим действием и может сопровождаться серьезными (порой фатальными) осложнениями. Исключение составляют пациенты с множественной миеломой, заболеванием, нередко дебютирующим с почечной недостаточности. ВХТ алкераном и ауто-ТСКК являются самым эффективным методом лечения больных множественной миеломой в возрасте до 70 лет и используются даже тогда, когда пациенты нуждаются в проведении диализа. После трансплантации приблизительно у трети больных отмечается улучшение функции почек [20], а некоторые пациенты могут быть сняты с диализа.

Нефротоксичность режима кондиционирования

Режим кондиционирования – курс химиотерапии, который при проведении аутологичной трансплантации костного мозга вызывает миелоабляцию (потенциально необратимую аплазию костного мозга), включает, как правило, несколько цитостатиков в высоких дозировках. В монорежиме используется только мельфалан в дозах от 140 до 220 мг/м² (при множественной миеломе).

В составе кондиционирования может использоваться облучение зон, в проекции которых находится костный мозг (или выполняется тотальное облучение тела), что позволяет увеличивать противоопухолевый потенциал режима и оказывать более выраженный миелоаблативный эффект.

Ряд химиопрепаратов, входящих в режимы кондиционирования ауто-ТСКК, не обладают нефротоксическим действием [1]. К таковым относятся: бусульфан (режим Вu-СТХ), митоксантрон и идаубин (цитостатики в режимах кондиционирования при острых лейкозах). Большинство же химиопрепаратов, используемых при ауто-ТСКК, потенциально нефротоксичны и их доза нуждается в коррекции в зависимости от показателя СКФ [1]. Так режим ВЕАМ (наиболее часто используется для кондиционирования при злокачественных лимфомах) включает четыре цитостатических препарата, три из которых (кармустин, цитарабин и мельфалан) могут оказывать нефротоксическое действие. Кармустин не вводится,

если СКФ менее 60 мл/мин, доза цитарабина при такой СКФ снижается на 50%, а мельфалана на 25%.

На практике, ввиду того, что у большинства пациентов, направляемых на ВХТ и ауто-ТСКК, определяется нормальная функция почек, дозы цитостатиков в режимах кондиционирования редуцируются достаточно редко.

У пациентов с множественной миеломой и сниженным показателем СКФ доза мельфалана как правило также не снижается, так как эффективное воздействие цитостатика на опухолевую клетку, явившуюся причиной нефропатии при миеломе, является определяющим в сравнении с риском возможной нефротоксичности.

Синдром лизиса опухоли

Синдром лизиса опухоли – грозное осложнение, возникающее вследствие относительно быстрой гибели клеток химиочувствительной злокачественной опухоли на фоне или после проведения химиотерапии. Патогенез осложнения обусловлен быстрым увеличением содержания в крови внутриклеточных продуктов распада, в частности ксантина, мочевой кислоты и фосфатов. Преципитация указанных веществ в канальцах почечных нефронов приводит к острой почечной недостаточности.

Ввиду того, что у большинства пациентов, поступающих в отделения трансплантации костного мозга, заболевание находится в фазе полной или частичной ремиссии (т.е. опухолевая масса относительно мала) синдром лизиса опухоли при ВХТ и ауто-ТСКК – явление редкое (1 на 400 случаев) [25].

Нефротоксичность инфузии костного мозга или периферических стволовых клеток (ПСКК)

После проведения курса ВХТ (кондиционирования) с целью восстановления костномозгового кроветворения пациентам вводят предварительно заготовленный и криоконсервированный (при температуре –196 °С) костный мозг или периферические стволовые клетки. В процессе забора костного мозга или периферических стволовых клеток в так называемый «продукт» (концентрат забранных клеток) попадает значительное количество лейкоцитов и эритроцитов, часть которых при заморозке, хранении и размораживании (непосредственно перед инфузией) подвергается разрушению.

Инфузия размороженного «продукта» сопряжена с целым рядом осложнений, в том числе и нефрологиче-

ских. Патогенез нарушения функции почек обусловлен наличием лизированных эритроцитов в «продукте», что приводит к гемоглобинурии различной степени выраженности, а в некоторых случаях – к острой почечной недостаточности с последующим летальным исходом [23]. Важно отметить, что гемоглобинурия выявляется практически у всех пациентов, которым трансплантируется костный мозг, и очень редко – при трансплантации периферических стволовых клеток [2].

Ввиду того, что современный протокол трансплантации предполагает массивную инфузионную поддержку, а также, учитывая то, что подавляющему большинству больных в настоящее время трансплантируют не костный мозг, а периферические стволовые клетки, нефрологические нарушения на данном этапе трансплантации встречаются все реже.

Инфекционные осложнения и нефротоксичность

Грубые изменения состава крови после ВХТ, проявляющиеся в виде тяжелой панцитопении, являются почвой для развития инфекционных осложнений. Наиболее тяжелым и опасным проявлением инфекции у больных в агранулоцитозе (уровень нейтрофилов $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$) являются сепсис и септический шок. Именно эти осложнения могут вносить свой важный вклад в проявления нефротоксичности ВХТ и ауто-ТСКК. Механизмы нефротоксичности при сепсисе универсальны: гипоперфузия почек вследствие вазодилатации и капилляростаза, индуцированные цитокинами ренальная вазоконстрикция и воспалительная реакция паренхимы почек. Возбудителями инфекции при сепсисе у больных после ВХТ и ауто-ТСКК наиболее часто являются бактерии, реже – различные виды грибов, редко – вирусы. Важность септических осложнений в патогенезе нефротоксичности ВХТ и ауто-ТСКК подчеркивают следующие факты. Развитию острой почечной недостаточности, требовавшей проведения диализа, в 95% случаев предшествовала нейтропеническая лихорадка (таковая выявлялась лишь у 45% больных, у которых функция почек оставалась нормальной) [24]. За 48 часов до развития проявлений почечной недостаточности, требовавшей диализа, у 63% больных в посевах крови выявляли возбудитель инфекции (0% – в группе больных с сохраненной нормальной функцией почек) [24].

Особое значение имеет использование антибактериальных, противогрибковых и противовирусных препаратов для лечения инфекционных осложнений в период проведения трансплантации. Из антибиотиков наиболее нефротоксичными являются аминогликозиды и ванкомицин, из противогрибковых препаратов – амфотерицин В, а из противовирусных – ацикловир.

Аминогликозидные антибиотики могут вызывать острый канальцевый некроз, приводящий к острой почечной недостаточности. В 80-е годы прошлого столетия нефротоксичность, связанная с использованием аминогликозидов, регистрировалась в 10–20% случаев [13]. В настоящее время аминогликозиды очень редко

используются для лечения инфекции в период трансплантации, соответственно вклад этой группы антибиотиков в патогенез нефротоксичности крайне мал.

Ванкомицин, являясь антибиотиком второй линии в алгоритме эмпирической антибактериальной терапии пациентов с агранулоцитозом, в настоящее время широко используется для лечения инфекционных осложнений больных после ВХТ и ауто-ТСКК. Наиболее вероятный механизм нефротоксического действия ванкомицина связан с увеличением синтеза активных форм кислорода, губительно действующих на почечную ткань [8]. Нарушение функции почек выявляется у 10–20% больных, получающих ванкомицин. Тяжелая острая почечная недостаточность встречается редко.

Амфотерицин В (противогрибковый антибиотик широкого спектра действия из группы полиенов) ввиду своей коммерческой доступности по-прежнему используется для лечения грибковой инфекции у больных после ВХТ и ауто-ТСКК. Нарушение функции почек выявляется у большинства пациентов, получающих амфотерицин В (60–80%) [14]. Механизм нефротоксического действия амфотерицина В, возможно, реализуется за счет вызываемого медикаментом спазма почечных сосудов, ведущем к падению клубочковой фильтрации. Кроме того, амфотерицин В встраивается в клеточную мембрану, увеличивая проницаемость последней [24]. Увеличение проницаемости клеточных мембран нефрона ведет к электролитным нарушениям: гипокалиемии и гипомagneмией. Тяжелая почечная недостаточность как проявление нефротоксичности амфотерицина В встречается редко (уровень креатинина крови обычно не превышает 250 мкмоль/л). Чем выше доза препарата, тем выше риск и степень нефротоксичности. Наиболее безопасными считаются дозы, не превышающие 0,5 мг/кг/день, или кумулятивная доза менее 600 мг [9].

Ацикловир – противовирусный препарат, часто используемый для профилактики и лечения вируса простого герпеса у больных после ВХТ и ауто-ТСКК. Препарат проходит через гломерулярный фильтр, а также секретируется в почечных канальцах. При внутривенном введении ацикловир может кристаллизироваться в почечных канальцах, вызывая их обструкцию и интерстициальный отек [22]. Кристаллы ацикловира могут определяться и в моче. При неблагоприятных случаях острая почечная недостаточность обычно развивается в течение нескольких часов после внутривенного введения медикамента. Таблетированная форма препарата обладает меньшей нефротоксичностью.

Веноокклюзионная болезнь печени

Веноокклюзионная болезнь печени (ВОБ) является одним из самых серьезных осложнений трансплантации костного мозга (периферических стволовых клеток). Частота ВОБ при аутологичных трансплантациях составляет 3,1% (при аллогенных 8,9%) [5]. ВОБ возникает вследствие повреждения эндотелиоцитов венул печени

цитостатиками, входящими в режим кондиционирования. Гибель эндотелиоцитов является причиной тромбоза венул, что в свою очередь приводит к повышению давления в синусоидах, и в итоге – к портальной гипертензии. Клинические признаки дебюта ВОб – отеки, увеличение веса, гепатомегалия [17]. При биохимическом скрининге определяется увеличение уровня билирубина, трансаминаз, креатинина, мочевины. Первые проявления заболевания развиваются обычно через несколько дней после трансплантации. В последующем в зависимости от степени тяжести ВОб клинические и лабораторные изменения могут нарастать и проявляться в виде желтухи, прогрессирующего асцита, острой почечной недостаточности, часто требующей проведения диализа. Острая почечная недостаточность диагностируется обычно на 10–16 дни после ТСКК [17]. Летальность при тяжелых формах ВОб достигает 80–90%. Ключевую роль в патогенезе острой почечной недостаточности при ВОб, вероятно, играет гипоперфузия почек. Возможно, дополнительным фактором является цитостатическое повреждение проксимальных почечных канальцев.

Поздняя нефротоксичность ВХТ и ауто-ТСКК

Под терминами «поздняя нефротоксичность ВХТ и ауто-ТСКК» или «хроническое заболевание почек после трансплантации гемопоэтических клеток» обычно понимается нарушение функции почек, выявляемое через 100 дней после трансплантации. В доступной литературе можно встретить также термин «нефропатия, связанная с трансплантацией костного мозга» [5]. Подострая и хроническая формы нефропатии, первые проявления которых определяются в период от 3 до 12 месяцев после трансплантации, в целом соответствуют поздней нефротоксичности ВХТ и ауто-ТСКК. Общепринятого мнения, что рассматривать под нарушением функции почек в рамках поздней нефротоксичности, нет. В различных исследованиях это понятие трактуется по-разному: повышение уровня креатинина сыворотки в 1,5 раза выше верхней границы нормы, используемой в конкретном лечебном учреждении [11], или повышение уровня креатинина сыворотки более 120 мкмоль/л [12] или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) более чем на 25% по сравнению с исходным (до трансплантации) показателем [16].

Частота возникновения хронических заболеваний почек после ВХТ и ауто-ТСКК колеблется в широком

диапазоне (от 5,2% [12] до 79 % [4]). Такой разброс показателя объясняется различиями в подходах оценки нефротоксичности, различным возрастом включенных в исследование больных, гетерогенностью режимов кондиционирования и заболеваний, для лечения которых тот или иной режим кондиционирования использовался.

Клинические и лабораторные проявления поздней нефротоксичности следующие: повышение уровня креатинина сыворотки, снижение СКФ, артериальная гипертензия, протеинурия, гематурия. Прогрессирующая со временем хроническая почечная недостаточность в ряде случаев требует перевода пациента на хронический диализ.

Наиболее отчетливое снижение СКФ чаще всего определяется в течение 1 года после трансплантации. В последующем темп снижения замедляется, оставаясь на достигнутом уровне, или происходит медленный рост показателя. Динамика снижения СКФ после ВХТ и ауто-ТСКК по данным различных авторов представлена в табл. 2.

К факторам риска развития поздней нефротоксичности ВХТ и ауто-ТСКК относится облучение как компонент режима кондиционирования [10, 16], острая почечная недостаточность как проявление ранней нефротоксичности, веноокклюзионная болезнь [7].

Прогноз пациентов, перенесших ВХТ и ауто-ТСКК, у которых в последующем развилось хроническое заболевание почек, в настоящее время точно не известен. Хотя нарушение функции почек в поздние сроки после трансплантации выявляется у значительного числа больных (главным образом, снижение СКФ), терминальная хроническая почечная недостаточность развивается не более чем у 1% пациентов [7]. Но неясно, каким образом клинически значимые симптомы хронической почечной недостаточности (артериальная гипертензия, протеинурия) повышают риск осложнений и смертности от сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у такого рода пациентов.

Профилактика и лечение нефротоксичности ВХТ и ауто-ТСКК

Профилактика нефротоксичности ВХТ и ауто-ТСКК имеет принципиальное значение, прежде всего ввиду того, что возможности лечения этого осложнения трансплантации в настоящее время пока ограничены.

Профилактика ранней нефротоксичности должна проводиться на всех этапах проведения ВХТ и ауто-ТСКК.

Табл. 2. Динамика снижения СКФ после ВХТ и ауто-ТСКК

Автор	Возраст больных	Расчётная СКФ до ТСКК	Расчётная СКФ через 1 год после ТСКК	Расчётная СКФ в конце периода наблюдения	Δ расчётной СКФ
Lunnerholm [16]	В	94	85	82	-12
Frisk [10]	Д	125,8	-	107	-18,8
Lunnerholm [16]	Д	114	103	103	-11
Carlson [4]	В/Д	92,7	-	58,1	-34,6

Примечание: В – взрослые (старше 18 лет), Д – дети (младше 18 лет), Δ – разница в показателе СКФ до и после ТСКК.

Адекватная оценка состояния почек перед трансплантацией и строгий отбор больных позволяют минимизировать негативный фон для развития последующей нефротоксичности. Но наличие возможности проведения диализа в период трансплантации позволяет планировать лечение больных с множественной миеломой даже с исходно тяжелыми нарушениями функции почек.

На этапе кондиционирования принципиальное значение имеет адекватная инфузионная поддержка и экранизация почек при проведении тотального облучения тела.

Профилактика синдрома лизиса опухоли включает также внутривенное введение больших объемов жидкости, назначение аллопуринола и поддержание щелочной реакции мочи (за счет введения бикарбоната натрия).

Инфузионная терапия и ощелачивание мочи позволяют уменьшить преципитацию лизированных эритроцитов в почечных канальцах и избежать развития острой почечной недостаточности при реинфузии размороженного костного мозга.

Адекватная профилактика инфекционных осложнений и своевременное назначение эмпирической антибактериальной и противогрибковой терапии позволяют минимизировать вклад инфекции в патогенез нефротоксичности ВХТ и ауто-ТСКК. При необходимости следует корректировать дозы антибактериальных, противогрибковых и противовирусных препаратов в соответствии с показателем СКФ. При использовании амфотерицина В профилактика нефротоксичности достигается путем введения изотонического раствора (0,9%) хлорида натрия (обычно около 1 литра) перед амфотерицином и проведения длительных инфузий препарата [15]. В случае возникновения локализованной инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, предпочтение необходимо отдавать таблетированной форме ацикловира, обладающей меньшей нефротоксичностью.

Методов специфической медикаментозной профилактики нефротоксичности ВХТ и ауто-ТСКК в настоящее время не разработано. Не исключено, что препараты из группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (в частности, каптоприл) могут оказывать профилактическое действие [6].

Лечение нефротоксичности ВХТ и ауто-ТСКК в основном симптоматическое. При развитии терминальной хронической почечной недостаточности пациенты переводятся на хронический диализ или выполняется трансплантация почки.

Литература

1. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний/ Под ред. Н.И. Переводчиковой. – 2-е изд., доп. – М.: Практическая медицина, 2005. – с. 668-9.
2. Alessandrino P., Bernasconi P., Caldera D. et al. Adverse events occurring during bone marrow or peripheral blood progenitor cell infusion: analysis of 126 cases // *Bone Marrow Transplant.* 1999 Mar;23(6):533-7.
3. Caliskan Y., Besisik S.K., Sargin D. et al. Early renal injury after myeloablative allogeneic and autologous hematopoietic cell transplantation // *Bone Marrow Transplant.* 2006 Jul;38(2):141-7.

4. Carlson K., Smedmyr B., Hagberg H. et al. Haemolytic uraemic syndrome and renal dysfunction following BEAC (BCNU, etoposide, ara-C, cyclophosphamide) +/- TBI and autologous BMT for malignant lymphomas // *Bone Marrow Transplant.* 1993 Mar;11(3):205-8.
5. Clinical Bone Marrow and Blood Stem Cell Transplantation/edit. by K. Atkinson, 3rd edition, p. 1235, 1461
6. Cohen E.P., Bedi M., Irving A.A. et al. Mitigation of late renal and pulmonary injury after hematopoietic stem cell transplantation // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 May 1;83(1):292-6.
7. Ellis M.J., Parikh C.R., Inrig J.K. et al. Chronic kidney disease after hematopoietic cell transplantation: a systematic review // *Am J Transplant.* 2008 Nov;8(11):2378-90.
8. Elyasi S., Khalili H., Dashti-Khavidaki S. et al. Vancomycin-induced nephrotoxicity: mechanism, incidence, risk factors and special populations. A literature review // *Eur J Clin Pharmacol.* 2012 Sep; 68(9):1243-55.
9. Fisher M.A., Talbot G.H., Maislin G. et al. Risk factors for Amphotericin B-associated nephrotoxicity // *Am J Med.* 1989 Nov; 87(5):547-52.
10. Frisk P., Bratteby L.E., Carlson K. et al. Renal function after autologous bone marrow transplantation in children: a long-term prospective study // *Bone Marrow Transplant.* 2002 Jan; 29(2):129-36.
11. Giralt S., Bensinger W., Goodman M. et al. 166Ho-DOTMP plus melphalan followed by peripheral blood stem cell transplantation in patients with multiple myeloma: results of two phase 1/2 trials // *Blood.* 2003 Oct 1;102(7):2684-91.
12. Glynne P., Powles R., Steele J. et al. Renal dysfunction following autologous bone marrow transplantation in adult patients with acute leukemia // *Acta Oncol.* 1996; 35(6):709-12.
13. Humes H.D. Aminoglycoside nephrotoxicity // *Kidney Int.* 1988 Apr; 33(4):900-11.
14. Kapoor M., Chan G.Z. Malignancy and renal disease // *Crit Care Clin.* 2001 Jul; 17(3):571-98
15. Karimzadeh I., Farsaei S., Khalili H. et al. Are salt loading and prolonging infusion period effective in prevention of amphotericin B-induced nephrotoxicity? // *Expert Opin Drug Saf.* 2012 Nov; 11(6):969-83.
16. Lunnerholm G., Carlson K., Bratteby L.E. et al. Renal function after autologous bone marrow transplantation // *Bone Marrow Transplant.* 1991 Aug; 8(2):129-34.
17. McDonald G.B., Hinds M.S., Fisher L.D. et al. Veno-occlusive disease of the liver and multiorgan failure after bone marrow transplantation: a cohort study of 355 patients // *Ann Intern Med.* 1993 Feb 15; 118(4):255-67.
18. Munker R., Lazarus H. M., Atkinson K. The BMT Data Book, 2nd ed. Cambridge University Press, 2009, p. 237.
19. Parikh C.R., Coca S.G. Acute renal failure in hematopoietic cell transplantation // *Kidney Int.* 2006 Feb; 69(3):430-5.
20. Parikh G.C., Amjad A.I., Saliba R.M. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation may reverse renal failure in patients with multiple myeloma // *Biol Blood Marrow Transplant.* 2009 Jul; 15(7):812-6.
21. Patzer L., Ringelmann F., Kentouche K. et al. Renal function in long-term survivors of stem cell transplantation in childhood. A prospective trial // *Bone Marrow Transplant.* 2001 Feb; 27(3):319-27.
22. Sawyer M.H., Webb D.E., Balow J.E. et al. Acyclovir-induced renal failure. Clinical course and histology // *Am J Med.* 1988 Jun; 84(6):1067-71.
23. Smith D.M., Weisenburger D.D., Bierman P. et al. Acute renal failure associated with autologous bone marrow transplantation // *Bone Marrow Transplant.* 1987 Aug; 2(2):195-201.
24. Zager R.A., O'Quigley J., Zager B.K. et al. Acute renal failure following bone marrow transplantation: a retrospective study of 272 patients // *Am J Kidney Dis.* 1989 Mar; 13(3):210-6.
25. Zager R.A. Acute renal failure in the setting of bone marrow transplantation // *Kidney Int* 1994; 46: 1443-58.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ВНУТРИВЕННОЕ ЖЕЛЕЗО И ЭПОЭТИН АЛЬФА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ АНЕМИИ В ОРТОПЕДИИ

Борисов Д.Б., Шевелев А.В., Вильюров И.В., Пальшин А.Н., Истомина Н.А.

УДК: 616.155.194.8-089.168.1:617.3

ФГБУЗ Северный медицинский клинический центр имени Н.А. Семашко
Федерального медико-биологического агентства, г. Архангельск

Резюме

Авторы исследования оценили эффективность лечения анемии после эндопротезирования коленного или тазобедренного суставов препаратом внутривенного железа изолированно или в комбинации с эпоэтином альфа. Послеоперационное лечение анемии внутривенным железом ведет к статистически значимому повышению концентрации гемоглобина крови. Сочетание железа с однократной инъекцией эпоэтина обеспечивает наибольший рост уровня гемоглобина к десятому послеоперационным суткам.

Ключевые слова: послеоперационная анемия, внутривенное железо, эпоэтин альфа, тотальное эндопротезирование коленного сустава, тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

INTRAVENOUS IRON AND EPOETIN ALFA FOR THE TREATMENT OF POSTOPERATIVE ANEMIA AFTER ORTHOPAEDIC SURGERY

Borisov D.B., Shevelev A.V., Vylurov I.V., Palshin A.N., Istomina N.A.

The authors studied the effect of intravenous iron alone or in combination with epoetin alfa in total knee or hip replacement, on postoperative anemia. Postoperative treatment with intravenous iron significantly increased the concentration of hemoglobin. The combination of iron with a single dose of epoetin resulted in the greatest level of hemoglobin in the tenth postoperative day.

Keywords: postoperative anemia, intravenous iron, epoetin alfa, total knee replacement, total hip replacement.

Введение

Результаты большого количества исследований, посвященных проблеме анемии при операциях на бедре, тазобедренном и коленном суставах, были объединены в недавнем систематическом обзоре литературы, который показал связь между периоперационной анемией и ухудшением исходов [9]. Также было выявлено, что послеоперационная анемия при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов возникает в 51% случаев. При этом низкий послеоперационный уровень гемоглобина оказывает большее негативное влияние на длительность госпитализации, чем предоперационная анемия [10]. Назначение препаратов внутривенного железа позволяет уменьшить потребность в гемотрансфузионной терапии [8]. Кроме того, в нескольких исследованиях было показано, что сочетание препаратов железа с однократной инъекцией эпоэтина в дозе 500 МЕ/кг или 40 000 МЕ также эффективно сокращает частоту трансфузии донорской крови [3, 11]. В подавляющем большинстве работ оценивалось предоперационное начало лечения эпоэтином и/или внутривенным железом у пациентов с исходной анемией [6]. В клинической практике нередки ситуации, когда решение о необходимости стимуляции эритропоэза принимается в послеоперационном периоде. Результаты исследовательских работ с послеоперационным началом лечения анемии эпоэтином и/или препаратами железа имеют неоднозначные результаты и эффективность такого подхода требует дальнейшего изучения [5, 6, 7].

При назначении стимуляторов эритропоэза всегда возникает вопрос о величине предполагаемого роста уровня гемоглобина. Перенесение результатов исследований предоперационной стимуляции эритропоэза на послеоперационный период может быть не кор-

ректным, так как хорошо известен феномен угнетения эритропоэза после получения пациентом обширной операционной травмы [4, 11]. В большинстве исследований эффект стимуляции эритропоэза измеряется изменением частоты аллогенной гемотрансфузии [9], но применение препаратов донорской крови не дает возможности оценить величину естественного прироста гемоглобина крови. Учитывая вышесказанное, нами было решено провести исследование с целью оценить эффективность послеоперационной медикаментозной стимуляции эритропоэза и определить среднюю величину изменения уровня гемоглобина крови при лечении анемии препаратами внутривенного железа и эпоэтина после эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач мы провели два рандомизированных контролируемых исследования среди пациентов, которым в нашем Центре выполнили эндопротезирование тазобедренного или коленного суставов. Общими критериями включения были возраст старше 18 лет, устойчивый гемостаз и уровень гемоглобина крови в пределах 90–109 г/л через 18 часов после операции, отсутствие противопоказаний к назначению применяемых в исследовании препаратов. Критериями исключения были гемотрансфузия, выполненная в течение первых 10-и суток после операции, «незапланированная» кровопотеря в период исследования (например, повторное оперативное вмешательство), несоблюдение протокола исследования. Всем пациентам в периоперационном периоде проводилась стандартная инфузионная и антикоагулянтная терапия, обезболивание и антибактериальная профилактика.

В зависимости от уровня гемоглобина крови через 18 часов после операции пациентов включали в одно из исследований, после чего методом конвертов проводили рандомизацию участников на группы. В первое исследование вошли 40 человек с уровнем гемоглобина в пределах 100–109 г/л. В контрольной группе пациенты в течение всего послеоперационного периода получали только энтеральную форму препаратов железа – 200 мг/сутки полимальтозата железа (Феррум Лек, «Sandoz»). В основной группе пациенты получали внутривенное вливание 200 мг сахара железа (Венофер, «Vifor») на 2, 4 и 6-е сутки послеоперационного периода. Из контрольной группы были исключены 4 человека вследствие несоблюдения протокола исследования – в связи с устойчивой анемией лечащим врачом назначались парентеральные стимуляторы эритропоэза. Из основной группы были исключены 3 пациента в связи с выпиской из стационара раньше срока окончания исследования – 10-х послеоперационных суток.

Во второе исследование включили 20 человек с уровнем гемоглобина в пределах 90–99 г/л. Все пациенты получали внутривенное железо по представленной выше схеме. У пациентов контрольной группы другие стимуляторы эритропоэза не применялись, а пациентам основной группы на 2-е сутки послеоперационного периода делали подкожную инъекцию 40 000 МЕ эпоэтина альфа (Эпокрин, «Сотекс»). Из контрольной группы был исключен один пациент, поскольку на 6-е сутки послеоперационного периода ему была выполнена трансфузия донорской эритроцитарной массы.

Основным контролируемым показателем в ходе исследования был уровень гемоглобина крови на 3-е и 10-е сутки после операции. На основании этих данных рассчитывался показатель прироста гемоглобина, равный разнице в уровне гемоглобина крови между 10-ми и 3-ми послеоперационными сутками. Другими контролируемые критериями оценки были частота возникновения послеоперационных осложнений и количество тромбоцитов крови в динамике (одновременно с оценкой уровня гемоглобина).

Полученные значения выразили в виде доли или среднего арифметического $\pm$ стандартное отклонение и обработали, соответственно, с помощью χ^2 теста или one-way ANOVA (post hoc тест с критерием Тьюки). Во всех группах провели оценку изменения уровня гемоглобина крови на 10-е сутки относительно третьих послеоперационных суток тестом общей линейной модели (GLM) для повторных измерений. За уровень статистической значимости приняли величину $p < 0,05$.

Результаты

Основные показатели, характеризующие вошедших в первое исследование пациентов, а также вид и продолжительность оперативного вмешательства, длительность послеоперационной госпитализации представлены в табл. 1. Статистически значимых различий между группами не выявлено.

В табл. 2 представлена оценка уровня гемоглобина крови в периоперационном периоде у пациентов, получавших энтеральную или внутривенную формы препаратов железа. Выявлено, что при использовании внутривенного железа произошел статистически значимый рост уровня гемоглобина с 3-их по 10-е сутки на 8 г/л, в то время как в контрольной группе среднее значение показателя осталось на прежнем уровне.

Во втором исследовании, направленном на оценку эффективности эпоэтина при лечении послеоперационной анемии, сравнение групп также не выявило статистически значимых различий в основных показателях, характеризующих вошедших в исследование пациентов, за исключением длительности послеоперационной госпитализации (табл. 3).

Анализ изменений в уровне гемоглобина крови показал, что применение внутривенного железа изолированно или в сочетании с эпоэтином ведет к улучшению показателя красной крови с 3-их по 10-е сутки послеоперацион-

Табл. 1. Характеристика пациентов, продолжительность операции и госпитализации (1-е исследование)

Показатель	Энтеральное железо (n = 16)	Внутривенное железо (n = 17)	p
Возраст, лет	65 $\pm$ 8	61 $\pm$ 11	0,29
Мужчины / женщины	3/13	0 / 17	0,06
Вес, кг	79 $\pm$ 19	77 $\pm$ 9	0,65
Тазобедренный / коленный сустав	7/9	8/9	0,85
Операция, мин	88 $\pm$ 24	91 $\pm$ 27	0,68
Послеоперационная госпитализация, сутки	11 $\pm$ 2	12 $\pm$ 3	0,38

Табл. 2. Уровень гемоглобина крови в динамике (1-е исследование)

Гемоглобин (г/л)	Энтеральное железо (n = 16)	Внутривенное железо (n=17)	p
Перед операцией	130 $\pm$ 9	133 $\pm$ 6	0,29
18 ч после операции	106 $\pm$ 3	106 $\pm$ 3	0,82
3 суток после операции	96 $\pm$ 7	94 $\pm$ 8	0,57
10 суток после операции	96 $\pm$ 9	103 $\pm$ 8 *	0,05
Прирост гемоглобина	0 $\pm$ 10	8 $\pm$ 7	0,02

Примечание: * – $p < 0,05$ между 10-ми и 3-ми сутками.

Табл. 3. Характеристика пациентов, продолжительность операции и госпитализации (2-е исследование)

Показатель	Эпоэтин (n = 10)	Внутривенное железо (n = 9)	p
Возраст, лет	65 $\pm$ 9	63 $\pm$ 13	0,79
Мужчины / женщины	2/9	0/8	0,20
Вес, кг	77 $\pm$ 13	75 $\pm$ 12	0,67
Тазобедренный / коленный сустав	3/8	3/5	0,64
Операция, мин	94 $\pm$ 18	86 $\pm$ 13	0,31
Послеоперационная госпитализация, сутки	12 $\pm$ 1	11 $\pm$ 1	0,04

ного периода (табл. 4). Сочетанное назначение препаратов сопровождается более значимым увеличением уровня гемоглобина (на 7 г/л) по сравнению с изолированным применением внутривенного железа.

Во втором исследовании содержание тромбоцитов крови (109/л) составило 199 ± 55 и 234 ± 46 на 3-е сутки и 313 ± 122 и 364 ± 45 на 10-е сутки в группах эпоэтина и внутривенного железа соответственно, межгрупповые различия статистически не значимы. Клинических признаков тромбозов, тромбоэмболических и других значимых осложнений у пациентов во всех исследуемых группах зафиксировано не было.

Табл. 4. Уровень гемоглобина крови в динамике (2-е исследование)

Гемоглобин (г/л)	Эпоэтин (n = 10)	Внутривенное железо (n = 9)	p
Перед операцией	123 ± 8	118 ± 8	0,20
18 ч после операции	97 ± 3	95 ± 4	0,15
3 суток после операции	90 ± 9	91 ± 7	0,79
10 суток после операции	102 ± 12 *	96 ± 4 *	0,14
Прирост гемоглобина	12 ± 9	5 ± 6	0,05

Примечание: * – $p < 0,05$ между 10-ми и 3-ми сутками.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о неэффективности приема энтерального железа для быстрой коррекции послеоперационной анемии. Проведение курса лечения внутривенным железом сопровождается ростом уровня гемоглобина с 3-х по 10-е сутки послеоперационного периода на 5–8 г/л, а сочетание внутривенного железа с однократной инъекцией эпоэтина увеличивает среднее значение гемоглобина на 12 г/л. Изменение уровня гемоглобина оценивалось по отношению к 3-им послеоперационным суткам, поскольку к этому времени послеоперационная кровопотеря прекращается и уровень гемоглобина стабилизируется. Средняя длительность послеоперационной госпитализации, равная в нашем Центре 11–12 дням, обусловила ограничение периода исследования 10-ю послеоперационными сутками. Примененные в исследовании дозы препаратов соответствуют наиболее распространенным режимам введения, представленным в обзорных статьях [6, 9].

Выявленная неэффективность приема энтеральных форм железа в раннем послеоперационном периоде подтверждается данными других авторов и объясняется нарушением усвоения и метаболизма железа в условиях воспалительной реакции на перенесенную операционную травму [2, 6]. Внутривенное введение препаратов железа позволяет преодолеть эти препятствия и добиться повышения уровня гемоглобина. Эффект сочетанного применения внутривенного железа и эпоэтина к 10-м суткам можно сопоставить с трансфузией не менее одной единицы эритроцитарной массы [1]. В исследуемые группы было включено небольшое количество пациентов, но объективность полученных данных подтверждает ранее

проведенный нами ретроспективный анализ, показавший увеличение уровня гемоглобина со 2-х по 10-е сутки послеоперационного периода на 5 г/л при назначении внутривенного железа и 10 г/л при сочетании эпоэтина и внутривенного железа.

Необходимость применения препаратов железа для лечения постгеморрагической анемии не вызывает сомнений. Отношение к назначению эпоэтина более сдержанное. При лечении предоперационной анемии его использование рекомендуется только в случае недостаточной эффективности терапии препаратами железа [4]. При организации исследования мы исходили из того, что в клинической практике достаточно часто возникают ситуации, когда у пациента с послеоперационной анемией отсутствуют абсолютные показания для аллогенной гемотрансфузии, но анемия может задерживать активизацию и реабилитацию пациента. Мы считаем, что в этих условиях целесообразно раннее начало комплексной терапии послеоперационной анемии, времени на пробный курс лечения препаратами железа нет. Сообщения об увеличении частоты возникновения серьезных осложнений при лечении эпоэтином относятся к пациентам с хронической болезнью почек или онкологическими заболеваниями, длительно получавшим большие дозы препарата [8]. При послеоперационном назначении эпоэтина в плановой хирургии может быть достаточно однократной инъекции препарата в недельной дозе. Это объясняется тем, что угнетение эритропоэза вследствие воспалительной реакции на травму продолжается около одной недели [11]. Кроме того, за этот период времени пациент может быть выписан из стационара.

Тромбоцитоз обычно считается одной из причин возникновения тромботических осложнений при лечении эпоэтином. Проведенное нами исследование не выявило тенденции к увеличению количества тромбоцитов крови при однократной инъекции эпоэтина. Такие же результаты были получены в проведенном ранее ретроспективном анализе, что позволяет нам предполагать тромбогенную безопасность описанного режима дозирования препарата.

Проведенное исследование показало эффективность применения стимуляции эритропоэза в раннем послеоперационном периоде при лечении анемии после ортопедических вмешательств, а полученные данные позволяют прогнозировать величину эффекта от проводимого лечения.

Вывод

Лечение анемии после эндопротезирования крупных суставов позволяет к 10-м суткам (в сравнении с 3-ми послеоперационными сутками) добиться увеличения уровня гемоглобина крови на 5–8 г/л при внутривенном назначении 600 мг сахара железа и на 12 г/л при сочетании внутривенного железа с 40 000 МЕ эпоэтина альфа. Использование энтеральной формы железа в раннем послеоперационном периоде не оказывает значимого влияния на уровень гемоглобина крови.

Литература

1. Приказ Минздрава РФ от 25.11.2002 № 363 Об утверждении инструкции по применению компонентов крови.
2. Beris P. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron / P.Beris, M.Muñoz, J.A.García-Erce et al. // Br. J. Anaesth. – 2008. – Vol. 100. – P. 599–604.
3. García-Erce J.A. Efficacy of preoperative recombinant human erythropoietin administration for reducing transfusion requirements in patients undergoing surgery for hip fracture repair. An observational cohort study / J.A.García-Erce, J.Cuenca, S.Haman-Alcober et al. // Vox Sang. – 2009. – Vol. 97, N 3. – P. 260–267.
4. Goodnough L.T. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines / L.T.Goodnough, A.Maniatis, P.Earnshaw et al. // Br. J. Anaesth. – 2011. – Vol. 106, N 1. – P. 13–22.
5. Karkouti K. Intravenous iron and recombinant erythropoietin for the treatment of postoperative anemia / K.Karkouti, S.A.McCluskey, M.Ghannam et al. // Can. J. Anaesth. – 2006. – Vol. 53, N 1. – P. 11–19.
6. Muñoz M. On the role of iron therapy for reducing allogeneic blood transfusion in orthopaedic surgery / M.Muñoz, J.A.García-Erce, J.Cuenca et al. // Blood Transfus. – 2012. – Vol. 10. – P. 8–22.
7. Na H.S. Effects of intravenous iron combined with low-dose recombinant human erythropoietin on transfusion requirements in iron-deficient patients undergoing bilateral total knee replacement arthroplasty / H.S.Na, S.Y.Shin, J.Y.Hwang et al. // Transfusion. – 2011. – Vol. 51, N 1. – P. 118–124.
8. Shander A. Can intravenous iron therapy meet the unmet needs created by the new restrictions on erythropoietic stimulating agents? / A.Shander, R.K.Spence, M.Auerbach // Transfusion. – 2010. – Vol. 50. – P. 719–732.
9. Spahn D.R. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery / D.R.Spahn // Anesthesiology. – 2010. – Vol. 113. – P. 482–495.
10. Willems J.M. Haemoglobin predicts length of hospital stay after hip fracture surgery in older patients / J.M.Willems, A.J.de Craen, R.G.Nelissen et al. // Maturitas. – 2012. – Vol. 72, N 3. – P. 225–228.
11. Yoo Y. Effect of single recombinant human erythropoietin injection on transfusion requirements in preoperatively anemic patients undergoing valvular heart surgery / Y.Yoo, J.Shim, J.Kim et al. // Anesthesiology. – 2011. – Vol. 115. – P. 929–937.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Борисов Дмитрий Борисович
Северный медицинский клинический центр имени Н. А. Семашко
163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 115
тел.: +7 (960) 005-25-76
e-mail: bor_d@mail.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНО-ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Бекбауов С.А.¹, Липницкий Е.М.¹, Котовский А.Е.¹, Истратов В.Г.²

УДК: 616.61:616.36-008.64-073.75

¹ Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ² Институт Хирургии им. А.В. Вишневского, г. Москва

Резюме

В данной статье авторами проанализированы опыт диагностики и лечения печеночно-почечной недостаточности при механической желтухе. У 120 больных с помощью хроматографии и масс-спектрометрии изучена роль токсических кишечных метаболитов, в частности аммиака и высокотоксичных нитросоединений в моче в патогенезе печеночно-почечной недостаточности и определены способы ее коррекции - одновременной дозированной декомпрессией желчных протоков в виде назобилиарного дренирования + энтеропротективной терапией рифаксимин и лактулозой.

Ключевые слова: механическая желтуха, печеночно-почечная недостаточность, токсические кишечные метаболиты, аммиак, токсичные нитросоединения, назобилиарное дренирование, рифаксимин, лактулоза.

MODERN APPROACH OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LIVER-KIDNEY FAILURE IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Bekbauov S.A., Lipnitsky E.M., Kotovsky A.E., Istratov V.G.

In this paper, the authors analyzed the experience of diagnosis and treatment of hepatic and renal failure in obstructive jaundice. In 120 patients with chromatography and mass spectrometry studied the role of intestinal toxic metabolites, particularly ammonia and nitro compounds in urine is highly toxic in the pathogenesis of hepatic and renal failure and identify ways to correct it - the simultaneous dosing decompression biliary drainage in the form nazobiliarnogo + enteroprotektivnoy rifaximin therapy, and lactulose.

Keywords: obstructive jaundice, hepato-renal failure, intestinal toxic metabolites, ammonia, toxic nitro compounds, nazobiliarnoe drainage, rifaximin, lactulose.

Введение

Печеночная недостаточность является понятием клинко-биохимическим под которым понимают нарушение одной или нескольких функций органа, а также те случаи поражения печени, которые ведут к развитию печеночной энцефалопатии с расстройствами функции центральной нервной системы [1-4]. Э.И. Гальперин полагает, что к печеночной недостаточности нужно относить такое «состояние, при котором имеется несоответствие между потребностями организма и возможностью печени в удовлетворении этих потребностей» [5].

Желчная гипертензия является одной из наиболее частых причин печеночной недостаточности [6-10]. Повышение давления в желчных протоках приводит к нарушению секреции гепатоцитов, так как для выделения секрета в просвет желчных капилляров им приходится преодолевать большее сопротивление. Нарушаются крово- и лимфообращение в печени, изменяется микроциркуляция органа. Все эти факторы ведут к дистрофическим изменениям в гепатоцитах. Возникают они и при резкой неконтролируемой декомпрессии желчных протоков до и во время операции. Малоинвазивные операции на внепеченочных желчных путях способны разрешить многие задачи лечения обструктивной желтухи, однако до настоящего времени значительное число больных поступает с запущенной формой заболевания. В связи с этим, остается острой проблема лечения механической желтухой с явлениями печеночно-почечной недостаточности и эндотоксикоза.

Основной причиной осложнений и летальных исходов у этой категории больных является прогрессирующая до и в послеоперационном периоде печеночная недостаточность. Среди механизмов развития данного состояния не совсем ясным и неизученным представляется роль и место нарушений деятельности кишечника и печени и их функциональных взаимосвязей в зависимости от объема операционной травмы, хотя широко известно, что транслокация микробов в печень и желчные пути идет из кишечника. Не разработаны показания, возможность, место и эффективность энтеральной коррекции печеночной недостаточности.

Целью настоящей работы является совершенствование способов диагностики и лечения печеночно-почечной недостаточности с оценкой энтеропротективной коррекции.

Материалы и методы

Проведено слепое рандомизированное исследование 120 больных механической желтухой различного пола и возраста (табл. 1). Средний возраст составил 67,5 лет.

С помощью методов газовой-жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии (ГЖХ и МС) исследовано содержание в сыворотке крови азотсодержащих токсических кишечных метаболитов - аммиака и его производных (2 - пропанамида, N-N-диметиламина, метионин-сульфата). Параллельно в моче этими же методами определяли уровни высокотоксичных нитросоединений:

Табл. 1. Распределение больных по полу и возрасту

возраст	мужчины		женщины		всего	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
до 60 лет	17	11,5%	24	22%	41	34%
с 60 до 70 лет	18	12%	20	19,50%	38	32%
с 70 и выше	16	11%	25	24%	41	34%
Итого	51	34,50%	69	65,50%	120	100%

1-1- бензодиоксиола-5, 2 пропанамида, нитробензена и ацетамид-N-аминооксиметила.

В рандомизированном исследовании проведена оценка клинического эффекта кишечного антибиотика – рифаксимины, и пребиотика – лактулозы с целью их воздействия на течение и исход патологического процесса у больных с тяжелыми и крайне тяжелыми формами механической желтухи.

Определение метаболитов в образцах сыворотки крови и мочи проводили на хромато-масс-спектрометрической системе Agilent с масс-селективным детектором MSD – 5973 на базе клинико-биохимической лаборатории КДО ФГУ «Институт Хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития РФ.

Результаты

Исходно, у всех больных была механического характера желтуха с показателями билирубина крови выше нормы на 1000% (от 290 мкмоль/л и выше), мочевины на 200% (20,7 ммоль/л) и креатинина на 450% (0,598 ммоль/л), аммиака и его производные составили: аммиак – 0,17 ммоль/л, 2-пропанамида – 0,002 ммоль/л, N-N-диметиламина – 0,004 ммоль/л, метионин-сульфат – 0,08 ммоль/л. Выявлено высокотоксичные нитро-

соединения в моче: 1-1- бензодиокси-5-ол – 0,06 ммоль/л, 2 пропанамида – 0,003 ммоль/л, нитробензен – 0,02 ммоль/л, ацетамид-N-аминооксиметил – 0,05 ммоль/л.

В норме все азотсодержащие токсические метаболиты в сыворотке крови и в моче отсутствуют, а их появление в крови и в моче говорит о выраженных нарушениях микрофлоры интестинального тракта. Полагают, что указанные соединения появляются в периферической крови при росте анаэробных микробов в организме и их транслокации из просвета кишечника в системный кровоток и проявляют свое высокотоксичное действие даже при минимальном содержании.

Полученные клинико-лабораторные данные свидетельствовали о выраженной печечно-почечной недостаточности и о глубоких дисбиотических нарушениях микробиоценоза кишечника.

В связи с этим, у всех больных в качестве первого этапа разрешения желтухи были выполнены различные варианты малоинвазивных методов декомпрессии желчных протоков (ЖП), а у 80 из них дополнены коррекцией дисбиоза кишечника с помощью энтérosептика – рифаксимины и пребиотика – лактулозы, стимулирующего рост и развитие собственных бифидобактерий и лактобацилл (табл. 2).

1 группа – больные, которым произведена только декомпрессия ЖП.

2 группа – больные, которым, после декомпрессии ЖП назначали рифаксимин в дозе 400 мг в сутки.

3 группа – больные, которым, наряду с декомпрессией ЖП назначали лактулозу по 30 мл/сут.

У всех больных изучено показатели токсических кишечных метаболитов до и через 7 дней после начала лечения (табл. 3, и табл. 4).

По сравнению с контрольной 1-ой группой уровень содержания аммиака в периферической крови в 2-ой группе с рифаксимином существенно снизился, и меньше в 3-ей группе с лактулозой, и составил 0,08 ммоль/л; 0,02 ммоль/л и 0,04 ммоль/л соответственно (см. табл. 4).

Обсуждение

Впервые методом ГХ-МС проведен анализ сыворотки крови и мочи 120 больных с механической желтухой различного генеза. В моче определены спектр и уровни четырех КЖК (пропионовая, изомасляная, масляная, и изовалериановая кислоты) и токсические метаболиты

Табл. 2. Распределение больных механической желтухой по группам и по видам лечения

Виды лечения	I группа n = 40	II группа n = 40	III группа n = 40
без энтеропротекторов	Традиционное лечение		
энтеропротекция с рифаксимином		По 200 мг 2 раза в течение 7 дней	
энтеропротекция с лактулозой			15 мл 2 раза в течение 7 дней

Табл. 3. Содержание аммиака и его производных в периферической крови больных с механической желтухой

Аммиак и его производные (ммоль/л)	Больные с механической желтухой (M ± m, ммоль/л, n = 1 20)					
	Группа 1 (контроль)		Группа 2 (рифаксимин)		Группа 3 (лактүлоза)	
	1 день	7 день	1 день	7 день	1 день	7 день
Аммиак	0,17 ± 0,02	0,19 ± 0,02	0,15 ± 0,02	0,10 ± 0,02	0,13 ± 0,02	0,08 ± 0,004
2 пропан-амид	0,002 ± 0,003	0,002 ± 0,003*	0,002 ± 0,003*	<0,002 ± 0,003	0,002 ± 0,003*	<0,002 ± 0,003
N-N-диметил алкиламин	0,004 ± 0,0002	0,005 ± 0,0003	0,004 ± 0,002*	0,003 ± 0,002	0,003 ± 0,002	<0,002 ± 0,003
метионин-сульфат	0,08 ± 0,004	0,07 ± 0,003	0,06 ± 0,004 **	0,004 ± 0,0002	0,005 ± 0,0003**	0,003 ± 0,0002

Примечание: * – P < 0,01, ** – p < 0,05 остальные значения по сравнению с контрольным p < 0,005

Табл. 4. Содержание высокотоксичных нитросоединений в моче

Нитросоединения	Больные с механической желтухой разного генеза (n = 120)					
	контроль		рифаксимин		лактолоза	
	1 день	7 день	1 день	7 день	1 день	7 день
1-1- бензодиокси-5-ол	0,06 ± 0,002	0,09 ± 0,004	0,05 ± 0,002	0,07 ± 0,003*	0,03 ± 0,002	0,04 ± 0,003
2- пропанамид	0,03 ± 0,002	0,06 ± 0,003	0,03 ± 0,002	0,05 ± 0,002**	0,02 ± 0,002	0,04 ± 0,003
нитробензен	0,02 ± 0,002	0,04 ± 0,003	0,02 ± 0,002	0,03 ± 0,002**	0,02 ± 0,002	- < 0,002
ацетамид-N-аминооксиметил	0,05 ± 0,003	0,07 ± 0,002	0,04 ± 0,003	0,05 ± 0,002 *	0,02±0,002	0,04 ± 0,002
Пропионовая кислота	0,05 ± 0,003	0,07 ± 0,002	0,03 ± 0,002	0,05 ± 0,002	0,02±0,002	0,04 ± 0,003
4-дитозин-2,3-изопропил	0,05 ± 0,003	0,08 ± 0,004	0,03 ± 0,002	0,05 ± 0,003	0,02 ± 0,002	0,04 ± 0,002
Масляная кислота	0,24 ± 0,003	0,31 ± 0,004	0,21 ± 0,003	0,26 ± 0,003	0,16 ± 0,002	0,21 ± 0,003
2-метил-5-метил-этил-фенол	0,11 ± 0,02	0,15 ± 0,003	0,08 ± 0,004	0,12 ± 0,02	0,06 ± 0,003	0,10 ± 0,005
Изовалериановая кислота	0,03 ± 0,002	0,07 ± 0,003	0,02 ± 0,002	≤ 0,002*	0,02 ± 0,002	≤ 0,002
Изомасляная кислота	0,04 ± 0,002	0,07 ± 0,003	0,02 ± 0,002	0,04 ± 0,003	0,02 ± 0,002	≤ 0,002
4-4-1-метил-этил-бутил	0,13 ± 0,02	0,17 ± 0,003	0,11 ± 0,02	0,15 ± 0,03	0,08 ± 0,004	0,13 ± 0,002

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,05$ остальные значения по сравнению с контрольным $p < 0,005$.

(1-1-бензодиоксиол-5, 2-пропанамид, нитробензен, ацетамид-N-аминооксиметил, 4-дитозин-2,3-изопропил, 2-метил-5-метил-этил-фенол, 4-4-1-метил-этил-бутил. Происхождение этих метаболитов связано с развитием в организме дисбиозных аэробных и анаэробных микроорганизмов. Полученные достоверные значения по изменению содержания токсических кишечных метаболитов в сыворотке крови и в моче под воздействием комплексного лечения рифаксимином и лактулозой, свидетельствуют об улучшении функции печени и почек, и развитию тенденции к ликвидации ее недостаточности.

Особенно обращает внимание воздействие на такие высокотоксичные соединения в моче как 1-1-бензодиоксиол-5, 2- пропанамид, 4-дитозин-2,3-изопропил, а также метаболиты ацетамида и сложные фенолы. Это свидетельствует о выраженной детоксикационной роли комплексного воздействия рифаксимином и лактулозы с одновременной коррекцией состояния печени и дисбиоза кишечника.

В связи с единством физиологической связи печени и кишечника по механизму энтерогепатической циркуляции, и учитывая сложность лечения больных с печеночно-почечной недостаточностью при механической желтухе нами предлагается эффективный способ восстановления функции печени и почек в дооперационном периоде путем перорального назначения рифаксимином и лактулозы. Таким образом, у больных с печеночно-почечной недостаточностью при механической желтухе необходима одновременная коррекция состояния печени и дисбиоза кишечника, что позволяет выполнять радикальные хирургические операции в более благоприятных условиях.

Литература

1. Ардатская М.Д., Баркалова Л.В., Минушкин О.Н. Печеночная энцефалопатия: определение, вопросы патогенеза, методы диагностики и принципы лечебной коррекции. Фарматека. 2011, №12, С.23-28.
2. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н., Прихон Н.И. и др. Летучие жирные кислоты и их диагностическое и прогностическое значение в гастроэнтерологической практике. Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2000, 10(5):63-70.

3. Бондаренко В.М. Пребиотическое и противомикробное действие лактулозо-содержащих препаратов. Фарматека. 2004, 11:25-30.
4. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
5. Гальперин Э.И., Семендяева М.И., Неклюдова Е.А. Недостаточность печени. М.: Медицина, 1978. 328 с.
6. Ермаченко И.А. Ранняя диагностика, профилактика и лечение печеночной недостаточности у больных с механической желтухой: Автореф. дис. канд. мед. наук. Краснодар, 1995. 11 с.
7. Журавлев В.А. Большие и предельно большие резекции печени. Саратов: Изд-во Саратовского ун-та, 1986. 213 с.
8. Мансуров Х.Х. Важнейшие проблемы современной гепатологии // Клиническая медицина. 1987. Т. 65. № 11. С. 59–64.
9. Хазанов А.И. Функциональная диагностика болезней печени. 2-е изд. М.: Медицина, 1988. 304 с.
10. Хачатрян Р.Г. Диагностика и хирургическое лечение механической желтухи желчнокаменного и опухолевого генеза: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Томск, 1990. 26 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Бекбауов С.А.
тел.: +7 (925) 059-19-95
e-mail: SAKABE@mail.ru

РОЛЬ НАЗОБИЛИАРНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Бекбауов С.А., Глебов К.Г., Котовский А.Е., Солдатов Е.А.

УДК: 616.36-008.64-089.48

Первый Московский Государственный Медицинский Университет

им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития РФ

НИИ СП им. Н.В.Склифосовского Департамент здравоохранения г. Москва

Резюме

Проанализирован опыт диагностики лечения 150 пациентов с механической желтухой. Механическую желтуху злокачественного генеза наблюдали у 61,3%, доброкачественного – у 38,7% больных. Определены показания, алгоритм диагностики и лечения при механической желтухе. Предварительная декомпрессия желчных протоков в виде назобилиарного дренирования при синдроме механической желтухи позволил: 1) снижения уровня билирубина сыворотки крови, 2) минимизировать проявления печеночной недостаточности, 3) улучшить показатели функциональной активности почек, 4) эффективность использовать для декомпрессии билиарной системы при механической желтухе, 5) Эффективность НБД среди всех пациентов составил 95,6%, при опухолевой обтурации желчевыводящей системы – 82,6%, а доброкачественного генеза – 98,9%.

Ключевые слова: механическая желтуха, печеночная недостаточность, эндоскопические операции, назобилиарное дренирование.

ROLE NAZOBILIARNOGO DRAINAGE IN THE TREATMENT OF LIVER FAILURE IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Bekbauov S.A., Glebov K.G., Kotovsky A.E., Soldatov E.A.

The experience diagnosis of treatment 150 patients with obstructive jaundice. Genesis of malignant obstructive jaundice was observed in 61.3%, benign - in 38.7% of patients. Indications, diagnostic and treatment of obstructive jaundice. Preliminary decompression biliary drainage in the form nazobiliarnogo syndrome jaundice allowed: 1) reducing the levels of bilirubin in blood serum, 2) minimize the manifestations of liver failure, and 3) improve the performance of the functional activity of the kidneys, and 4) the effectiveness of use for decompression of the biliary system in obstructive jaundice, 5) The effectiveness of NBD among all patients was 95.6%, with tumor obstruction of biliary system - 82.6% and -98.9% of benign origin.

Keywords: obstructive jaundice, liver failure, endoscopic surgery, drainage of nazobiliarnoe.

Введение

Механическая желтуха является серьезным осложнением патологии внепеченочных желчных путей доброкачественного и злокачественного генеза. Радикальное лечение, направленное на устранение причины обструкции желчевыводящих путей, сопровождается повышенной опасностью развития осложнений, связанных с латентно протекающей печеночной недостаточностью, холангитом [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. В этих условиях послеоперационная летальность так же достаточно высока, особенно при механической желтухе злокачественного генеза.

Согласно литературным данным, при уровне билирубина сыворотки крови 150 мкмоль/л и выше выполнение радикальных операций достоверно сопровождается повышенной частотой осложнений и летальности [10, 11, 12, 13, 14, 15]. Механическая желтуха с уровнем билирубина крови менее 150 мкмоль/л относится к I стадии согласно классификации П.Н. Напалкова и Н.Н. Артемьевой (1973) [16], при которой основные печеночные функции не изменены или незначительно нарушены, сохранена функция почек, отсутствуют признаки желчной интоксикации [17, 18, 19, 20, 21, 24, 25, 26, 27, 28].

По данным Хачатряна Р.Г., Альперовича Б.И. [22] при билирубинемии более 150–200 мкмоль/л появляются признаки печеночной недостаточности, проявляющиеся увеличением показателей трансаминаз и непрямого билирубина крови.

На основании данных литературы, были определены следующие показания к эндоскопическому вмешатель-

ству с проведением назобилиарного дренажа при механической желтухе:

- Уровень билирубина сыворотки крови 150 мкмоль/л и более.
- Продолжительность механической желтухи 6 суток и более.
- Наличие клинических симптомов гнойного холангита.
- Проявления печеночной недостаточности.

Таким образом, описанные показания к назобилиарному дренированию определило тактику ведения больных с механической желтухой – как первого этапа коррекции нарушения печеночного звена у 150 больных с механической желтухой различного генеза.

Цель работы – оценить эффективность назобилиарного дренирования – как вида дозированной декомпрессии желчных протоков, выполняемых у больных механической желтухой различного генеза.

Материал и методы

Нами проведен анализ результатов лечения пациентов, находившихся на лечении в 7 ГКБ и НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с ноября 2009 года по ноябрь 2011 года с синдромом механической желтухи, вызванного различными формами обтурации желчных путей, которым, было выполнено назобилиарное дренирование.

У больных разного пола и возраста (табл. 1) механической желтухой различного генеза (табл. 2), на-

зобилиарное дренирование было выполнено 93(62,0%) женщинам и 57(38,0%) мужчинам в возрасте от 22 до 85 лет. Средний возраст составил $64,6 \pm 1,4$ лет. Наибольшее количество пациентов были старше 60 лет – 107(71,3%), а 43 (28,7%) больных в возрасте 40–59 лет относились к трудоспособной части населения.

Длительность механической желтухи у пациентов до поступления в стационар колебалась от 1-го до 30 суток и более (табл. 3).

Табл. 1. Распределение больных по полу и возрасту

возраст	мужчины		женщины		всего	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
до 60 лет	18	12,0%	25	16,7,0%	43	28,7%
с 60 до 70 лет	29	19,3%	42	28,0%	71	47,3%
с 70 и выше	10	6,6,0%	26	17,4%	36	24%
Итого	57	38,0%	93	62,0%	150	100%

Табл. 2. Причины механической желтухи

заболевания	количество	
	число	%
Рак головки поджелудочной железы	41	28,0%
Холедохолитиаз	37	24,6%
Рак холедоха	18	12%
Рак ворот печени (опухоль Клатскина)	3	2,0%
Киста поджелудочной железы	2	1,3%
Киста холедоха	4	2,6%
Болезнь Кароли	1	0,65%
Рак печени	5	3,3%
Рак желчного пузыря	12	7,8%
Рак БДС	13	8,6%
Стриктура ХЕА после ОТП	5	3,3%
Забрюшинная гематома со сдавлением головки ПЖЖ	1	0,65%
Хронический панкреатит	8	5,2%
Всего:	150	100

Табл. 3. Продолжительность механической желтухи

Диагноз	Длительность желтухи, сут.							Всего	
	1-5	5-10	10-15	15-20	20-25	25-30	> 30		
Рак головки поджелудочной железы			2	12	10	12	5	41	28,0%
Рак холедоха.		1		4	4	8	1	18	12%
Рак ворот печени (опухоль Клатскина)							3	3	2,0%
Рак печени				2	3			5	3,3%
Рак БДС				3	4	6		13	8,6%
Рак желчного пузыря.					4	4		12	7,8%
ЖКБ. Холедохолитиаз.	1	4	5	11	12	5		37	24,6%
Хронический панкреатит.	1	2	5					8	5,2%
Стриктура ХЕА после ОТП		2	3					5	3,3%
Болезнь Кароли..	1							1	0,65%
Киста холедоха.		2	3					4	2,6%
Забрюшинная гематома со сдавлением головки ПЖЖ		1						1	0,65%
Всего:								150	100%

Результаты и их обсуждение

Как следует из приведенных данных, среди причин, доминировали злокачественные заболевания – у 92 больных, что составило 61,3%. Из них наиболее часто встречались рак головки поджелудочной железы – у 41 пациентов(27,3%), рак холедоха – у 18 (12%), рак БДС – у 13 пациентов (8,6%), рак желчного пузыря – у 12 больных(8%), рак печени – у 5 больных (3%), рак ворот печени (опухоль Клатскина) – у 3 больных(2%). А среди доброкачественных заболеваний, вызвавших механическую желтуху наиболее частым являлась желчнокаменная болезнь, осложненная холедохолитиазом – 37 (24,6 %). У 8 больных(0,53%) причиной билиарной гипертензии явилось хронический панкреатит, у – 2 (0,13%) пациентов блокада желчевыводящей системы была обусловлена кистой поджелудочной железы, у 4 – киста холедоха (0,6%), у 5 больных(0,33%) обструкцию вызвал стриктура холедохоеюнального анастомоза (ХЕА) после ортотопической пересадки печени, и по одной – больные с болезнью Кароли и забрюшинной гематомой со сдавлением головки поджелудочной железы(0,06%). Больше чем у половины больных (128-85,3%) длительность желтушного периода была в пределах 15 суток и более(табл.3), это соотношение в большей степени относится к пациентам с опухолевой блокадой желчных путей. У 9 пациентов длительность механической желтухи была более 30 дней, из них у 5-х с раком головки поджелудочной железы, у 1-го раком общего желчного протока и у 3-х раком ворот печени(-опухоль Клатскина).

Перед назобилиарным дренированием всем пациентам выполняли обследование, включающее в себя клиничко-лабораторное, ультразвуковое, эндоскопическое исследования. Всем больным с механической желтухой за период нахождения в стационаре до установки назобилиарного дренажа проводилась консервативная терапия, направленная на коррекцию гомеостаза: ликвидация гиповолемии, водно-электролитных нарушений, интоксикации.

Одномоментно всем больным было сделано различные виды транспапилярных вмешательств в виде ЭРХПГ, ЭПСТ, баллонной дилатаций и бужирования, конечным результатом, которого, явилось назобилиарное дренирование (рис. 1 и рис. 2).

При установке назобилиарного дренажа осложнений не было. Ежедневно по дренажу оттекало желчь от 100 мл до 800 мл.

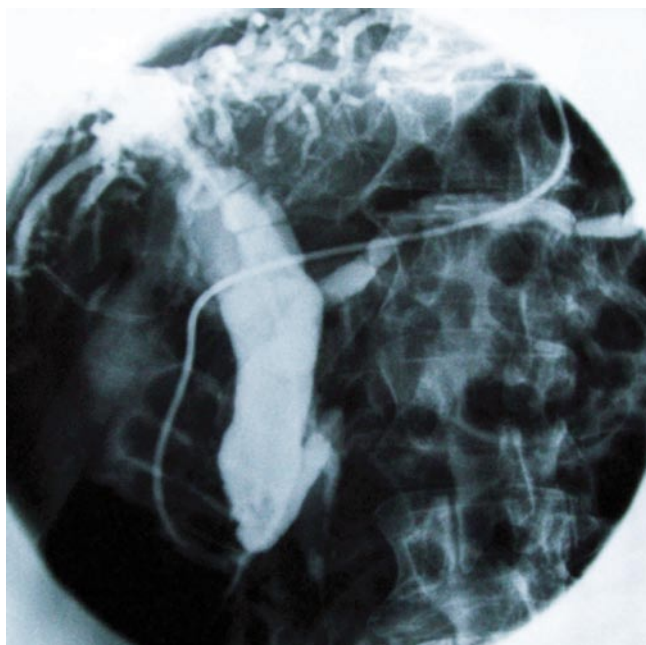


Рис. 1. Фистулохолангиограмма после эндоскопического НБД ЖП при раке БСДК

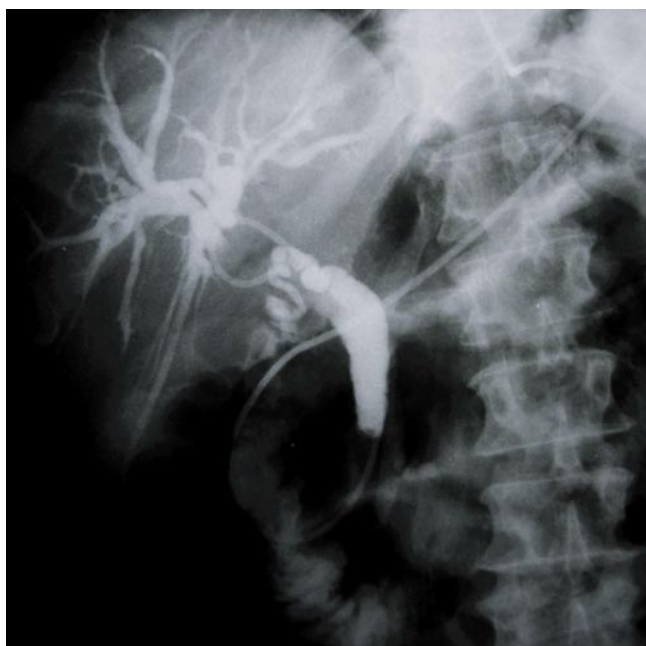


Рис. 2. Фистулохолангиограмма после эндоскопического НБД ЖП при опухоли Клатскина

Продолжительность НБД определялась темпом снижения гипербилирубинемии, динамикой течения заболевания. Не отрицая важнейшей роли декомпрессии желчевыводящих путей при обструктивном холангите, ряд отечественных авторов высказываются против недозированной декомпрессии билиарного дерева. По данным В.В. Виноградова [23], в гидродинамической системе, которая представляет собой общий печеночный проток и дренажную трубку, главную роль играет диаметр дренажа (должен быть не менее 3 мм), длина и уровень его выведения – ниже уровня желчных путей. Наряду с интегральными гематологическими показателями, нами изучена динамика изменения печеночных ферментов.

Исходно у всех больных отмечалось резкое повышение исследуемых печеночных ферментов, что связано с холестазом и высоким уровнем цитолиза гепатоцитов: общего билирубина, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтрансферидазы и лактатдегидрогеназы (табл. 4).

Оценку функции почек проводили определением уровня мочевины и креатинина крови (табл. 5).

Таким образом, клинические проявления и данные биохимического исследования крови у больных с механической желтухой свидетельствуют о том, что некупированная желчная гипертензия с острым гнойным воспалением сопровождается цитолитическими процессами в печени, что проявляется повышением билирубина и трансаминаз: общий билирубин – $287,03 \pm 6,89$ мкмоль/л, т.е. на 10 раз выше нормы, АЛТ — до $157,46 \pm 7,95$ Ед/л, что в 3,9 раза выше, чем в норме, АСТ – до $166,27 \pm 8,46$ Ед/л т.е. трехкратное превышение нормы. В день удаления назобилиарного дренажа уровень билирубина снизился на $76,03 \pm 4,18$ мкмоль/л. На седьмые сутки после операции во всех группах отмечается постепенное снижение ферментов печени. Уровень билирубина уменьшился в 3,7 раз; наблюдалось значительное снижение активности

Табл. 4. Изменение ферментов печени у больных механической желтухой в 1-е и 7-е сутки после назобилиарного дренирования

Ферменты	норма	1-е сутки после НБД	7-е сутки после НБД
Общий билирубин	$20,50 \pm 3,46$ мкмоль/л	$287,03 \pm 6,89$	$76,03 \pm 4,18$
АЛТ	$40,09 \pm 3,75$ Ед/л	$157,46 \pm 7,95$	$65,22 \pm 8,24$
АСТ	$40,18 \pm 4,13$ Ед/л	$166,27 \pm 8,46$	$56,27 \pm 7,34$
ЩФ	$117,0 \pm 9,14$ Ед/л	$163,17 \pm 13,75$	$127,11 \pm 8,75$
ГГТ	$55,07 \pm 17,16$ Ед/л	$322,50 \pm 58,25$	$73,15 \pm 18,20$
ЛДГ	$248,03 \pm 25,07$ Ед/л	$325,17 \pm 49,45$	$268,32 \pm 29,24$

Табл. 5. Выделительная функция почек

Азотистые вещества	норма	1-е сутки после НБД	7-е сутки после НБД
Мочевина (ммоль/л)	$7,4 \pm 1,8$	$8,9 \pm 1,1$	$7,2 \pm 0,5$
Креатинин (мкмоль/л)	$77,4 \pm 7,7$	$121,5 \pm 21,5$	$80,3 \pm 4,9$

трансаминаз: АЛТ уменьшилось в 2,4 раза, показатель АСТ снизился в 3 раза, ЩФ – на 1,2; ГГТ – на 4,4 и ЛДГ – на 1,2 раза соответственно. У всех пациентов нарушение выделительной функции почек перед НБД было умеренным (табл. 5).

Это выражалось повышением уровня мочевины крови до верхней границы нормы: $8,9 \pm 1,4$ ммоль/л и креатинина до $1,4$ ммоль/л. На седьмые сутки после операции уровень мочевины снизился до нормы – $7,2 \pm 0,5$, а креатинин – $80,3 \pm 4,9$, т.е. уменьшился на 1,5 раз.

Д.Л. Пиковским и Э.И. Гальпериним было доказано, что вся суточная желчь может свободно проходить по каналу диаметром 1 мм. Учитывая эти факты и то, что у всех пациентов при назобилиарном дренировании были использованы дренажи 5Fr с наружным диаметром 1,6 мм и внутренним – 1 мм при длине 2 м, считаем, что декомпрессия у них носила дозированный характер. Эффективность использования того или иного метода для декомпрессии билиарной системы при механической желтухе по данным ряда авторов колеблется в пределах 55–90% [20, 22, 27]. В наших наблюдениях при использовании назобилиарного дренажа среди всех пациентов этот показатель составил 95,6%, причем при опухолевой обтурации желчевыводящей системы – 82,6%, а доброкачественного генеза – 98,9%.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о функционально-метаболических изменениях в печени, свойственных печеночной недостаточности, при которых отмечена высокая эффективность назобилиарного дренирования в отношении нормализации функции печени у больных с механической желтухой, независимо от сроков заболевания и гипербилирубинемии.

Декомпрессия билиарной системы через НБД позволила добиться: 1) снижения уровня билирубина сыворотки крови, 2) минимизировать проявления печеночной недостаточности, 3) улучшить показатели функциональной активности почек.

Таким образом, применение дозированной декомпрессии желчных протоков при механической желтухе в виде назобилиарного дренирования на сегодняшний день является самым эффективным методом коррекции печеночного звена в разрешении желчной гипертензии и в борьбе с печеночной недостаточностью.

Литература

- Барыков В.Н. Диагностика и хирургическое лечение опухолей панкреатодуоденальной зоны / В.Н. Барыков, // Хирургия 2000. №10. – С. 20–23.
- Борисов А.Е. Эндобилиарные вмешательства в лечении механической желтухи / А.Е. Борисов, Н.А. Борисова, В.С. Верховский // СПб.: Эскулап, 1997. С. 152.
- Шаповальянц С.Г. Выбор метода декомпрессии желчных путей при механической желтухе / С.Г. Шаповальянц, А.Ю. Цкаев, Г.В. Грушко // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т.2. – С. 117–122.
- Гальперин Э.И. Механическая желтуха, печеночная недостаточность, декомпрессия желчных протоков / Междунар. конгресс хирургов-гепатологов, 20–21 марта 2009г. Рязань, 2009г.
- Долгушин Б.И. Рентгенэндобилиарные вмешательства в диагностике и лечении больных с опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой / Б.И. Долгушин, Ю.И. Патютко // Материалы I съезда онкологов стран СНГ. М., 1996. – С. 336.
- Ермолов А.С. Выбор лечебной тактики при обтурационной желтухе и холангите / А.С. Ермолов, Н.А. Дасаев, С.В. Юрченко // I Московский международный конгресс хирургов. М., 1995. С. 245–246.
- Ившин В.Г. Чрескожные диагностические и желчеотводящие вмешательства у больных механической желтухой / В.Г. Ившин, А.Ю. Якунин, О.Д. Лукичев // Тула 2000. 311 с.
- К выбору тактики лечения осложненных форм желчнокаменной болезни / А.Г. Короткевич [и др.] // Вести, хир. 1997. № 1. С. 32–35.
- Каримов Ш.И. Эндобилиарная хирургия в лечении механической желтухи / Ш.И. Каримов // Анналы хир. гепатологии. – 1996. – Т. 1. № 1. С. 91–97.
- Колядин С.Г. Чрескожные чреспеченочные рентгенэндобилиарные вмешательства при опухолях гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой: дис... канд. мед. наук / С.Г. Колядин; Москва, 1991. 26 с.
- Комплексная диагностика и эндоскопическое лечение рецидивного и резидуального холедохолитиаза / Г.А. Романов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2000. – Т.5. – №1- С.98–101.
- Королев Б.А. Экстренная хирургия желчных путей / Б.А. Королев, Д.Л. Пиковский // М.: «Медицина». 1990. 240 с.
- Котовский А.Е. Эндоскопические диагностические и лечебные вмешательства при желчнокаменной болезни, осложненной острым холангитом / А.Е. Котовский, С.А. Гращенко // 8-ой международный конгресс по эндоскопической хирургии. – М., 2004. С. 150–152.
- Луцевич Э.В. Назобилиарное дренирование и папиллосфинктеротомия в лечении заболеваний желчевыводящих путей / Э.В. Луцевич, Р.А. Меграбян // Оперативная эндоскопия пищеварительного тракта. – М. – 1989. – С. 85–86.
- Малоинвазивные вмешательства в лечении холедохолитиаза / Ш.И. Каримов [и др.] // Анналы хир. гепатологии. – 2000. – Т.5. №2. С. 32–35.
- Напалков П.Н. Принципы хирургического лечения обтурационной желтухи / П.Н. Напалков, Н.Н. Артемьева // Вестн. хирургии им. Грекова, 1973, 111 (3). С. 12–15.
- Новые критерии оценки тяжести механической желтухи и гнойного холангита / Э.И. Гальперин [и др.] // Межрегион. конф. хир. «Механическая желтуха»: тезисы докладов. М., 1993. С. 19–20.
- Прокубовский В.И. Чреспеченочное эндопротезирование желчных протоков / В.И. Прокубовский, С.А. Капранов // Хирургия, 1990. №7. С.18–23.
- Резолюция VII Международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ. Смоленск, 1999. С. 61–62.
- Сравнительная характеристика различных методик чрескожных желчеотводящих вмешательств у больных механической желтухой / В.Г. Ившин [и др.] // Анналы хир. гепатологии. – 2003. – Т. 8. № 2. С. 14–18.
- Тактика лечения больных с механической желтухой, осложненной острым холангитом / К.Н. Цацаниди [и др.] // Хирургия. 1984. № 2. – С. 8–12.
- Хачатрян Р.Г. Механическая желтуха / Р.Г. Хачатрян, Б.И. Альперович, В.Ф. Цхай. – Томск – 1994. 304 с.
- Виноградов В.В. Непроходимость желчных путей / В.В. Виноградов, П.И. Зима, В.И. Кочишвили // М.: Медицина, 1977. – 312 с.
- Black E.R. Diagnostic strategies and test algorithms in liver diseases / E.R/ Black // Clin. Chem. – 1997. – Vol. 43(8). – P. 1555–1560.
- Chen C.V. Indications of liver excretory function in patients undergoing biliary decompression for obstructive jaundice / C.V. Chen, S.C Shies, X.Z. Lin // Hepatogastroenterology. – 1998. – Vol. 45(21). – P. 86–90.
- Cholelithotomy an important surgical tool in the management of common bile duct stones. A review of 126 cases / A.A. Deutsch [et al] // Em. J. Surg. – 1991. Vol. 157. № 9. P. 531–533.
- Endoscopic sphincterotomy and biliary drainage in patients with cholangitis due to common bile duct stones/ J. Boender [et al.] // Am.J.Gastroenterol. – 1995. V.90. №2. – P. 1224–1228.
- Mechanical lithotripsy during retrograde cholangiography in choledocholithiasis untreatable by conventional endoscopic sphincterotomy / R. Cohello [et al] // Gastroenter. Hepatol. – 1997. – Vol.3. – P. 124–127.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Бекбауов С.А.
тел.: +7 (925) 059-19-95
e-mail: SAKABE@mail.ru

ТРАНСРЕКТАЛЬНАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРОСТАТЫ

Савушкин М.С., Белова И.Б.

УДК: 616.65-073.75

Медицинский институт ФБГОУ «Орловский государственный университет», г. Орел

Резюме

В статье приведены результаты трансректальной доплерографии простаты у 100 пациентов. Представлен сравнительный анализ показателей гемодинамики в сосудах простаты в норме и при различных её заболеваниях. Полученные данные могут иметь значение в дифференциальной диагностике заболеваний простаты при трансректальном ультразвуковом исследовании.

Ключевые слова: простата, трансректальное ультразвуковое исследование, трансректальная доплерография, дифференциальная диагностика заболеваний простаты.

THE TRANSRECTAL DOPPLEROGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF DISEASES OF A PROSTATE

Savushkin M.S., Belova I.B.

In article results transrectal dopplerography a prostate at 100 patients are resulted. The comparative analysis of indicators of a hemodynamic in prostate vessels in norm is presented and at its various diseases. The received results can matter in differential diagnostics of diseases of a prostate at transrectal ultrasound examinations.

Keywords: prostate, transrectal ultrasound examinations, transrectal dopplerography, differential diagnostics of diseases of a prostate.

Введение

Хронический простатит, рак и доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) являются наиболее распространенной патологией у мужчин. Часто имеет место сочетание этих заболеваний [6;7;8;-10;12]. Учитывая высокую медицинскую и социальную значимость болезней простаты, их ранняя и точная диагностика имеет большое практическое значение. Среди методов диагностики заболеваний простаты, ультразвуковое исследование (УЗИ) играет важную роль. В результате использования высокочастотных датчиков трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) обладает неоспоримым преимуществом над другими методами ультразвукового исследования простаты [4, 1]. Возможности ТРУЗИ значительно расширились с появлением цветового доплеровского и энергетического картирования, импульсной доплерографии, трехмерной и эхоконтрастной ультразвуковой ангиографии. Использование этих методик позволяет визуализировать сосудистые структуры железы, производить оценку сосудистого рисунка, степени васкуляризации и изменений гемодинамики при различных заболеваниях простаты [3, 9, 11]. Однако разные авторы дают неоднозначную оценку возможностям трансректальной доплерографии в выявлении и дифференциальной диагностике заболеваний простаты, что требует дальнейшего изучения этого вопроса [2, 3, 5, 9].

Цель исследования

Уточнить диагностические возможности ТРУЗИ с доплерографией при заболеваниях простаты, сопоставив результаты ТРУЗИ с гистологическим материалом (биопсийным или послеоперационным).

Материалы и методы исследования

Для определения возможностей ТРУЗИ в диагностике заболеваний простаты нами в 2011 и 2012 годах было обследовано 100 пациентов. Из них: 15 здоро-

вых добровольцев без патологии простаты в возрасте 18–55 лет (средний возраст 34 года) – группа сравнения, 25 больных раком предстательной железы (РПЖ) в возрасте 53–82 лет (средний возраст 69 лет), 30 больных ДГПЖ в возрасте 51–81 лет (средний возраст 67 лет) и 30 больных простатитом в возрасте 29–62 лет (средний возраст 47 лет). Всем проводили пальцевое ректальное исследование, трансабдоминальное ультразвуковое исследование (ТАУЗИ) и ТРУЗИ с доплерографией на УЗ сканере Esaote MyLab 30. При этом использовали трансабдоминальный конвексный датчик с частотой 3,5 МГц и функцией улучшенной визуализации тканей (ТЕИ), а также внутриволостной конвексный датчик с частотами 6,6 и 7,5 МГц. У всех обследуемых определяли уровень общего простатического специфического антигена (ПСА). Трансректальная доплерография включала цветное доплеровское картирование (ЦДК), исследование в режиме энергетического доплера (ЭД), регистрацию и анализ характеристик кровотока в импульсно-волновом доплеровском режиме (спектральный доплер). Пациентам с подозрением на РПЖ выполнена трансректальная мультифокальная биопсия простаты. Часть больных ДГПЖ получили радикальное оперативное лечение (чреспузырная аденомэктомия или трансуретральная резекция). В дальнейшем проводили сопоставление данных пальцевого ректального исследования, уровня ПСА, результатов ТАУЗИ и ТРУЗИ и полученного гистологического материала. Выполнено сравнение показателей гемодинамики в сосудах простаты в норме и при различных её заболеваниях. Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программного обеспечения Maple 9,50 2004 года и Microsoft Excel 2002 года. Определены средние значения и средняя арифметическая ошибка. Для оценки существенности различий между средними величинами вычислен коэффициент достоверности (p) по критерию Стьюдента. Различия между сравниваемыми группами признаны статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

У здоровых добровольцев группы сравнения при доплерографии нормальный (неизмененный) тип васкуляризации простаты характеризовался сохранением нормальных размеров и хода сосудов, симметричностью сосудистого рисунка, отсутствием его очаговых или диффузных изменений (усиление или обеднение).

В режиме импульсной доплерографии зарегистрированы показатели кровотока в уретральных, капсулярных и интрапростатических артериях простаты у добровольцев группы сравнения и у больных простатитом, а так же в сосудах узлов гиперплазии у больных ДГПЖ и в сосудах опухолевой ткани у больных РПЖ. При этом были определены скорость кровотока (V_{min}), средняя линейная скорость кровотока ($V_{сред}$), индекс пульсации (PI), индекс резистентности (RI), систоло-диастолическое соотношение (S/D).

При ТРУЗИ в режимах ЦДК и ЭД у всех (100%) больных ДГПЖ в узлах гиперплазии выявлен усиленный сосудистый рисунок гиперпластического типа. Для которого характерны одинаковый калибр и отсутствие прерывистости сосудов, огибание сосуда аденоматозного узла, расположение сосудов по периферии узла (рис. 1).



Рис. 1. ТРУЗИ простаты в режиме энергетического доплера. Выраженные артерии, огибающие узел доброкачественной гиперплазии

При трансректальной доплерографии у больных РПЖ злокачественные очаги в основном (80%) были гиперваскулярные с дезорганизованным типом сосудистого рисунка (извитые, прерывистые, разного калибра, хаотично расположенные сосуды) (рис. 2). Корректно измерить количественные показатели гемодинамики непосредственно в сосудах опухолевой ткани (РПЖ) удалось у 18 из 25 больных, в остальных случаях это не представлялось возможным из-за малого калибра, хаотичного расположения и выраженной извитости опухолевых сосудов.

У большинства (75%) больных простатитом при ТРУЗИ в режимах ЦДК и ЭД сосудистый рисунок был обычный (симметричный, без очаговых или диффузных изменений). У больных с выраженными фиброзными изменениями в простате (15%) сосудистый рисунок был диффузно ослаблен, обеднен, но оставался симметричным (рис. 3). У больных с обострением простатита (10%) сосудистый рисунок был диффузно усиленный, симметричный (рис. 4).

Сравнительный анализ показателей гемодинамики в артериях простаты в норме и при различных её заболеваниях представлен в таблице 1 и рисунках 5 и 6. Анализ полученных данных показал, что самые низкие средние

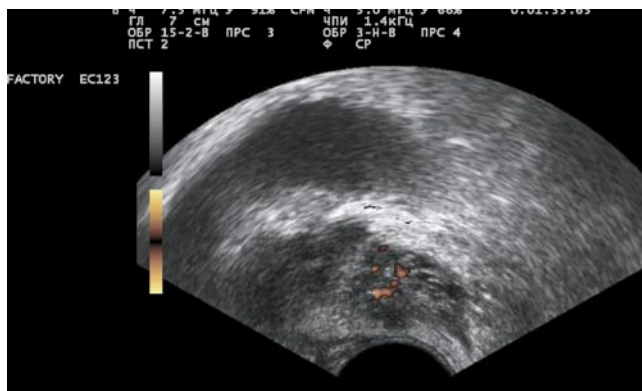


Рис. 2. ТРУЗИ простаты в режиме энергетического доплера. Сосуды ракового узла извитые, прерывистые, хаотично расположенные



Рис. 3. ТРУЗИ простаты в режиме энергетического доплера. Симметричное ослабление сосудистого рисунка простаты при хроническом простатите с выраженными фиброзными изменениями

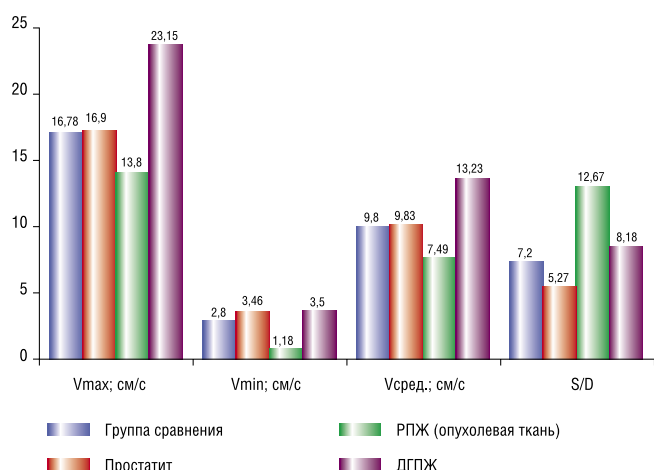


Рис. 4. ТРУЗИ простаты в режиме энергетического доплера. Симметричное усиление сосудистого рисунка при остром простатите

Табл. 1. Показатели гемодинамики в артериях простаты в норме и у больных различными заболеваниями простаты ($p < 0,05$)

Группа		Vmax см/с	Vmin см/с	Vсред. см/с	PI см/с	RI см/с	S/D см/с
Группа сравнения (n = 15)	Разброс значений	16–18	1,55–5	8,78–11,5	1,1–1,65	0,7–0,9	3,6–10,3
	Средние значения	16,78 ± 1,2	2,8 ± 1,9	9,8 ± 1,5	1,44 ± 0,3	0,83 ± 0,11	7,2 ± 3,9
Простатит (n = 30)	Разброс значений	11,6–28,4	1,9–5,3	7,5–16,05	0,92–1,63	0,63–0,9	2,72–9,84
	Средние значения	16,19 ± 4,5	3,46 ± 0,99	9,83 ± 2,2	1,26 ± 0,23	0,76 ± 0,09	5,27 ± 2,4
РПЖ (опухолевая ткань) (n = 18)	Разброс значений	5,3–21,5	0,3–1,9	2,8–11,7	1,6–1,79	0,89–0,94	9–17,67
	Средние значения	13,8 ± 1,5	1,18 ± 0,9	7,49 ± 2,2	1,7 ± 0,1	0,92 ± 0,03	12,67 ± 5,1
ДГПЖ (n = 30)	Разброс значений	13,4–35,3	1,6–7,5	7,5–19,5	1,12–1,7	0,72–0,9	3,55–16,9
	Средние значения	23,15 ± 3,1	3,5 ± 0,9	13,23 ± 1,9	1,51 ± 0,08	0,86 ± 0,03	8,18 ± 1,6

Примечание: Vmax – максимальная линейная скорость; Vmin – минимальная линейная скорость; Vсред. – средняя линейная скорость; PI – индекс пульсации; RI – индекс резистентности; S/D – систоло-диастолическое соотношение.

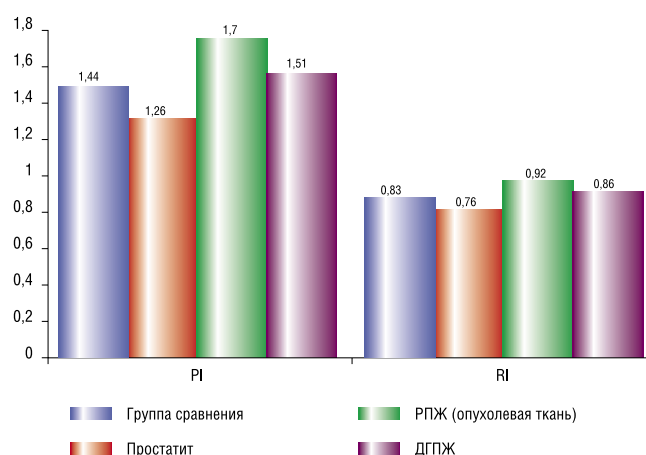
**Рис. 5.** Сравнительный анализ показателей гемодинамики в артериях простаты в норме и при различных её заболеваниях ($p < 0,05$)

значения Vmax, Vmin и Vсред были обнаружены в сосудах опухолевой ткани у больных РПЖ: 13,8 см/с; 1,18 см/с; 7,49 см/с, соответственно ($p < 0,05$).

Эти параметры оказались меньше, чем у обследованных добровольцев без заболеваний простаты (группа сравнения): 16,78 см/с; 2,8 см/с; 9,8 см/с соответственно. Самые высокие средние значения Vmax, Vmin и Vсред обнаружены у больных ДГПЖ: 23,15 см/с; 3,5 см/с и 13,23 см/с, соответственно ($p < 0,05$).

У больных простатитом среднее значение Vmax (16,19 см/с) было меньше, чем в группе сравнения, но больше, чем в группе РПЖ; среднее значение Vmin (3,46 см/с) было больше, чем в группе сравнения и приблизительно равнялось таковому в группе ДГПЖ; среднее значение Vсред (9,83 см/с) было приблизительно равно аналогичному показателю группы сравнения.

Самые высокие средние значения PI, RI, S/D были выявлены у больных РПЖ: 1,7; 0,92; 12,67 соответственно. Эти параметры оказались больше, чем в группе сравнения: 1,44; 0,83; 7,2 соответственно. Самые низкие средние значения PI, RI, S/D были выявлены у больных простатитом: 1,26; 0,76; 5,27 соответственно. Средние значения PI, RI, S/D у больных ДГПЖ (1,51; 0,86; 8,18 соответственно) были меньше, чем в группе РПЖ, но больше, чем в группе

**Рис. 6.** Сравнительный анализ индексов пульсации и резистентности в артериях простаты в норме и при различных её заболеваниях ($p < 0,05$)

сравнения. Таким образом, в нашем исследовании выявлено, что показатели гемодинамики у больных РПЖ, ДГПЖ и простатитом и у пациентов группы сравнения достоверно отличались ($p < 0,05$).

Выводы

Таким образом, проведенное исследование показало, что ТРУЗИ улучшает выявление и дифференциальную диагностику заболеваний простаты. Современные доплерографические методики расширяют диагностические возможности ТРУЗИ. Показатели информативности комплексного ТРУЗИ в нашей работе оказались следующими: чувствительность – 80%; специфичность – 93%; точность – 75%. Степень васкуляризации, тип сосудистого рисунка и гемодинамические показатели у больных РПЖ, ДГПЖ, простатитом и у пациентов группы сравнения достоверно отличались. Для узлов ДГПЖ в нашем исследовании была характерна гипervasкуляризация и гиперпластический тип сосудистого рисунка. Очаги РПЖ были гипervasкулярными с дезорганизованным типом сосудистого рисунка. Степень васкуляризации и сосудистый рисунок у больных простатитом отличались от группы сравнения только при выраженных фиброзных изменениях простаты – симметричное, диффузное ослабление васкуляризации; и при

обострении простатита – симметричное, диффузное усиление васкуляризации.

Полученные нами результаты исследования в целом соответствуют литературным данным. Однако, данные исследований разных авторов о методике измерений и показателях кровотока в сосудах простаты имеют заметные различия. Вопрос использования трансректальной ультразвуковой доплерографии в дифференциальной диагностике заболеваний простаты требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Аляев Ю.Г. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике / Ю.Г.Аляев, А.В.Амосов, М.А.Газимиев. – М.: Р.Валент, 2001. – 192 с.
2. Богданова Е.О. Роль комплексной эхографической диагностики в обследовании пациентов с подозрением на рак предстательной железы / Е.О.Богданова, Т.Н. Трофимова, О.Б. Сафронова, Т.Г. Худякова // Эхография. – 2004. – Т. 5, № 4. – С. 319–322.
3. Гажонова В.Е. Новые ультразвуковые технологии в диагностике и мониторинге лечения заболеваний предстательной железы: дис.... д-ра мед. наук / В.Е.Гажонова. – Москва, 2002. – 321 с.
4. Зубарев А.В. Диагностический ультразвук. Уронефрология / А.В.Зубарев, В.Е.Гажонова. – М.: Стром, 2002. – 248 с.
5. Михалева Л. Кровоснабжение предстательной железы при её доброкачественных и злокачественных новообразованиях / Л.Михалева, Д.Пушкарь, Е.Ткаченко, И.Рудоманова // Врач. – 2006. – № 6. – С. 66–67.
6. Простатит / П.А.Щеплев [и др.]. – М.: ИД Медпрактика – М, 2005. – 224 с.
7. Ракул, С.А. Рак предстательной железы: диагностика, результаты хирургического лечения и качество жизни: автореф. дис.... д-ра мед. наук / С.А.Ракул. – Санкт-Петербург, 2009. – 36 с.
8. Ткачук В.Н. Медикаментозное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы / В.Н.Ткачук. – М.: МДВ, 2009. – 128 с.
9. Трансректальная доплерография у больных с заболеваниями предстательной железы / Ю.Г.Аляев [и др.]. – ФГУИПП «Кострома», 2004. – 88 с.
10. Щетинин В.В. Простатит / В.В.Щетинин, Е.А.Зотов. – М.: Медицина, 2003. – 488с.
11. Loch T. Urologic imaging for localized prostate cancer in 2007 // World J. Urol. – 2007. – Vol. 25. № 2. – P. 121–129.
12. Prostate Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Ann. Oncol. – 2010. – Vol. 21 (Suppl. 5). – P.129–133.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Савушкин Михаил Сергеевич
тел.: +7 (910) 206-66-97
e-mail: sms20111975@bk.ru

НОВЫЕ УПРАВЛЕНЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ. СИСТЕМА СТАНДАРТОВ УПРАВЛЕНИЯ

Карпов О.Э., Никитенко Д.Н., Лящев С.А.

УДК: 616.082.6(083.76)

*Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова
Научно-исследовательский институт Современных систем управления
организациями здравоохранения Российского экономического университета
им. Г.В. Плеханова***Резюме**

Цель данной статьи – определение и детализация основных принципов процессно-ориентированного подхода и регламентации деятельности организации – как наиболее эффективных управленческих механизмов, а также рассмотрение принципов внедрения Системы стандартов управления в деятельности Национального медико-хирургического Центра имени Н.И. Пирогова.

Ключевые слова: стандарты управления, процессно-ориентированный подход, регламент, процесс, функция, ресурс.

NEW MANAGEMENT TECHNOLOGIES. SYSTEM MANAGEMENT STANDARDS

Karpov O.E., Nikitenko D.N., Lyashchyov S.A.

The purpose of this article - definition and detailing of the basic principles of process-oriented approach and the regulation of the organization - as the most effective management arrangements that as well as possible implementation of the system standards for managing the Pirogov national medical-surgical Center.

Keywords: management standards, process-oriented approach, regulations, process, function, resource.

Любая организация, независимо от ее формы, вида деятельности, структуры и численности имеет свои регламенты, но, как правило, в силу разных причин неписаные.

Мировая практика реализации проектов по совершенствованию систем управления в настоящий момент позволяет выделить следующие негативные особенности организаций при отсутствии четко установленных и разграниченных «правил игры»:

1. Отсутствие выделенных этапов работы, результатов этих этапов и, как следствие, сложность, а порой и невозможность контроля исполнения функций и операций;
2. Дублирование функций — функциональные обязанности пересекаются, создавая неупорядоченную систему взаимодействия внутри организации;
3. Нередко наблюдается скрытое противостояние интересов вертикалей управления;
4. Отсутствие закрепленной ответственности: наличие процессов, за которые никто не отвечает, и процессов, за которые отвечают несколько сотрудников одновременно;
5. Порядок выполнения процедур нигде не зафиксирован, либо описание их проведено формально;
6. Затруднен процесс обучения новых сотрудников;
7. Цикличный возврат руководителя к проблематике;
8. Отсутствие культуры работы по стандартам;
9. Нерациональное планирование и расходование ресурсов.

Одним из современных инструментов решения вышеперечисленных проблем и повышения эффективности систем управления организации является регламентация процессов. Слово «регламент» происходит от французского *regle* — «правило». В классическом понимании

синонимом термина «Регламент» является понятие «регулярный менеджмент», соответственно, управленческое влияние должно проводиться на постоянной основе, а само влияние подчиняться установленным правилам взаимодействия.

Регламентация – это процесс, с которого должна начинаться любая управленческая функция. Рабочее определение регламентации можно сформулировать следующим образом:

Регламентация – комплекс управленческих процедур, методов, инструментов и элементов организационной структуры, обеспечивающий разработку, ввод в действие, контроль исполнения и поддержание в актуальном состоянии документов, описывающих процессы организации.

Многие проблемы организации может решить использование процессно-ориентированного подхода. Процессно-ориентированный подход на сегодняшний день считается одним из наиболее передовых методов управления организацией. Он описывает управление деятельностью организации как сеть взаимосвязанных процессов, которые регламентированы, постоянно контролируются и подвергаются корректировке при обнаружении ошибок исполнения или отклонений от целевых параметров или при обновлении технологии процесса.

Процесс, в понимании системы управления – это набор взаимосвязанных, повторяемых действий (функций), которые преобразуют исходный материал, сырье или информацию в конечный продукт (товар, услугу), в соответствии с установленными этим же процессом правилами. Принципиальным отличием процессного подхода от других (функционального, к примеру) является его направленность на конечный результат (выход процесса) с оптимальным способом его достижения. Вы-

деление одного из участков деятельности как отдельного объекта – процесса – дает возможность управлять этим объектом: планировать, регламентировать, оптимизировать, контролировать показатели результативности и эффективности процесса. Таким образом, управление процессами, позволяет управлять деятельностью всей организации, как единой системой.

Первое упоминание о процессном подходе как отдельной области исследования относится к 20-м годам прошлого века, когда в одной из компаний, где сотрудники работали с документами, был проведен анализ эффективности работы. Владелец фирмы проанализировал, как часто, сидящие в одном большом помещении сотрудники, передают друг другу документы. На основании анализа была составлена схема, отражающая размещение сотрудников в помещении и возможные взаимодействия между ними. По результатам анализа была проведена простая оптимизация: рабочие места наиболее часто взаимодействующих между собой сотрудников разместили рядом. В результате сократились временные затраты на передачу документов. Это стало первым известным примером проведения описания и оптимизации процессов в бизнесе.

Процессно-ориентированный подход является универсальным управленческим инструментом и может быть реализован в любой сфере, в том числе и в здравоохранении. Более того, в Пироговском Центре уже осуществляется внедрение отдельных элементов процессного подхода, с формализованной этапностью и функционалом, в виде изданных приказов – процессов, по различным вертикалям управления. Примерами такого внедрения являются Приказ № 002 от 10.01.2012 года «О порядке оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России», Приказ № 012 от 30.01.2012 года «Об организации проведения консультаций и консилиумов в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России» или Приказ №045 от 29.02.2012 года «О временном порядке формирования и ведения плана-графика заказов для нужд Центра на 2012 год» и целый ряд других.

Хотелось бы отметить и то, что процессно-ориентированный подход является одним из путей создания и функционирования системы менеджмента качества в организации. Международный Стандарт «ИСО 9001:2008 Требования к Системам менеджмента качества» поддерживает внедрение процессно-ориентированного подхода в управлении и рассматривает его как один из важных способов выявления и реализации возможности для управления качеством, а также улучшения деятельности в целом. При этом, какие процессы подлежат регламентации, как они управляются, и какие внутренние взаимосвязи необходимо устанавливать – Стандарт не определяет и предоставляет возможность сделать это организации самостоятельно. В такой вариативности Стандарта заложена и уникальность, и универсальность процессного подхода для каждой организации, исходя из специфики ее деятельности.

В связи с этим, рассмотрим принципы и основные элементы системы стандартов управления, предлагаемой к внедрению в деятельность ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (далее Центра).

Регламент – унифицированный документ, описывающий процесс. Разработчиком Регламента может являться любой сотрудник организации в любой предметной области, но при этом Регламент обязательно должен проходить процедуру согласования и утверждения уполномоченными сотрудниками. Владелец регламента является должностное лицо, на которое возложена административная ответственность за реализацию описываемого процесса.

С учетом того, что Регламент является описанием процесса, в структуре его можно выделить два основных блока: ресурсы и непосредственно процессные элементы.

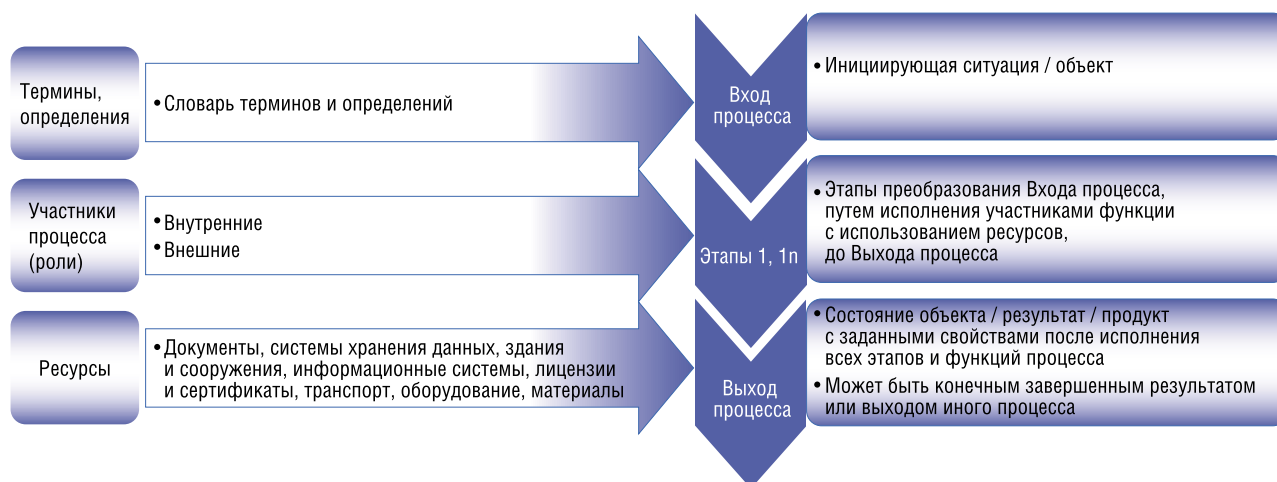


Рис. 1. Структура Регламента

К ресурсам относятся:

- Человеческие ресурсы: участник процесса или так называемая роль – работник, занимающий определенную должность, исполняющий определенную Регламентом функцию. Участник процесса может быть как внутренним – сотрудник Центра, так и внешним, к примеру, сотрудник Контрагента.
- Интеллектуальные ресурсы: внутренняя и внешняя нормативная база. Термины, определения и сокращения (данный раздел Регламента необходим для отражения термина, понятия или сокращения, не являющегося общеупотребительным и имеющим вероятность различного толкования).
- Материальные ресурсы процесса: материальные или информационные объекты, постоянно используемые для выполнения процесса, но не являющиеся входом процесса. К материальным ресурсам процесса относятся: программно-аппаратные комплексы, оборудование, материалы, транспорт и прочее.

Ресурсы процесса находятся под управлением Владельца процесса.

К процессным элементам относятся – вход, выход и этапы процесса.

Под Входом процесса понимается иницирующая ситуация/объект, запускающий процесс преобразования. Часто Входы одного Процесса являются Выходами другого.

Под Выходом процесса понимается состояние объекта/результат/продукт после исполнения всех этапов и функций процесса. По сути, выход это продукт, информация или услуга, ради производства которой процесс и осуществляется.

Этап – отдельная стадия или фаза процесса. Этапы выполняются строго последовательно в рамках одного процесса. Каждый этап состоит из реализуемых участником функций.

Одним из основных элементов системы управления является контроль. Контроль как функции управления заключается в своевременном обнаружении возникающих в ходе производственно-хозяйственной деятельности объектов управления отклонений от плановых заданий, нормативов, стандартов и нормативов, а также изменений внешней среды. С целью осуществления контроля выполнения процессов предлагается использовать Параметры. Параметр, в данном случае – показатель, позволяющий оценивать количество или качество производимого продукта или эффективность (качество, полноту и т.д.) исполнения функции. Формализованным носителем параметра является карточка параметра – шаблонизированный документ, в котором указываются контролируемая качественная/количественная характеристика результата выполняемой функции/продукта, методика ее измерения и иные необходимые для осуществления контроля разделы.

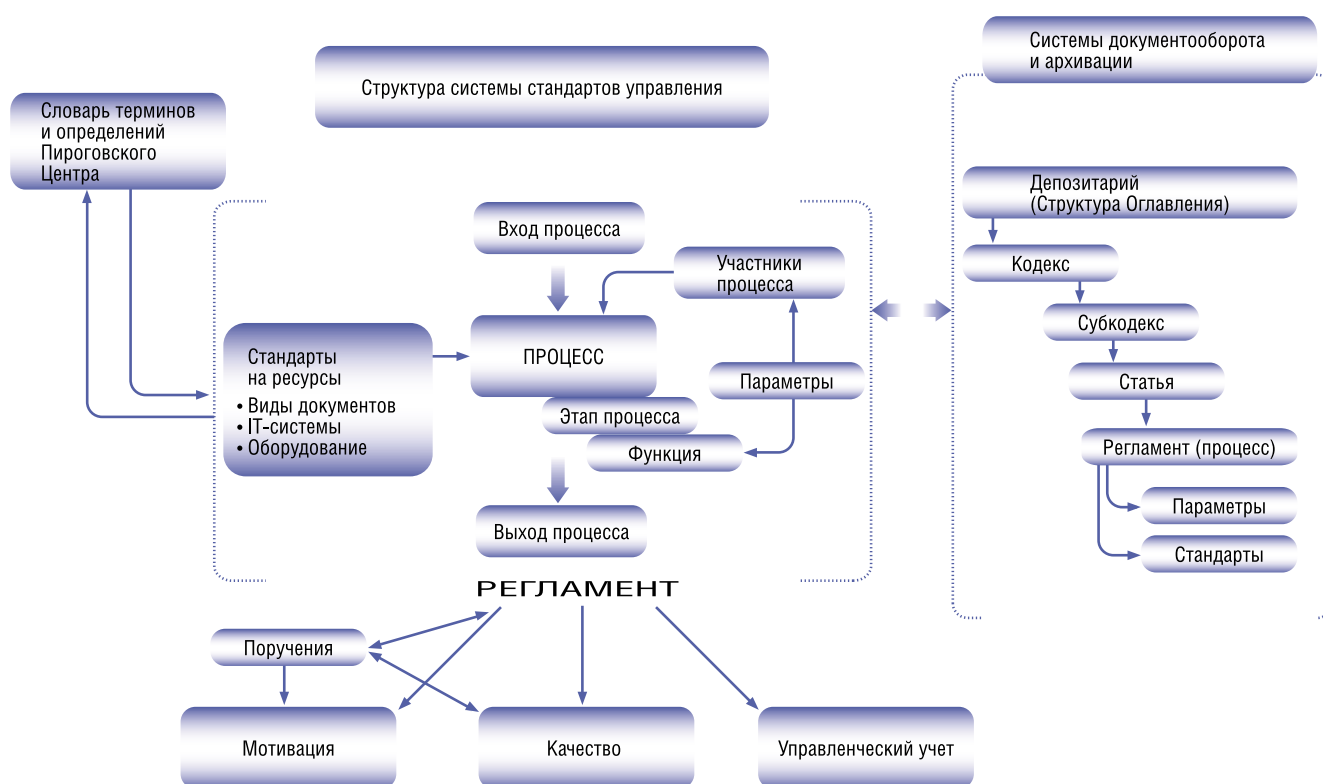


Рис. 2. Структура Системы стандартов управления

Кроме того, для каждого направления деятельности необходимо выделить ключевые параметры – KPI. Применяемые в системе регламентации параметры эффективно интегрируются в создаваемую в Центре систему управленческого учета. Данные параметры в дальнейшем будут применяться для мотивации персонала и расчета по показателям оплаты труда работников Центра.

Для реализации предлагаемых стандартов управления необходим еще один очень важный инструмент – система согласования и хранения данных (регламентов, стандартов, параметров). Система, по сути, является депозитарием, в котором, в соответствии с оглавлением, размещены регламентирующие документы по направлениям деятельности Центра. Каждый раздел по направлению именуется Кодексом и имеет определенную нисходящую каскадную структуру.

Еще один немаловажный аспект – единство понятий и терминов, не допускающее иного, кроме как определенного владельцем регламента толкования. Для формализации терминологии предлагается создать информационный ресурс «Словарь терминов и определений Пироговского Центра» (далее Словарь). Таким образом, одновременно с внесением нового термина, определения или сокращения в Регламент, инициатор размещает это понятие в Словаре. Хотелось бы отметить, что и формирование Кода в Словаре основано на принципах, заложенных в Оглавлении. Структура Кода – номер Кодекса/Номер Субкодекса/порядковый номер термина/определения. Ниже представлена предлагаемая структура Словаря.

В итоге, реализованная система стандартов управления принимает следующий вид:

Выводы:

- Описанные и регламентированные процессы формализуют существующую модель управления организацией, устраняют дублирование функций работниками;
- В регламенте процессов содержится система показателей (параметров) для управления и контроля в реперных точках, что в целом положительно влияет на качество исполнения функций и дисциплину исполнителей;
- Процессный подход является одним из элементов системы менеджмента качества;
- Система стандартов управления интегрируется в систему управленческого учета;
- Формируется полный перечень документации для управления;
- Регламенты представляют собой базу знаний о процессах, вследствие чего процесс принятия на работу, обучения и адаптации новых сотрудников становится более эффективным;
- Регламенты и параметры представляют собой нормативную базу для мотивации работников;
- Регламент определяет повторяющиеся, основные мо-

менты деятельности, что исключает в дальнейшем их ежедневное разъяснение.

В последующих статьях цикла мы подробнее остановимся на принципах регламентации, элементах регламента и взаимосвязанных нормативных актов, методике и стандартах их оформления.

Литература

1. Робсон М. Реинжиниринг бизнес-процессов: практическое руководство. / Робсон М. – М.: Юнити, 2003. с. 2-3, 45-53, 90-92.
2. Ильин В.П. Моделирование бизнес-процессов. Практическое использование ARIS. / Ильин В.П. – М.: «Вильямс», 2006. – 176 с. – С. 42–48, 61–62, 73, 77.
3. Системы менеджмента качества. Требования. ISO 9001:2008. Quality management systems requirement (IDT). ГОСТ Р ИСО 9001:2008. / Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии // Издание официальное. с. 6-9, 22, 42-43.
4. Гальчина О.Н. Учетно-аналитическое обеспечение управления бизнес-процессами / О.Н. Гальчина, В.Г. Ширококов, Д.В. Павлов // Актуальные проблемы учета, экономического анализа и финансово-хозяйственного контроля деятельности организаций : материалы IV-й Международной научно-практической конференции в 2 ч. ; Воронеж, 2011. – Ч. 2. – 370 с. – С. 40–42
5. Ермолова С.Э. Управление бизнес-процессом в медицинской организации. // Экономика и управление. – 2010 – №2 – с. 142-144.
6. Лихартович Е.Е. Процессный подход в управлении качеством медицинской помощи. // Экономика и управление. – 2011 – № 4 – С. 54–57.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Лящев Сергей Анатольевич
тел.: +7 (499) 464-1054 (доб. - 1232)
e-mail: lyashchyov.sa@gmail.com

ПОЛИМОРФИЗМ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ В ФИЛИАЛАХ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Кожевников А.С., Неразик В.Н.,
Очеретная Е.А., Борисенко С.Е., Жибурт Е.Б.

УДК: 615.381.004.12

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

Резюме

На основании изучения результатов работы в 2012 году установлено, что служба крови обеспечивает высокую эффективность медицинской и экономической деятельности Пироговского центра. Вместе с тем очевидны резервы повышения уровня доказательности трансфузиологических вмешательств.

Ключевые слова: доказательная трансфузиология, переливание крови, служба крови.

POLYMORPHISM OF BLOOD TRANSFUSION IN PIROGOV CENTER BRANCHES

Madzaev S.R., Shestakov E.A., Kozhevnikov A.S., Nerazik V.N., Ocheretnaya E.A.,
Borisenko S.E., Zhiburt E.B.

Based on the results of the work in 2012 there were found that the blood service provides high medical and economic efficacy of the Pirogov Center. However, the obvious resource for increasing of evidence level for blood transfusion.

Keywords: evidence-based transfusion medicine, blood transfusion, blood service.

Введение

Тенденции современной клинической трансфузиологии взаимообусловлены:

- формулировка рекомендаций на основе доказательных исследований [12, 13];
- менеджмент крови пациента [4, 8, 11];
- сбережение донорской крови, назначение ее компонентов по строгим правилам [1-3, 5, 7, 10, 14];
- клинический аудит и обучение персонала [6, 9].

Тем не менее, значимость субъективных факторов и традиций весьма велика, а различия практик разных клиник – весьма существенны.

Цель исследования: сопоставить трансфузиологическую практику филиалов Пироговского центра.

Материалы и методы

Изучены отчеты о переливании крови в стационарах Пироговского центра (Москва, Санкт-Петербург, Мурманск, Туапсе, Калининград) в 2012 году. Данные исследованы с помощью дескриптивных статистик.

Результаты и обсуждение

Из 47650 пациентов Пироговского центра в 2012 году переливание эритроцитов получили 1490 человек (3,1%), а переливание плазмы – 433 человека (0,9%).

Доля реципиентов эритроцитов в филиалах колеблется от 0,3 до 4,7%, а реципиентов плазмы – от 0,4 до 1,2% (табл. 1).

Пациентам Пироговского центра перелито 3632 дозы эритроцитов и 1604 доз плазмы. При этом, как в сравнении с практикой развитых стран, так и с данными Московского комплекса в остальных филиалах доля переливаемой плазмы представляется завышенной, а в Мурманске и в Туапсе соотношение перелитых эритроцитов и плазмы остается меньше единицы (табл. 2).

Мурманские коллеги заготовили до операции эндопротезирования суставов и перелили во время операции 135 доз аутоплазмы. Показания к трансфузии аутологичной и аллогенной плазмы идентичны – лабораторно доказанный дефицит 70 и более процентов факторов свертывания крови [12]. Соответственно, предстоит уточнить частоту коагулопатии при вышеуказанных операциях, медицинскую и экономическую эффективность заготовки и трансфузий аутоплазмы.

Если среднее количества доз эритроцитов колеблется в пределах 18,6%, то аналогичный показатель для плазмы колеблется в пределах 59,5% (табл. 2).

Существенно варьирует и доля трансфузионных сред, перелитых в отделении реанимации (табл. 3). Более полный анализ этого аспекта затруднен различным учетом интраоперационных трансфузий: где-то ведут отдельный учет в операционной, где-то интраоперационные трансфузии учитывают за лечебным отделением.

Переливание крови показано пациентам с высоким риском неблагоприятного исхода заболевания. Логично предположить, что среди таких пациентов этот неблаго-

Табл. 1. Работа служб крови филиалов Пироговского центра в 2012 году

Показатель	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
Пациенты	абс.	24195	8588	6636	5487	2744
Реципиенты эритроцитов	абс.	1128	176	135	44	7
	%	4,7	2,0	2,2	1,0	0,3
Реципиенты плазмы	абс.	135	88	157	43	10
	%	0,6	1,0	1,2	0,8	0,4

Табл. 2. Переливание эритроцитов и плазмы в филиалах Пироговского центра в 2012 году

Показатель	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
Доз эритроцитов	абс.	2817	363	314	123	15
Доз плазмы	абс.	707	316	439	124	18
Соотношение эритроциты:плазма	отн. ед.	4,0	1,1	0,7	1,2	0,8
В расчете на 1000 пациентов, доз						
- эритроцитов	абс.	116,4	42,3	47,3	22,4	5,5
- плазмы	абс.	29,2	36,8	66,2	22,6	6,6
В расчете на 1 реципиента, доз						
- эритроцитов	абс.	2,5	2,1	2,3	2,8	2,1
- плазмы	абс.	5,2	3,6	2,8	2,9	1,8

Табл. 3. Переливание эритроцитов и плазмы в отделениях реанимации филиалов Пироговского центра в 2012 году

Показатель	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
Эритроциты	доз	1244	232	60	55	0
	%	44,2	63,9	19,1	42,4	0,0
Плазма	доз	560	202	120	90	0
	%	79,2	63,9	27,3	68,3	0,0

приятный исход и фиксируется чаще. Поэтому данные о летальности реципиентов крови (рис. 1) возможно будут полезны при последующем анализе.

Задача трансфузии эритроцитов – достижение целевого уровня концентрации гемоглобина. В значительном количестве случаев эта задача решается переливанием одной дозы эритроцитов, на что следует обратить внимание коллегам из Туапсе и Калининграда (рис. 2).

Напротив, переливание одной дозы плазмы – ошибка. Количество переливаемых доз зависит от веса тела пациента: до 50 кг – две дозы, 50–80 кг – три дозы, более 80 кг – четыре дозы. После трансфузии оценивают, достиг ли целевого уровня корректируемый маркер тромбоза (MHO < 11; угол α > 52°) или коагулограммы (MHO < 1,6; АЧТВ < 45 сек). Увеличенная доля реципиентов, получивших 1–2 дозы СЗП, косвенно свидетельствует, что в значительном количестве случаев переливания плазмы выполняется без необходимости (рис. 3).

Заключение

Работа службы крови обеспечивает высокую эффективность медицинской и экономической деятельности Пироговского центра.

Выявлены резервы повышения уровня доказательности трансфузиологических вмешательств:

- отказ от необоснованных трансфузий плазмы, включая аутологичную плазму, трансфузии единичных доз плазмы;
- ориентация на достижение целевого уровня концентрации гемоглобина (при этом доля трансфузий одной дозы эритроцитов в многопрофильном стационаре составит не менее 40%).

Возможно, сниженная летальность в группах реципиентов трансфузий также свидетельствует о значитель-

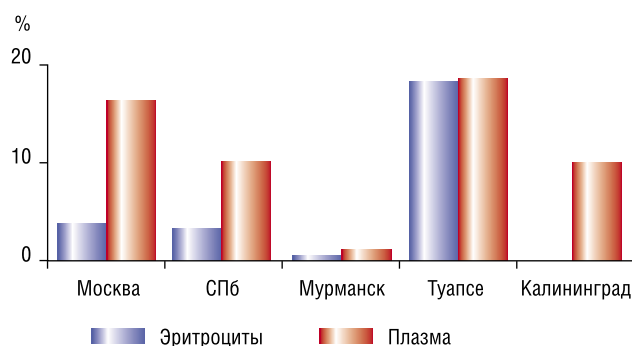


Рис. 1. Летальность реципиентов эритроцитов и плазмы в 2012 г.

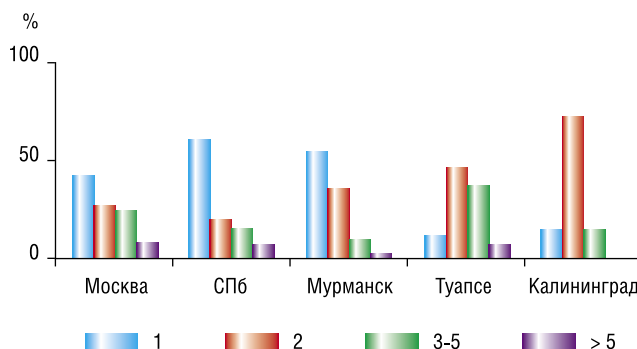


Рис. 2. Стратификация реципиентов эритроцитов по количеству перелитых доз

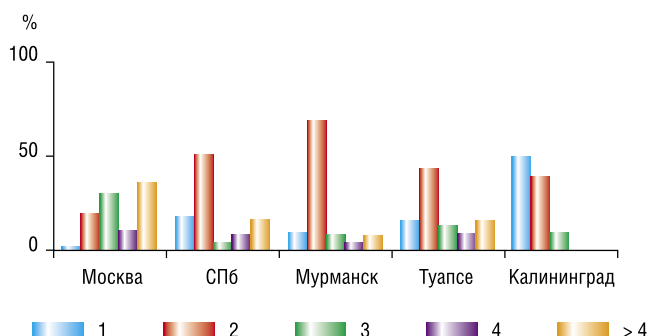


Рис. 3. Стратификация реципиентов плазмы по количеству перелитых доз

ной доле необоснованных трансфузий, но этот вопрос подлежит дальнейшему изучению.

Для повышения эффективности работы службы крови целесообразно:

1. Обеспечить непрерывное образование сотрудников в сфере переливания крови.
2. Ввести обязательный аудит всех гемотрансфузий, выполненных в июне каждого года.
3. Для обеспечения качества трансфузий плазмы протоколировать утвержденные показатели гемокоагуляции до и после каждого переливания плазмы. Заполненный протокол представить вместе с отчетом о работе службы крови в календарном году.
4. Направить сотрудников ответственных за переливание крови для участия в семинарах по трансфузиологии Института усовершенствования врачей в мае и декабре каждого года.

Литература

1. Жибурт Е.Б. Служба крови Пироговского центра: вчера, сегодня, завтра/ Жибурт Е.Б. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 55–57.
2. Жибурт Е.Б. Потребность клиники в компонентах крови изменяется/ Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Шестаков Е.А., Исмаилов Х.Г. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 60–67.
3. Жибурт Е.Б. Итоги исследования показаний к гемотрансфузии у пожилых хирургических пациентов/ Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Губанова М.Н., Буркитбаев Ж.К. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 75–76.
4. Жибурт Е.Б. Послеоперационная реинфузия крови при эндопротезировании суставов/ Жибурт Е.Б., Максимов В.А., Исмаилов Х.Г., Вергопуло А.А. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 12–14.
5. Жибурт Е.Б. Эволюция тактики переливания эритроцитов в грудной и сердечно-сосудистой хирургии/ Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Василаско В.В. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 47–49.
6. Жибурт Е.Б. Первый опыт аудита трансфузий свежзамороженной плазмы/ Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 20–23.
7. Жибурт Е.Б. Возможное сокращение срока годности эритроцитов и управление их запасами в клинике/ Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 29–31.
8. Жибурт Е.Б. Эффективность переливания крови: роль организации процесса/ Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 69–71.
9. Жибурт Е.Б. Эффективность внедрения аудита трансфузий эритроцитов в клиническую практику/ Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Коденев А.Т. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 74–78.
10. Жибурт Е.Б. Переливание плазмы женщин повреждает легкие реципиента/ Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Лихонин Д.А., Караваев А.В. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 109–111.
11. Переходов С.Н. Амбулаторная подготовка трансфузиологического обеспечения при эндопротезировании тазобедренного сустава/ Переходов С.Н., Володин Ю.С., Исмаилов Х.Г., Жибурт Е.Б. // Вестн. службы крови России. – 2008. – № 1. – С. 20–22.
12. Шевченко Ю.Л. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра/ Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 14–21.
13. Шевченко Ю.Л. Внедрение правил назначения компонентов крови в клиническую практику/ Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2008. – № 4. – С. 85–89.
14. Срок хранения крови не влияет на эффективность лечения реципиентов трансфузий в кардиохирургической клинике/ Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., Жибурт Е.Б. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 80–84.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

СЛУЧАЙ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ, ВЫЗВАННОЙ ЖЕЛЧНЫМ КОНКРЕМЕНТОМ

Винник Ю.С.¹, Серова Е.В.¹, Репина Е.В.¹, Миллер С.В.², Чайкин Н.А.², Журавлёв М.О.¹

¹ ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ»

² МБУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Красноярск

Резюме

Острая обтурационная кишечная непроходимость, вызванная желчным конкрементом – достаточно редкая интраоперационная находка, распознать которую до операции очень трудно. Такую первопричину развития кишечной непроходимости можно предполагать лишь косвенно на основании длительного анамнеза желчнокаменной болезни, предполагаемого или ранее доказанного холецистодуоденального свища и косвенных ультрасонографических признаков. В Городской клинической больнице № 7 г. Красноярск за год встречается до 3-х случаев кишечной непроходимости, вызванной обтурацией желчным конкрементом.

Ключевые слова: острая обтурационная кишечная непроходимость, желчный конкремент, ультрасонографические признаки.

Острая обтурационная кишечная непроходимость является одним из наиболее распространённых и тяжёлых неотложных хирургических заболеваний органов брюшной полости [1, 3]. Обтурационная кишечная непроходимость является следствием наличия какого-либо патологического образования в кишке. Наиболее частой первопричиной является колоректальный рак или опухоли другой локализации [1]. Острая обтурационная кишечная непроходимость, вызванная желчным конкрементом – достаточно редкая интраоперационная находка, распознать которую до операции очень трудно. Такую первопричину развития кишечной непроходимости можно предполагать лишь косвенно на основании длительного анамнеза желчнокаменной болезни, предполагаемого или ранее доказанного рентгенологически холецистодуоденального свища и косвенных ультрасонографических признаков [2]. В клинической картине характерных признаков не существует. В нашей клинике за год встречается до 3-х случаев кишечной непроходимости, вызванной обтурацией желчным конкрементом, описание одного из которых мы представляем в настоящей статье.

Больная М., 75 лет, была доставлена в хирургическое отделение-1 МБУЗ «Городская клиническая больница № 7» города Красноярск в экстренном порядке бригадой скорой медицинской помощи 14 февраля 2013 года с клинической картиной острого холецистопанкреатита через 7 суток от начала заболевания после погрешности в диете (употребления жирной пищи).

При поступлении больная предъявляла жалобы на боли в эпигастральной области, правом и левом подреберьях, тошноту, однократную рвоту желчью

CASES OF ACUTE OBSTRUCTIVE ILEUS, CAUSED GALLSTONES

Vinnik Yu.S., Serova E.V., Repina E.V., Miller S.V., Chajkin N.A., Zhuravljov M.O.

Acute obstructive intestinal obstruction caused by gallstones – a relatively rare intraoperative finding, to recognize before the operation is very difficult. A root cause of intestinal obstruction can assume only indirectly on the basis of a long history of gallstone disease, suspected or proved earlier cholecystoduodenostomy and indirect ultrasonographic signs. In the City Clinical Hospital № 7 in Krasnoyarsk for the year occurs up to 3 cases of intestinal obstruction caused by a gallstone obturation.

Keywords: acute obstructive ileus, gallstone disease, ultrasonographic signs.

без облегчения, сухость, горечь во рту, однократный жидкий стул.

Желчнокаменной болезнью страдает более 20 лет. В анамнезе – операция по поводу конкрементов левой почки. Сопутствующая хроническая сердечная патология. Какие-либо другие заболевания отрицает.

При объективном обследовании: состояние больной средней степени тяжести, обусловленное болевым синдромом и диспепсией. Язык сухой, обложен белым налётом. Живот не вздут, равномерно участвует в акте дыхания, при пальпации умеренно напряжённый и болезненный в эпигастральной области, правом и левом подреберьях. Печёночная тупость сохранена. Свободной жидкости в брюшной полости не определяется. Симптомов раздражения брюшины нет. Стул был утром 14.02.2013 г. При ректальном осмотре без патологии. Патологии со стороны других органов и систем развития не выявлено.

При ультрасонографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства получены следующие результаты: размеры печени 146 × 64 × 92 мм; контур чёткий, ровный; структура неоднородная, повышенной эхогенности, в S₄ анэхогенный двухкамерный участок с ровным чётким контуром и эффектом дорзального усиления (16 мм) – киста; желчные протоки не расширены; диаметр холедоха 4 мм; диаметр воротной вены 10 мм; диаметр нижней полой вены 16 мм; диаметр аорты 19 мм; размеры желчного пузыря 78 × 29 мм; форма желчного пузыря овоидная; стенка желчного пузыря уплотнена, утолщена до 4 мм; в просвете желчного пузыря визуализируется одиночное гиперэхогенное образование с акустической тенью от задней стенки (40 мм) – конкремент (рис. 1); размеры поджелудочной железы – головка-28 мм, тело-

15 мм, хвост-31 мм; структура неоднородная, гиперэхогенная диффузно; контуры чёткие, неровные; диаметр вирсунгова протока 3 мм; размеры селезенки 109 × 40 мм; структура однородная, нормоэхогенная; контуры чёткие, ровные; диаметр селезеночной вены 6 мм. Дополнительно: свободной жидкости в брюшной полости нет. Малый сальник – без патологии. Петли кишечника на всём протяжении расширены до 24–25 мм с активной перистальтикой (рис. 2). Почки: кистозные изменения в синусах почек без уродинамических нарушений. Заключение: Желчнокаменная болезнь. Острый калькулезный холецистит. Признаки блока желчного пузыря. Диффузные изменения в структуре поджелудочной железы. Очаговое изменение в S_v печени (киста). Исключить патологию толстой кишки.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия: недостаточность кардии, эзофагит I ст., эрозивный бульбит, диффузный атрофический гастрит. Обзорная рентгенография брюшной полости: умеренно раздутые петли кишечника. Чаш Клойбера нет. Ирригоскопия: выраженная загазованность тонкой и толстой кишки. Осмотрена только прямая и сигмовидная кишка. Проксимальнее контраст не визуализируется. На осмотренном участке кишки патологии не выявлено. Рентгенография грудной клетки: очаговых и инфильтративных теней нет. Данных за гидро-, пневмоторакс нет. Со стороны лёгких и сердца возрастные изменения. ЭКГ: гипертрофия левого желудочка с нарушением процессов реполяризации.

В анализах крови: эритроциты $4,8 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 152 г/л, гематокрит 48%, лейкоциты $12,5 \times 10^9/л$ с умеренным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, СОЭ 30 мм/ч, общий белок 70,8 г/л, амилаза 12,1 мг/схл, мочевины 15,9 ммоль/л, креатинин 151 мкмоль/л, билирубин 17,5 мкмоль/л (прямого 8,1), АлТ 0,3 ммоль/л, АсТ 0,6 ммоль/л, глюкоза крови 8,3 ммоль/л. В анализах мочи: белок 1,9 г/л, глюкоза 1,8 ммоль/л, кетоны ++, билирубин ++, лейкоциты 3–6 в п./зр., эритроциты 1–3–5 в п./зр., эпителий плоский скоплениями 5–8 в п./зр., эпителий почечный ед. в п./зр., цилиндры зернистые 2–3 в п./зр., цилиндры гиалиновые ед. в п./зр., соли оксалаты ++, дрожжи +, бактерии ++.

Осмотрена терапевтом, гематологом и нефрологом.

Больная получала инфузионную, спазмолитическую, антибактериальную, противоязвенную, симптоматическую терапию. При динамическом наблюдении на фоне консервативного лечения состояние больной улучшилось – боли в животе уменьшились, тошнота, рвота прекратились, стул 1–2 раза в день.

26 февраля 2013 г. состояние больной ухудшилось – появились жалобы на резкую слабость, головокружение, периодические тупые ноющие боли в животе. Состояние тяжёлое. Больная вялая, адинамичная. Тахикардия 90 ударов в минуту. АД 70/40 мм рт. ст. Язык влажный, обложен белым налётом. Живот умеренно вздут, равномерно участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий,



Рис. 1. Ультрасонографическая картина печени и желчного пузыря. ЖКБ. Блок желчного пузыря



Рис. 2. Ультрасонографическая картина острой кишечной непроходимости

умеренно болезненный в мезогастрии, преимущественно в правой боковой области. Симптомов раздражения брюшины нет. Заключение: у больной клиническая картина гиповолемического шока неясной этиологии. Больная переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии. Для стабилизации гемодинамических показателей и подготовки к диагностической операции.

В анализах крови: эритроциты $5,86 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 180 г/л, лейкоциты $30,87 \times 10^9/л$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, тромбоциты $263 \times 10^9/л$, СОЭ 30 мм/ч, ПТИ 99%, ПТВ 14,8 сек., фибриноген 6,0 г/л, общий белок 58,0 г/л, амилаза 49,7 мг/схл, мочевины 37,5 ммоль/л, креатинин 263 мкмоль/л, билирубин 12,5 мкмоль/л (прямого 2,0), АлТ 0,5 ммоль/л, АсТ 0,19 ммоль/л, глюкоза крови 5,1 ммоль/л. В анализах мочи: без существенной динамики.

Динамическая ультрасонография: визуализируется резко увеличенный желудок объёмом до 2 л, двенадцатиперстная кишка и петли тонкой кишки расширены до 34–38–44 мм. Свободной жидкости в брюшной полости нет. Плевральные синусы свободные. Статус органов гепатопанкреатодуоденальной зоны достоверно оценить не удастся из-за выраженного расширения полых органов. Заключение: признаки острой кишечной непроходимости (гастродуоденоэнтеростаз).

Рентгенография брюшной полости: чаши Клойбера.

26 октября 2013 года в экстренном порядке по жизненным показаниям больная была оперирована. Под ТВВА с АИВЛ выполнена верхне-срединная лапаротомия. При осмотре выпота не выявлено. Желудок и тощая кишка переполнены жидкостью. В терминальном отделе подвздошной кишки обнаружен округлой формы желчный конкремент 40 мм. Дистальнее препятствия кишка спавшаяся. В подпечёночном пространстве обнаружен застарелый спаечный процесс, пузырно-дуоденальный свищ. Выполнена назоинтестинальная интубация с опорожнением желудка и кишечника. Над камнем выполнена поперечная энтеротомия, камень удалён, рана кишки ушита 2-х-рядным атравматичным швом мононитью 3-0. Других изменений со стороны органов брюшной полости не выявлено. Боковые каналы брюшной полости дренированы трубчатыми ирригаторами. Срединная рана послойно ушита наглухо.

Клинический диагноз: Низкая обтурационная тонкокишечная непроходимость, вызванная желчным конкрементом.

В послеоперационном периоде больная получала инфузионную, дезинтоксикационную, антибактериальную, противоязвенную, симптоматическую терапию, профилактику тромбоэмболических осложнений.

Лабораторные показатели крови с третьих-пятых суток после операции нормализовались. Течение послеоперационного периода гладкое. Дренажи удалены на 5-е сутки. Швы сняты на 7-е сутки. Больная выписана в удовлетворительном состоянии под амбулаторное наблюдение хирурга, гастроэнтеролога и терапевта.

Таким образом, мы можем сделать вывод о том, что при сочетании ультрасонографических признаков кишечной, а именно тонкокишечной непроходимости, и спавшемся, уменьшенном или нечётко визуализируемом желчном пузыре с конкрементами в просвете или без них, длительном анамнезе желчнокаменной болезни – можно предположить причину кишечной непроходимости. При наличии крупных камней или одиночного камня в просвете желчного пузыря, без признаков воспаления его стенки, но при прогрессировании разлитых болей в животе, а при динамическом ультрасонографическом мониторинге – нечёткость стенок желчного пузыря, уменьшение его размеров, отсутствие конкрементов или конкремента в просвете желчного пузыря и, при этом появление расширенных до 24 мм и более петель тонкой кишки, можно думать о наличии у пациента холецистодуоденального свища, и тонкокишечной непроходимости, вызванной желчным конкрементом. При этом факт наличия ультрасонографических признаков острой кишечной непроходимости, вне зависимости от её причины, является жизненным показанием к экстренной операции.

Литература

1. Алекперов С.Ф., Пугаев А.В., Калачев О.А. и др. Диагностика и хирургическое лечение обтурационной опухолевой толстокишечной непроходимости // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 11. – С. 38–44.
2. Винник Ю.С., Миллер С.В., Серова Е.В. и др. Желчнокаменная болезнь и постхолецистэктомический синдром // Красноярск, Версо. – 2010. – 234 с.
3. Воробей А.В. Пути улучшения результатов лечения больных с тонкокишечной непроходимостью / А. В. Воробей, А. Ч. Шулейко, Н. В. Лурье // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 10. – С. 35–39.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Тел.: +7 (913) 599-17-18
e-mail: ekaterina_s_07@mail.ru

О КАЧЕСТВЕ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ И БОЛЕЗНЬЮ КРОНА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Голышева С.В.¹, Ветшев П.С.², Григорьева Г.А.¹

¹ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова,

² Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

Резюме

Проанализированы параметры качества жизни больных воспалительными заболеваниями кишечника до и после оперативного вмешательства у 215 пациентов. При оценке ранних и отдаленных последствий хирургических вмешательств метод оценки качества жизни является одним из ключевых. Он позволяет детально проанализировать изменения всех составляющих качества жизни больных язвенным колитом и болезнью Крона, а также выявить проблемы, возникшие после операции. После завершения лечения исследование КЖ позволяет осуществлять длительный мониторинг состояния больного в периоде реабилитации, отслеживать ранние и поздние осложнения заболевания, а также побочные эффекты лечения. Параметры КЖ наряду с традиционными показателями несут важную информацию об эффективности проводимого лечения.

Ключевые слова: качество жизни, болезнь Крона, язвенный колит, воспалительные заболевания кишечника, анкетирование.

Оценка качества жизни (КЖ) – одно из ведущих направлений в современной медицине, которое объединяет большое число физических, психологических, эмоциональных и социальных характеристик больного и отражает способность человека адаптироваться к проявлениям болезни [9,10]. Впервые в 1947 году профессор D. Karnofsky в своей работе «Клиническая оценка химиотерапии при раке» впервые предпринял попытку оценить некоторые составляющие КЖ у онкологических больных, и предложил методы нефизиологического исследования характеристик болезни. Несколько позднее, в 1948 году, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила медицинское понятие «здоровье» как «состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствия болезни или немощи», а с 60-х годов XX столетия начинается поиск и разработка измерителей благополучия, связанных со здоровьем [11, 12, 16, 17]. Тогда же, в 1966 году, J.R. Erkinton в дискуссии о важности всестороннего изучения последствий болезни первым использовал словосочетание «качество жизни» [14, 17, 18]. Изначально использовавшийся в социологии и политологии термин «качество жизни» официально был признан в медицине лишь в 1977 г., когда он появился в рубрике Cumulated Index Medicus. Римским клубом и впоследствии легло в основу понятия о качестве жизни [13, 15, 17, 18].

В настоящее время, согласно определению ВОЗ, качество жизни – это совокупность факторов, определяющих физическое, психологическое, эмоциональное, социальное состояние больного и основанных на его субъективном восприятии [1, 9, 10]. В отличие от субъективных

THE QUALITY OF PATIENT WITH ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S DISEASE AFTER SURGERY

Golysheva S.V., Grigorieva G.A., Vetshev P.S.

Analyzed the parameters of quality of life of patients with inflammatory bowel disease before and after surgery in 215 patients. In assessing the effects of early and late surgical method of assessing the quality of life is a key. It allows you to analyze in detail the changes in all dimensions of quality of life in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease, and to identify issues that occur after surgery. After completion of study treatment QOL allows continuous monitoring of the patient during rehabilitation, track early and late complications of the disease, and side effects of treatment. QoL parameters along with the traditional indicators provide important information about the effectiveness of the treatment.

Keywords: quality of life, Crohn's disease, ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, questionnaires.

показателей, которые отражают важность различных сфер жизни для каждого индивидуума в понятиях его собственных норм и предпочтений, объективные индикаторы КЖ оцениваются врачом [9, 10, 12, 18].

Современные методики предполагают использование стандартизированного опросника, заполняемого больным. Во всем мире разработкой и стандартизацией опросников занимаются специальные центры [9, 10, 12, 13]. С 1995 г. во Франции функционирует международная некоммерческая организация, изучающая качество жизни – (MAPI Research Institute) – являющийся главным координатором всех исследований в области КЖ. Институт ежегодно проводит конгрессы Международного общества по исследованию качества жизни (International Society of Quality of Life Research–ISOQOL), подвергает предложенные к применению в клинической практике опросники всестороннему анализу, производит их регистрацию и дает рекомендации по их применению. Наличие единого координационного центра делает возможным сопоставление результатов различных исследований и позволяет избежать разночтений в интерпретациях. [11, 12, 13, 14, 15, 16]

Таким образом, к настоящему времени доказана эффективность метода исследования КЖ в получении информации об индивидуальной реакции человека на болезнь и проводимую терапию. В гастроэнтерологии этот метод исследования стал использоваться в 90-х годах 20 века [9, 10, 15, 18].

Целью настоящей работы является оценка до и послеоперационных результатов исследования КЖ больных язвенным колитом (ЯК), болезнью Крона (БК).

Материалы и методы

В работе использовалась база данных сектора консервативной колопроктологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова (458 пациентов). Проспективный анализ долгосрочного наблюдения за группой больных воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в период с 1980 г. по 2011 г. показал, что прооперировано было 83 (20,1%) пациента, из них 68 страдали БК, 15 – ЯК. Повторную операцию в связи с развитием рецидивов перенесли 10 больных с БК, при этом 8 из них оперированы дважды и 4 пациента – трижды. Три пациента с ЯК оперированы в связи с малигнизацией процесса в кишечнике [2, 3, 4, 5, 6, 7].

Для детального анализа КЖ из общего числа больных ВЗК (458) методом случайной выборки была выделена группа углубленного изучения (215 пациентов), которая и прошла анкетирование в динамике.

Все пациенты (215), входящие в группу углубленного исследования, в процессе наблюдения подвергались неоднократному анкетированию с применением двух специализированных международных опросников: 1) опросник по определению качества жизни больных ВЗК (IBDQ); 2) опросник по определению КЖ больных, перенесших хирургическое вмешательство (OAS). Эти опросники были модифицированы и объединены в дневник пациента. Пациенты опрашивались нами как до, после и через год после оперативного лечения [2, 3, 5, 6, 8].

Международный опросник по определению КЖ пациентов с ВЗК – IBDQ был разработан E.Irvine в 1993 году в Канаде и в настоящее время является «золотым стандартом» для исследования КЖ пациентов с ВЗК. Он переведен и прошел адаптацию в 18 странах. Этот опросник, состоит из 32 вопросов, дает общую оценку и затрагивает 4 раздела: кишечные, системные, социальные и эмоциональные проявления заболевания. Диапазон баллов, используемый при ответе на каждый вопрос от 1 до 7. Минимальное итоговое значение по данным опросника – 32 балла, максимальное – 224. Наивысшему результату соответствуют лучшие показатели КЖ [16].

Результаты и их обсуждение

Из 215 пациентов, прошедших анкетирование, хирургическое лечение проведено 38 (17,6%), из них 31 человек (81,6%) страдали БК, 7 (18,4%) – ЯК. Больные опрашивались до, после и через год после хирургического вмешательства.

На основании полученных данных было установлено, что КЖ больных перед операцией было снижено по всем показателям (кишечным, системным, эмоциональным и социальным). Эти показатели составили $38,6 \pm 11$, $12,8 \pm 3,2$, $46,2 \pm 9,2$, $12,8 \pm 3,9$, $111,0 \pm 20,4$, по сравнению, с максимально возможными значениями (70, 35, 84 и 35 балла, соответственно) (рис. 1), однако, были значительно ниже, чем у лиц, находящихся на консервативном лечении и не требующих оперативного лечения. При анкетирова-

нии данного контингента больных на дооперационном этапе было отмечено снижение, в первую очередь, кишечных и эмоциональных показателей, а лишь потом – системных и социальных [2, 3, 5, 6].

Согласно данным опроса, низкие показатели КЖ до операции объяснялись страхом и непредсказуемостью результатов самой операции ($p = 0,01$), вероятностью негативных изменений в социальной сфере после хирургического вмешательства ($p = 0,007$). Пациентов беспокоила возможность долгой реабилитации после операции, потери постоянной работы и проблемы карьерного роста. Проведенный анализ показал, что только 19% не были обеспокоены предстоящей операцией, а на постоянную обеспокоенность указали 53,1% больных. Следует отметить, что страх повторной операции у больных ВЗК особенно усиливался во время рецидивов заболевания и особенно был выражен у пациентов, уже перенесших одну операцию ($p = 0,01$). Однако, чувство страха способствовало снижению всех показателей КЖ, и особенно эмоционального ($p = 0,001$) и социального ($p = 0,001$) факторов.

Несмотря на то, что в первую очередь у больных ВЗК страдает кишечная сфера, нельзя не отметить изменения в социальной сфере, касающиеся работоспособности больных, особенно у лиц молодого трудоспособного возраста (средний возраст $29,7 \pm 7,3$ лет). Как показали исследования, в 21,9% случаев работоспособность после хирургического лечения не изменилась, в 37,5% – она возросла, в 21,9% оставались неработоспособными, у 18,7% опрошенных – работоспособность была снижена как до, так и после операции (рис. 2). Результаты послеоперационного анкетирования показали повышение работоспособности особенно у лиц молодого возраста ($p = 0,0001$). Выявлена статистически достоверная связь между повышением работоспособности и улучшением семейной жизни ($p = 0,01$).

Сравнительная характеристика результатов анкетирования больных ВЗК в зависимости от получаемой терапии

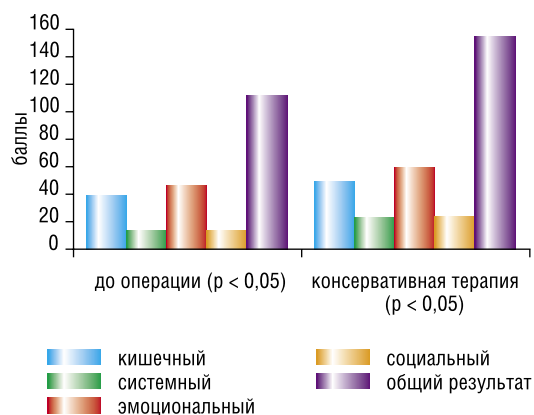


Рис. 1. Показатели КЖ у больных ВЗК до операции

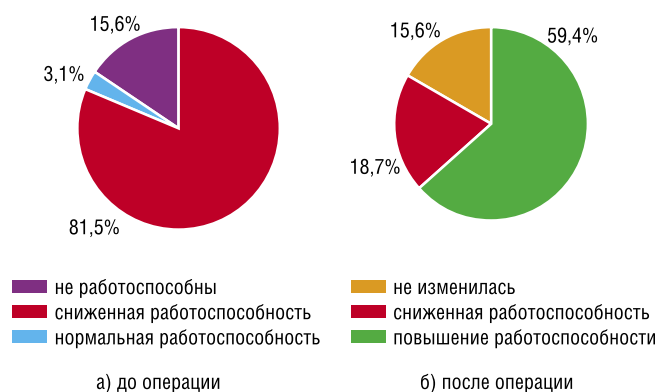


Рис. 2. Характеристика социальной сферы у оперированных больных (работоспособность)

Как и у больных, наблюдаемой группы в целом, изменения в психоэмоциональной сфере после операции проявлялись перепадами в настроении от раздражительности до агрессивности и от замкнутости до депрессии.

Анализ анкетирования до операции (рис. 3а) показал, что значительное число больных (31,2%) испытывали постоянную депрессию, в 43,8% подавленное состояние наблюдалось только в периоды обострений, и в 25% случаев пациенты отмечали кратковременные периоды подавленного настроения, не связанные с обострениями ($p = 0,04$). Как показал статистический анализ результатов, это было обусловлено социальными проблемами, такими как снижение работоспособности, невозможность вести полноценную общественную жизнь ($p = 0,01$).

После операции постоянно находились в подавленном состоянии 9 человек (28,2%), периодически склонность к депрессии отмечали 13 пациентов (40,6%) и лишь изредка испытывали апатию – 10 (31,2%) (рис. 3б).

Следует отметить, что, несмотря на сохраняющиеся подавленное настроение после операции, пациенты, тем не менее, отмечали уменьшение степени выраженности подавленного настроения и возросшие возможности вести полноценную жизнь ($p = 0,03$).

Таким образом, после операции увеличилось число больных, не имеющих выраженных психоэмоциональных изменений. Снизилась доля лиц испытывавших до операции периоды апатии и лиц, у которых ранее наблюдалась постоянная склонность к депрессии. Установлено статистически достоверная связь между состоянием апатии и наличием кишечной симптоматики ($p = 0,009$) [5, 6, 7].

При рассмотрении психоэмоционального статуса пациентов, перенесших операцию, было обращено внимание на изменения не менее важных его составляющих – семейной и интимной жизни пациентов, о чем свидетельствуют полученные в процессе исследования больных данные.

Так, улучшение семейной жизни после хирургического лечения было статистически достоверным, как при операции, закончившейся наложением илеостомы

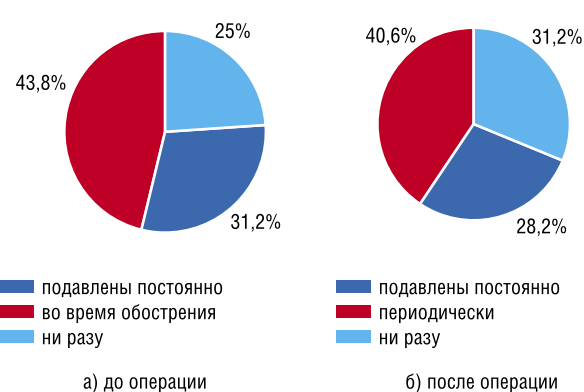


Рис. 3. Склонность к депрессии у больных ВЗК

($p = 0,02$), так и при резекции тонкой кишки без наложения илеостомы ($p = 0,02$).

На фоне ВЗК у 18,7% больных, опрошенных до операции, семейная жизнь ухудшилась, у 59,4% – улучшилась, при этом у 37,5% сразу после установления диагноза. Этот факт, по-видимому, можно объяснить тем, что был определен характер заболевания, вызвавший у родственников сострадание, желание помочь близкому человеку. И, наоборот, у 12,5% анкетированных пациентов ухудшение семейных отношений повлекли за собой развод. На отсутствие изменений семейной жизни указали 9,4%.

Значительные ограничения в сексуальной жизни до операции вплоть до полного отказа, особенно в периоды обострения ВЗК, испытывали 47,8% больных, умеренные – 31,2%, и лишь 25% не имели каких-либо проблем (рис. 4 а). После операции значительные ограничения в сексуальной жизни сохранялись в 25% случаев, незначительные – в 37,5%, и полное отсутствие ограничений в сексуальных контактах отмечали 12 человек (37,5%) (рис. 4 б).



Рис. 4. Изменения сексуальной жизни больных ВЗК

Следовательно, анализ результатов анкетирования свидетельствовал об улучшении интимной жизни после адекватно и во время проведенного хирургического лечения.

Таким образом, анкетирование больных перед операцией свидетельствовало о снижении всех показателей КЖ. При этом они были значительно ниже, чем у больных, находившихся на консервативной терапии, у которых не было показаний к операции.

Результаты анкетирования демонстрировали статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение показателей, определяющих КЖ, как после операции, так и через год после нее.

Полученные нами данные дают основание сделать вывод, что исследования КЖ – эффективный путь к установлению взаимопонимания между врачом и больным и оптимизации проводимого лечения. Результаты наших исследований позволили определить эффективность хирургического лечения методом оценки КЖ после различных видов операций.

Определяется достоверное увеличение результатов КЖ и у больных БК, которым была выполнена резекция тонкой кишки. Результаты анкетирования представлены в табл. 2. Как видно из таблицы, через год после операции определялось увеличение всех показателей анкетирования. Больные с БК полностью вернулись к нормальной жизни ($p = 0,001$).

Там, где операция заканчивалась наложением илеостомы, результаты анкетирования, проведенного после операции, свидетельствовали о снижении КЖ по эмоциональному фактору ($p = 0,007$). Однако в процессе динамического наблюдения и анкетирования через 6 мес после операции отмечалось повышение показателей КЖ по кишечному, социальному и общему результатам. Больные полностью восстановились и вернулись к полноценной жизни. Отмечалось улучшение в психоэмоциональной сфере (сексуальная функция, семейная жизнь, $p < 0,05$)

Табл. 1. Результаты анкетирования группы после операции

Показатели	Группа до операции	Группа после операции	Группа через год п/о	P
Кишечная сфера	38,6 ± 7,7	50,5 ± 5,9	54,8 ± 5,7	0,0001
Системная	12,8 ± 3,2	20,2 ± 3,7	22,6 ± 4,3	0,007
Эмоциональный	46,2 ± 9,2	61,2 ± 6,3	63,7 ± 7,1	0,00001
Социальный	12,8 ± 3,9	22,7 ± 4,9	25,0 ± 4,1	0,0001
Общий результат	111,0 ± 20,4	155,0 ± 14,0	166,6 ± 17,1	0,0001

Табл. 2. Результаты анкетирования больных, которым была выполнена резекция тонкой кишки

Показатели	До операции	После операции	Через год после операции	P
Кишечный	43,3 ± 6,0	52,5 ± 4,4	55,8 ± 2,9	0,0002
Системный	15 ± 5,0	21 ± 3,6	23,6 ± 2,5	0,0001
Эмоциональный	54,1 ± 9,4	64,8 ± 3,1	67 ± 3,7	0,00001
Социальный	12,8 ± 5,3	24,3 ± 3,9	25,8 ± 2,3	0,0001
Общий	127 ± 19,4	163 ± 5,7	172 ± 8,0	0,00003

и социальной сфере ($p < 0,05$), особенно у пациентов с БК (рис. 5)

Впоследствии повторные операции в связи с развитием рецидива или осложнений были выполнены в пяти случаях. В период между первой и повторной операциями ухудшалось КЖ больных, прежде всего за счет снижения эмоционального ($p = 0,02$), социального ($p = 0,03$) факторов и итогового результата ($p = 0,006$). Обращало на себя внимание, что чувство страха перед повторной операцией возрастало ($p = 0,007$).

Выводы

1. При определении эффективности хирургического лечения метод оценки КЖ отражает состояние больных после различных видов операций.
2. С помощью метода оценки КЖ выявляются наруше-

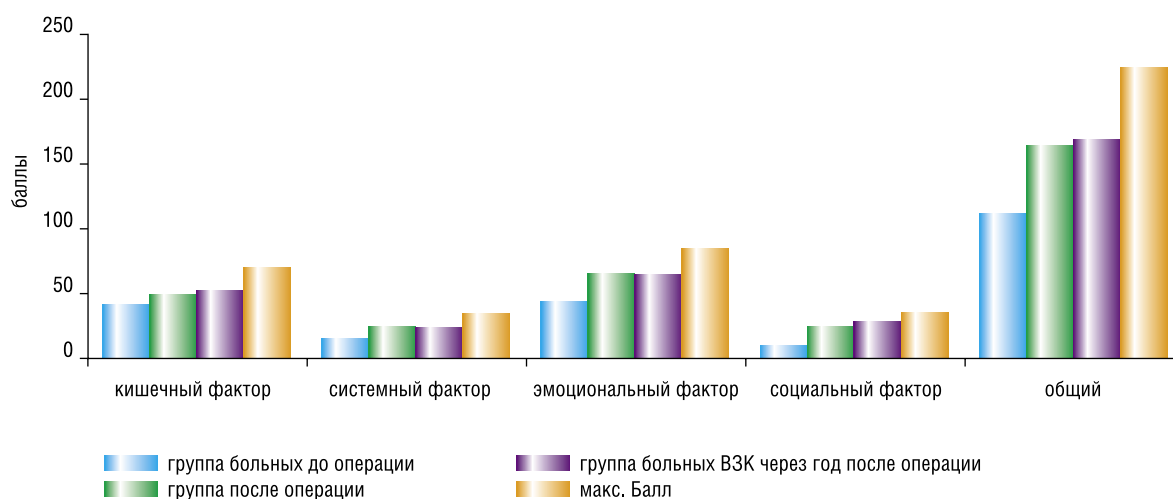


Рис. 5. Показатели КЖ в динамике у больных с илеостомой

ния в психоэмоциональной сфере в период развития рецидивов и осложнений, что дает возможность быстрой коррекции комплексного лечения с учетом выявленных изменений.

3. После завершения лечения исследование КЖ позволяет осуществлять длительный мониторинг состояния больного в периоде реабилитации, отслеживать ранние и поздние осложнения заболевания, а также побочные эффекты лечения.

Литература

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит: Пер. с нем. — М.: ГЭОТАР-Мед., 2001. — 257 с.
2. Голышева С.В. Качество жизни больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона: Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 129 с.
3. Голышева С.В., Герасимов А.Н., Качество жизни пациентов с болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом. // Болезнь Крона. — Москва «Медицина». — 2007. — С. 154–156.
4. Голышева С.В., Григорьева Г.А. Качество жизни как критерий эффективности ведения больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона. // Врач. — 2005. — №7. — С. 15–17.
5. Голышева С.В., Мешалкина Н.Ю., Григорьева Г.А. Качество жизни больных язвенным колитом и болезнью Крона (отдаленные результаты и клинические наблюдения) // Лечащий врач № 9. — 2010. — С. 85–89.
6. Голышева С.В., Мешалкина Н.Ю., Успенская Ю.Б. Метод оценки качества жизни в ведении больных язвенным колитом и болезнью Крона /практическое руководство для врачей. Под редакцией Г.А. Григорьевой. — М. — 2012. — 76 с.
7. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Болезнь Крона. М.: Медицина, 2007. — 184 с.
8. Григорьева Г.А., Полякова Л.В., Мешалкина Н.Ю., Голышева С.В., Успенская Ю.Б. Метод гипербарической оксигенации в комплексном лечении язвенного колита и болезни Крона /практическое руководство для врачей. — М. — 2010. — 32 с.
9. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. — Санкт-Петербург, М.: «Олма-Пресс», 2002. — С. 18–21.
10. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине / Под редакцией акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. — М.: Гэотар-Мед, 2004. — С. 12–13.
11. Aaronson N.K. Quality of life assessment in clinical trials: methodologic issues // Control Clin. Trials. — 1989. — Vol. 10. — P. 195–208.
12. Aaronson N.K., Cull A., Kaasa S., Spangers M. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) modular approach to quality of life assessment in oncology //Int. J. Ment. Haelth. — 1994. — Vol. 23. — P. 75–96.
13. Casselas F., Lopez-Vivancos J., Badia X., Vilaseca J., Malagelada J.R. Impact of surgery for Crohn's disease on health-related quality of life// Am. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 95. — P. 177–182.
14. Cosimo Prantera, Burton I., Korelitz. Crohn's disease. — New York. Basel. Hong Kong. — 1996. — P. 446–447.
15. Drossman D.A., Leserman J., Li Z. et al. The rating form of IBD patient concerns: a new measure of health status. Psychosom Med 1991; 53: 701–12.
16. Irvine E.J., Feagan B., Rochon J. et al. Quality of life: a valid and reliable measure of outcome for clinical trials in inflammatory bowel disease// Gastroenterology. — 1994. — Vol.106. — P. 287–296.
17. Kosmidis P. Quality of life as a new end point// Chest. 1996. Vol. 109(Suppl. 5). P. 110S2S.
18. Tersigni R., Cosimo Prantera. Crohn's disease. A Multidisciplinary Approach. — Italy. — 2010. — P. 145–147.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Светлана Валерьевна Голышева
Тел: + 7 (910) 415-55-94
e-mail: svetikgo@mail.ru, vasgastro@eandex.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ СРМ- ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Пиманчев О.В.¹, Брижань Л.К.², Грицюк А.А.³

¹ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

² Главный Военный Клинический Госпиталь им. Акад. Н.Н. Бурденко МО РФ, г. Москва

³ ГОУ ВПО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова

Резюме

Проведено исследование по выявлению преимуществ применения СРМ-терапии в реабилитации пациентов перенесших эндопротезирование коленного сустава по сравнению с пациентами проходившими традиционную схему послеоперационной реабилитации.

В исследовании были задействованы 249 больных, перенесших операцию по тотальному эндопротезированию коленного сустава (ТЭКС) в отделениях травматологии и ортопедии НМХЦ им. Н.И. Пирогова и ГВКГ им. Н.Н. Бурденко за период с сентября 2009 года по август 2011 года. Пациенты были разделены на две группы. В I группу вошли 128 пациентов (51,4%), которым было произведено тотальное эндопротезирование коленного сустава с применением СРМ-терапии в раннем послеоперационном периоде, а во II группу 121 пациент (48,6%) – с традиционной схемой послеоперационной реабилитации.

По результатам исследования преимущества в применении СРМ-терапии были выявлены только в раннем послеоперационном периоде, в то время как в течение отдаленного послеоперационного периода достоверных отличий выявлено не было.

Ключевые слова: СРМ-терапия, эндопротезирование коленного сустава.

Введение

Применение длительной пассивной двигательной терапии (СРМ-терапии) в программе реабилитации после тотального эндопротезирования коленного сустава широко применяется в практике. Большинство авторов соглашаются с идеей применения данной методики для улучшения результатов эндопротезирования, одновременно считая ее перспективной и требующей дальнейшего изучения для внедрения в клиническую практику [1, 6, 11, 15].

По данным Postel J.M. и соавт. (2007) и Trzeciak T. и соавт. (2011), при сравнении групп пациентов после тотального эндопротезирования коленного сустава, которым проводили СРМ-терапию, авторы получили увеличение амплитуды движений к 14-21 суткам, отмечено снижение субъективных показателей боли и повышение удовлетворенности пациента лечением.

Jiang C. и соавт. (2012), провели сравнительный анализ ранней СРМ-терапии при эндопротезировании коленного сустава с учетом уровня показателей подвижности и болезненности в пред- и послеоперационном периоде, и получили значительное достоверное увеличение объема движений в коленном суставе [8].

Milne S. и соавт. (2003) и Brosseau L. и соавт. (2004) в двух исследованиях (952 пациента) проводили анализ краткосрочного (7 суток) и долгосрочного применения (до 30 суток) СРМ-терапии после эндопротезирования коленного сустава изолировано и с физиотерапией.

При этом выявлены преимущества длительных курсов СРМ-терапии в сочетании с физиотерапией над группой пациентов получавшей только физиотерапию. [12, 2].

Harvey L.A. и соавт. (2010) продолжили исследование предыдущих авторов, включив уже двадцать рандомизированных контролируемых исследований и 1335 пациентов. Авторы нашли высокую степень достоверности в увеличении объема движений в коленном суставе на 13–15 градусов. Однако авторы указывают на слишком большую разницу в методиках СРМ-терапии в различных исследованиях, что затрудняет объективную оценку [7].

Материал исследования

В основу работы легло исследование 249 больных, перенесших операцию по тотальному эндопротезированию коленного сустава (ТЭКС) в отделениях травматологии и ортопедии НМХЦ им. Н.И. Пирогова и ГВКГ им. Н.Н. Бурденко за период с сентября 2009 года по август 2011 года. Критериями включения в исследование являлись: односторонний гонартроз (III-IV ст. по классификации Kellgren J.H. и Lawrence J.S.(1957) [10]) с неэффективной консервативной терапией.

В итоге в I группу вошли 128 пациентов (51,4%), которым было произведено тотальное эндопротезирование коленного сустава с применением СРМ-терапии в раннем послеоперационном периоде, а во II группу 121 пациент (48,6%) – с традиционной схемой послеоперационной ре-

абилитации. Статистически достоверной разницы между группами по полу не выявлено ($p = 0,07$ для женщин и $0,12$ для мужчин).

Возраст пациентов находился в пределах от 40,4 до 81,7 лет, в среднем составляя $60,3 \pm 10,3$ лет. Во второй группе возраст пациентов колебался от 41,8 до 82,3 лет, средний возраст составил $62,7 \pm 10,1$ лет.

Статистически достоверной разницы по массе тела и росту между группами не выявлено. Правосторонний гонартроз в первой группе был диагностирован у 56,25% ($n = 72$) пациентов, во второй группе – у 47,1 % ($n = 57$). Левосторонний гонартроз в первой группе диагностирован – у 43,75% ($n = 56$) пациентов, во второй группе – у 52,9% ($n = 64$) пациентов. Статистически достоверной разницы между группами также не выявлено ($p = 0,85$ и $0,68$ соответственно).

Однако в клинической практике при лечении конкретного пациента важен общий коморбидный фон, представляющий собой совокупность сопутствующих заболеваний у пациента. В мировой ортопедической практике для оценки коморбидности пациента чаще всего используется индекс коморбидности M.E. Charlson [4]. Наименьший балл индекса (0 баллов) означает отсутствие у пациента сопутствующих заболеваний. В нашей выборке распределение пациентов в группах по индексу коморбидности M.E. Charlson было одинаковым ($2,28 \pm 1,82$ баллов в I группе и $2,22 \pm 1,81$ баллов во второй группе, $p = 0,7752$).

Таким образом, основная и контрольная группы нашего исследования не различались между собой по основным критериям, способным повлиять на результаты лечения и к группам применялись одни и те же критерии исключения. Соответственно, результаты лечения в основной и контрольной группах могли быть подвергнуты статистическому анализу.

Методы исследования

Основными инструментами оценки исходов эндопротезирования коленного сустава в нашем исследовании являлись шкала Oxford Knee Score (OKS), качество жизни, оцениваемое по общему опроснику Medical Outcome Study 36-item Short-Form Health Survey (MOS Sf-36).

OKS – валидизированный опросник оценки исходов после артропластики коленного сустава, разработанный в Великобритании, предназначен для заполнения самим больным с целью уменьшения потенциальной предвзятости, невольно проявляемой хирургом при оценке результатов лечения [5].

Опросник MOS SF-36 один из наиболее часто используемых общих опросников при исследовании качества жизни состоит из 36 вопросов, которые отражают общую самооценку здоровья в динамике за последний год, а также 8 сфер (субшкал) здоровья: физическое функционирование, ролевые ограничения в связи с проблемами в сфере физиологического здоровья, боль, эмоциональное благополучие, ролевые ограничения в связи с проблемами

в сфере эмоционального функционирования, социальное функционирование, представление о сохранности жизненных сил. Каждый из этих факторов оценивается балами от 0 до 100, где 100 баллов расценивается как лучший исход [16].

Пателло-фemorальный опросник (ПФО) – этот опросник, состоящий из 41 вопроса, был разработан профессором Washington University Robert L. Предназначен для оценки удовлетворенности пациентов результатами операции. Он содержит вопросы, оценивающие коленный сустав в целом, его влияние на повседневную активность, работу, отдых (способность к подниманию по ступенькам, вставанию с кресла, выходу из автомобиля, наличие или отсутствие боли в переднем отделе коленного сустава) [3].

Методика СРМ-терапии

Был разработан стандартный операционный протокол, который включал в себя – три дозы антибиотиков для профилактики, срединный парапателлярный доступ к коленному суставу, применение цемента, содержащего гентамицин. Профилактику тромбозомболических осложнений проводили низкомолекулярными гепаринами за 12 часов до операции и далее 1 раз в сутки минимум 10 дней. Пациенты использовали аппарат для СРМ-терапии в течение первых 7 дней после операции по методике Johnson D.P. et al. (1992) [9] (Таблица 1).

Объем движений документировали на 7-ые, 10-ые и 14-ые сутки, а также на 6-ой неделе, в срок 3, 6, 12 и 18 месяцев.

Результаты эндопротезирования в группах

Продолжительность послеоперационного стационарного периода была определена объемом движения в коленном суставе и функциональными способностями в самообслуживании и передвижении. Пациенты выписывались при объеме движений в коленном суставе не менее: разгибания 175 градусов и сгибания 95 градусов,

Табл. 1. Послеоперационный протокол СРМ-терапии

День	Протокол
0	СРМ после операции с анестезией и седацией объем 0–40°
1	Объем 0–40°, СРМ использовались по 20 ч. Подъем выпрямленной ноги два периода по 1 часу
2	Объем 0–50°, СРМ использовались по 20 ч. Подъем выпрямленной ноги. Повязки снимали, осматривали раны, меняли повязки
3	Объем 0–60°, СРМ использовались по 20 ч. Подъем выпрямленной ноги. Пациента разрешали мобилизовать сустав в экстензорной шине
4	Объем 0–70°, СРМ использовались по 16 ч. Подъем выпрямленной ноги
5	Объем 0–80°, СРМ использовались по 16 ч. Подъем выпрямленной ноги
6	Объем 0–90°, СРМ использовались по 16 ч. Подъем выпрямленной ноги
7	СРМ отменяли. Начинали активные сгибания в коленном суставе

наименьшее количество активных сгибательно-разгибательных движений в положении сидя 700 в сутки (за 10–12 подходов), и свободном передвижении при помощи костылей. Общая длительность пребывания в больнице составила 15 дней для группы с СРМ-терапией и 20 дней для контрольной ($P < 0.01$).

Дефицит разгибания в коленном суставе на 7-е сутки составил в обеих группах около 7 градусов и затем постепенно уменьшался до 2 гр в обеих группах к 6 неделе после операции, после чего в 3 и 6 месяцев оставался на уровне 1 гр. Окончательных своих результатов достигнув в 12 и 18 мес., при небольшом преимуществе применения СРМ-терапии (рис. 1).

Сгибание в группе пациентов получавших СРМ-терапии на 7-сутки примерно на 33% превышало группу с традиционной реабилитацией и в дальнейшем динамика выравнивалась 10 сутки – 31%, к 14 суткам 22%, в 6 недель 19%, 3 мес. – 10 %, и в 6 мес. – 5%, с преимуществом группы СРМ-терапии (рис. 2). В 12 и 18 месяцев прирост величины сгибания прекращался, и разница в группах оставалась на уровне 4 градусов. Учитывая тот факт, что динамика восстановления разгибания заканчивалась к 12 мес., то цифры объема движений в коленном суставе соответственно также к 12 месяцам останавливались, что представлено в таблице ($P < 0.05$) таблица 2.

Сравнивая результаты в группах по соответствующим шкалам между собой мы обнаружили, что они были одинаковыми как через 6 месяцев ($p=0,45$), так и через 18 месяцев после операции ($p=0,33$). Стоит отметить сохранявшуюся высокую корреляцию результатов по шкалам ПФО, OKS и SF-36 (коэффициент корреляции Пирсона $R_{xy} \geq 0,91$, $p < 0,001$). Таким образом, результаты через 18 месяцев после операции по шкалам OKS, ПФО и SF-36в I и II группах оказались одинаковыми.

Вывод: Применение СРМ-терапии в клинической практике при тотальном эндопротезировании коленного сустава дает преимущества в динамике увеличения объема движений в период стационарного лечения и позволяет уменьшить послеоперационный койко-день, применение в амбулаторных условиях в сроки 3 мес. позволяет пациентам гораздо быстрее восстановить конечность функционально (длительная ходьба и велосипед).

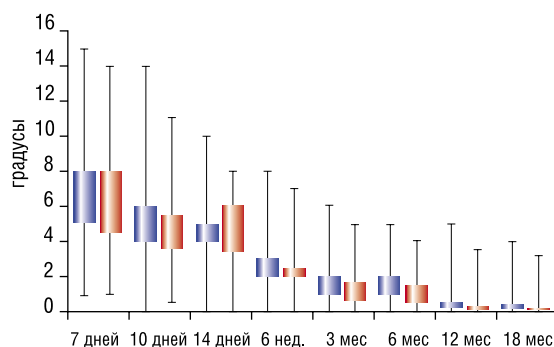


Рис. 1. Динамика дефицита разгибания в группах. Синий цвет – 1 группа, красный цвет – 2 группа

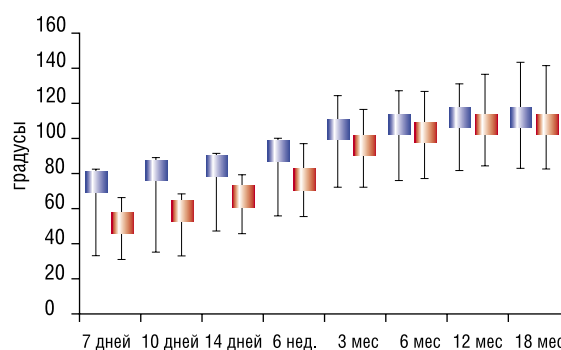


Рис. 2. Динамика амплитуды сгибания в группах. Синий цвет – 1 группа, красный цвет – 2 группа

В отдаленных результатах, включающих оценку качества жизни, преимуществ СРМ- терапии не отмечено.

Табл. 2. Показатели гониометрии коленного сустава в группах

Группа	Кол-во пациентов (n)	7 дн.	10 дн.	14 дн.	6 нед.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	18 мес.
Дефицит разгибания в гр.									
1 группа	128	7 ± 4	5 ± 3	4 ± 2	2 ± 1	1 ± 1	1 ± 0,5	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,2
2 группа	121	7 ± 4	4 ± 3	5 ± 2	2 ± 1	1 ± 1	1 ± 0,5	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2
Сгибание в гр.									
1 группа	128	68 ± 12	75 ± 12	77 ± 15	86 ± 15	98 ± 20	101 ± 20	105 ± 20	105 ± 20
2 группа	121	45 ± 12	52 ± 12	60 ± 15	70 ± 15	89 ± 20	96 ± 20	101 ± 20	101 ± 20
Объем движений в гр.									
1 группа	128	61 ± 10	70 ± 10	73 ± 10	84 ± 15	97 ± 20	100 ± 20	104,8 ± 20	104,8 ± 20
2 группа	121	38 ± 10	48 ± 10	55 ± 10	68 ± 15	88 ± 20	95 ± 20	100,5 ± 20	100,5 ± 20

Литература

1. Bennett L.A., Brearley S.C., Hart J.A., Bailey M.J. A comparison of 2 continuous passive motion protocols after total knee arthroplasty: a controlled and randomized study//J Arthroplasty. 2005 Feb; 20(2):225-33.
2. Brosseau L., Milne S., Wells G., Tugwell P., Robinson V., Casimiro L., Pelland L., Noel M.J., Davis J., Drouin H. Efficacy of continuous passive motion following total knee arthroplasty: a metaanalysis// J Rheumatol. 2004 Nov; 31(11):2-251-64.
3. Burnett R.S., Boone J. L., Rosenzweig S. D., Steger-May K., Barrack R.L. Patellar Resurfacing Compared with Nonresurfacing in Total Knee Arthroplasty. A Concise Follow-up of a Randomized Trial. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:2562-2567. doi:10.2106/JBJS.H.00109
4. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation//J Chronic Dis. 1987; 40:373-83.
5. Dawson J., Fitzpatrick R., Murray D., Carr A. Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement //J. Bone Joint Surg. – 1998. – Vol. 80, N 1. – P. 63-69
6. Denis M., Moffet H., Caron F., Ouellet D., Paquet J., Nolet L. Effectiveness of continuous passive motion and conventional physical therapy after total knee arthroplasty: a randomized clinical trial//Phys Ther. 2006 Feb; 86(2):174-85.
7. Harvey L.A., Brosseau L., Herbert R.D. Continuous passive motion following total knee arthroplasty in people with arthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Mar 17; (3):CD004260. doi: 10.1002/14651858.CD004260.pub2.
8. Jiang C., Zhang W.K., Jiang Y., Chen L.Q.: Case-control study of influence factors analysis on short-term recovery after total knee arthroplasty in old patients with osteoarthritis//Zhongguo Gu Shang. 2012 May; 25(5):377-9.
9. Johnson D.P., Eastwood D.M. Beneficial effects of continuous passive motion after total condylar knee arthroplasty. Ann R Coll Surg Engl. 1992 Nov; 74(6): 412-6.
10. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteoarthritis// Ann Rheum Dis. 1957; 16:494-502.
11. Lenssen T.A., van Steyn M.J., Crijns Y.H., Waltjé E.M., Roos G.M., Geesink R.J., van den Brandt P.A., De Bie R.A. Effectiveness of prolonged use of continuous passive motion (CPM), as an adjunct to physiotherapy, after total knee arthroplasty//BMC Musculoskelet Disord.-2008 Apr 29; 9:60.
12. Milne S., Brosseau L., Robinson V., Noel M.J., Davis J., Drouin H., Wells G., Tugwell P. Continuous passive motion following total knee arthroplasty// Cochrane Database Syst Rev. 2003; (2):CD004260.
13. Postel J.M., Thoumie P., Missaoui B., Biau D., Ribinik P., Revel M., Rannou F.: Continuous passive motion compared with intermittent mobilization after total knee arthroplasty. Elaboration of French clinical practice guidelines// Ann Readapt Med Phys. 2007 May; 50(4):244-57.
14. Trzeciak T., Richter M., Ruszkowski K.: Effectiveness of continuous passive motion after total knee replacement//Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. 2011 Nov-Dec; 76(6):345-9.
15. Walker R.H., Morris B.A., Angulo D.L., Schneider J., Colwell C.W. Jr. Post-operative use of continuous passive motion, transcutaneous electrical nerve stimulation, and continuous cooling pad following total knee arthroplasty//J Arthroplasty. 1991 Jun; 6(2):151-6.
16. Ware J.E. Jr., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection Med Care. 1992 Jun; 30(6):473-83.
17. Weale A.E., Halabi O.A., Jones P.W., White S.H. Perceptions of outcomes after unicompartmental and total knee replacements//Clin Orthop 2001;382 :143-53

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Пиманчев Олег Вячеславович
Тел: +7 (910) 002-32-42
email: pimanchev@mail.ru

СПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ
ОПУХОЛЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ

Бронов О.Ю., Китаев В.М.

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

УДК: 616.341-006-073.756.8

СПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В
ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ

Bronov O.Ju., Kitaev V.M.

Опухоли тонкой кишки составляют 3% от всех опухолевых поражений желудочно-кишечного тракта. Они включают аденокарциномы, карциноидные опухоли, лимфомы и опухоли мезенхимального происхождения. Аденокарцинома является наиболее частой опухолью, поражающую тонкую кишку, на ее долю приходится до 50% всех опухолей этой локализации. Чаще поражаются проксимальные отделы тонкой кишки. Основным методом лечения аденокарцином является хирургическое, объем которого зависит от локализации и распространения опухоли. Так же применяется адъювантная химиотерапия, к радиотерапии эта опухоль резистентна.

Нейроэндокринные опухоли (карциноид) – вторые по частоте образования тонкой кишки, их доля составляет 30–40%. Чаще карциноиды локализуются в терминальном отделе подвздошной кишки, вблизи илеоцекального угла и, нередко (в 1/3 случаев), обнаруживается множественное поражение. Большинство карциноидов имеют небольшой размер и достаточно медленный рост. При генерализации развивается, так называемый карциноидный синдром, который проявляется вазомоторным кризом, диареей с абдоминальными болями, фиброзным эндокердитом, бронхитом, кожными проявлениями в виде отека, склеродермии. По мнению Capella C. (2009), при развитии карциноидного синдрома, а так же, если образование более 1 см в диаметре, опухоль должна считаться злокачественной. В этих случаях показано хирургическое лечение с широким иссечением единым блоком.

Лимфомы по частоте занимают третье место и составляют 10–20% опухолей этой локализации. Чаще встречаются В-клеточные неходжкинские лимфомы, которые делятся на иммунопролиферативные и неиммунопролиферативные. Другим подвидом В-клеточной лимфомы является MALT-лимфома (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) – опухоль, ассоциированная со слизистой оболочкой. Характерной чертой этой опухоли считается наличие солитарного экзофитного опухолевого узла, чаще локализующегося в дистальном отделе подвздошной кишки.

Среди мезенхимальных опухолей наиболее часто встречаются гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСТ), их размеры и форма вариабельны. По данным

Miettinen M. (2006) вероятность злокачественного течения опухоли повышается при размере более 5 см, и/или наличии более 5 митозов в 50 полях зрения при микроскопии. Злокачественные ГИСТ распространяются в окружающие ткани, а так же гематогенно в печень, легкие и кости. Патогенез возникновения ГИСТ обусловлен мутацией в гене c-Kit, который является тирозинкиназным рецептором, расположенным на клеточной мембране. В результате его активации отмечается стимуляция митотической активности клеток. Этот механизм отличает ГИСТ от других типов мезенхимальных опухолей. В настоящее время при адъювантной химиотерапии применяются ингибиторы рецепторов тирозинкиназы, механизм действия которых обусловлен блокированием активности киназ. Лейомиомы – это обычно доброкачественные небольшие образования, менее 1 см в диаметре, растут из подслизистой основы. Лейомиосаркомы – достаточно большие опухоли с неоднородной структурой за счет некроза и кровоизлияний. Лечение только хирургическое, эта опухоль резистентна к лучевой и химиотерапии. Лимфодиссекцию обычно не проводят, поскольку лимфогенное распространение сарком крайне редко.

Диагностика опухолей тонкой кишки была и остается одной из наиболее сложных проблем клинической медицины. Тонкая кишка – традиционно является трудно доступным органом для исследования эндоскопическим и радиологическим методами. Эндоскопическое исследование обычно ограничено или самыми проксимальными, или самыми дистальными его отделами. Полный осмотр и манипуляции внутри просвета возможны только при интраоперационной энтероскопии. Рентгенологическое же исследование тонкой кишки (зондовая энтерография) является достаточно затратным по времени, оператор-зависимым, а так же мало эффективным при наличии небольших плоских повреждений. В последние годы наметился значительный прогресс в эндоскопическом исследовании тонкой кишки, появилась капсульная эндоскопия, баллонная и спиральная энтероскопия. Капсульная эндоскопия основана на беспроводной технологии. Принятая «per os» капсула с вмонтированной камерой, продвигаясь по ходу перистальтических волн тонкой кишки, передает изображение на записывающее

устройство. Устройство делает снимки с частотой 2 кадра в секунду. Заряда батареи хватает на 8 часов. Капсульная эндоскопия считается безопасной неинвазивной процедурой. Главный риск – это задержка капсулы более 2 недель в просвете кишки. Противопоказания для капсульной эндоскопии являются дисфагия, тонкокишечная непроходимость, различные кардиальные импланты. Основные ограничения в использовании капсульной эндоскопии являются отсутствие возможности проведения биопсии. К ограничениям можно отнести невозможность в некоторых случаях точно локализовать изменения. Примерно в 20% исследований капсула не достигает толстой кишки, в связи с задержкой в желудке, наличием в анамнезе оперативного вмешательства на тонкой кишке, недостаточной подготовкой тонкой кишки.

Баллонная энтероскопия была впервые представлена в 2003 году. Система состоит из полиуритановой трубки длиной 140 см и энтероскопа длиной 200 см, на которых установлены два латексных баллона. Последовательное раздувание баллонов и выкачивание из них воздуха позволяет фиксировать петли тонкой кишки, препятствует скручиванию кишечника и способствует поступательному движению энтероскопа. Этот метод в иностранной литературе получил название «тяги-толкая» («push and pull»). Осмотр можно проводить как через ротовую полость (антеградно), так и через прямую кишку (ретроградно). Для полного исследования тонкой кишки нередко необходимо использовать оба доступа. Описаны осложнения, которые включали развитие острого панкреатита, кровотечение, перфорацию стенки кишки. Противопоказанием является тонкокишечная непроходимость. Баллонная энтероскопия считается инвазивной, затратной по времени и достаточно трудоемкой процедурой.

Другой разновидностью энтероскопии является спиральная энтероскопия. Для продвижения энтероскопа по тонкой кишке используется ротация по часовой стрелке специально установленного на трубке поливинилхлоридного элемента, закрученного по спирали. Преимуществом данного метода является меньшее время исследования, а так же меньшее количество осложнений при проведении резекции больших полипов.

Ряд отечественных (Диомидова В.Н., Михайлов М.К., Портной Л.М.) и зарубежных авторов являются инициаторами ультразвукового исследования тонкой кишки. Метод позволяет оценить толщину стенки, наличие стеноза или дилатации, подвижность кишки. Ограничениями при использовании метода являются выраженная подкожно-жировая клетчатка и артефакты от наличия внутрипросветного газа.

Магнитно-резонансная томография – перспективный метод оценки состояния кишечной трубки. Для получения высококачественного изображения тонкой кишки осуществляется введение контрастного препарата «per os» или по назо-интестинальному зонду. За 12 часов до исследования проводится подготовка кишечника, а за

час до исследования – введение 1,5-2,0 литров контрастного вещества (используют раствор полиэтилен гликоля) либо «per os», либо через установленный ранее зонд. Для уменьшения перистальтики кишечника рекомендуется введение спазмолитических препаратов. Среднее время исследования составляет 30 минут. Преимуществом данного метода является отсутствие воздействия ионизирующего излучения. Недостатками считается достаточно большая стоимость исследования, наличие выраженных артефактов от движения, продолжительность исследования, наличие в теле некоторых видов имплантов, инородных тел.

Компьютерная томография используется в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта уже более 30 лет. Но большинство работ (Китаев В.М. Портной Л.М.) посвящено исследованию желудка и толстой кишки. В настоящее время внедрение многосрезовой компьютерной томографии в сочетании с внутривенным болюсным контрастным усилением поднимает диагностику патологии желудочно-кишечного тракта на качественно новый уровень. Появилась возможность полноценного применения болюсного контрастного усиления и получения на этой основе высококачественных, высокоразрешающих многоплоскостных изображений. В этой связи представляется перспективным применение СКТ для исследования тонкой кишки.

Цель работы: Определить возможности СКТ с внутривенным болюсным контрастным усилением в первичной и дифференциальной диагностике злокачественных опухолей тонкой кишки.

Материал и метод

Проведен ретроспективный анализ результатов СКТ живота больных, проходивших СКТ в рентгенологическом отделении НМХЦ им. Н.И. Пирогова в 2006–2012 годах по поводу различных заболеваний брюшной полости. За указанный период обследовано 12430 пациента. При поступлении пациента по экстренным показаниям исследование проводили в срочном порядке, без какой-либо подготовки. Плановым больным СКТ выполняли после подготовки, аналогичной подготовке, проводимой перед эндоскопическим исследованием. Всем пациентам за 30 минут до исследования заполняли «per os» просвет кишечника питьевой водой в объеме 600–1000 мл. Исследование проводили в спиральном режиме, при коллимации рентгеновского пучка 2,0 мм, толщины реконструкции от 2-х до 3-х мм, напряжении на рентгеновской трубке 120 кВ. Сила тока выставлялась автоматически, исходя из наименьшего значения, необходимого для получения качественного изображения. Область сканирования от диафрагмы до лобка. В качестве контрастного вещества использовался водорастворимый неионный препарат. Объем введения 80–130 мл, в зависимости от массы тела пациента. Скорость введения 3,5 мл/с. Сканирование в артериальную фазу усиления выполняли с задержкой по болюсу 15 с (пороговое значение 150 ед. НУ), в венозную

фазу усиления – 60 с. При необходимости, в зависимости от цели исследования, для отчетливой визуализации просвета кишечной трубки сканирование проводили после дробного приема 3% водорастворимого контрастного препарата – по 150 мл с интервалом 15 минут в течение часа. Заключение КТ исследований сопоставляли с операционными находками и результатами гистологических исследований.

Полученные результаты и их обсуждение

По окончательным диагнозам опухоли тонкой кишки обнаружены у 29 пациентов. Среди них аденокарциномы различной степени зрелости установлены у 11, лимфомы – у 9, саркома – у 2-х, гастроинтестинальная стромальная опухоль различной степени дифференцировки – у 4-х, карциноид – у 1, доброкачественные опухоли – у 2-х пациентов (лейомиома и гемангиома тощей кишки). Изучение полученных при СКТ результатов позволило выделить морфологические признаки различных опухолей.

Злокачественные эпителиальные опухоли диагностированы у 9 больных, возраст – 41–65 лет. Раковая опухоль чаще локализовалась в тощей кишке. Заболевание манифестировалось болями в животе, диареей, потерей массы тела, лихорадкой, симптомами кишечной непроходимости. Весьма характерно кишечное кровотечение.

На КТ опухоли проявлялись признаками нарушения проходимости и/или локальными изменениями в пораженном сегменте кишки (рис. 1). На нарушение проходимости указывало расширение диаметра сегмента тонкой кишки проксимальнее опухоли более чем на 3 см с появлением в просвете кишки жидкого содержимого. При эндофитном типе роста опухоли локальные изменения включали утолщение стенки кишки более 10–15 мм и сужение ее просвета. Экзофитный тип роста проявлялся узлом, растущим в просвет кишки. При контрастном усилении ткань опухоли накапливала контрастный препарат более интенсивно, чем подслизистый и мышечный слои неизменной стенки кишки, что значительно облегчало ее выявление. Перфорации кишки с формированием межкишечного абсцесса наблюдали у 2 больных. В случаях перфорации на КТ обнаруживали типичные признаки межкишечного абсцесса (рис. 2).

Понятие «лимфома» объединяет более 30 заболеваний, различных по своим клиническим проявлениям, течению и прогнозу. Среди них выделяют два основных типа: неходжкинская лимфома (лимфогрануломатоз) и лимфома Ходжкина. При лимфоме желудочно-кишечный тракт может вовлекаться или в результате распространения патологического процесса от пораженных лимфатических узлов, или как первичное заболевание. Вторичное поражение наблюдается в 20–30% и в 20% протекает как генерализованная форма. Лимфомы обнаружены у 8 больных, возраст 30–60 лет. В клинической картине преобладала диарея, симптом малабсорбции. Явлений непроходимости не наблюдали. Чаще поражалась подвздошная кишка (6 наблюдений), тощая кишка



Рис. 1. Аденокарцинома подвздошной кишки, эндофитный рост (стрелка)



Рис. 2. Аденокарцинома подвздошной кишки. Исследование после приема водорастворимого контрастного препарата «регос». Перфорация опухоли в дистальной части подвздошной кишки, межкишечный абсцесс (стрелка)

поражалась реже (2 наблюдения). Распространенную форму поражения обнаружили у 1 больного. Вне зависимости от типа лимфомы на компьютерных томограммах опухоль проявлялась или узловой инфильтрацией, или утолщением стенки кишки в пределах сегмента, или распространенной формой поражения. Поражался подслизистый слой кишки. Инфильтрация подслизистого слоя вела к исчезновению складок слизистой и замене рельефа кишки на нодулярный тип. Узловые формы имели вид однородного, солидного узла диаметром до 5 см и более (рис. 3). При контрастном усилении узел слабо набирал контрастное вещество и накопление препарата происходило преимущественно по его периферии в виде тонкого ободка, который отображал окрашивание неизменной слизистой оболочки. В других случаях разрастание лимфоидной ткани, сопутствующая инфильтрация подслизистого слоя вела к утолщению стенки, которое приводило к изъязвлению и даже перфорации. Пораженный сегмент имел протяженность 8–12 см (рис. 4).

Опухоль вызывала умеренный стеноз и локальное супрастенотическое расширение. Поражение лимфоидного аппарата кишечника неминуемо вызывало нарушение иммунологического барьера слизистой оболочки кишки, что в свою очередь, являлось причиной возникновения энтерита, колита (рис. 5).

Саркомы обнаружены у 2 больных, возраст 25–40 лет. Эти опухоли имели вид неоднородного по структуре объемного образования с признаками инфильтративного роста. Неоднородность была обусловлена некрозом, как правило, массивным, с последующим развитием кистовидной дегенерации. Особенно ярко неоднородная структура проявлялась при контрастировании. В одном наблюдении при КТ в брюшной полости был обнаружен инфильтрат, включающий в свою структуру петли подвздошной кишки. Стенка включен-

ных в инфильтрат кишок была циркулярно утолщена и при контрастном усилении активно набирала препарат (рис. 6). Учитывая значительные перифокальные изменения в виде инфильтрации брыжейки, поражение сразу двух петель подвздошной кишки, диагноз опухоли при КТ был отвергнут. Выявленные изменения были расценены как воспалительный инфильтрат, вероятно, возникший вследствие перфорации тонкой кишки. После проведения противовоспалительной терапии при контрольном КТ исследовании наблюдалось убедительное уменьшение инфильтративных изменений. Больной оперирован. На операции обнаружена опухоль – саркома подвздошной кишки. В этом случае противовоспалительная терапия сняла параканкрозные воспалительные изменения, что и послужило причиной ошибочного заключения.

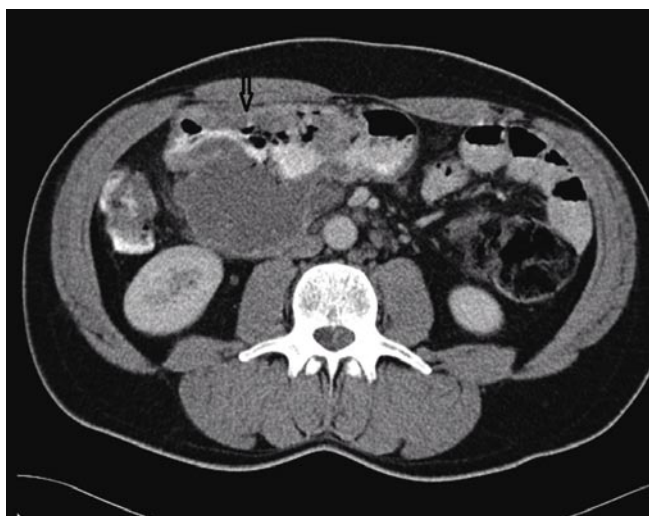


Рис. 3. Неходжкинская лимфома подвздошной кишки (стрелка)



Рис. 4. Неходжкинская лимфома терминального отдела подвздошной кишки (стрелка), увеличенные лимфатические узлы брыжейки (двойная стрелка)

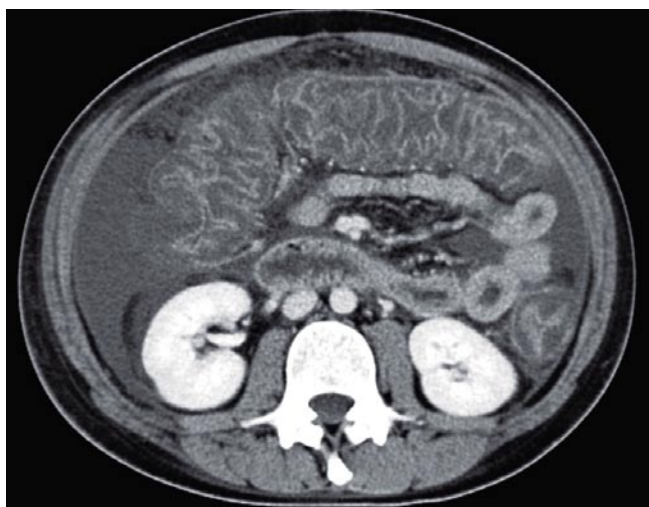


Рис. 5. Лимфома Ходжкина, проявления энтерита, колита. Асцит



Рис. 6. Саркома подвздошной кишки (стрелка)

Гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСТ) тонкой кишки встречалась у 4-х больных. У трех больных опухоль располагалась в двенадцатиперстной кишке, у одного – в тощей. Клинически опухоль у всех четырех больных проявлялась кровотечением. Опухолевый узел рос в просвет кишки (интраинтестинально) и на КТ имел вид ограниченного мягкотканного экзофитного образования, с признаками экспансивного роста. Структура узла однородная, при нативном исследовании ее денситометрический показатель соответствовал показателю мышечной ткани. При контрастном усилении опухоль интенсивно окрашивалась, что в большой степени служило ее «визитной карточкой» (рис. 7). Из наблюдаемых нами четырех больных в двух наблюдениях – ГИСТ имела злокачественную форму. Злокачественные узлы отличались относительно большими размерами (4–5 см) и неоднородной структурой при контрастном усилении (рис. 8).

Карциноиды. На КТ карциноид имел вид подслизистого узла, локализующегося в подвздошной кишке. При

контрастном усилении узел проявлялся интенсивным окрашиванием, подобно окрашиванию ГИСТ опухоли. Опухоли сопровождал мезентериальный фиброз, который отображался уплотнением структуры брыжейки и появлением спикурообразного рисунка в жировой клетчатке. В нашем наблюдении имело место метастазирование и по лимфатическим путям, и в печень. Метастатические узлы окрашивались, столь же интенсивно, как и материнский узел в кишке, кроме того в структуре отмечались участки обызвествления (рис. 9).

Заключение

СКТ должна являться скрининговым методом в диагностике опухолей тонкой кишки, при этом болюсное контрастное усиление в ряде случаев позволяет распознать вид опухоли. Из всех опухолей только ГИСТ и карциноид имеют наиболее интенсивное окрашивание. Для аденокарцином характерно умеренное диффузное повышение денситометрического показателя узла. При



Рис. 7 Гастроинтестинальная стромальная опухоль двенадцатиперстной кишки (стрелка)



Рис. 8. Гастроинтестинальная стромальная опухоль двенадцатиперстной кишки (стрелка)



Рис. 9. А – карциноид терминального отдела подвздошной кишки. Б – вторичное поражение лимфатических узлов

лимфоме существенного повышения денситометрического показателя опухолевой ткани не наступает, а наблюдается окрашивание неизмененной слизистой оболочки. Для саркомы типичен инфильтративный рост и неоднородное окрашивание при контрастном усилении

Литература

1. Блохин Н.Н., Петерсон Б.Е. Клиническая онкология. М.: Медицина, 1971; 456 с.
2. Власов П.В. Клинико-рентгенологическая семиотика рака желудка. М.: Медицина, 1974; 220с.
3. Китаев В.М. Компьютерная томография в гастроэнтерологии. Издание Российской академии естественных наук. 2011; 315 с.
4. Кишковский А.Н. Дифференциальная диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта. М.: 1979; 415.
5. Момот Н.В., Поляк Е.З., Иваницкий С.М. и др. Компьютерная томография в диагностике рака желудка и оценке его распространенности. Вестник рентгенологии и радиологии 1992; № 3: С. 34–39.
6. Пажарисский К.М., Пучков Ю.Г., Климашевский В.Ф. Морфология опухолевого роста. В кн.: Общая онкология под ред. Н.П. Напалкова. М.: Медицина, 1989; С. 168–193.
7. Петров В.П., Лелиовский Ю.В., Рожков А.Г. Отдаленные результаты хирургического лечения рака желудка. Вестник хирургии 1990(Т. 144); № 5: 22–27.
8. Портной Л.М., Сташук Г.А., Денисова Л.Б. и др. Современные возможности лучевой диагностики рака желудка. Медицинская визуализация 2000; № 2: С. 3–14.
9. Портной Л.М. Рак желудка. Лучевая диагностика. М.: Медицина, 1999; 381с.
10. Фишер М.Е., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В. Диагностика и лечение распространенного рака желудка. Минск: Навука і техника, 1991; 157 с.
11. Чиссов В.И. Ошибки в клинической онкологии. М.: Медицина, 1993; 541с.
12. Botet J.E. Preoperative staging of gastric cancer: compazision of endoscopic US and dynamic CT. Radiology 1991(V. 181); № 2: 426–432.
13. Capella C, Solcia E, Sobin LH, et al. Endocrine tumours of the small intestine. In: Hamilton SR, Aaltonen LA, eds. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer Press; 2000:77–82.
14. Crump M, Gospodarowicz M, Shepherd FA: Lymphoma of the gastrointestinal tract. Semin Oncol 1999, 26:324–337.
15. D'Elia F., Zingarelli A., Palli D., Grani M. Hydro-dynamic CT preoperative staging of gastric cancer: correlation with pathological findings. A prospective study of 107 cases. Eur Radiol 2000(V. 10); № 12: 1877–1885.
16. Elsayes KM, Al-Hawary MM, Jagdish J, et al. CT enterography: principles, trends, and interpretation of findings. Radiographics. 2010;30:1955–70.
17. Hundt W., Braunschweig R., Reiser M. Assessment of gastric cancer: value of breath-hold technique and two phase spiral CT. Eur Radiol 1999(V. 9); 68–72.
18. Lee J.K.T. Computed body tomography with MRI correlation. Lippincott – Raven 1998(V. 1); P. 776.
19. Lee K.R, Levine E., Moffat R et al. Computed tomography staging of gastric neoplasms. Radiology 1979(V. 133); P. 151–155.
20. Li F, Gurudu SR, De Petris G, et al. Retention of the capsule endoscope: a single center experience of 1000 capsule endoscopy procedures. Gastrointest Endosc. 200-8;68:174–80.
21. Miettinen M, Lasota J :Gastrointestinal stromal tumors: definition, clinical histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. Virchows Arch 2001, 438:1–12.
22. Modlin IM, Sandor A :An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. Cancer 1997, 79:813–829.
23. Neugut AI, Jacobson JS, Suh S, et al.: The epidemiology of cancer of the small bowel. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1998, 7:243–251.
24. Nylund K, Ødegaard S, Hausken T, et al. Sonography of the small intestine. World J Gastroenterol. 2009;15:1319–30.
25. Jones E.C., Chezmar J.L., Nelson R.C., Bernardino M.E. The frequency and significance of small (>15 mm) hepatic lesions detected by CT. AJR 1991(V. 158); P. 535–539.
26. Riddel RH, Petras RE, Williams GT, et al.: Tumors of the Intestines: Atlas of Tumor Pathology, series 3. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 2002.
27. Shirakawa T., Fukuda K., Tada S. New method for evaluation of perigastric invasion of gastric cancer by right lateral position CT. Eur Radiol 1996(V. 6); 358–361.
28. Solem CA, Loftus EV Jr, Fletcher JG, et al. Small-bowel imaging in Crohn's disease: a prospective, blinded, 4-way comparison trial. Gastrointest Endosc. 2008; 68(2): 255–266.
29. Thompson W.A. Imaging strategies for tumors of the gastrointestinal system. Cancer journal clinicans 1987(V. 37); № 3: 165–185.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПАРЕЗ КИШЕЧНИКА – ПРОБЛЕМА АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Соловьев И.А., Колунов А.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. Кафедра военно-морской и госпитальной хирургии, г. Санкт-Петербург

УДК: 616.009.11-089.168-06

POSTOPERATIVE INTESTINAL PARESIS – THE PROBLEM OF ABDOMINAL SURGERY

Solovyev I.A., Kolunov A.V.

Этиология, патогенез моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта после операций на органах брюшной полости.

Парез желудочно-кишечного тракта является вторым по частоте наблюдаемых послеоперационных осложнений [7, 34, 38]. Патогенез его весьма сложен и, видимо, имеет не одну, а несколько причин развития [38, 43, 49, 55, 64, 66]. Чаще всего парез желудочно-кишечного тракта встречается после обширных абдоминальных операций [15, 61, 64, 72]. Многие авторы это объясняют тем, что при подобных оперативных вмешательствах травмируется богатая рецепторами брюшина, вследствие чего развиваются циркуляторные расстройства в стенке органов желудочно-кишечного тракта, повышается тонус симпатической нервной системы с выбросом в кровь большого количества катехоламинов [5, 44, 50, 64, 75, 76]. В связи с этим, многие авторы оценивают развитие послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта как защитную реакцию на операционную травму в ближайшие 2–3 дня после операции [38, 54].

Нарушение функции желудочно-кишечного тракта является наиболее частым и тяжелым осложнением перитонита. По мнению большинства исследователей в патогенезе перитонита одним из ключевых факторов прогрессирования заболевания является синдром энтеральной недостаточности. Он рассматривается в качестве патологического симптомокомплекса, возникающего при острой хирургической патологии и травмах органов брюшной полости и сопровождающегося нарушением всех функций пищеварительного тракта, когда кишечник становится основным источником интоксикации и развития полиорганной недостаточности [6, 10, 17, 21, 52, 74].

При развитии воспаления в брюшной полости одним из патогенетических механизмов, определяющих изменение моторной функции желудочно-кишечного тракта, является нарушение взаимоотношения между симпатической и парасимпатической нервными системами. Гипертонус симпатической нервной системы распространяется не только на гладкие мышцы кишечной стенки, но и на снабжающие их сосуды, что приводит, с одной стороны, к угнетению моторики кишечника, с другой (в результате нарастающего артериального спазма) к резкому снижению регионарного кровотока [6, 60, 78].

В начале развития пареза желудочно-кишечного тракта может быть обусловлен дисфункцией со стороны эндокринных механизмов регуляции: 1) выбросом катехоламинов; 2) активацией каллекриин-кининовой системы с избыточным поступлением в кровоток гистамина, брадикинина, протеолитических ферментов и других биологически активных веществ; 3) снижением биологической активности клеток APUD-системы (серотонина [субстанции P] и мотилина), участвующих в работе мигрирующего миоэлектрического комплекса кишки и периферической гемодинамики [3, 36, 53]; 4) дисрегуляторным поступлением секретина, холецистокинина и энтероглокагона [21]. В основе экспериментальных и клинических исследований была создана концепция о роли серотонина и серотониновых рецепторов в генезе дисфункции гладкой мускулатуры, являющейся составной частью клинического синдрома серотониновой недостаточности. В настоящее время известно, что серотонин играет важную роль в регуляции функций желудочно-кишечного тракта. Наибольший запас серотонина в организме находится в желудочно-кишечном тракте, составляя более чем 95 % от серотонина во всем организме [16, 28, 30].

Основная часть серотонина содержится в энтерохроматофинных клетках эпителия, в пределах которого серотонин синтезируется из L-триптофана и хранится в секреторных гранулах. Энтерохроматофинные клетки вкраплены в кишечном эпителии главным образом в области крипты [68, 70]. Серотонин также присутствует в серотонинергических нейронах тонкокишечной нервной системы. Некоторые функции «тонкокишечного» серотонина уже изучены в настоящее время.

Во-первых, серотонин действует как медиатор межнейронных связей в мышечной оболочке тонкой кишки [77].

Во-вторых, серотонин, выделяемый из энтерохроматофинных клеток, в ответ на химическую или механическую стимуляцию, воздействует на желудочно-кишечную моторику и кишечный транспорт электролитов [59, 69]. Перистальтика различных отделов кишечника координируется нейронами тонкокишечной нервной системы, которые после активации серотониновых механизмов выпускают другие медиаторы [57]. Кроме того, внешние

сенсорные нейроны, активируемые серотонином, инициируют физическое восприятие от кишечника, которые в себя могут включать ощущение тошноты, метеоризма и боли [56].

Так же серотонин, находящийся в энтерохроматофинных клетках, регулирует рост соседних эпителиоцитов [73] и может замедлять кишечное поглощение сахара [37] и L-альфа-аминоизокапроновой кислоты [71]. В основе дисфункции гладкой мускулатуры лежит нарушение взаимодействия серотонина с серотониновыми рецепторами гладкой мускулатуры [28]. Видимо, при перитоните нарушается его синтез [58] и, как следствие, возникает серотониновая недостаточность, приводящая к гладкомышечной недостаточности. Установлено, что у больных с перитонитом уровень эндогенного серотонина снижен в 2,5 раза по сравнению с нормальными показателями [29].

Согласно данной концепции, дисфункция гладкой мускулатуры, возникшая в результате нарушения взаимодействия серотонина с его рецепторами, ведет к нарушению эндогенной вазомоторики, нарушению микроциркуляции, к возникновению локальной и региональной гипоксии, повреждению и некрозу тканей. На основе экспериментальных и клинических исследований [27, 30] установлено, что при патологических состояниях в организме увеличивается количество лигандов серотониновых рецепторов. Лиганды серотониновых рецепторов подразделяются на агонисты и антагонисты. Антагонисты серотонина при взаимодействии с серотониновыми рецепторами вызывают паралич гладкой мускулатуры. Агонисты напротив вызывают спазм гладкой мускулатуры. Согласно данной концепции дисфункция гладкой мускулатуры, возникшая в результате нарушения взаимодействия серотонина с его рецепторами, ведет к нарушению эндогенной вазомоторики, нарушению микроциркуляции, к возникновению локальной и региональной гипоксии, повреждению и некрозу тканей. В дальнейшем миоциты оказываются неспособными к восприятию нервных импульсов ввиду выраженных метаболических сдвигов и внутриклеточных электролитных нарушений. Всё это ведёт к растяжению кишечных петель и повышению внутриполостного давления, приводя к повреждению, как всей пищеварительной системы, так и других функциональных систем гомеостаза [27, 28].

Возникающий застой сопровождается местным повышением венозного давления, приводя к угнетению резорбции газов и дальнейшему увеличению внутрикишечного давления. Когда величина последнего достигает уровня диастолического давления, прекращается всасывание жидкости, что, в свою очередь, обуславливает ещё более выраженное растяжение тонкой кишки и нарушение питания кишечной стенки [21, 38].

Эти процессы усугубляются прогрессирующей эндогенной интоксикацией, которая увеличивает степень гипоксии кишечной стенки, формируя «порочный круг». Токсическое действие на кишечную стенку прямо

и косвенно оказывают экзо- и эндотоксины, а также «факторы агрессии» и продукты метаболизма непрерывно размножающейся микрофлоры, колонизирующей проксимальные отделы [52]. Когда к угнетению моторики кишечника присоединяется снижение интрамурального кровотока, интенсивность процессов переваривания и всасывания резко снижается, достигая критического уровня. Объем нарушения местного кровотока в первую очередь зависит от степени дилатации петли кишечника и силы сдавления сосудов в её стенке. При уровне давления в просвете кишки выше 100 мм рт. ст. наблюдается глубокое нарушение фильтрационной функции капилляров с резким ограничением потребления кислорода тканями и нарастанием ишемии кишечной стенки, последняя развивается при снижении кровотока в кишечной стенке на 50% от должного объема [48].

В условиях кишечной ишемии происходит уменьшение содержания в тканях кислорода и питательных веществ (при увеличении концентрации активных токсических окислителей), развивается тканевая ацидоз, возникает гиперпродукция паракринных субстратов (гистамина, серотонина, брадикинина, оксида азота, лейкотриенов, тромбоксанов, интерлейкинов-1, 2, 4, 6, 8, 10, эндотелиинов, комплемента и тромбина) [9, 18, 33]. Тем самым, на наш взгляд происходит истощение запасов этих веществ, что, в конце концов, может приводить к их стойкому дефициту.

С развитием пареза кишечника и, как следствие, задержкой пассажа кишечного содержимого происходят интенсивный рост и изменения микрофлоры тонкой кишки. А в условиях воспаления брюшины развивается дисбаланс между различными видами микроорганизмов и их распределением по различным отделам кишечника. Усиленное размножение патогенной аллохтонной (чужеродной, не из данного участка желудочно-кишечного тракта) микрофлоры ослабляет местную иммунную защиту слизистой оболочки, приводя к снижению её барьерной функции; угнетению функциональной активности лимфатической и ретикулоэндотелиальной систем; потере антагонистических свойств у нормальной микрофлоры кишечника по отношению к патогенным и гнилостным микробам; падению витаминообразующей и ферментной функции [18].

Это в значительной мере сказывается на эффективности противоинфекционной защиты в целом. Выделяемые патогенными микроорганизмами капсульные антигены белковой и полисахаридной природы обеспечивают избирательную возможность их адгезии к поверхности энтероцитов. После фиксации микробных клеток наблюдается их пролиферация. Выделяющийся при этом энтеротоксин (эндотоксин), вызывает нарушение транспорта электролитов, приводя к усиленной секреции в просвет кишки, водному дисбалансу и выраженной дегидратации организма. Образованные аллохтонными патогенными микроорганизмами экзотоксины приводят к метаболической дисфункции покровных клеток;

нарушению соотношения между секрецией и абсорбцией жидкости; оказывают цитотоксический эффект, сопровождающийся разрушением клеточных мембран эпителиоцитов [6, 9, 52].

Разнонаправленное воздействие этих многочисленных патогенных факторов на структурные образования слизистой оболочки кишечника приводит к резкому изменению её свойств (особенно, барьерных) и «прорыву» патогенной микрофлоры в лимфатическое русло, порталный кровоток и даже – свободную брюшную полость. Процесс этот получил название «бактериальной транслокации» [18, 21, 74].

В настоящее время именно этому патологическому синдрому придаётся ведущая роль в насыщении организма эндотоксином (с включением липополисахаридного комплекса), являющимся основным индуктором развития синдрома системного воспалительного ответа, абдоминального сепсиса и полиорганной недостаточности. Именно с интенсивностью бактериальной транслокации связывают характер и выраженность эндогенной интоксикации, развитие и прогрессирование синдрома полиорганной дисфункции [6, 9, 18, 21, 52, 74].

Таким образом, патогенетические причины послеоперационного пареза кишечника разнообразны, но в нашем понимании заслуживает внимание теория серотониновой недостаточности, которая предложена Симоненковым А.П. [27, 28].

Диагностика пареза кишечника в раннем послеоперационном периоде

До настоящего времени объективные методы контроля над состоянием деятельности органов желудочно-кишечного тракта недостаточно внедрены в клиническую практику. Многие авторы ограничиваются лишь показателями сроков отхождения газов и появления первого стула [40, 62, 67]. В то же время, ранняя диагностика послеоперационного пареза могла бы быть существенным дополнением к рутинным физикальным методам исследования больного: общего осмотра пациента, аускультации перистальтических шумов.

Некоторые предлагаемые методы диагностики послеоперационных нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта (баллонография, иономанометрия, прямая миография и др.) мало пригодны из-за тяжести состояния больных в раннем послеоперационном периоде [28].

Некоторыми авторами [25, 34] доказана практическая ценность фоноэнтерографического исследования органов брюшной полости.

Графическое изображение кишечных шумов позволяет достоверно диагностировать угнетение моторики в послеоперационном периоде.

В течение последних десятилетий при изучении деятельности органов желудочно-кишечного тракта используется графическая запись электрической активности гладких мышц — электрогастроэнтерограмма [7, 11, 19, 35].

Необходимо учитывать, что электрические потенциалы органов брюшной полости очень малы и существующая электрофизиологическая аппаратура для исследования таких низкоамплитудных биопотенциалов должна иметь тракты усиления, которые в свою очередь могут давать искажение сигналов. К тому же исследователи подчеркивают трудоемкость математической и графической обработки записей, что также ограничивает использование подобных методик в клинике [19, 46].

В дальнейшем, с целью упрощения методики и получения более объективных данных, предложили располагать кожные электроды не в проекции желудка и кишечника, а на конечностях, как при электрокардиографии, доказав диагностическую ценность этого метода и выявив четкую корреляцию между получаемыми в ходе исследования сигналами с конечностей и брюшной стенки. Внедрение такой периферической электрографии в клиническую практику позволило оценить состояние моторной деятельности желудка и кишечника при ряде терапевтической и хирургической патологии [12, 22,].

Возможность регистрации биопотенциалов с поверхности тела избавляет исследователей и клиницистов от технически сложных и не всегда безопасных инвазивных методов изучения моторики желудочно-кишечного тракта [2, 3, 5]. Однако, по мнению Chen J.D.L. электрогастроэнтерограмма не дает полезной информации, так как её трудно стандартизировать [46].

Имеются попытки анализа электрогастроэнтерографической кривой с помощью введения полученной информации в ЭВМ. Решение этой задачи отражено в большинстве работ как отечественных, так и зарубежных ученых [4, 14, 47].

Представляя данные электрогастроэнтерограмм с последующей компьютерной обработкой, исследователи воздержанно высказываются о клинической значимости электрогастроэнтерографии, подчеркивая недостатки метода [39, 47].

Другие исследователи [1, 20, 31] в ходе выполнения исследования выявили информативность периферической компьютерной электрогастроэнтерографии в объективной диагностике моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта у больных с распространенным перитонитом.

Таким образом, наиболее перспективным, обоснованным и неинвазивным методом оценки моторно-эвакуаторной функции всех отделов желудочно-кишечного тракта является метод периферической электрогастроэнтерографии.

Современные принципы лечения послеоперационного пареза кишечника

Нормальная моторика является результатом координированной контрактильной активности гладких мышц на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. Эта активность регулируется местными факторами, моделирующими деятельность гладких мышц, рефlekсами, пути,

которых замыкаются в пределах вегетативной нервной системы, гормонами и влиянием центральной нервной системы. По данным многих исследователей, каждая из этих систем играет, возможно, независимую патогенетическую роль в развитии послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта и потому лечение должно быть многокомпонентным.

С учетом вышеперечисленных звеньев патогенеза строится примерная программа лечебных мероприятий, направленных на разрешение послеоперационного пареза и связанных с ним метаболических нарушений. В каждом конкретном случае проводится индивидуальная коррекция, каждый пункт которой выполняет задачи не одного, а нескольких патогенетически обоснованных лечебных направлений.

Анализируя неудовлетворительные результаты в разрешении послеоперационных парезов желудочно-кишечного тракта, клиницисты связывают их с двумя основными причинами. Во-первых, в широкой клинической практике доминирует стандартный подход врачей к выбору лечебных мероприятий без учета патогенеза заболевания [34]. Во-вторых, практический опыт лечения послеоперационных парезов свидетельствует о том, что борьба с ним начинается лишь тогда, когда он уже развивается, в то время как мероприятия по лечению пареза должны проводиться в раннем послеоперационном периоде до появления клинических признаков пареза [7, 8, 11, 14].

Что касается методов лечения послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта на современном этапе, то большинство авторов склоняются к комплексной терапии, направленной на патогенетическое решение этой проблемы. Во многих хирургических клиниках лечение послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта остается рутинным и, порой, односторонним [5, 13, 15, 33].

По мнению Livingston E.N. [64], назоинтестинальная интубация остается единственным эффективным средством при лечении пареза.

В последнее время оказалось также перспективным раннее начало энтерального (зондового) питания, которое способствует более раннему восстановлению функциональной активности желудочно-кишечного тракта [13]. Ряд авторов отмечает положительное влияние на моторику кишечника в послеоперационном периоде применение жевательной резинки у больных с послеоперационным парезом [51]. Имеются сведения о положительном влиянии на моторику желудочно-кишечного тракта использование пробиотиков в пред- и послеоперационном периоде у хирургических больных [42].

Многие авторы предлагают различные схемы медикаментозного воздействия для разрешения послеоперационного пареза [13, 18, 24].

Оценивая лекарственную терапию, направленную на стабилизацию желудочно-кишечной моторики в условиях пареза, замечено, что многие препараты малоэффективны

и дают побочные эффекты [34]. В обычной клинической практике основными препаратами для лечения парезов остаются антихолинэстеразные (прозерин, убретид и др.). Эффективность их не всегда однозначна, а побочные эффекты выражены. Так, прозерин и его аналоги оказывают отрицательное инотропное и хронотропное действие на сердце и в связи с этим противопоказаны при бронхиальной астме, стенокардии, брадикардии. Кроме того, действие прозерина на гладкую мускулатуру желудка и тонкой кишки кратковременно, а на толстую кишку он вообще не оказывает никакого действия [14, 41]. Закиров Д.Б. отмечает, что прозерин не координирует нарушенную моторику кишечника в отличие от убретиды, который значительно повышает электрическую активность всех отделов желудочно-кишечного тракта и улучшает их ритмичность. Так же имеются сведения о положительном влиянии на моторику желудочно-кишечного тракта применение бесакодила у пациентов, перенесших операцию на толстой кишке.

Обширные реконструктивные операции на органах брюшной полости неизбежно приводят к раздражению интерорецепторов, поэтому патогенетически оправдано применение ганглиоблокаторов [17, 24]. Применение временной ганглиоплегии пентамином [25] в сочетании с традиционными методами лечения пареза кишечника у больных разлитым гнойным перитонитом позволяет улучшить микроциркуляцию за счёт восстановления симпатических влияний и повысить эффективность центральной гемодинамики. А за счёт нормализации парасимпатических воздействий вегетативной нервной системы, раньше восстановить моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта и вследствие этого уменьшить выраженность синдрома системного воспалительного ответа и болевого абдоминального синдрома. Однако выраженный вазоплегический эффект этих препаратов является препятствием для использования их у тяжелых больных, имеющих склонность к гипотонии. Для лечения послеоперационного пареза широко используется метоклопрамид (церукал). Но после углубленного распространенного изучения оказалось, что церукал снижает суммарную электрическую активность в основном желудка и тонкой кишки, угнетая их сократительную активность и способствуя восстановлению сокращений двенадцатиперстной кишки [14].

Анализ результатов фармакологического лечения послеоперационного пареза показал, что положительного эффекта адreno-блокаторов, холиномиметиков и антихолинэстеразных препаратов на моторику желудочно-кишечного тракта можно ожидать лишь при парезах легкой и средней степени тяжести (113).

Много работ посвящено влиянию серотонина на моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта. Климов П.К. во время исследований установил, что серотонин в дозах 0,1 мг/кг вызывает сильную перистальтическую деятельность желудка и тонкой кишки. Результаты были подтверждены электрофизиологическими и рентгенологическими исследованиями [15].

В работе Симоненкова А.П. предложен способ лечения послеоперационного переза желудочно-кишечного тракта серотонин адипинатом, который представляет собой естественное биологически активное вещество, способствующее сокращению мышечных клеток, минуя вегетативную нервную систему. По данным автора, после внутримышечного введения серотонин адипината в дозе 0,2–0,3 мг/кг усиливается электрическая активность тощей кишки и наблюдается более упорядоченный и стабильный ритм сократительной активности тонкой кишки [26].

Под воздействием серотонина активируется перистальтическая активность кишечника. Тропская Н.С., 2003г., показала, что после введения серотонина адипината в полость тонкой кишки в ранние сроки после операций на органах брюшной полости наблюдалась распространяющаяся сократительная активность от желудка к тощей кишке, а нормализация всех параметров моторики желудочно-кишечного тракта регрессировало с 7 до 4 суток [32].

В клинических наблюдениях описан положительный опыт применения серотонина адипината при внутривенном капельном введении в количестве 20–60 мг в сутки в ранние сроки послеоперационного периода для восстановления перистальтики при функциональной кишечной непроходимости. При этом, продолжительность введения препарата составила от 2 до 5 суток, получены удовлетворительные клинические результаты, связанные с быстрой нормализацией кишечной перистальтики [28,30].

В последние годы особый интерес вызывает электро-стимуляция желудочно-кишечного тракта [23, 63, 65].

Основанием для ее применения стали фундаментальные физиологические исследования, которые доказали, что гладкомышечные клетки являются электровозбудимыми и обладают электрическим ритмом [15], которым можно управлять [7, 11, 19]. Однако, некоторые авторы считают, что литературные данные по применению электростимуляции для лечения послеоперационного переза пока не очень обнадеживают [46].

Установлены соответствия периодичности изменений биоэлектрической активности и ритма перистальтической деятельности желудка человека. Показано, что каждому отделу желудочно-кишечного тракта соответствует свой электрический ритм, который в норме является постоянной величиной и может изменяться при патологических условиях [35, 47].

Таким образом, применяемые физические и лекарственные методы консервативной терапии послеоперационного переза кишечника не всегда эффективны, по-видимому причиной этого является не обоснованно выбранные препараты с точки зрения патогенеза или препараты, имеющие положительный эффект в короткий промежуток времени и способные в некоторых случаях только усугубить состояние больного. На наш взгляд, применение серотонина в целях лечения послеоперационного переза кишечника является наиболее патогенетически

обоснованным и может способствовать улучшению результатов лечения больных с послеоперационным перезом кишечника.

Литература

1. Алимов Р.Р. Диагностика и лечение переза желудочно-кишечного тракта при панкреотогенном перитоните: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 23 с.
2. Бердников А.В. Электромиографическая активность желудочно-кишечного тракта в выборе показаний и резекции желудка / А.В. Бердников, В.М. Солдаткин, В.А. Филиппов и др. // Радиозлектроника в медицинской диагностике: Докл. на междунар. конф. – М., 1999. – С. 149–152.
3. Биряльцев В.Н. Электрогастроэнтерография в хирургической гастроэнтерологии / В.Н. Биряльцев, А.В. Бердников, В.А. Филиппов, Н.А. Велиев. – Казань: Изд-во Казан. гос. тех. ун-та, 2003. – 156 с.
4. Богданов А.Е. Периферическая компьютерная электрогастроэнтерография в диагностике ранней спаечной кишечной непроходимости / А.Е. Богданов, В.А. Ступин, Д.Б. Закиров // Острые хирургические заболевания брюшной полости. – Ростов н/Д., 1991. – С. 21–23.
5. Брискин Б.С. Лечение больных с нарушением моторно-эвакуаторной функции кишечника / Б.С. Брискин, Л.И. Шугорева // Хирургия. – 1986. – № 3. – С. 11–15.
6. Гаин Ю.М. Энтеральная недостаточность при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю.М. Гаин, С.И. Леонович, С.А. Алексеев. – Молодечно, 2001. – 265 с.
7. Гальперин Ю.М. Перезы, паралиты и функциональная непроходимость кишечника / Ю.М. Гальперин. – М.: Медицина, 1975. – 217 с.
8. Грибков Ю.И. Ранняя диагностика и лечение послеоперационного переза желудочно-кишечного тракта / Ю.И. Грибков, А.С. Урбанович // Хирургия. – 1992. – № 2. – С. 120–123.
9. Гринёв М.В. Хирургический сепсис / М.В. Гринёв, М.И. Громов, В.Е. Комраков. – СПб.-М.: ОАО «Типография «Внешторгиздат», 2001. – 315 с.
10. Демидов Г.И. Выбор способа декомпрессии кишечника для профилактики и лечения послеоперационной кишечной непроходимости / Г.И. Демидов, А.Ю. Сапожков, Н.И. Гончаренко, В.И. Никольский // Вестн. хир. – 1984. – Т. 132, № 2. – С. 39–42.
11. Доценко Н.Я. Сравнение информативности регистрации трех методов регистрации моторики кишечника / Н.Я. Доценко // Пат. физиол. и эксперим. тер. – 1990. – № 2. – С. 42–43.
12. Евдокименко В.В. Особенности моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки при панкреатите: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Красноярск – 2006. – 25 с.
13. Ермолов А.С. Синдром кишечной недостаточности в абдоминальной хирургии / А.С. Ермолов, Т.С. Попова, Г.В. Пахомова и др. – М.: МедЭкспертПресс, 2005. – 460 с.
14. Закиров Д.Б. Оценка моторно-эвакуаторной функции органов желудочно-кишечного тракта у хирургических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 23 с.
15. Климов П.К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе / П.К. Климов. – Л.: Наука, 1976. – 272 с.
16. Козлов И.А. Первый опыт назначения серотонина адипината для коррекции сосудистой недостаточности у кардиохирургических больных / И.А. Козлов, Т.В. Клыпа, В.Ю. Рыбаков и др. // Вестник инт. тер. – 2006. – № 1. – С. 8–10.
17. Курыгин А.А. Моторная функция тонкой кишки в норме и при некоторых патологических состояниях / А.А. Курыгин, Багаев В.А., Курыгин Ал.А. и др. – СПб.: Наука, 1994. 202 с.
18. Курыгин А.А. Полиорганная недостаточность при шокогенных травмах и острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости / А.А. Курыгин, М.Д. Ханевич, О.Н. Асанов и др. – СПб.: Сфинкс, 1996. – 370 с.
19. Лебедев Н.Н. Широкополосная многоканальная электрогастрография и периодическая моторика желудочно-кишечного тракта / Н.Н. Лебедев, Л.А. Михайлов // Физиология человека. – 1991. – Т. 17, № 4. – С. 54–66.
20. Малков И.С. Оценка электромиографической активности желудочно-кишечного тракта у больных острым разлитым перитонитом / И.С. Малков, В.Н. Биряльцев, В.А. Филиппов и др. // Анналы хир. – 2004. – № 6. – С. 66–69.
21. Петров В.П. Кишечная непроходимость / В.П. Петров, И.А. Ерюхин. – М.: Медицина, 1999. – 285 с.
22. Пономарева А.П. Электромиографическая оценка моторики желудочно-кишечного тракта в педиатрии / А.П. Пономарева, С.В. Бельмер, А.А. Коваленко и

- др. // Материалы X Конгресса детских гастроэнтерологов России. Под общ. ред. акад. РАМН В.А.Таболкина. М. – 2003. С. 174.
23. Пономаренко Т.П. Электроакупунктурная стимуляция в лечении послеоперационных нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и кишечника / Т.П. Пономаренко, С.А. Хакимов, И.Н. Державина и др. // Анестезиология и реаниматология. – 1992. – № 2. – С. 67–69.
 24. Ревин Г.О. Моторная функция толстой кишки после стволовой ваготомии с пилоропластикой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2003. 23 с.
 25. Сафронов Б.Г. Диагностика и коррекция моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей с хирургическими заболеваниями, сопровождающимися болевым абдоминальным синдромом. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2007. – 44 с.
 26. Симоненков А.П. Профилактика и лечение послеоперационного переза кишечника серотонин-адипинамом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1987. – 28 с.
 27. Симоненков А.П. Профилактика и лечение серотониновой недостаточности у хирургических больных / А.П. Симоненков, В.Д. Федоров // Хирургия. – 2003; № 3. – С. 76–80.
 28. Симоненков А.П. Применение серотонина адипината для восстановления нарушенной функции гладкой мускулатуры у хирургических и терапевтических больных / А.П. Симоненков, В.Д. Федоров, В.М. Ключев и др. // Вест. инт. тер. – 2005. – № 1. – С. 53–57.
 29. Синенченко Г.И. Эндолимфатическая инфузия серотонина адипината в лечении послеоперационного переза кишечника / Г.И. Синенченко, В.Г. Вербицкий, А.В. Колунов // Мед. Вестн. МВД – 2006. – № 2. – С. 21–23.
 30. Смирнова В.И. Лечение гладкомышечной недостаточности у хирургических больных / В.И. Смирнова, А.П. Симоненков, В.В. Казеннов и др. // Хирургия. – 1998. – № 3 С. 31–32.
 31. Ступин В.А. Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике / В.А. Ступин, Г.О. Смирнова, Д.Б. Закиров и др. // Лечащий врач. – № 2. – 2005. – С. 60–62.
 32. Тропская Н.С. Влияние серотонина адипината на электрическую активность желудка и тонкой кишки в раннем послеоперационном периоде / Н.С. Тропская, Г.И. Соловьева, Л.Ф. Порядков и др. // Тез. докл. на 7-м Международном конгрессе «Парентеральное и энтеральное питание». Москва, 22–24 октября 2003. С. 116.
 33. Ханевич М.Д. Перитонит: Инфузионно-трансфузионная и детоксикационная терапия / М.Д. Ханевич, Е.А. Селиванов, П.М. Староконь. – М.: МедЭксперт-Пресс, 2004. – 205 с.
 34. Черпак Б.Д. Профилактика и лечение послеоперационных перезов и параличей пищеварительного канала: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1988. – 44 с.
 35. Abell Th.L. Electrogastrography. Current assessment and future perspectives / Th. L. Abell, J.R. Malagelada // Dig. Dis. Sci. – 1988. – Vol. 33, N 8. – P. 982–992.
 36. Adrian T.E. Human distribution and release of a putative new gut hormone, peptide YY / T.E. Adrian, G.L. Ferri, A.J. Bacarese-Hamilton // Gastroenterology. – 1985. – Vol. 89, N 5. – P. 1070–1077.
 37. Arruebo M.P. Effect of serotonin on D-galactose transport across the rabbit jejunum / M.P. Arruebo, J.E. Mesonero, M.D. Murillo et al. // Reprod. Nutr. Dev. 1989. – Vol. 29, N 4. – P. 441–448.
 38. Baker L.W., Postoperative intestinal motility. An experimental study on dogs / L.W. Baker, D.R. Webster // Brit. J. Surg. – 1968. – Vol. 55, N 5. – P. 374–378.
 39. Barbar M. Electrogastrography versus gastric emptying scintigraphy in children with symptoms suggestive of gastric motility disorders / M. Barbar, R. Steffen, R. Wyllie et al. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2000. – Vol. 30, N 2. – P. 193–197.
 40. Barzoi G. Morphine plus bupivacaine vs. morphine peridural analgesia in abdominal surgery: the effects on postoperative course in major hepatobiliary surgery / G. Barzoi, S. Carluccio, B. Bianchi et al. // HPB Surg. – 2000. – Vol. 11, N 6. – P. 393–399.
 41. Bauer AJ, Boeckxstaens GE: Mechanisms of postoperative ileus. Neurogastroenterol Motil 2004. – Vol. 16 P. 54–60.
 42. Bengmark S, Gil A: Bioecological and nutritional control of disease: prebiotics, probiotics, and synbiotics. Nutr Hosp 2006. – Vol. 21 – P. 72–84.
 43. Bohm B. Postoperative intestinal motility following conventional and laparoscopic intestinal surgery / B. Bohm, J.W. Milsom, V.W. Fazio // Arch. Surg. – 1995. – Vol. 130, N 4. – P. 415–419.
 44. Boeckxstaens G.E. Activation of an adrenergic and vagally-mediated NANC pathway in surgery-induced fundic relaxation in the rat / G.E. Boeckxstaens, D.P. Hirsch, A. Kodde, et al. // Neurogastroenterol. Motil. – 1999. – Vol. 11, N 6. – P. 467–474.
 45. Brandt L.J. Ischemic and vascular lesions of the bowel / L.J. Brandt, S.J. Boley // Gastrointestinal Disease, 5th ed. Phila-delphia, W. B. Saunders, 1993. – P. 19–27–1961.
 46. Chen J.D.Z. Clinical applications of electrogastrography / J.D.Z. Chen, R.W. McCallum // Amer. J. Gastroenterol. – 1993. – Vol. 88, N 9. – P. 1324–1336.
 47. Chen J.D.Z., Electrogastrography: measurement, analysis and prospective applications / J.D.Z. Chen, R.W. McCallum // Med. Biol. Eng. Comput. – 1991. – Vol. 29, N 3. – P. 339–350.
 48. Clavien P.A. Diagnosis and management of mesenteric infarction / P.A. Clavien // Br. J. Surg. – 1990. – Vol. 77, N 6. – P. 601–603.
 49. Condon R.F. Resolution of postoperative ileus in humans / R.F. Condon, V.E. Cowles, W.J. Schulte et al. // Ann. Surg. – 1986. – Vol. 203. – P. 574–581.
 50. Courtney T.L. Gastric electrical stimulation as a possible new therapy for patients with severe gastric stasis / T.L. Courtney, E.D. Shirmer, B.E. Bellahsene et al. // Gastroenterology. – 1991. – Vol. 100, N 5. – Pt 2. – P. A882.
 51. de Castro SM, van den Esschert JW, van Heek NT, et al: A systematic review of the efficacy of gum chewing for the amelioration of postoperative ileus. Dig Surg 2008; Vol. 25. P. 39–45.
 52. Deitch E.A. Bacterial translocation: the influence of dietary variables / E.A. Deitch // Gut. – 1994. – Vol. 35, Suppl. 1. – P. S23–S27.
 53. Espot M.J. Vasoactive intestinal peptide and substance P receptor antagonists improve postoperative ileus / N.J. Espot, G. Cheng, M.C. Kelley // J. Surg. Res. – 1995. – Vol. 58, N 6. – P. 719–723.
 54. Galligan J.J. Migration of the myoelectric complex after interruption of the myenteric plexus: intestinal transection and regeneration of enteric nerves in the guinea pig / J.J. Galligan, J.B. Furness, M. Costa // Gastroenterology. – 1989. – Vol. 97, N 5 – P. 1135–1146.
 55. Garcia-Caballero M. The evolution of postoperative ileus after laparoscopic cholecystectomy: a comparative study with conventional cholecystectomy and sympathetic blockade treatment / M. Garcia-Caballero, C. Vara-Thorbeck // Surg. Endosc. – 1993. – Vol. 7, N 5. – P. 416–419.
 56. Gershon M.D. Review article: roles played by 5-hydroxytryptamine in the physiology of the bowel / M.D. Gershon // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1999. – Vol. 13, Suppl. 2. – P. 15–30.
 57. Grider J.R. 5-Hydroxytryptamine₄ receptor agonists initiate the peristaltic reflex in human, rat, and guinea pig intestine / J.R. Grider, A.E. Fox-Orenstein, J.G. Jin // Gastroenterology. – 1998. – Vol. 115, N 2. – P. 370–380.
 58. Haverback B.J. Serotonin and the gastrointestinal tract / B.J. Haverback, J.D. Davidson // Gastroenterology. – 1958. – Vol. 35, N 6. – P. 570–578.
 59. Imada-Shirakata Y. Serotonin activates electrolyte transport via 5HT_{2A} receptor in colonic crypt cells / Y. Imada-Shirakata, T. Kotera, S. Ueda et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1997. – Vol. 230, Issue 2. – P. 437–441.
 60. Jones R.S. Specific enhancement of neuronal responses to catecholamine by p-tyramine / R.S. Jones // J. Neurosci Res. 1981. – Vol. 6, N 1. – P. 49–61.
 61. Kalf J.C. Surgical manipulation of the gut elicits an intestinal muscularis inflammatory response resulting in postsurgical ileus / J.C. Kalf, W.H. Schraut, R.L. Simmons et al. // Ann. Surg. – 1998. – Vol. 228, N 5. – P. 652–663.
 62. Lee J. Epidural naloxone reduces intestinal hypomotility but not analgesia of epidural morphine / J. Lee, J.Y. Shim, J.H. Choi et al. // Canad. J. Anaesth. – 2001. – Vol. 48, N 1. – P. 54–58.
 63. Lin Z. Advances in gastrointestinal electrical stimulation / Z. Lin, J.D. Chen // Crit. Rev. Biomed Eng. – 2002. – Vol. 30, N 4-6. – P. 419–457.
 64. Livingston E.N. Postoperative ileus / E.N. Livingston, E.P. Passaro // Dig. Dis. Sci. – 1990. – Vol. 35, N 1. – P. 121–132.
 65. Mason R.J. Gastric Electrical Stimulation: An Alternative Surgical Therapy for Patients With Gastroparesis / R.J. Mason, J. Lipham, G. Eckerling et al. // Arch Surg. – 2005. – Vol. 140, N 9. – P. 841–848.
 66. Mythen M.G. Postoperative Gastrointestinal Tract Dysfunction / M.G. Mythen // Anesth. Analg. – 2005. – Vol. 100, N 1. – P. 196–204.
 67. Masuo K. The usefulness of postoperative continuous epidural morphine in abdominal surgery / K. Masuo, A. Yasui, Y. Nishida et al. // Surg. Today. – 1993. – Vol. 23, N 2. – P. 95–99.
 68. Minami M. Pharmacological aspects of anticancer drug-induced emesis with emphasis on serotonin release and vagal nerve activity / M. Minami, T. Endo, M. Hirafuji // Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 99, N 2. – P. 149–165.
 69. Pan H. Activation of intrinsic afferent pathways in submucosal ganglia of the guinea pig small intestine / H. Pan, M.D. Gershon // J. Neurosci. – 2000. – Vol. 20, N 9. – P. 3295–3309.
 70. Resnick R.H. Serotonin release by hydrochloric acid. I. In vivo and in vitro demonstration / R.H. Resnick, S.J. Gray // J. Lab. Clin. Med. – 1962, Vol. 59, 462–468.

71. Salvador M.T. 5 HT receptor subtypes involved in the serotonin-induced inhibition of L-leucine absorption in rabbit jejunum / M.T. Salvador, M.C. Rodriguez-Yoldi, A.I. Alcalde // *Life Sci.* – 1997. – Vol. 61, N 3. – P. 309–318.
72. Schwarz N.T. Pathogenesis of paralytic ileus: intestinal manipulation opens a transient pathway between the intestinal lumen and the leukocytic infiltrate of the jejunal muscularis / N.T. Schwarz, D. Beer-Stolz, R.L. Simmons et al. // *Ann. Surg.* – 2002. – Vol. 235, N 1. – P. 31–40.
73. Tutton P.J. Biogenic amines as regulators of the proliferative activity of normal and neoplastic intestinal epithelial cells (Review) / P.J. Tutton, D.H. Barkla // *Anticancer Res.* – 1987. – Vol. 7, N 1. – P. 1–12.
74. Van Leeuwen P.A. Clinic value of a translocation / P.A. Van Leeuwen, M.A. Boermeester, A. P. Houdijk // *Gut* – 1994. – Vol. 35, Suppl. 1. – P. S28–S34.
75. De Winter B.Y. Effect of adrenergic and nitrenergic blockade on experimental ileus in rats / B.Y. De Winter, G.E. Boeckxstaens, J.G. De Man, et al. // *Br. J. Pharmacol.* – 1997. – Vol. 120, N 3. – P. 464–468.
76. Tache Y. Role of CRF in stress-related alterations of gastric and colonic motor function / Y. Tache, H. Monnikes, B. Bonaz et al. // *Ann. N Y Acad. Sci.* – 1993. – Vol. 697. – P. 233–243.
77. Wade P.R. Analysis of the role of 5-HT in the enteric nervous system using anti-idiotypic antibodies to 5-HT receptors / P.R. Wade, H. Tamir, A.L. Kirchgessner // *Am. J. Physiol.* – 1994. – Vol. 266. – P. G403–G416.
78. Weiner N. Drugs that inhibit adrenergic nerves and block adrenergic receptors / N. Weiner // *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* – 6-th Ed. – 1980. – P. 176–210.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ПРОГРАММЫ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ГНОЙНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ В ДО И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Титова М.И., Амирасланов Ю.А., Земляной А.Б., Дорониная Л.П.,
Руднева В.Г., Егорова В.В., Демидова В.С., Аскеров Н.Г.
ФГБУ Институт хирургии имени А.В. Вишневского, Минздравсоцразвития

УДК: ?????????????????????

ANTITHROMBOTIC PROGRAM CORRECTION OF VIOLATIONS HAEMOSTASIS IN INTRODUCING SURGICAL INFECTIONS IN BEFORE AND POSTOPERATIVE PERIOD

Titova M.I., Amiraslanov U.A., Zemlyanoy A.B., Doronina L.P., Rudneva V.G.,
Egorova V.V., Demidova V.S., Askeorv N.G.

Среди медиаторных систем, активирующих процесс воспаления и репарацию в ране, ключевая роль принадлежит изменениям системы гемостаза [1, 10, 14, 16, 26].

Программа лабораторной диагностики и мониторинга нарушений системы гемостаза при гнойной хирургической инфекции строится на оценке активности плазменного, тромбоцитарного и тканевого звена гемостаза, а методология определения этих нарушений должна быть срочной, информативной и общедоступной, т.к. % тромбозов и тромбоэмболий у этой группы больных составляет от 14 до 20% [4, 10, 16].

Особенно актуальна эта проблема для гнойной хирургической инфекции у больных с сосудистой патологией и у гериатрической группы больных, когда эти два взаимоотягивающих фактора усиливают развитие гиперкоагуляционных нарушений в условиях «фибринизации» организма при воспалении и повышают вероятность развития тромботических осложнений у пациента [1, 16, 23].

Анализ клинических наблюдений в последние годы показал, что тромботические осложнения наиболее часто встречаются при раневом процессе у больных с сахарным диабетом при диабетической стопе, при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей в стадии критической ишемии, а также при венозной недостаточности, осложненной образованием трофических язв нижних конечностей. Исходя из этого, изучение вопросов патогенетически обоснованной профилактики и коррекции тромботических нарушений на основе использования всего современного арсенала антитромботических препаратов у больных с гнойной хирургической инфекции, включая послеоперационный период, а также при сосудистых заболеваниях остается актуальной проблемой у гериатрической группы больных, общей и военно-полевой хирургии.

Антитромботическая коррекция нарушений системы гемостаза при гнойно-хирургической инфекции включает использование «малых» доз гепарина, низкомолекулярный гепарин, непрямые антикоагулянты, дезагреганты, корректоры микроциркуляции – гепариноидные и прямые ингибиторы тромбина.

В последние годы появились работы, использующие для коррекции нарушений системы гемостаза при сепсисе препараты антитромбина III и протеина С.

Применение антитромботической терапии показано при переходе внутрисосудистого свертывания крови в тромбоз, т.е. когда реакция «фибринизации» организма при воспалении у больных с гнойно-хирургической инфекцией переходит во внутрисосудистый тромбоз.

Антитромботическая терапия в своей основе должна всегда носить патогенетически обоснованный характер.

Применяя антитромботические препараты, врач должен учитывать количественные и качественные нарушения в системе гемостаза на основе проведения лабораторной индикации типа тромбоза в артериальной и венозной системе, клинические проявления болезни, состояние функции печени, сосудистую проницаемость и индивидуальную толерантность больного к действию антитромботических препаратов.

Основные антитромботические средства принято подразделять на группы в зависимости от характера их влияния на процесс тромбообразования [31].

1. Антикоагулянты (предупреждают образование фибрина).
 - А) Прямые антикоагулянты: гепарин; низкомолекулярный гепарин – надопарин (фраксипарин), дальтепарин (фрагмин), эноксапарин (клексан); синтетические низкомолекулярные гепарины.
 - Б) Непрямые антикоагулянты: группа Кумарина аценокумарол (синкумар) и варфарин, группа индандиона (фенилин).
 - В) Гепариноиды – гликозаминогликаны – сулодексид (Sylodexide).
- II. Активаторы или тромболитические средства (активаторы фибринолиза) – фибринолизин, стрептаза, бриназа), способные растворять тромб.
- III. Антитромбоцитарные средства – дезагреганты или ингибиторы адгезивно-агрегативной функции тромбоцитов: ацетилсалициловая кислота (аспирин), кардиомагнил тромбо ас, тиклопидин (тиклид), клопидогрель (плавикс).

А. Антикоагулянты при лечении «красных» венозных тромбов. Для предупреждения образования «красного» фибринового тромбоза применяют антикоагулянт прямого действия – гепарин.

Гепарин – антикоагулянт прямого действия, который предупреждает тромбопластинообразование и тромбинообразование, а в «малых» дозах активирует процесс фибринолиза, препятствует агрегации эритроцитов, улучшает реологические свойства крови, инактивирует Ха фактор, ответственный за тромбиногенез.

Антикоагулянтные свойства гепарина зависят от уровня активности антитромбина III (А III), который является плазменным кофактором активности гепарина.

Продолжительность действия введенной дозы гепарина определяется индивидуальной толерантностью пациента к действию гепарина «in vivo».

Концентрация гепарина в организме считается достаточной, если удастся удлинить время свертывания крови или показатель АЧТВ / в 11/2 – 2 раза против нормы. Средняя доза гепарина в сутки составляет 20.000 – 30.000 ЕД.

По данным V. Kakkar [29], наиболее эффективно применение гепарина для профилактики тромбоза вен нижних конечностей и профилактики тромбоэмболии легочной артерии в «малых» дозах – 2500 ЕД 2–4 раза в день подкожно. «Малые» дозы гепарина, введенные подкожно, позволяют снизить процент послеоперационных тромбозов до 0,9–1,5%.

При снижении уровня АПТТ < 50% гепарин вводят на фоне предварительного введения 200 мл свежей донорской плазмы – источника антитромбина III.

Гепарин, блокируя процесс свертывания крови (внутренний путь) одновременно может индуцировать тромбоцитопению, внутрисосудистую агрегацию тромбоцитов и снижать антиагрегационные свойства стенки сосуда. В связи с этим гепарин назначают в сочетании с антиагрегантами – «малые» дозы ацетилсалициловой кислоты прерывистыми курсами (5–6 дней).

Прямым показателем для назначения гепарина является острая фаза воспаления, лабораторное и клиническое усиление в/с тромбообразования.

Профилактические принципы предупреждения развития острого венозного тромбоза должны строиться с учетом триады Р. Вирхова и быть предельно простыми для выполнения на практике.

Доказательные успехи профилактики венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии в клинике в настоящее время связывают с широким клиническим использованием низкомолекулярных типов гепарина (НМГ).

Молекулярная масса НМГ составляет 4000–6000 дальтон (молекулярная масса нефракционного препарата гепарина (НФГ) равна 14.000 – 15.000 – 20.000 дальтон). Низкомолекулярный гепарин был получен из стандартного гепарина методом деполимеризации.

Общие преимущества низкомолекулярных гепаринов перед нефракционным гепарином.

1. Высокая антитромботическая активность за счет инактивации антитромбина III (АПТ).
2. Меньшая способность вызывать кровоточивость.
3. Предсказуемость эффекта, простая дозировка, ненужность лабораторного мониторинга.
4. Лучшая фармакокинетика.

В клинической практике отмечено, что применение НМГ влияет на структурные свойства фибринового сгустка и тормозит рост продолженного тромба. НМГ тестируется в специальных единицах, определяющих ингибиторные свойства в отношении Ха-фактора свертывания крови.

НМГ вводятся подкожно в складку живота. Пик антикоагулянтного эффекта наступает через 3 часа после введения, ингибиторная активность в отношении Ха-фактора сохраняется в течение 18 часов.

Доза препарата зависит от веса больного, цели применения и степени выраженности факторов риска тромбоопасности (сахарный диабет, ожирение, тромбозы и тромбоэмболии в анамнезе, тяжелая травма, гериатрическая группа пациентов II–III ст.).

Наиболее употребительной дозой низкомолекулярного гепарина (НМГ) в целях профилактики тромбоза у пациента весом 50–60 кг является введение НМГ в дозе, содержащей 5000–10.000 анти Ха Ед. Проведение этого курса осуществляется под контролем показателей коагулограммы, методов УЗ, доплерной и радиоизотопной индикации.

Применение НМГ может проявляться осложнениями – эпизодами кровоточивости, обусловленными развитием гепаринзависимой тромбоцитопенией, поэтому необходимо проводить учет числа тромбоцитов капиллярной и венозной крови, а также изучать их функциональную активность по данным анализа агрегатограмм.

При изучении причин кровоточивости иммунная тромбоцитопения встречается у 10–12 пациентов на 200 больных, а при применении плацбо в 6–7% [9, 27].

Антикоагулянтные свойства низкомолекулярного гепарина зависят от содержания в молекуле числа моносахаридов. Полисахаридная цепочка гепарина должна содержать не менее 18 моносахаридных остатков, тогда молекула гепарина способна адекватно блокировать антитромбин III и фактор Ха, но не связывать при этом тромбин. Наибольшим антитромботическим эффектом обладают Клексан и Фрагмин [10, 9].

В настоящее время разработаны K.Kakkar V.Cohen [30], A.B.Прокровский, В.В.Гонтаренко [9, 19] схемы сочетанного применения НМГ с НФГ в «малых» дозах, что позволяет уменьшить общую дозу введения НМГ и добиться хороших результатов в профилактике острого венозного тромбоза и тромбоэмболии.

В последние годы разработаны схемы лечения состоявшегося острого венозного тромбоза на основе применения низкомолекулярного гепарина. Эта доза составляет 175–200 анти Ха ЕД на 1 кг веса 1 раз в день подкожно в сочетании с применением обычного гепарина

(НФГ) в/в или подкожно под контролем удлинения времени АЧТВ и тромбинового времени, которое должно быть удлинено в 1,5–2 раза против нормы (постреабилитационный период у этой группы больных продолжается 6–12 месяцев и требует использования НМГ или пероральных антикоагулянтов под контролем МНО). Профилактические дозы НФГ составляют 2000–2500 ЕД анти Ха ЕД в сутки.

Б. Антикоагулянты непрямого действия являются антагонистами витамина К, которые подавляют биологический синтез II, VII, IX и Xф на уровне карбоксилирования молекул глутаминовой кислоты в гепатоците. Их часто называют пероральными антикоагулянтами.

Свойства антикоагулянтов непрямого действия в зависимости от химического строения представлено в табл. 1.

Мерой контроля за эффективностью антикоагулянтов непрямого действия является определение индекса протромбина, уровня протеина С и показателя АЧТВ. Доза препарата считается адекватной, если удастся снизить индекс протромбина до 30–50%, а МНО составляет 2 ед – 3,5 ед – 4 ед

Одной из проблем при интерпретации результатов этого теста является стандартизация полученных результатов. В настоящее время используются несколько подходов при оценке измерения протромбинового времени.

1. Измерение процентного содержания компонентов протромбинового комплекса (метод Квика) с построением калибровочного графика.
2. Определение протромбинового индекса (ПИ)

$$\text{ПИ} = \frac{\text{ПВ контрольной плазмы} \times 100\%}{\text{ПВ больного}}$$

3. Для единой (стандартной) оценки влияния антикоагулянтов на ПВ и определения необходимой дозы препаратов ВОЗ установила международное нормализованное отношение (МНО, INR), что требует ежедневного определения протромбинового времени у пациента, пока не будет подобрана индивидуальная доза с постоянным увеличением МНО до 2–3 ед.

Расчет МНО проводится по формуле:

$$\text{МНО} = (\text{ПВ больного} / \text{ПВ контрольной плазмы}) \times \text{МИЧ},$$

где МИЧ – международный индекс чувствительности, коэффициент, определяемый для каждого коммерческого препарата тромбопластина и указанный в инструкции по его применению.

При подборе дозы непрямого антикоагулянта помимо определения протромбинового индекса необходимо определять показатель АЧТВ, который должен быть увеличен в 1,5–2 раза по сравнению с нормой, а также уровню содержания протеина С, который при приеме

Табл. 1. Антикоагулянты непрямого действия

Препарат	Терапевтическая доза	Антикоагулянтное действие	Кумулятивное Действие
<i>А Группа кумарина II, VII, IX, Xb, XII 6</i>			
Синкумар	0,02–0,06	+++	+
Пелентан	0,1–0,2	++	+
Неодикумарин	0,2–0,3	++	+
Диклумарин	0,05–0,1	++	++
Варфарин	0,2–0,3	+++	+
Неодикумарин	0,2–0,3	+	+
Дикумарин	0,05–0,1	++	++
<i>В Группа индандиона II, VIIIX ф</i>			
Фенилин	0,03–0,4	++	

Табл. 2. Рекомендуемая схема контроля за лечением пероральными антикоагулянтами

Показания	МНО (ед.)	ПН (%)	по Квику сек.
Профилактика тромбоза			
Лечение флеботромбоза и ТЭЛ мерцание предсердий, ОНМК	2–3	50–30%	35–23
Стентирование коронарных Сосудов	2–3	50–30%	
Механические протезы сердечных клапанов	3–4,5	33–20%	23–15

антикоагулянтов непрямого действия может резко снижаться и быть причиной рикошетных тромбозов, когда уровень протеина С снижается ниже 50%.

Антикоагулянты непрямого действия могут повышать сосудистую проницаемость, ранним признаком этого является микрогематуррия.

Антагонистом антикоагулянтов непрямого действия является витамин К (викасол) в дозе 25–30 мг в день. На значение рутина в дозе 0,02 г (3–4 раза в сут.) позволяет нормализовать проницаемость стенки сосудов.

В настоящее время наиболее частым применяемым антикоагулянтом непрямого действия является варфарин.

В США часто как антикоагулянт непрямого действия используется натриевая соль варфарина (кумадин). Варфарин почти всегда вводится перорально, но имеется также препарат для инъекций. Варфарин представляет собой эквимольную смесь двух активных изомеров S и R- форм. S- форма в 5 раз более мощный антагонист витамина К, чем R- форма.

Варфарин быстро адсорбируется желудочно-кишечным трактом и пиковая концентрация в крови достигается в пределах 90 мин. В крови варфарин связывается с альбумином и только 3% находится в свободной форме в плазме крови, который обладает биологической активностью. Период полураспада варфарина составляет 36–46 часов и превращается печенью в неактивный метаболит и выводится почками.

Варфарин, как и другие кумарины оказывает антикоагулянтное воздействие за счет нарушения циклической конверсии витамина К и его окисленной формы – эноксидов витамина К.

Основная задача лечения варфарином состоит в снижении количества протромбина для уменьшения образования тромбина. Противосвертывающий эффект варфарина достигается не ранее как на третьи сутки лечения.

Контроль действия осуществляется за счет проверки индекса протромбина, МНО и учета уровня снижения протеина С.

Антикоагулянты непрямого действия могут повышать сосудистую проницаемость. Ранним признаком этого является микрогемотаррурия. Противопоказанием для использования антикоагулянтов непрямого действия являются хронические заболевания печени (цирроз, гепатит), сопровождающиеся снижением протромбинообразованием функций печени.

В. Активаторы фибринолиза (тромболитики). Среди фибринолитических средств (тромболитиков) наибольшее предпочтение отдается активаторам превращения плазминогена в плазмин в структуре тромба (урокиназа, стрептаза, бриназа). Указанные препараты способны повышать фибринолитический потенциал крови.

Активаторы плазминогена (стрептаза, урокиназа) получили широкое распространение за рубежом. Эти тромболитики растворяют тромб эндогенно, проникая вглубь тромба и активируя переход плазминогена в плазмин.

Мерой контроля за проводимой активаторной терапией стрептазой являются показатели тромбинового и ретилазного времени (они должны увеличиться в 1,5–2 раза), а уровень фибриногена не должен снижаться ниже 1,5–1 г/л.

При использовании стрептазы, как тромболитика, возможно появление повышенной кровоточивости. Противопоказанием для применения стрептазы являются септические состояния, стрептококковая инфекция, а также аутоиммунные и аллергические заболевания.

Отмена стрептазы и других тромболитиков ведет к быстрому усилению свертывающего потенциала крови, что обосновывает при их отмене использование антикоагулянтов прямого действия – гепарина в «малых» дозах (2500 ЕД п/к 2–4 раза в день до общей дозы 5000–10000 ЕД) или не прямых антикоагулянтов (показатель МНО должен поддерживаться на уровне 2–3 ед.).

Неферментативные активаторы фибринолиза. Никотиновая кислота является неферментативным активатором фибринолиза. Никотиновая кислота в дозе 1 мг на 1 кг массы тела больного позволяет повысить резервные свойства системы фибринолиза, нормализовать уровень фибриногена, антитромбогенные свойства стенки сосуда,

снизить активность фактора XIII и воздействовать на снижение функции активности тромбоцитов.

Никотиновая кислота является ингибитором тромбосана и повышает толерантность фибринового сгустка к плазмину.

Д. Дезагреганты при лечении «белых артериальных тромбов». При профилактике «белого» тромбоцитарного типа тромбоза (артериальные тромбы) применяются различные дезагреганты.

Дезагреганты – ацетилсалициловая кислота (аспирин) и противовоспалительные нестероидные препараты – ингибируют реакцию высвобождения тромбоцитов за счет подавления циклооксигеназы тромбоцита и снижения уровня тромбосана А2. Эффект действия ацетилсалициловой кислоты продолжается на протяжении жизни популяции тромбоцитов (5–7 суток).

При проведении антиагрегационной и антитромботической профилактики ацетилсалициловой кислотой необходимо учитывать дозовую зависимость.

В.Г. Руднева [14] показала, что ацетилсалициловая кислота в дозах 1,4–14 мг/кг массы тела больного не снижает агрегацию тромбоцитов у больных с раневым процессом, сопровождающимся системной воспалительной реакцией. «Малые» дозы препарата тормозят агрегацию тромбоцитов и в незначительной степени угнетают антиагрегационные свойства эндотелия. Увеличенные дозы аспирина до 5–10 мг/кг (0,5 г 2 раза в день) значительно угнетают антитромботические свойства эндотелия, а антиагрегационные свойства препарата повышаются незначительно, так как в этих условиях ацетилсалициловая кислота блокирует выработку циклооксигеназы сосудистой стенки. Кроме этого, указанная доза препарата может вызывать раздражение слизистой желудочно-кишечного тракта. По степени изменения показателей агрегации тромбоцитов после приема аспирина выделяют три группы пациентов: реактивную, гиперреактивную и ареактивную.

При назначении препарата в клинике необходимо учитывать четыре принципа, сформулированные в работах В.П. Балуда [3, 4]:

- толерантность больного к ацетилсалициловой кислоте;
- индивидуальную чувствительность препарата, его способность угнетать антитромбогенные свойства стенки сосуда (для этих целей особенно эффективно назначение «малых» доз аспирина – 3–4 мг/кг массы тела или 100–200 мг в день);
- целесообразность прерывистого применения препарата (через 2–3 дня);
- обязательный лабораторный контроль эффективности препарата.

Дезагреганты предупреждают развитие тромбоза в артериальной системе, которые возникают как следствие повышения адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов и гемодинамических нарушений.

Тиклопидин (тиклид) – производное тиенопиридина: преимущественно подавляет АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, снижая количество функционирующих АДФ рецепторов и скорее всего влияет на их рецепторы $gr\ P_{2b}/P_{2a}$, т.е. блокируют агрегацию тромбоцитов на ее конечной стадии. Терапевтический эффект тиклопидина развивается на пятые сутки, поэтому препарат не применяется при неотложных ситуациях, а антиагрегантные действия препарата сохраняются в течение десяти дней после его отмены.

Тиклопидин назначают при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей, при профилактике тромбозов сосудистых протезов по 250 мг два раза в сутки во время еды. Для получения быстрого эффекта в первые – вторые сутки тиклопидин назначают по 1000 мг в сутки.

В первые три месяца лечения необходимо следить за показателями анализа периферической крови (для выявления признаков нейтропении). Одновременное назначение тиклопидина с антикоагулянтами требует дополнительного контроля.

В настоящее время на смену тиклопидина пришел другой препарат этой группы антитромботических средств – клопидогрель (плавикс) более эффективный и безопасный.

Клопидогрель (плавикс) – производное тиенопиридина. Механизм действия плавикса и показания к его назначению те же, что и у тиклида. Его назначают внутрь по 75 мг один раз в сутки (утром). Для получения быстрого эффекта в первые сутки рекомендуют прием 300 мг плавикса.

Осложнения и противопоказания

Противопоказания: кровотечения желудочно-кишечного тракта, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки.

Лечение «смешанных» типов тромбоза при гнойной хирургической инфекции.

Программа профилактики тромботических осложнений у больных с гнойной хирургической инфекцией при

Табл. 3. Сравнительная характеристика антиагрегационной активности тиклида и аспирина

	Подавляет агрегацию	Подавляет адгезию	Влияние на реологические свойства крови
Тиклид	+	+	+
Плавикс	+	-	-

активации плазменного и тромбоцитарного звена гемостаза при «смешанном» типе тромбоза, который выявлен у всех больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей в стадии критической ишемии. У 18,5% больных с синдромом диабетической стопы и при хронической венозной недостаточности, осложненной трофическими язвами голени, применяется сочетанный тип антикоагулянтной терапии, дезагрегантов и гепариноидов.

Эти больные получали НМГ – фраксипарин по 0,3 мл (2850 ME anti Xa) п/к 2 раза в сутки или фрагмин по 0,2 мл (5000 ME anti Xa) п/к 1 раз в сутки в течение 7–10 дней, а у «тромбоопасных» групп больных в течение 15–25 дней в сочетании с использованием дезагреганта – плавикса по 75 мг × 1 раз в сутки.

Сулодексид по 2 ампулы (1200 LSU) в/в капельно 1 р. в сутки в течение 10 дней с переходом на капсульные формы по 1 кап. × 2 р. в сутки.

Программы коррекции гиперкоагуляционных нарушений в зависимости от типа тромботической реакции у больных с гнойно-хирургической инфекции представлены в таблице 4.

Е. Корректоры микроциркуляторных нарушений.

В последнее время широкое распространение получили препараты, способные корригировать процессы микроциркуляции на тканевом уровне и воздействовать на процессы гемостаза, как антикоагулянты – гепариноиды и прямые ингибиторы тромбина.

Из них особый интерес представляют препараты класса гепариноидов, относящиеся к группе гепарин-сульфатов (ГС) – сулодексид и ломопоран. Проникая в эндотелий, ГС оказывают разностороннее влияние на систему гемостаза.

Табл. 4. Программы коррекции гиперкоагуляционных нарушений в зависимости от типа тромботической реакции у больных с гнойно-хирургической инфекцией (Л.П. Доронина, 2006)

I	II	III
1. «Красный» тип тромбообразования (активация плазменного звена гемостаза) (81,5% больных с СДС) и 54,6% больных с ХВН, при трофических язвах. Фраксипарин по 0,3 мл (2850 ME anti Xa) п/к 2 р. в сутки или фрагмин по 0,2 мл (5000 ME anti Xa) п/к 1 р. в сутки в течение 7–10 дней, а у «тромбоопасных» групп больных в течение 15–25 дней. 2. Сулодексид по 2 ампулы (1200 ZSu) в/в капельно 1 р. в сутки в течение 10 дней с переходом на капсульную форму. 1 кап. × 2 р. в сутки НФГ по 2500 ЕД п/к 4 р. в сутки в течение 7–10 дней, а у тромбоопасных групп больных в течение 15–20 дней.	«Белый» тип тромбообразования – активация функциональных свойств тромбоцитов (облитерирующие заболевания нижних конечностей). Плавикс по 75 мг 1 р. в сутки или аспирин в «малых» дозах 3–4 мг / кг массы тела (100–200 мг в день).	«Смешанный» тип тромбоза (одномоментная активация в плазменном тромбоцитном звене гемостаза). Стадии критической ишемии у 18,5% с СДС и у 45,3% больных с ХВН, осложненной трофическими язвами голени. - НМЕ: фраксипарина по 0,3 мл (2850 ME anti Xa) п/к 2 р. в сутки или фрагмина по 0,2 мл (5000 ME anti Xa) п/к 1 р. в сутки в течение 7–10 дней, а у «тромбоопасных» групп больных в течение 15–25 дней в сочетании с использованием дезагрегантов плавикса по 75 мг × 1 р. в сутки. Сулодексид по 2 ампулы (1200 ZSU) в/в капельно 1 р. в сутки, в течение 10 дней с переходом на капсульные формы по 1 кап. × 2 р. в сутки НФГ по 2500 ЕД п/к 4 р. в сутки в течение 7–10 дней, а у «тромбоопасных» групп в течение 15–25 дней в сочетании с использованием дезагреганта плавикса по 75 мг × 1 р. в сутки.

Титова М.И., Амирасланов Ю.А., Земляной А.Б., Доронина Л.П., Руднева В.Г., Егорова В.В., Демидова В.С., Аскеров Н.Г.
ПРОГРАММЫ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА
ПРИ ГНОЙНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ В ДО И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Сулодексид снижает адгезивно-агрегационную функцию тромбоцита за счет ослабления продукции в лейкоцитах фактора активации тромбоцитов.

ГС способны ингибировать фактор Ха и тромбин, активируют фибринолиз и снижают уровень фибриногена.

По антитромботическому эффекту ГС занимают как бы промежуточное положение между вазопротекторами, гепарином, антиагрегантами и активаторами фибринолиза, но их комплексный эффект значительно слабее, чем у представителей перечисленных групп препаратов.

ГС не обладают сродством к тромбоцитарному фактору 4 и не вызывают при длительном приеме тромбоцитопении.

Сулодексид обладает ценным качеством повышения репаративной активности в ране через активацию и нормализацию факторов тканевого гемостаза.

Патогенетически обоснованное использование антитромботической терапии у больных с гнойной хирургической инфекцией с учетом изменения плазменного, тромбоцитарного и тканевого звена гемостаза в условиях программно-алгоритмического обеспечения позволило снизить частоту тромбоэмболических осложнений у этих пациентов с 8% в 1980 г. до 1,2–2,5% [10] и одновременно повысить активность репаративного процесса в ране. Эти данные сведены в таблице N 4 «Программы коррекции гиперкоагуляционных нарушений в зависимости от типа тромботической реакции у больных с гнойно-хирургической инфекцией».

Литература

- Амирасланов Ю.А. «Изменения факторов общего и местного гемостаза и их коррекция у больных с гнойной хирургической инфекцией. Автореферат кандидатской диссертации, 1978, 1 – 32, Москва..»
- Амирасланов Ю.А. «Светухин А.М., Земляной А.Б., Титова М.И., Истратов В.Г., Руднева В.Г., Егорова В.В., Доронина Л.П. и др. «Нарушения системы гемостаза и подходы к ее коррекции у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы», Хирургия, N 10, 2006.
- Балуда В.П. «Предупреждение внутрисосудистого свертывания крови и борьба с ним при лечении ожоговых больных», Тбилиси, 1987, 1–146.
- Балуда В.П., Баешко А.А., Молочко М.Я., Шорох Г.П. «Послеоперационный тромбоз вен нижних конечностей и эмболия легочной артерии», Хирургия, 1999, N 3, 52–58.
- Баркаган З.С. «Клиническое значение и проблемы лечения больных с индуцированной гепарином тромбоцитопенией», «Терапевтический архив», 1999.
- Баркаган З.С. «Мониторинг эффектов антитромботических средств и необходимое условие их рационального применения в клинической практике», В кн. 1 Всероссийской конференции «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии», М., 2003, 9–12.
- Весел Дуэ Ф. (сулодексид) Методическое пособие, М., 2002, 1–27.
- Галстян Г.М., Шутова Н.А., Городецкий В.М. «Антиромбин III в лечении сепсиса – Новые подходы в назначении старого препарата», Ж. «Анестезиология и реаниматология», 2007, N 6, 1–8.
- Гонтаренко В.Н. «Использование низкомолекулярных гепаринов в реконструктивной сосудистой хирургии», М., 2008, автореферат кандидатской диссертации, 1 – 25.
- Доронина Л.П. «Принципы современной профилактики и коррекции тромботических осложнений в комплексном лечении больных с гнойной хирургической инфекцией», М., 2006, 1–24.
- Егорова В.В. «Клиническое определение протеина С – зависимых нарушений гемостаза у хирургических больных», автореферат кандидатской диссертации, М., 1989, 1–28.
- Земляной А.Б. «Гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы (патогенез, диагностика, клиника, лечение), автореферат докторской диссертации, М., 2003, 1–28.
- Звягин А.А. «Интенсивная терапия хирургического сепсиса», Ж. «Хирургия», 1999, 40–45.
- Руднева В.Г. «Состояние тромбоцитарного звена гемостаза при различных формах раневого процесса», автореферат кандидатской диссертации, М., 1989, 1–25.
- «Лечение оральными антикоагулянтами» / Рекомендации Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и их патологий им. А.А.Шмидта и Б.А.Кудряшова. М., 2006, 1–40.
- «Раны и раневая инфекция» – монография под редакцией академика РАМН М.И.Кузина и профессора Б.М.Костюченко, М., 1980, 1990, Медгиз.
- «Раневая инфекция» - (монография) под редакцией академика РАМН В.Д.Федорова, член-корр.РАМН А.М.Светухина, М., 1993.
- Покровский А.В. «Низкомолекулярный гепарин в реконструктивно-сосудистой хирургии», в кн. «Гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии», Материалы 1 Всероссийской научной конференции, М., 2003, 55–77.
- Покровский А.В., Титова М.И., Демидова В.С., Гонтаренко В.Н., Бурцева Е.А. «Интраоперационное применение низкомолекулярных гепаринов при реконструктивных сосудистых операциях», Ж. «Ангиология и сосудистая хирургия», 2008, N 3, 11 – 17.
- Светухин А.М., Земляной А.Б., Титова М.И. «Опыт применения Весел Дуэ Ф. (сулодексида) у больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы без критической ишемии, М., ж. «Терапевтический архив», 2000, N 4, 31–33.
- Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. «Массивная эмболизация легочной артерии», М., Медицина, 1996, 1, 336.
- Титова М.И., Никулин В.Н., Самыкин П.М. «Изменения системы гемостаза при ожогах и пути ее коррекции», лекция, М., 1989, 1–43.
- Титова М.И. «Послеоперационные нарушения системы гемостаза», автореферат докторской диссертации, М., 1993, 1–30.
- Титова М.И., Руднева В.Г., Земляной А.Б. «Программы лабораторной диагностики и нарушений системы гемостаза при гнойной хирургической инфекции и пути их медикаментозной коррекции», в кн. «Избранный курс лекций по гнойной хирургии», изд-во «Миклаш», 2004 – 1 издание, 2007 – 2 издание, 352–363.
- Федоров В.Д., Титова М.И., Ганжа П.Ф. «Острый венозный тромбоз, новые направления в профилактике и лечении», ж. «Хирургия», 1998, N 12, 60–63.
- Федоров В.Д., Светухин А.М. Мультимедийное руководство «Гнойная хирургическая инфекция», М., 2001, раздел «Антитромботическая терапия» (Титова М.И., Руднева В.Г.).
- Altes A Martino Gari Camara N ZN Heparin induced thrombocytopenia and herat operation: management with tedelparn. Ann Torac Syrg. 1995, Vol. 59, N 2, P 508–509.
- Kakkar V.V. The diagnosis of deep vein thrombosis. Nsing the J 925 fibrinogen test , Arschr Surg – 1972, Vol. 104, P 152–159.
- Kakkar V.V. Zow dose heparin in the prekenction of venous thromboembolism. (Thrombosis Diathesis Hemorrhagiae Stuttgart) , 1975. Vol. 33, P 87–92.
- Kakkar V.V., Coher A.T., Edmonson R.A. «Zow molecular weight versus standard heparin for prevention of venous thromboembolism after major abdominal surgery. Zancet 1993, Vol. 341, P 259–265.
- Donglas A.S. Management of thrombotic diseases. Seminar Hemat 1971, N 8, P 95–98.
- Zingarelli B. Crit Care Med. Antitrombin III and septic. Shock. 2005, Vol. 33, Suppl. P 414–416.
- Jeffrey J Weitz M.D. Zow-Molecular Weight Heparin, N. Engl. J. Med. 1997, N 10. P 688–699.
- Nelson J.C. Zerner R.G. – Goldstein R et al. Heparin in duad thrombocytopenia (Arch. Jntcnrn. Med. 1978, Vol. 138, N 4, P 548–552.
- Salzman E.W. Zow molecular weight heparin and other new antitrombotic drugs N Engl. J. Med. 1992, Vol. 326, P 1017–1018.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД И ПОДХОД К ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ «ДИСТАЛЬНЫМ» РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

Соловьев И.А., Навматуля А.Ю.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. Кафедра военно-морской и госпитальной хирургии, г. Санкт-Петербург

УДК: 616.351-006.6«72»

MODERN VIEW OF AND APPROACH TO THE TACTICS OF TREATMENT OF PATIENTS «DISTAL RECTAL CANCER»

Solov'yev I.A., Navmatulja A.Ju.

В настоящее время отмечается неуклонный рост заболеваемости колоректальным раком как в России, так и за рубежом. Так, в 2009 году в России зарегистрировано 32334 новых случаев рака ободочной кишки и 25029 случаев рака прямой кишки. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения рак прямой кишки составляет 5,0% (6-е место), женского населения – 4,7% (8-е место). В целом, колоректальный рак – 3-е по распространенности онкологическое заболевание у мужчин и третье – у женщин. Прирост абсолютного числа заболевших раком прямой кишки с 2004 по 2009 г.г. составил 9,9%. В структуре смертности населения России от злокачественных новообразований колоректальный рак занимает второе место после рака лёгкого. В 2009 году в России от колоректального рака умерли 38 343 человек, из них 16 820 больных от рака прямой кишки. В структуре смертности мужчин и у женщин рак прямой кишки занимает 5-е место (5,3 и 6,3%, соответственно) [9].

На сегодняшний день хирургический метод является основным радикальным методом лечения больных раком прямой кишки. Многие хирурги, занимающиеся проблемой лечения рака прямой кишки, и выполняющие при этом сфинктеросохраняющие операции, выделяют следующие факторы, влияющие на возможность выполнения таких вмешательств: общее состояние больного; характер и достаточность кровообращения сопоставляемых или низводимых фрагментов толстой кишки; топографо-анатомические возможности; отсутствие натяжения при формировании анастомозов; адекватная пред- и интраоперационная очистка кишечника; атравматический шовный материал; техника оперирования; использование надежных циркулярных сшивающих аппаратов [1, 2, 4, 7, 11, 12, 13, 16, 17, 24].

Чрезвычайно важное значение имеет проблема сохранения достаточного кровообращения толстокишечного трансплантата и анастомозируемых участков кишки. Некоторые авторы считают, что недостаточность кровообращения является основной причиной ишемии, и, как следствие, некроза низведенной кишки, которая приводит к несостоятельности сигморектоанастомоза.

За последние годы было предложено и внедрено много различных объективных методик определения жизнеспособности анастомозируемой кишки: трансиллюминационная ангиотензометрия, интраоперационная контактная биомикроскопия, определение жизнеспособности кишечного трансплантата методом термометрии, определение жизнеспособности кишки с помощью люминесцентной флуороскопии и т.д. [6, 14, 15, 22, 25].

В практике широко используется предложенный Davies A.H. et al., 1988 г., тест для проверки герметичности анастомоза – интраоперационная воздушная проба. После завершения формирования анастомоза полость малого таза наполняется жидкостью (обычно это физиологический или любой антисептический раствор), через прямую кишку нагнетается воздух, а проксимальные отделы ободочной кишки пережимаются. В случае появления пузырьков воздуха, можно говорить о недостаточной герметичности сформированного анастомоза и, в таких случаях применять все необходимые меры для их устранения [31].

Хирургическое лечение при локализованных формах рака прямой кишки заключается в резекции первичной опухоли и удалении регионарных лимфатических узлов. Техника выполнения передней резекции прямой кишки влияет на частоту развития местных рецидивов. По данным ряда исследователей, частота развития локальных рецидивов после хирургического лечения колеблется от 4 до 8% при выполнении резекции прямой кишки [33, 37, 41, 42, 51].

Несостоятельность сигморектоанастомоза, частота которой по данным различных авторов составляет до 35%, является одним из наиболее грозных осложнений сфинктеросохраняющих операций. Возникающие в результате несостоятельности анастомозов осложнения, такие как каловый перитонит, флегмоны тазовой клетчатки, каловые свищи, сепсис, не только негативно сказываются на конечном результате лечения, но зачастую сопряжены с риском для жизни больного. Улучшение хирургической техники с применением современных сшивающих аппаратов для формирования анастомозов, широкое внедрение в практику резервуарной техники, а также раз-

личных видов колопластики, к сожалению, не исключают возникновения несостоятельности колоректальных и колоанальных анастомозов. Данное обстоятельство не может не волновать хирургов, активно занимающихся лечением рака прямой кишки, а поиски оптимальных способов предупреждения осложнений продолжаются и по сей день [23, 36, 38].

В настоящее время остаются нерешенными вопросы выбора оптимального вида превентивной стомы, как метода отключения дистальных отделов толстой кишки при выполнении пластических операций, формировании первичного колоректального и колоанального анастомозов и показаний к ним у больных раком прямой кишки. Отсутствуют сравнительные исследования непосредственных результатов применения превентивных стом, учитывающие частоту парастомальных осложнений, качество жизни пациентов, а также осложнения после восстановительной операции.

Так, Chambers W.M., Mortensen N.J., 1997 г., приводят следующие данные: несостоятельность анастомоза после низкой передней или передней резекции может быть разделена на клинически значимую и нет. По данным авторов, несостоятельность в послеоперационном периоде возникает в 3,4–6,0% наблюдений. При этом, частота клинически значимых несостоятельств встречается в 2,9–15,3 % от всех случаев. Частота развития летального исхода в этих ситуациях составила 6,0–39,3%. Нет убедительных данных о том, что предоперационная подготовка кишечника влияет на частоту несостоятельств. Также авторы отмечают, что установленные во время операции дренажные трубки в пресакральное пространство, значительно снижают риск развития грозных осложнений при развитии осложнений, связанных с недостаточностью сигморектоанастомоза, что снижает необходимость выполнения релапаротомии. Ранняя диагностика и своевременно принятые консервативные меры по разрешению несостоятельности в 89,5% случаев приводят к положительным результатам [29].

По данным van Koperen P.J., van der Zaag E.S. et al., 2011 г., несостоятельность сигморектоанастомоза развилась у 25 (2,3%) из 1063 прооперированных пациентов, которым выполнены сфинктеросохраняющие операции на прямой кишке. Низкая передняя резекция была выполнена 834 больным, у 20 (2,3%) развилась несостоятельность сигморектоанастомоза. При этом только в 9 случаях (45%) была сформирована колостома, а в остальных наблюдениях все разрешилось консервативно. Анализируя вышеописанное, можно заметить, что разгрузочная стома была сформирована у 9 (1%) из 834 больных, которым была выполнена аппаратная низкая передняя резекция прямой кишки при развитии несостоятельности сигморектоанастомоза [49].

Vignali A., Fazio V.W., 2007 г., также считают, что, несмотря на улучшение хирургических методов и широкое внедрение сшивающих аппаратов за последние годы, несостоятельность колоректальных анастомозов

периодически случается. Они провели исследование, чтобы оценить безопасность сформированных анастомозов в колоректальной хирургии и выявить факторы, которые влияют на возникновение несостоятельности анастомоза. Авторами проанализированы результаты лечения 1014 больных, которым были выполнены резекции прямой кишки, из них 154 больным анастомоз был сформирован при помощи циркулярного сшивающего аппарата, 860 ручным способом. При этом у 284 пациентов выполнена низкая передняя резекция прямой кишки, число несостоятельности составило 7,7% (22 человека), а 730 больным выполнена передняя резекция прямой кишки, частота несостоятельности была гораздо ниже, и составила 1% (7 человек). Авторами был сделан вывод, что при низко расположенных анастомозах (до 5 см от зубчатой линии) риск развития несостоятельности «ручного» анастомоза гораздо выше, что наиболее вероятно связано с недостаточной подготовкой кишечника, размером опухоли, времени операции, тяжелыми хроническими заболеваниями, недостаточным кровоснабжением дистальных отделов анастомозируемой ободочной кишки и проведенной предоперационной лучевой терапии. Однако, авторами также отмечено, что установка пресакральных дренажей значительно снижает риск для жизни при развитии грозных осложнений до 75,3%. Использование циркулярных сшивающих аппаратов, особенно при низких передних резекциях, значительно снижает частоту несостоятельности сигморектоанастомозов, и, как следствие, смертность от этих осложнений [50].

Формирование проксимальных разгрузочных стом, по мнению многих авторов, не уменьшает процент несостоятельности, однако значительно смягчает ее последствия. Однако, Dehni N. et al., 1998 г., сообщают, что частота несостоятельности колоректальных анастомозов в случаях, когда стома не накладывалась, составила 17%, а при формировании ее 6%. Также авторы считают, что риск развития несостоятельности сигморектоанастомоза напрямую связан с высотой формируемого соустья. При этом особенно высок риск при расположении анастомоза менее 5 см от зубчатой линии.

В то же время, по мнению Г.А. Покровского и соавт., 2000 г., формирование низкого колоректального анастомоза не сопровождается увеличением риска несостоятельности анастомоза по сравнению с более высокими межкишечными соустьями. Споры о том, формировать ли разгрузочные стомы при всех низких анастомозах, или все-таки делать это выборочно, продолжают по сей день, но все соглашаются, что периодически стома необходима, а иногда является основным средством для предотвращения или лечения угрожающих жизни осложнений, связанных с несостоятельностью анастомозов. Кроме того, протективная стома может смягчить последствия несостоятельности, уменьшив риск развития полной несостоятельности анастомоза [19, 27, 32, 36, 40, 43, 44, 47, 50].

В последнее время, как отечественные, так и зарубежные авторы, все чаще стали обращать внимание на ослож-

нения, связанные с формированием, а в последующем и закрытием различных видов кишечных стом.

Так, например Bhangu A. et. al., 2012 г., проводили исследования, анализируя частоту возникновения вентральных грыж после восстановления непрерывности кишечной трубки. По данным авторов у 33 (35%) из 93 больных развились клинически значимые осложнения в виде грыж. В 51% случаев, пациентам потребовалось повторное оперативное лечение по поводу возникновения рецидива послеоперационной вентральной грыжи, что позволило авторам сделать вывод о том, что у трети прооперированных больных после восстановления непрерывности толстой кишки образуются послеоперационные вентральные грыжи, и около половины из них рецидивизируют, что требует повторной операции. Поэтому, следует дифференцированно подходить к выбору метода формирования того или иного вида кишечных стом, и их целесообразности [28].

Saha A.K. et. al., 2009 г., проанализировали результаты лечения 125 больных в период с 1999 по 2005 гг., которым было выполнено закрытие различных петлевых кишечных стом. Авторы преследовали цель проанализировать факторы и осложнения, связанные с закрытием разных видов стом. Общая смертность в исследуемой группе составила 2,5% (8 больных), осложнения развились у 22,8% (28 больных). У 13 (10%) человек в послеоперационном периоде развились признаки острой кишечной непроходимости, из них 7 больным (5,6%) потребовалось повторное оперативное вмешательство для устранения непроходимости. У 13 (10%) пациентов развилась несостоятельность межкишечного аппаратного анастомоза, что также повлекло за собой повторное оперативное лечение. У этой категории больных в раннем послеоперационном периоде развивалась гипопроотеинемия (альбумин < 34 г/л), что значительно увеличивало риск развития несостоятельности анастомоза. Таким образом, авторами был сделан вывод, что закрытие различных видов кишечных стом после оперативного лечения рака прямой кишки, ассоциируется с высокой частотой осложнений и летальности. Факторами неблагоприятного прогноза, в основном, являются анемия и гипоальбуминемия [48].

Еще одна группа авторов во главе с Giannakopoulos G.F. et. al., 2009 г., занималась изучением осложнений, связанных с формированием и последующим закрытием разгрузочных колостом. Ими был проведен ретроспективный анализ, в который вошли 190 пациентов в период с 2000 по 2007 г.г. с протективной стомой при раке прямой кишки. Среднее время до восстановления непрерывности кишечной трубки составило 106 (69–174) дней. Осложнения, связанные с формированием стом наблюдались у 23 больных (19%). У 14 (12%) пациентов зарегистрированы клинически значимые осложнения и у 25 (21%) клинически незначимые. У 63 (53%) больных не наблюдалось никаких осложнений после формирования и закрытия временной стомы. Анализируя вышеизложенное,

авторы сделали вывод, что формирование превентивных стом после операций на прямой кишке ассоциировано с высокой частотой послеоперационных осложнений. Таким образом, прежде чем формировать разгрузочную стому при низких колоректальных анастомозах, нужно проанализировать интраоперационную ситуацию и не подвергать риску больных [34].

Хотелось бы привести результаты еще одного крупного исследования, проведенного Chow A. et. al., 2009 г., в которое были включены данные исследований из 18 стран. Оценивалась выживаемость, исходы и осложнения после формирования превентивных стом. В исследование вошло в общей сложности 6107 пациентов. По результатам анализа, частота различных осложнений после закрытия стом составила 17,3%, летальность – 0,4%. Наиболее частыми послеоперационными осложнениями явились острая спаечная кишечная непроходимость – в 7,2% случаях и гнойно-воспалительные осложнения послеоперационных ран у 5,0% больных [30].

Анализируя все вышесказанное, необходимо остановиться еще на одном немаловажном аспекте в лечении и жизни онкологических больных – это качество жизни.

Определение качества жизни в многоцентровых рандомизированных исследованиях является одним из важных критериев оценки эффективности лечения. В онкологии, наряду с традиционными клиническими критериями (непосредственный эффект лечения – «ответ опухоли», безрецидивная выживаемость, 3-х и 5-ти-летняя выживаемость) качество жизни является одним из надежных критериев оценки результатов лечения. На конференции Национального института рака США (NCI) и Американского общества клинической онкологии (ASCO) в 1990г. сказано, что качество жизни – второй по значимости критерий оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и является более важным, чем первичный «опухолевый ответ» [10].

Для оценки качества жизни больных в основном используется шкала тяжести социальной дезадаптации, предложенная Gooszen A.W. В соответствии с данной шкалой, имеются три степени самоизоляции пациентов в обществе, основанные на присутствии у больных четырех проблем, связанных с имеющейся стомой, а именно: 1) наличие раздражения кожи вокруг стомы; 2) подтекание кишечного содержимого при наличии калоприемника; 3) изменения в одежде, связанные с ношением калоприемника; 4) необходимость придерживаться определенной диеты. К первой степени (незначительной самоизоляции) относят больных, у которых отсутствует необходимость изоляции в обществе или они прибегают к ней не чаще одного раза в неделю. Ко второй степени (значительной самоизоляции) относят больных, вынужденных избегать общения из-за наличия стомы чаще 1 раза в неделю. Больные, вынужденные полностью изолироваться от общества имеют третью степень – полную самоизоляцию [35].

Также для оценки качества жизни онкологических больных часто применяют общие и специальные опро-

сники. Первые предназначены для оценки качества жизни как здоровых, так и больных независимо от вида заболевания. Вторые разработаны для больных различными заболеваниями. В онкологии используют следующие общие опросники: 1) разработанные в 70-е годы – индекс благополучия (Quality of Well-Being Index, QWB) и профиль влияния заболевания (Sickness Impact Profile, SIP); 2) разработанные в 80-е годы – Ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile, NHP) и индекс качества жизни (Quality of Life Index, QLI); 3) разработанные в 90-е годы – опросник оценки качества жизни Европейской группы качества жизни (EuroQoL) и общий опросник здоровья (SF-36). К наиболее используемым общим опросникам, предназначенным для изучения качества жизни у больных со злокачественными заболеваниями, относятся SF-36 и EuroQoL. Их преимуществом является широкая распространенность, простота проведения анкетирования и высокая валидность. Более чем в 90 % клинических исследований в России используется опросник SF-36 [3, 20].

Для оценки качества жизни онкологических больных используются следующие специальные опросники: 1) опросник Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC QLQ-C30); 2) опросник оценки функций в онкологии (FACT-G); 3) индекс функционирования при раке (Functional Living Index Cancer, FLIC); 4) опросник оценки трудностей при раке (Cancer Inventory of Problem Situations, CIPS); 5) система оценки реабилитации (Rehabilitation Evaluation System, CARES). Наиболее распространенными являются EORTC-C30 и FACT-G с дополнительными модулями для отдельных нозологических форм рака. Эти опросники широко используются в многоцентровых клинических исследованиях в Европе, США и Канаде. Подробное описание общих и специальных опросников, применяемых в онкологии, можно получить из интернета на сайтах соответствующих исследовательских организаций [39].

На основании вышеперечисленных критериев оценки качества жизни онкологических больных, некоторые отечественные и зарубежные ученые пришли к различным выводам. Так, например, Севостьянов С.И. и Чернышов С.В., 2007 г., оценили качество жизни больных, у которых были сформированы трансверзостомы и илеостомы, и сделали вывод, что группа больных с колостомой лучше адаптирована к общесоциальным условиям жизни, чем больные с тонкокишечными стомами. Авторы оценивали качество жизни пациентов, отталкиваясь от трех степеней социальной дезадаптации. Одной из основных причин исследователи считают подтекание кишечного содержимого, раздражение кожи, необходимость в частой смене одежды и соблюдении определенной диеты. У данной категории пациентов дезадаптации III степени отмечено не было. В то же время, у 62,5% больных с илеостомой отмечена II степень и лишь у 37,5% I степень дезадаптации. В группе больных с трансверзостомой была обратная картина. Также авторами изучены характер и

частота ранних и поздних осложнений превентивных стом, где оказалось, что частота осложнений, и связанное с ними лечение, гораздо выше у больных с илеостомами [8, 21, 26].

Person B. et al., 2012 г., анализируя результаты лечения 105 больных с превентивными стомами, пришли к выводу, что, качество жизни и адаптация данной категории людей в социально развитых условиях значительно хуже, чем у прооперированных больных без разгрузочных стом [46].

Также, остаются до конца нерешенными задачи реабилитации стомированных больных. Вместе с тем, многие вопросы еще требуют дальнейшего решения, такие как: устранение экономической и социальной дискриминации стомированных людей, снабжение их необходимыми средствами ухода за стомой, снижение тарифов и пошлин на эти средства, снятие запретов на освещение проблем стомированных пациентов в средствах массовой информации.

Обобщая опыт работы зарубежных и российских стома-центров по реабилитации стомированных пациентов, можно уверенно утверждать, что подобные общественные объединения являются порой главной движущей силой в реабилитации стомированных людей. Эти объединения существенно улучшают качество реабилитационной работы, так как берут на себя часть функций по психологической и социальной реабилитации.

В настоящее время не существует Всероссийской ассоциации стомированных пациентов. Путь к ее созданию очень нелегкий [5].

В нынешних условиях жизни, с учетом пожилого возраста людей и высокого риска формирования данной категории больных различного вида кишечных стом, необходимо учитывать и экономический фактор.

В России помощь стомированным больным находится на начальном этапе. В Москве и Санкт-Петербурге кабинеты адаптации данной категории пациентов существуют более 10 лет. Через них осуществляется, в частности, обеспечение средствами ухода за стомой, а также самими калоприемниками. Недавно такие кабинеты организованы в Перми, Краснодаре, Красноярске, и Рязани.

Из-за отсутствия налаженной службы помощи стомированным больным сдерживается выполнение программы государственных гарантий на бесплатную медицинскую помощь, нарушается Постановление №890 о льготном отпуске кало- и мочеприемников для инвалидов со стомой. Без решения этой проблемы невозможна реабилитация стомированных людей, в частности, обеспечение их современными средствами ухода за стомой.

Стоимость одного комплекта средств ухода за стомой на месяц колеблется от 1200 до 2400 рублей, что составляет от 60 до 90% месячной пенсии жителей России. Очевидно, что данной категории инвалидизированных людей эта продукция не совсем доступна. Необходимо

финансирование из бюджетов регионов. Но этот процесс проходит тяжело и медленно. И все же, в 5 из 89 регионов России эту проблему удалось решить. Так, на приобретение средств ухода за стомой на 1 пациента в год в Москве выделяется 7750 рублей, в Санкт-Петербурге – 6100 рублей, в Краснодаре, Перми и Красноярске – по 2790 рублей. Очевидно, этих средств недостаточно для полноценного обеспечения средствами ухода за стомой, но главное эта работа начата.

В 1993 году Генеральной Ассамблеей ООН была принята Резолюция 48/96 «Стандартные правила обеспечения равных возможностей для инвалидов». В одном из ее пунктов сказано: «Государство должно признать, что все инвалиды, которые нуждаются во вспомогательных устройствах, должны иметь возможности, в том числе финансовые, чтобы ими пользоваться». Это означает, что вспомогательные устройства должны предоставляться бесплатно или по такой цене, которая будет доступна инвалидам или их семьям [18].

Выводы

Конечно, последствия несостоятельности сигморектоанастомоза после резекции прямой кишки являются серьезными, однако оперирующими хирургами очень часто недооцениваются последствия, связанные с формированием и закрытием разгрузочных стом. Вероятно, должна быть выбрана селективная стратегия лечения больных раком прямой кишки и дифференцированный подход к наложению стом. Таким образом, пациенты с низким риском несостоятельности сигморектоанастомоза могут быть избавлены от наложения стом, повторных операций и осложнений, связанных с ними.

Литература

- Амелина О.П. Выбор метода операции при раке прямой кишки // Вопр. Онкол. – 1978. – №4. – С. 6–8.
- Амелина О.П., Яновой В.В., Кривша В.И., Юн М.П. Несостоятельность колоректального анастомоза после реконструктивно-восстановительных операций // Проблемы проктологии. – М. – 1985. – №6. – С. 118–123.
- Амирджанова В.Н., Д.В. Горячев, Н.И. Коршунов, А.П. Ребров, В.Н. Сороцкая / Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 1. – С. 36–48.
- Бондарь Г.В., Звездин В.П., Куприенко Н.В., Ладур А.И., Башеев В.Х. Комбинированные первично-восстановительные хирургические вмешательства при раке прямой кишки у женщин // Клиническая хирургия. – 1989 – № 5 – С. 6–8.
- Вместе против рака, №4, 2004. С 9–15; Газета СТОМ-инфо, май 2002, С. 1–5.
- Ванця Э.Н., Крендаль А.П. Термометрия – объективный метод оценки кровоснабжения трансплантата при пластике пищевода // Хирургия. – 1969. – № 10. – С. 43–47.
- Воробьев Г.И., Аюлян А.С., Корнеева Т.К. Подготовка толстой кишки к операциям методом промывания желудочно-кишечного тракта // Хирургия. – 1985 – № 9 – С. 44–48.
- Воробьев Г.И., С.И. Севостьянов, Чернышов С.В., Выбор оптимального вида превентивной кишечной стомы, Новости колопроктологии – 2007. – № 2. – С. 69–74.
- Давыдов М.И., Аксель Е.М. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, т. 22, №3 (85) (прил. 1), 2011.
- Ионова Т.И., Новик А.А., Сухонос Ю.А. Понятие качества жизни больных онкологического профиля. Обзор литературы. Онкология, Т.2, 1–2, 2000.
- Клур В.Ю. Сфинктеросохраняющие операции в хирургии прямой кишки. – Л.: ВМА. – 1989 – С. 54–78.
- Кныш В.И. и соавт. Современные аспекты комбинированного лечения рака прямой кишки. // "Всероссийский симпозиум" – Л., 1984 – С. 77.
- Кныш В.И., Бондарь Г.В., Алиев Б.М., Барсуков Ю.А. Комбинированное и комплексное лечение рака прямой кишки. – М.: Медицина. – 1990 – С. 160.
- Магомедов И.У. Ангиологический анализ вариантов брюшно-анальной резекции прямой кишки // Казанский мед. журнал. – 1996. – №1. – С. 43–47.
- Мартынюк В.В., Байбузенко О.П., Соболев А.А. Ангиотензометрия при брюшно-анальной резекции прямой кишки по поводу рака // Вопросы онкологии. – 1988. – № 12. – С. 1468–1471.
- Никитин А.М., Баранов О.Н., Бучин А.М., Ким С.Д. Несостоятельность швов анастомоза при обширных резекциях толстой кишки // Хирургия. – 1987. – № 5. – С. 108–111.
- Оноприев В.И., Павленко С.Г., Яргунин С.А., Каиров Г.Б. Защита колоректального анастомоза // Проблемы колопроктологии. – № 17. – 2000. – М. – С. 156.
- Организация объединенных наций стандартные правила обеспечения равных возможностей для инвалидов (нью-йорк, 20 декабря 1993 года). Конвенция о правах инвалидов от 13.12.2006г. Резолюцией 61/106 на 76 – планерном заседании Генеральной Ассамблеи ООН.
- Покровский Г.А., Царьков П.В., Тихонов А.А., Талалакин А.И., Алешин Д.А. Сравнительная оценка факторов риска развития несостоятельности анастомозов после сфинктеросохраняющих резекций прямой кишки в лечении верхне- и среднеампулярного рака // Актуальные проблемы колопроктологии. – М. – № 20. – 2000. – С. 162–164.
- Руководство по исследованию качества жизни; под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – 2-е изд. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – С. 320.
- Севостьянов С.И., Чернышов С.В. Сравнение качества жизни больных, перенесших превентивную трансверзостомию и илеостомию // Колопроктология. – 2006. – № 3(17). – С. 40–44.
- Сигал З.М., Кравчук А.П., Камашев В.М. Операционная диагностика ишемии органов желудочно-кишечного тракта // Хирургия. – 1984. – № 3. – С. 38–41.
- Тур Г.Е., Гедевич З.Э., Цемахов Ю.Г., и др. Применение превентивной колостомы в хирургическом лечении колоректального рака // Проблемы реабилитации проктологических больных: Материалы 3-й междунар. Конф. – Минск: Белорусский центр науч. Мед. Информации МЗ РБ, 1998. – С. 74–75.
- Федоров В.Д., Ривкин В.Л., Тихонов А.М., Мейтув М.Б., Щербаков А.Л. Межкисечные анастомозы: (Обзор) // Советская медицина. – 1975. – № 2. – С. 32–37.
- Феофилов Г.Л., Пак Л.А., Ибрагимов Р.Ш., Головнев В.А. Способ определения жизнеспособности кишки // Хирургия. – 1990. – № 7. – С. 132–135.
- Чернышов С.В. Выбор вида превентивной кишечной стомы. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М. – 2007.
- Antonsen H.K., Kronborg O. Early complications after low anterior resection for rectal cancer using the EEA stapling device. A prospective trial. Dis.Colon Rectum 1987; 30: P. – 579-83.
- Bhangu A, Nepogodiev D, Futaba K; West Midlands Research Collaborative., Systematic review and meta-analysis of the incidence of incisional hernia at the site of stoma closure, World J Surg. 2012 May;36(5):P. – 973-83.
- Chambers WM, Mortensen NJ. Postoperative leakage and abscess formation after colorectal surgery. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2004 Oct;18(5): P. – 865-80.
- Chow A, Tilney HS, Paraskeva P, Jeyarajah S, Zacharakis E, Purkayastha S. The morbidity surrounding reversal of defunctioning ileostomies: a systematic review of 48 studies including 6,107 cases. Int J Colorectal Dis. 2009 Jun; 24(6):p. – 711-23. Epub 2009 Feb 17.
- Davies A.H., Bartolo D.C.C., Richards A.E.M., Johnson C.D., McMortensen N.J. Intraoperative air testing: an audit on rectal anastomosis // Ann.Roy. Coll. Surg. Engl. – 1988. – Vol. 70, N6. – P. – 345–347.
- Dehni N., Schlegel R.D., Cunningham C., Guiguet M., Turet E., Parc R. Influence of a defunctioning stoma on leakage rates after low colorectal anastomosis and colonic J pouch-anal anastomosis. Br.J.Surg 1998; p. – 85: 1114-17.
- Enker W.E., Thaler H.T., Cranor M.L. et al. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. J Am Coll Surg 1995;181(4): P. – 335–346.
- Giannakopoulos GF, Veenhof AA, van der Peet DL et al (2009) Morbidity and complications of protective loop ileostomy. Colorectal Dis 11: P. – 609–612.

35. Gooszen A.W., Geelkerken R.H., Hermans J., Lagaay M.B., Gooszen H.G. Quality of Life with a Temporary Stoma. *Dis. Colon. Rectum*, 2000, p. — 43: 650–654.
36. Griffen E.D., Knight C.D. Sr, Whitaker J.M., Knight C.D. Jr. The double stapling technique for low anterior resection: results, modifications and observations // *Ann. Surg.* 1990. — Vol. 211. P. — 745–751.
37. Heald R.J., Smedh R.K., Kald A. et al. Abdominoperineal excision of the rectum—an endangered operation. *Norman Nigro Lectureship. Dis Colon Rectum* 1997; 40(7):P. — 747–51.
38. Jarvinen H.J., Luukkonen P. Sphincter-saving surgery for rectal carcinoma. Comparison of two 5 year periods from 1980 to 1989 // *Ann. Chir. Gynaecol* 1991. — Vol. 80. — P. — 14–18.
39. Johnson J.R., Temple R. Food and Drug Administration requirement for approval of anticancer drugs // *Cancer Treat Reports.* — 1985. — № 65. — P. 1155–1157.
40. Karanjia N.D., Corder A.P., Holdsworth P.J., Heald R.J. Risk of peritonitis and fatal septicaemia and the need to defunction the low anastomosis. *Br.J.Surg.* 1991; P. — 78: 196–198.
41. Lopez-Kostner F., Lavery I.C., Hool G.R. et al. Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. *Surgery* 1998;124(4): P. — 612–617; discussion 617–618.
42. MacFarlane J.K., Ryall R.D., Heald R.J. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993;341(8843): P. — 457–460.
43. Moran B.J., Heald R.J. Anastomotic leakage after colorectal anastomosis. *Semin. Surg.Oncol.* 2000; 18: P. — 244–258.
44. Pakkaste T.E., Luukkonen P.E., Jarvinen H.J. Anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Eur.J.Surg.* 1994; 160: P. — 293–297.
45. Pakkaste T.E., Ovaska J.T., Pekkala E.S., Luukkonen P.E., Jarvinen H.J. A randomized study of colostomies in low colorectal anastomoses. *Eur.J.Surg.*, 1997, 163: 929–933.
46. Person B, Ifargan R, Lachter J, Duek SD, Kluger Y, Assalia A. The impact of preoperative stoma site marking on the incidence of complications, quality of life, and patient's independence. *Dis Colon Rectum.* 2012 Jul;55(7): 783–787.
47. Rullier E., Laurent C., Garrelon J.L., Michel P., Saric J., Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br.J.Surg.* 1998; P. — 85: 355–358.
48. Saha AK, Tapping CR, Foley GT et al (2009) Morbidity and mortality after closure of loop ileostomy. *Colorectal Dis* 11: 866–871.
49. van Koperen PJ, van der Zaag ES, Omluo JM, Slors JF, Bemelman WA. The persisting presacral sinus after anastomotic leakage following anterior resection or restorative proctocolectomy., *Colorectal Dis.* 2011 Jan;13(1): 26–39.
50. Vignali A., Fazio V.W., Lavery I.C., Milsom J.W., Church J.M., Hull T.L., et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomosis: a review of 1014 patients. *J.Am.Coll.Surg.* 1997; 185:105–113.
51. Zaheer S., Pemberton J.H., Farouk R. et al. Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1998;227(6):800–811.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕН-
НОГО РАКА СИГМОВИДНОЙ
КИШКИ С ВОВЛЕЧЕНИЕМ
ПЯТИ СМЕЖНЫХ ОРГАНОВКостюк И.П., Роман Л.Д., Горелов С.И.,
Крестьянинов С.С., Васильев Л.А.

УДК: 616.349-006.6-089

SURGERY OF LOCALLY ADVANCED
SIGMOID CANCER WITH INVOLVEMENT
OF FIVE ADJACENT ORGANSKostyuk I.P., Roman L.D., Gorelov S.I.,
Krestyaninov S.S., Vasilev L.A.

В течение последних десятилетий в большинстве развитых стран, в том числе и в России, наблюдается неуклонный рост заболеваемости колоректальным раком. Ежегодно в мире регистрируется около 800 000 его новых случаев. При этом, не менее чем в 60% случаев выявляется колоректальный рак III или IV стадии, а примерно в 15% наблюдений отмечается местнораспространенный опухолевый процесс [1–3].

Несмотря на существенный прогресс в возможностях лекарственной и лучевой терапии злокачественных новообразований, хирургический метод сохраняет ведущую роль в лечении больных колоректальным раком [4–6].

В период с 2001 по 2010 гг. в Ленинградском областном онкологическом диспансере оперировано 1612 больных колоректальным раком. В 176 (10,9%) случаях вмешательства носили симптоматический или эксплоративный характер. Радикальные и паллиативные вмешательства, сопровождавшиеся удалением первичной опухоли, выполнены в 1436 (89,1%) наблюдениях. Из них у 244 (15,6%) пациентов отмечен местнораспространенный опухолевый процесс.

Представляется случай с наибольшим числом вовлеченных злокачественным новообразованием в опухолевый конгломерат соседних органов, отмеченном при местнораспространенном колоректальном раке.

Больная М., 58 лет, ИБ № 1240/04, поступила в хирургическое отделение Ленинградского областного онкологического диспансера 21 июля 2004 года с диагнозом: Рак сигмовидной кишки T₄NxMx. Состояние после пробной лапаротомии, формирования петлевой колостомы 24 мая 2004 г в одном из общехирургических стационаров Санкт-Петербурга.

Пациентке выполнена компьютерная томография органов груди и живота (рис. 1 а, б). Подтверждено наличие опухолевого конгломерата, исходящего из толстой кишки, и вовлекающего в себя мочевой пузырь, матку с придатками, переднюю брюшную стенку. Признаков инвазии опухоли в магистральные сосуды, кости таза, а также признаков отдаленного метастазирования не выявлено. Принято решение о целесообразности повторной попытки удаления опухоли.

29 июля 2004 г. предпринято хирургическое вмешательство. Выполнена нижнесрединная лапаротомия с иссечением рубца после перенесенного ранее оперативного вмешательства. При ревизии брюшной полости установлено, что опухоль исходит из средней трети сигмовидной кишки, инфильтрирует переднюю брюшную стенку, распространяется на поперечную ободочную кишку, мочевой пузырь, левый мочеточник, тело матки и оба ее придатка.

С техническими сложностями, обусловленными размером и распространенностью опухоли удалось выполнить вмешательство в объеме расширенной комбинированной резекции сигмовидной кишки с надвлагалищной ампутацией матки, резекцией поперечной ободочной

кишки, мочевого пузыря, правого мочеточника и передней брюшной стенки.

Операционное поле после удаления органокомплекса (рис. 2). Удаленный органокомплекс (рис. 3). Реконструктивный этап операции включал восстановление непрерывности толстой кишки путем формирования анастомозов «конец в конец» между сегментами поперечной ободочной кишки, а также между нисходящим отделом ободочной и верхнеампулярным отделом прямой кишок. Полость мочевого пузыря смоделировали из собственных тканей (без аутоимплантации) на манжетке катетера Фоллея, заполненной 30 мл жидкости, с имплантацией оставшейся части резецированного левого мочеточника в верхушку сформированного микроцистиса (рис. 4). С учетом двух толстокишечных анастомозов в правом подреберье сформирована преентеральная петлевая асцендостома.

Послеоперационный период осложнился несостоятельностью швов левой боковой стенки мочевого пузыря и формированием трубчатого мочепузырно-кожного свища (рис. 5), который закрылся самостоятельно в течение госпитального периода.

Заключение гистологического исследования удаленного препарата (№ 020564-77/04): Умеренно-дифференцированная аденокарцинома толстой кишки с прорастанием всех слоев ее стенки, врастанием в стенку мочевого пузыря, мочеточник, матку, сегмент толстой кишки без признаков опухолевого роста в краях резецированных органов. Исследовано 16 лимфатических узлов. В 2 из 6 параколических и 3 из 7 базальных (по ходу нижней брыжеечной артерии)

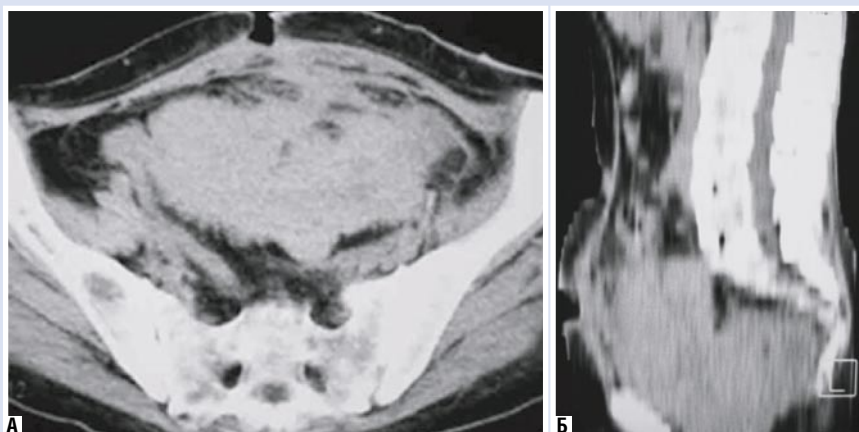


Рис. 1. Компьютерная томограмма малого таза пациентки (а – поперечный срез; б – сагиттальный срез)

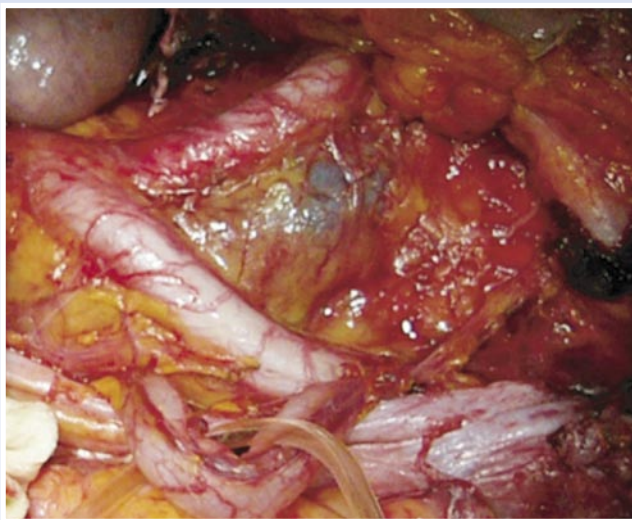


Рис. 2. Операционное поле после удаления опухолевого конгломерата

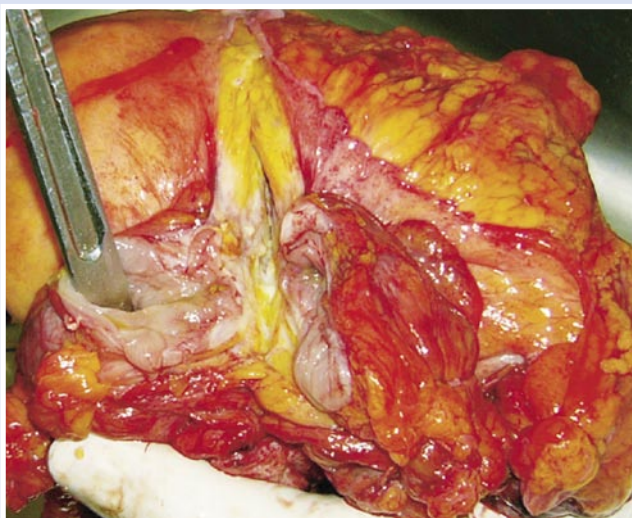


Рис. 3. Удаленный органокомплекс

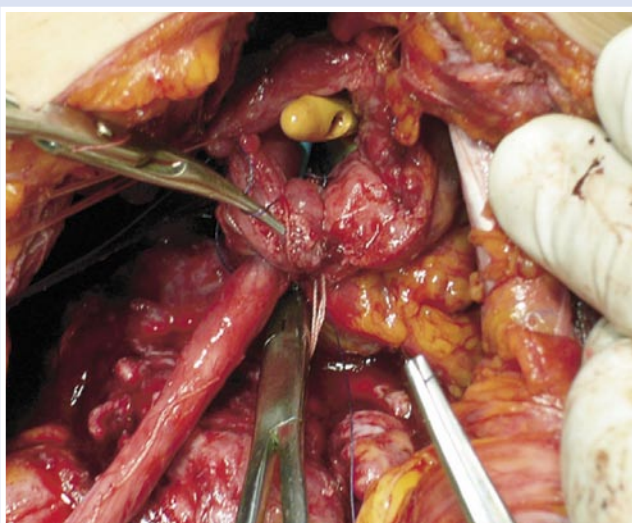


Рис. 4. Формирование микроциста



Рис. 5. Выделительная урография на 9 сутки после операции

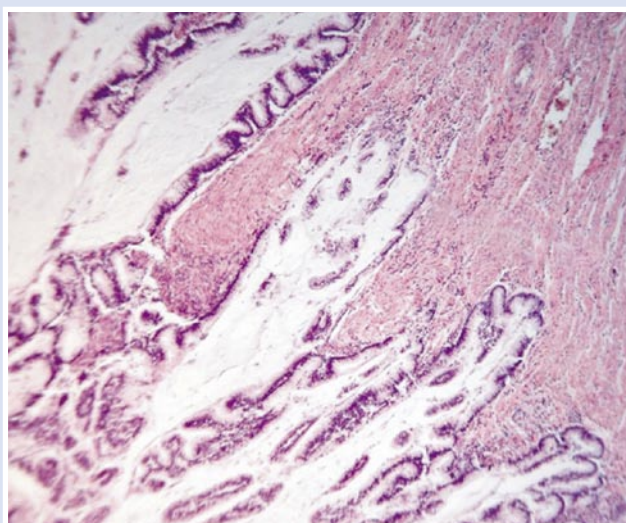


Рис. 6. Микроскопическая картина зоны инвазии опухолью стенки мочевого пузыря

лимфатических узлах выявлены метастазы умеренно-дифференцированной аденокарциномы (рис. 6).

Пациентка выписана на 16 сутки после операции.

Окончательный диагноз: Рак сигмовидной кишки $pT_4N_2M_0G_2$.

Через два месяца произведено закрытие асцендостомы.

В адъювантом режиме пациентке проведено 6 циклов химиотерапии препаратом капецитабин в расчетной дозировке 2500 мг/м^2 в сутки, разделенных на два приема, в течение 14 дней с последующим недельным перерывом.

При очередном контрольном осмотре в марте 2005 г. пациентка предъявила жалобы на существенно возросшую за последний месяц частоту мочеиспускания.

Целенаправленное обследование выявило экзофитную опухоль мочевого пузыря. Выполнена трансуретральная биопсия опухоли.

Заключение гистологического исследования биоптата (№ 010645-7/05): умеренно-дифференцированная аденокарцинома толстой кишки.

Состояние расценено как рецидив колоректального рака.

По результатам компьютерной томографии груди, живота и малого таза признаков генерализации процесса не установлено.

Принято решение об удалении опухоли.

30 марта 2005 года предпринято очередное хирургическое вмешатель-

ство. После лапаротомии при ревизии брюшной полости установлено, что в ее нижнем этаже имеются множественные плоскостные сращения. С техническими трудностями, обусловленными выраженным спаечным процессом произведена удаление мочевого пузыря с рецидивной опухолью. С учетом рецидивного характера опухолевого поражения, а также объема оперативного вмешательства мы склонились к инконтинентной деривации мочи с формированием уростомы в правой подвздошной области. Мочевой конduit сформирован из сегмента подвздошной кишки.

Заключение гистологического исследования удаленного препарата (№ 010765-9/05): Мочевой пузырь, с умеренно-дифференцированной аденокарциномой толстой кишки, прорастающей все слои его стенки.

Окончательный диагноз: Рак сигмовидной кишки $pT_4N_2M_0G_2$. Комбинированное лечение с 08.2004 г. (Комбинированная резекция сигмовидной кишки + 6 курсов адъювантной монокимиотерапии препаратом капецитабин. Прогрессирование. Проведено в мочевом пузыре.

Пациентка выписана на 12 сутки после операции. Проведено 6 циклов адъювантной полихимиотерапии второй линии по схеме FOLFOX 4 (элоксатин, 5-фторурацил, лейковорин).

Пациентка жива, чувствует себя удовлетворительно, признаков прогрессирования болезни при обследовании в 2012 году не отмечено.

Целью описания данного клинического наблюдения является представление случая мультивисцеральной резекции при местно-распространенном колоректальном раке и демонстрация неудачной попытки сохранения мочевого пузыря при его масштабном вовлечении в опухолевый процесс.

Литература

1. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в мире, России, Санкт-Петербурге / В.М.Мерабишвили. – СПб.: Коста, 2007. – 290.
2. Мерабишвили В.М. Заболеваемость, смертность и выживаемость больных колоректальным раком. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции хирургов и онкологов «Неотложная онкопроктология, организация помощи в многопрофильных лечебных центрах, проблемы и пути решения». СПб. – 2008. – С. 23–24.
3. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность) / В.И.Чиссов [и др.]. –М.: ФГУ МНИОИ им. П.А.Герцена Росмедтехнологий, 2009. – С. 68.
4. Щербат С.Н. Половинкин В.В. Частота комбинированных операций в онкопроктологии // Онкохирургия. – 2008. – № 1. – С. 52–53.
5. Derici H., Unalp H.R., Kamel E., et al. Multivisceral resections for locally advanced cancer // Colorectal Dis. – 2008. – N 10 (5). – P. 453–459
6. Gerhardt C., Meyer W., Ruckriegel S, et al. Multivisceral resections of advanced cancer // Langebeck Arch. Surg. – 2009. – N. 2 (384). – P. 194–199.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Костюк И.П.
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия 3
тел.: +7 (921) 943-07-75
e-mail: dr.igor.kostyuk@gmail.com

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОКУСИРОВАННОГО УЛЬТРАЗВУКА ПОД КОНТРОЛЕМ МАГНИТНО- РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Бардаков В.Г., Скобельцын М.А.,
Кокуев В.А.

УДК: 616.71-033.2:615.837.3-
073.756.8:537.635

THE FIRST EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF BONE METASTASES WITH THE USE OF FOCUSED ULTRASOUND UNDER THE CONTROL OF THE MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Bardakov V.G., Skobeltsyn M.A., Kokuev V.A.

Костные метастазы – распространенное осложнение ряда опухолевых заболеваний, в первую очередь рака молочной железы, а также предстательной железы, легких, почки, щитовидной железы или других органов.

Возникновение костных метастазов связано с особенностями костной

ткани: хорошим кровоснабжением и постоянно происходящими процессами костеобразования. Метастазами чаще всего поражаются хорошо васкуляризированные кости: позвоночник, тазовые кости, бедренные кости. Прогрессируя, костные метастазы могут давать серьезные осложнения, в том числе нестерпимые боли, существенно влияющие на качество жизни пациента.

За последнее время методы лечения костных метастазов значительно усовершенствовались, и включают в себя лучевую терапию, оперативное лечение и медикаментозное лечение, чаще всего назначают комплексное лечение, когда все существующие методы используются одновременно либо последовательно.

Бардаков В.Г., Скобельцын М.А., Кокуев В.А.
 ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОКУСИРОВАННОГО
 УЛЬТРАЗВУКА ПОД КОНТРОЛЕМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ



Рис. 1. Общий вид системы ФУЗ-МРТ



Рис. 3. Лечебный модуль

Современное развитие науки и техники привело к появлению в 2000 г. революционной инновационной технологии — ФУЗ-МРТ. Это полностью неинвазивная высокотехнологичная хирургическая процедура, при которой фокусированный ультразвук (ФУЗ) дистанционно коагулирует четко отграниченные участки патологической ткани под контролем магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Целью нашей статьи является демонстрация возможностей лечения костных метастазов с использованием фокусированной ультразвуковой абляции под контролем магнитно-резонансной томографии.

Выполнение процедуры происходит на интегрированной системе, объединяющей в себя магнитно-резонансный томограф General Electric Signa HD 1,5 и систему для дистанционной абляции опухолей фокусированным ультразвуком ExAblate 2000 (InSightec Ltd.).

Основными преимуществами использования данного метода являются: неинвазивность, органосохраняемость, эффективность при остеолитических и

остеобластических поражениях, уменьшение болевой чувствительности, сокращение сроков госпитализации пребывания в стационаре, низкий процент осложнений, отсутствие ионизирующего излучения.

Кроме того, использование МРТ в режиме реального времени позволяет достичь высочайшей трехмерной точности визуализации анатомических структур для наведения ультразвукового излучения и контроля пути его прохождения, мониторинг температуры в режиме реального времени, возможность четко различать область абляции и интактную ткань, а также оценить полученный результат непосредственно после процедуры абляции.

Представляем клинический случай

Пациентка К. 53 г. В 2009 г. выполнена радикальная мастэктомия с лимфаденэктомией по поводу рака молочной железы. Несмотря на проведенную комплексную химиотерапию, с марта 2012 г. стали беспокоить боли в области левой подвздошной кости. При контрольном КТ выявлен очаг метастатического по-



Рис. 2. Диагностический модуль

ражения в крыле левой подвздошной кости, активно накапливающий контраст на МРТ. Принято решение о проведении ФУЗ-абляции под контролем МРТ.

Была проведена ФУЗ абляция под контролем МРТ одиночного метастаза (до 15 мм в диаметре) в крыле левой подвздошной кости. Произведено 15 соникаций (ультразвуковых последовательностей). Максимальная энергия во время процедуры не превышала 3600 Дж. Общее время процедуры 1ч 50мин. Осложнений не наблюдалось.

После процедуры при контрольном МР-исследовании с внутривенным контрастным усилением, определялась

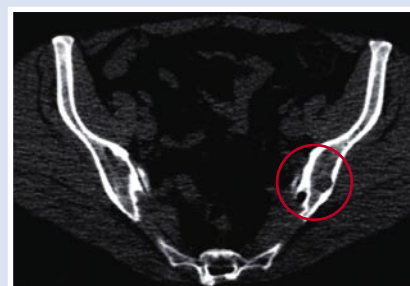


Рис. 4. КТ



Рис. 5. МРТ до ФУЗ-абляции

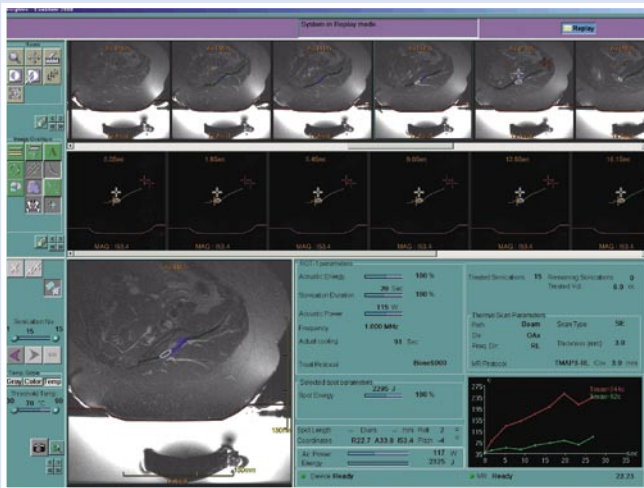


Рис. 6. Планирование процедуры

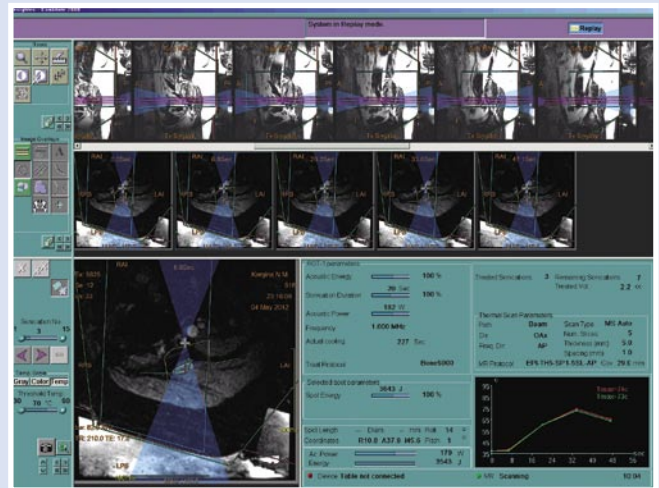


Рис. 7. Планирование соникации. Контроль температуры

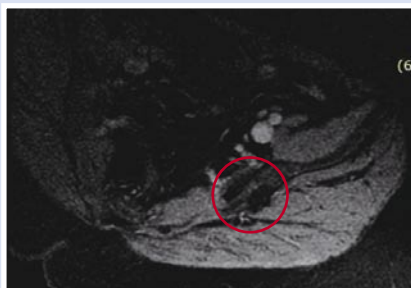


Рис. 8. МРТ после ФУЗ-абляции (зона, не накапливающая контрастное вещество - критерий эффективной абляции)

зона, не накапливающая контрастное вещество - что по мнению ведущих специалистов является критерием эффективной абляции.

Следующий клинический пример

Пациентка Н. 50л. В начале 2011 г. диагностирована опухоль правой молочной железы и проведено комплексное лечение. Но с апреля 2012 г. стали беспокоить сильные боли в области левой подвздошной кости. При контрольном КТ и МРТ выявлена зона метастатического поражения в крыле левой подвздошной

кости. Решено выполнить ФУЗ-абляцию под контролем МРТ.

Была проведена ФУЗ абляция под контролем МРТ зоны метастатического поражения крыла левой подвздошной кости, размерами 4,4 × 1,6 см. Произведено 15 соникаций.

Максимальная энергия во время процедуры не превышала 4500 Дж. Общее время процедуры 1ч 55мин. Осложнений не наблюдалось.

После процедуры, при контрольном МР-исследовании, контрастирования метастатической зоны подвергнувшейся ФУЗ абляции не наблюдалось.



Рис. 10. МРТ до ФУЗ-абляции



Рис. 9. КТ

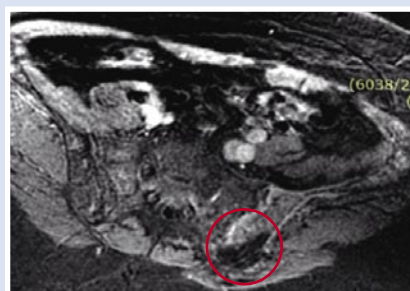


Рис. 11. МРТ после ФУЗ-абляции

Стоит отметить, что через сутки после процедуры пациентками отмечено значительное уменьшение болевого синдрома, а в дальнейшем, полное его отсутствие.

Таким образом, полученные результаты показывают эффективность применения фокусированного ультразвука в лечение метастатического поражения костей, в том числе, и при недостаточной эффективности комплексной терапии. А также открывают перспективу улучшения качества жизни пациентов. Конечно необходим дальнейший контроль пролеченных областей и накопление опыта.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр
 им. Н.И. Пирогова
 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
 e-mail: nmhc@mail.ru

Кранин Д.Л., Замский К.С., Лыков Р.А., Назаров Д.А., Федорова Н.И., Векилян И.Б.
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИГАНТСКОЙ ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ОСЛОЖНЕННОЙ ТРОМБОЗОМ ПОЛОСТИ АНЕВРИЗМЫ И ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ БИФУРКАЦИИ АОРТЫ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИГАНТСКОЙ ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ОСЛОЖНЕННОЙ ТРОМБОЗОМ ПОЛОСТИ АНЕВРИЗМЫ И ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ БИФУРКАЦИИ АОРТЫ

Кранин Д.Л., Замский К.С., Лыков Р.А., Назаров Д.А., Федорова Н.И., Векилян И.Б.

УДК: 616.124.2:616.13-007.64-06-089

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИГАНТСКОЙ ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ОСЛОЖНЕННОЙ ТРОМБОЗОМ ПОЛОСТИ АНЕВРИЗМЫ И ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ БИФУРКАЦИИ АОРТЫ

Kranin D.L., Zamskij K.S., Lykov R.A., Nazarov D.A., Fedorova N.I., Vekiljan I.B.

Постинфарктные аневризмы левого желудочка осложненные тромбозом, несмотря на отработанный алгоритм выполнения оперативных вмешательств остаются серьезной проблемой сердечно-сосудистой хирургии. Применение комплекса мероприятий, направленный на профилактику интра- и послеоперационных тромбоэмболических осложнений значительно уменьшает, но не исключает возможности развития осложнений.

У пациента Г., 1951 года рождения ишемическая болезнь сердца дебютировала в 2010 г. развитием трансмурального инфаркта миокарда по задней стенке левого желудочка. Течение заболевания осложнилось формированием хронической аневризмы левого желудочка осложненной тромбозом. На фоне консервативной терапии сохранялись проявления нагрузочной стенокардии на уровне 2 ФК. В сентябре 2011 г. перенес повторный инфаркт миокарда ниж-

ней стенки левого желудочка, в ноябре 2011 г. рецидив инфаркта миокарда в области передней стенки левого желудочка, осложнившийся отеком легких. В последующем отмечались проявления нагрузочной стенокардии на уровне 2–3 ФК, сердечной недостаточности 2 «Б» ст. С 2003 г. диагностируется гипертоническая болезнь с максимальным повышением АД до 160/90 мм рт. ст. привычный уровень АД 130–140/80–90 мм рт.ст. С 2004 г. диагностируется сахарный диабет второго типа, углеводный обмен компенсирован приемом пероральных сахаропонижающих препаратов. Длительное время страдает атеросклерозом артерий нижних конечностей с постепенным укорочением дистанции безболевого ходьбы до 200–300 метров. Направлен в ГВКГ им. Бурденко для обследования и лечения.

При поступлении предъявлял жалобы на одышку при ходьбе на расстояние до 150 метров, перемежающуюся хромоту через 200 метров.

Состояние пациента ближе к удовлетворительному. Кожный покров бледный. Дыхание проводится по всем легочным полям, ослаблено в нижних отделах, хрипов нет. ЧДД 21 в минуту. Тоны сердца глухие, ритмичные. АД 140/90 мм рт. ст. на обеих руках. ЧСС 80 в минуту без дефицита пульса. Язык влажный, чистый. Живот правильной формы, участвует в дыхании. Печень не выходит из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. При аускультации перистальтические шумы обычной звучности. При пальпации живота лежа и стоя живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Симптомы раздражения брюшины не вызываются. Стул регулярный. Почки не пальпируются. Поколачивание по поясничной области безболезненное с обеих сторон. Дизурических расстройств нет.

Status localis: Пульсация артерий верхних конечностей отчетливая во всех точках-проекциях артерий. Отчетливая пульсация определяется над общими сонными и височными артериями с обеих сторон. При аускультации артерий верхних конечностей и брахиоцефальных артерий патологические шумы не выслушиваются.

При пальпации брюшного отдела аорты аневризматического расширения не выявлено. Кожа стоп и голеней бледная, прохладная на ощупь, волосистой покров обесцвечен. Наполнение вен стоп и голеней снижено, заполнение их при опустошении замедленно умеренно. Чувствительность стоп сохранена. Пульсация на общих бедренных артериях ослаблена

слева, справа сохранена, дистальнее отсутствует с обеих сторон. Выслушивается патологический шум в проекции подвздошных и общей бедренной артерии слева.

Общий и биохимический анализы крови и мочи в пределах возрастной нормы.

По результатам ЭХО КГ выявлена выраженная дилатация левых отделов сердца, признаки тромбированной аневризмы левого желудочка, выраженное снижение глобальной сократимости миокарда левого желудочка (ФВ 35% методом биплан).

При выполнении УЗДС артерий нижних конечностей – признаки критического стеноза наружной подвздошной артерии слева, окклюзии поверхностных бедренных артерий с обеих сторон.

Выполнена коронарография, выявившая мультифокальное атеросклеротическое поражение венечных артерий. Осмотрен ведущими специалистами ГВКГ, определены показания к оперативному лечению – резекции аневризмы, пластики левого желудочка, реваскуляризации миокарда.

В ходе операции выявлено, что полость перикарда тотально запаена плотными спайками, с хрящевой плотностью в области задней стенки, что потребовало проведения тотального кардиолиза. В задней стенке левого желудочка большая фиброзная постинфарктная аневризма 10 × 10 см. (Рис. 1). В проксимальной и средней трети ПМЖВ имеются плотные атеросклеротические бляшки резко стенозирующие просвет артерии. ВТК и ЗМЖВ на задней поверхности не дифференцируются. После гепаринизации, канюлирована аорта и правое предсердие, начато ИК и ОГ. Аорта пережата, дренирована через кардиоплегическую канюлю, начата ФХК. Сформирован дистальный анастомоз ПМЖВ с шунтом. Аневризма вскрыта линейным разрезом длиной 8 см. В полости аневризмы массивный тромб 8 × 8 см, рыхлый, крошащийся. (Рис. 2). Полость левого желудочка изолирована марлевым тампоном. Выполнена тромбэктомия единым блоком. Стенка аневризмы резецирована. (Рис. 3). Полость аневризмы тщательно промыта физ. раствором, ретроградным кровотоком, изолирована от полости левого желудочка синтетической заплатой. (Рис. 4). Рубцовая ткань ушита отдельными и обвивным швом. (Рис. 5) Снят зажим с аорты (время пережатия 106 мин.). Сердечная деятельность восстановилась самостоятельно. Аорта пристеночно от-

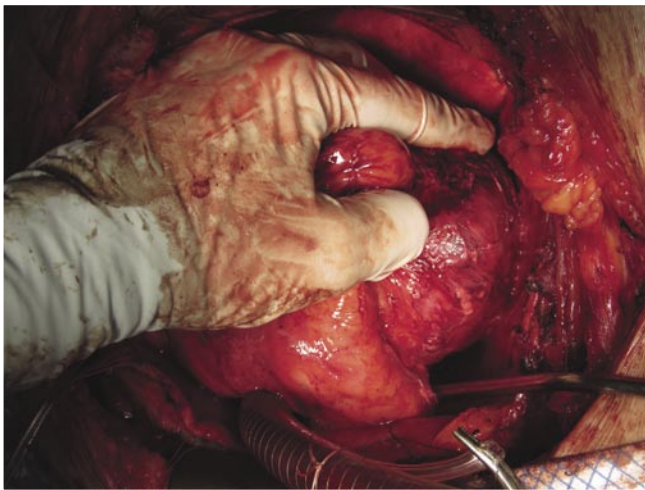


Рис. 1.

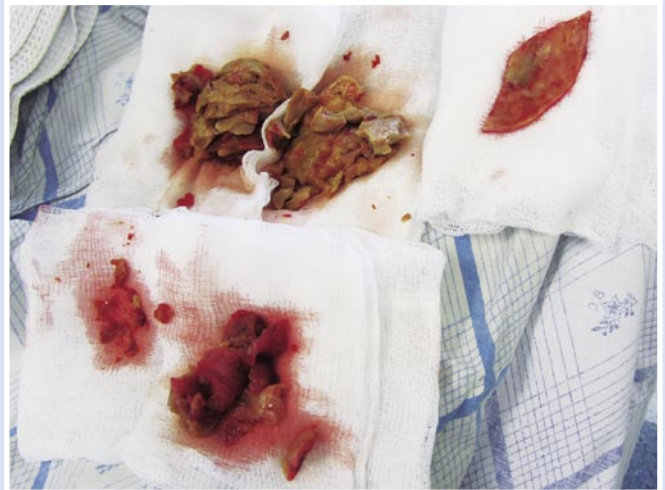


Рис. 2.

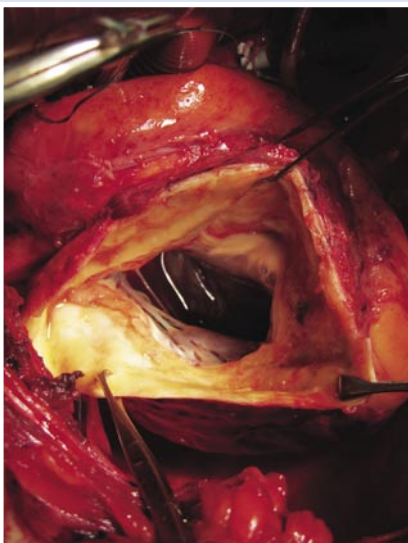


Рис. 3.

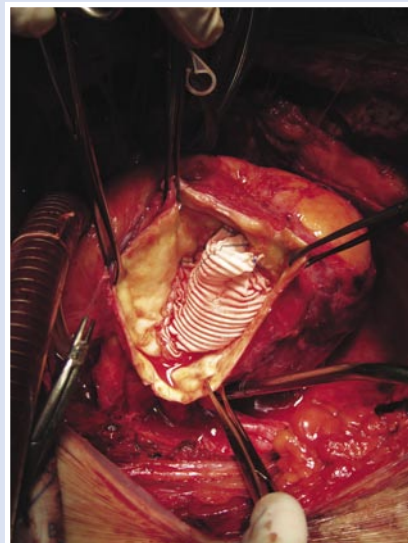


Рис. 4.

жата, вскрыта, сформирован проксимальный анастомоз с шунтом. Закончено ИК (120 мин.).

По окончании операции обратило на себя внимание изменение цвета обеих нижних конечностей в виде появления пятен синюшного цвета. При пальпации бедра, голени и стопы холодные на ощупь. Определялась контрактура в обоих голеностопных суставах. Пульсация на общих бедренных артериях отсутствовала. Клинически был установлен диагноз тромбоза бифуркации аорты, острая ишемия нижних конечностей II «А» ст. (по Савельеву). Интраоперационно выполнено УЗИ аорты, подвздошных артерий диагностирована тромбоза бифуркации аорты, постэмболическая окклюзия наружной подвздошной арте-

рии слева. Принято решение о выполнении тромбэктомии.

Выделены общие бедренные артерии с 2-х сторон. Артерии атеросклеротически изменены, пульсация отсутствует, слева пинцетом не сжимается. Внутривенно введено 5000 Ед. гепарина. Пережаты бедренные артерии с обеих сторон. Артериотомия ОБА справа – слабый антеградный и ретроградный кровотоки. В ретроградном направлении введен катетер Фогарти 7 F, удален эмбол размером 2 × 2,5 см. Восстановлен пульсирующий кровоток, отмечено появление удовлетворительного ретроградного кровотока. Артериотомия ОБА слева, по задней стенке определяется плотная атеросклеротическая бляшка, стеноз до 70%. Кровотока из подвздошных артерий не

определяется. Проведены неоднократные безуспешные попытки заведения ретроградно катетера Фогарти 7, 6, 5F. Принято решение о выполнении перекрестного бедренно-бедренного шунтирования синтетическим протезом. Сформирован проксимальный анастомоз по типу «конец в бок» между армированным протезом «Гортеск» 8 мм и правой общей бедренной артерией, нитью пролен 5/0. Пущен кровотоки. Анастомоз состоятелен. Шунт проведен в заранее выполненном канале подкожно над лоном в рану на левом бедре. ОБА пересечена, в просвете атеросклеротическая бляшка суживающая просвет на 70%. В проксимальном отделе ОБА перевязана с прошиванием. Артериотомия продлена на ПБА, определяется удовлетворительный ретроградный кровоток из ГБА и ПБА. Сформирован дистальный анастомоз между протезом и общей бедренной артерией по типу «конец в конец». Пуск кровотока – швы анастомоза герметичны, отчетливая пульсация артерий в пределах раны. Макропрепарат: удаленный эмбол 20 × 25 мм. (рис. 6).

Ранний послеоперационный период осложнился анемией, цитолитическим синдромом, миоглобинемией с острой почечной недостаточностью (вследствие реперфузии ишемизированных мышечных тканей), декомпенсацией сахарного диабета.

Проводились гемотранфузии, 2 сеанса плазмафереза, инсулинотерапия, гепаринотерапия (Клексан 0,8 подкожно 2 раза в сутки) с дальнейшим переводом на пероральные антикоагулянты под контролем МНО (достигнут целевой уровень МНО – 2,5–3,0) комплексная интенсивная

Кранин Д.Л., Замский К.С., Лыков Р.А., Назаров Д.А., Федорова Н.И., Векилян И.Б.
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИГАНТСКОЙ ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ОСЛОЖНЕННОЙ ТРОМБОЗОМ ПОЛОСТИ АНЕВРИЗМЫ И ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ БИФУРКАЦИИ АОРТЫ

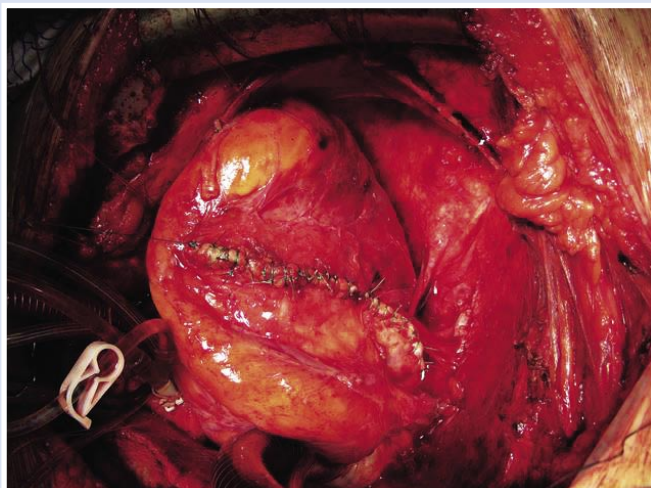


Рис. 5.



Рис. 6.

и симптоматическая терапия. На фоне проводимой терапии самочувствие улучшилось, ангинозные боли в послеоперационном периоде не возникали, кровообращение, функции почек, углеводный обмен компенсированы.

Явления острой ишемии нижних конечностей регрессировали.

Перед переводом в госпиталь для реабилитации выполнено ЭХО КГ по результатам которого отмечается улучшение сердечной гемодинамики в виде увеличения глобальной сократимости миокарда левого желудочка (ФВ 45% методом биплан). Уменьшения полости левого желудочка.

При выполнении контрольного УЗДС артерий нижних конечностей через 1 месяц после операции бедренно-бедренный шунт функционировал. Явления хронической ишемии нижних конечностей регрессировали. Кровообращение в нижних конечностях улучшилось, увеличилась дистанция безболевого ходьбы до 500 метров.

Данное редкое клиническое наблюдение свидетельствует о том, что пациенты с мультифокальным атеросклерозом и постинфарктыми аневризмами левого желудочка осложненными тромбозом

должны быть детально обследованы. Сердечно-сосудистые хирурги могут в любое время столкнуться с тромбоэмболическими осложнениями у данной группы пациентов и должны владеть навыками тромбэктомии и реконструктивных оперативных вмешательств. Совершенствование реконструктивных оперативных методик с применением комплекса мер профилактики тромбоэмболических осложнений:

- Максимально щадящая техника выполнения кардиолиза;
- Удаление тромба «единым блоком»;
- Отграничение свободной полости ЛЖС от области фиксации тромба на этапе тромбэктомии марлевой салфеткой;
- Использование увеличительной оптики на этапе тромбэктомии;
- Изоляция области фиксации тромба и зоны шва ЛЖС от свободной полости ЛЖС атромбогенными заплаты.
- Выполнение этапа вымывания тромбов ретроградным кровотоком путем снятия зажима с устья аорты;
- Применение в раннем послеоперационном периоде низкомолекулярных гепаринов в терапевтических дозах до 2

недель, далее (до 6 месяцев и более) антикоагулянтов непрямого действия (варфарин) в дозе необходимой для поддержания МНО на уровне 2,0–2,5. Пациентам группы риска (с нарушениями ритма, стойкими брадикардиями, экстрасистолиями) непрямыми антикоагулянтами назначаются на постоянный прием; позволяют улучшить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с данной патологией.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко Минобороны РФ»
Москва, пл. Госпитальная, 3
www.gvkg.ru

ПЕРВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ХОЛЕДОХОДУДЕНОСТОМИИ ПОД КОНТРОЛЕМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ

**Алексеев К.И., Васильев И.В.,
Осипов А.С., Маады А.С., Будзинский С.А.,
Шаповальянц С.Г., Федоров Е.Д.,
Галкова З.В., Чернякевич П.Л.,
Андреева О.Н.**

УДК: ?????????????

THE FIRST NATIONAL EXPERIENCE OF EUS-GUIDED CHOLEDOCHODUODENOSTOMY IN PATIENTS WITH MALIGNANT OBSTRUCTIVE JAUNDICE

**Alekseev K.I., Vasiliev I.V., Osipov A.S., Maady A.S.,
Budzinsky S.A., Shapovalyantz S.G., Fedorov E.D.,
Galkova Z.V., Chernyakevich P.L., Andreeva O.N.**

Ретроградное эндоскопическое дренирование билиарного тракта, выполняемое транспапиллярным доступом, является сегодня общепринятым подходом к разрешению опухолевой механической желтухи с дистальным уровнем блока. К сожалению, у подавляющего числа пациентов заболевание диагностируется на поздних стадиях, когда радикальное хирургическое лечение уже невозможно, и постоянное внутреннее желчеотведение является предпочтительным и окончательным методом паллиативного лечения. Тем не менее, по разным причинам (дуоденальный стеноз, выраженная опухолевая стриктура интрапанкреатической части общего желчного протока, хирургически изменённая анатомия верхних отделов пищеварительного тракта и др.) эндоскопическое ретроградное дренирование не удается выполнить от 0,6 до 9,4% случаев.

Альтернативным способом декомпрессии билиарного тракта в таких случаях является антеградное чрескожно-чреспеченочное дренирование. Однако, наличие асцита, выраженной коагулопатии, вероятность инфекционных осложнений, существующая при длительном наружном или наружно-внутреннем дренировании, являются сдерживающи-

ми факторами при выборе антеградного способа желчеотведения. Немаловажно отметить также и снижение качества жизни, отмечаемое пациентами с наружными дренажами. Хирургические же методы дренирования, связанные с созданием различных видов билиодигестивных соустьев, сопряжены со значительно более высоким уровнем осложнений и летальности и по эффективности дренирования не имеют явных преимуществ перед мининвазивными технологиями.

Последние 20 лет отмечается бурное развитие нового направления диагностической эндоскопии – эндоскопической ультрасонографии (ЭУС). Первые эхоэндоскопы оснащались радиальным датчиком и использовались для выявления небольших опухолей поджелудочной железы и, в последующем, для диагностики патологических изменений стенки желудочно-кишечного тракта. Появление линейных эхоэндоскопов существенно расширило возможности ЭУС, которая быстро эволюционировала из сугубо диагностического в лечебно-оперативный метод. Так, в 1996 году Wiersema M.J. доложил об успешном дренировании псевдокисты поджелудочной железы под ЭУС-контролем. Тем же автором в 1996 году представлены результаты первых холангиографий, выполняемых под ЭУС-контролем тем пациентам, у которых по тем или иным причинам не удалось осуществить эндоскопический ретроградный доступ. Уже через 5 лет, в 2001 году, Giovannini M. с соавт. сообщили о первой успешной холедоходуоденостомии, наложенной под эндосонаографическим контролем. В зарубежной научной литературе последнего десятилетия имеются сообщения как о единичных наблюдениях, так и небольших сериях холедоходуоденостомий под контролем ЭУС. В 2011 году мировой опыт насчитывал не более 250-280 таких вмешательств. В доступной нам отечественной медицинской литературе сообщений о наложении билиодигестивных соустьев под контролем ЭУС до настоящего времени не встречалось.

В начале 2012 г. специалистами научно-организационного центра абдоминальной хирургии и эндоскопии РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе ГКБ №31 и отделения диагностической и оперативной эндоскопии НМХЦ им. Н.И. Пирогова выполнены первые в России холедоходуоденостомии под контролем ЭУС. Всего оперировано 3 пациента.

Пациентка Ц., 73 лет госпитализирована в 31 ГКБ в экстренном порядке с клинической картиной механической

желтухи. Уровень билирубина при поступлении 339 мкмоль/л. По данным проведенного инструментального обследования диагностирована опухоль головки поджелудочной железы IV стадии с компрессией дистального отдела общего желчного протока (ОЖП), выраженной панкреатической и билиарной гипертензией, метастатическое поражение печени, асцит (Рис. 1). По экстренным показаниям, дважды предприняты попытки выполнения ЭРХПГ с целью ретроградного билиарного дренирования, которые не удалось из-за выраженной опухолевой окклюзии ОЖП. От выполнения антеградного вмешательства решено воздержаться из-за наличия выраженного асцита и значимых нарушений со стороны свертывающей системы крови. Решено выполнить холедоходуоденостомию под контролем ЭУС. Операция выполнена совместной операционной бригадой под общей анестезией с сохранением спонтанного дыхания 24 февраля 2012 г.

При ЭУС линейным датчиком подтверждено наличие опухоли головки поджелудочной железы размерами 35 × 40 мм, расширение ОЖП до 25 мм с конусовидным сужением в проекции интрапанкреатической части, метастатическое поражение печени, асцит (рис. 2). Установлена инвазия опухоли в интрапанкреатическую часть ОЖП и воротную вену (рис. 3, 4).

Под контролем ЭУС выбрана оптимальная точка для пункции на задне-нижней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки, непосредственно прилежащая к расширенному (супрастенотическому) отделу ОЖП. В режиме

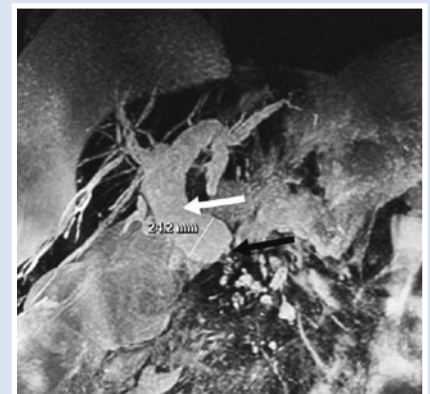


Рис. 1. МРТ в холангиограммном режиме: расширенный ОЖП, сужение интрапанкреатической части. Черная стрелка – опухолевая окклюзия интрапанкреатической части ОЖП; Белая стрелка – расширенные супрастенотические отделы ОЖП

цветового доплеровского картирования подтверждено отсутствие значимых сосудистых структур в зоне намеченной пункции. Иглой для тонкоигльной биопсии 19G выполнена пункция ОЖП (Рис. 5). Через просвет иглы введено контрастное вещество и произведена холангиография (Рис. 6).

Через просвет иглы в общий желчный проток в проксимальном направлении проведена нитиноловая струна-проводник диаметром 0,035 дюйма (Рис. 7). Игла извлечена. По струне к пункционному отверстию низведен пластиковый конический дилататор и выполнено механическое расширение точечного соустья до диаметра 10 Fr (3,33 мм) (Рис. 8). Затем в просвет ОЖП по струне-проводнику введена система доставки покрытого саморасширяющегося нитинолового стента, выполнено его позиционирование и раскрытие (Рис. 9а, 9б). После удаления доставочного устройства по сформированному соустью через стент отмечено обильное поступление желчи. Время оперативного вмешательства составило 1 час 15 мин. Интраоперационных осложнений не было.

Ближайший послеоперационный период также протекал гладко. Клинически отмечено быстрое разрешение явлений желтухи. При контрольном биохимическом анализе крови на 4 сутки констатировано снижение уровня билирубина до 80 мкмоль/л. На 7 сутки после вмешательства пациентка была выписана из стационара в относительно удовлетворительном состоянии.

Двое других пациентов, *мужчина А.* 65 лет и *женщина М.*, 83 лет, госпитализированы НМХЦ им. Пирогова в плановом порядке для паллиативного лечения в объеме эндоскопического транспилллярного стентирования общего желчного

протока. Ранее с явлениями механической желтухи оба пациента госпитализировались в другие стационары, где был установлен диагноз рака головки поджелудочной железы и выполнено наложение микрохолецистостом под УЗИ-наведением. Оба пациента признаны неоперабель-

ными. Пациент А. – из-за выраженного атеросклероза брахиоцефальных артерий с гемодинамически значимым стенозом, что расценено как высокий риск развития острой недостаточности мозгового кровообращения. Пациентка М. – из-за запущенности онкологического про-



Рис. 2. ЭУС: асцит



Рис. 3. ЭУС: опухоль головки поджелудочной железы с инвазией в желчный проток, воротную вену. ГПЖ – головка поджелудочной железы; ВВ – воротная вена; ОЖП – общий желчный проток



Рис. 4. ЭУС в режиме доплеровского сканирования. Инвазия опухоли в воротную вену



Рис. 5. Пункция общего желчного протока под контролем ЭУС. Белые стрелки – пункционная игла



Рис. 6. ЭУС-контролируемая холангиография. Белые стрелки – пункционная игла. Черная стрелка – дистальный конец операционного эхоэндоскопа



Рис. 7. Струна-проводник в просвете желчного дерева. (А – рентгенологическая картина, Б – эндоскопическая картина)



Рис. 8. Бужирование пункционного отверстия коническим дилататором

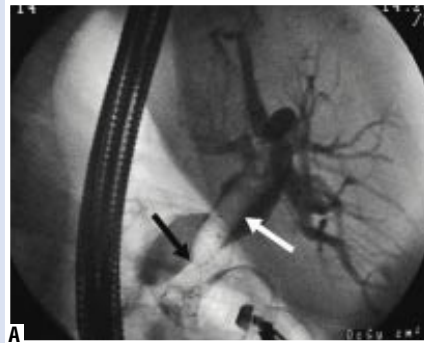


Рис. 9. Вид после раскрытия саморасширяющегося стента. (А – рентгенологическая картина, Б – эндоскопическая картина). Белая стрелка – раскрытый стент в просвете общего желчного протока. Черная стрелка – «талиа» в области холедоходуоденостомы

цесса. Однако, при попытке выполнения эндоскопического дренирования у обоих пациентов диагностирован субкомпенсированный дуоденальный стеноз из-за сдавления вертикального отдела двенадцатиперстной кишки опухолевым процессом. Поэтому в обоих случаях решено выполнить эндоскопическую холедоходуоденостомию под контролем ЭУС. Вмешательства выполнялись под общей анестезией с сохранением спонтанного дыхания. За 3 часа до операции полностью перекрытие дренажей микрохолецистом для формирования искусственной билиарной гипертензии, что значительно облегчило выполнение основных этапов вмешательства. Интраоперационных осложнений не было. Послеоперацион-

ный период протекал без осложнений. С первых суток отмечено прогрессивное снижение количества отделяемой желчи по микрохолецистостоме с 450–550 мл/сут до 40–50 мл/сут к 5–6 сут. Микрохолецистомы удалены на 6-е и 7-е сутки. Пациенты выписаны в относительно удовлетворительном состоянии на 7 сут. после операций под наблюдением хирурга и онколога по месту жительства.

Заключение: первый опыт выполнения эндоскопических холедоходуоденостомий под контролем эндосонографии контролем показал техническую выполнимость вмешательства, продемонстрировал его безопасность и клиническую эффективность в разрешении механической желтухи опухолевого генеза, а также

в обеспечении постоянного внутреннего желчеотведения в случае неэффективности или невозможности применения других миниинвазивных методов. По мере набора опыта, данная операция может стать альтернативным методом декомпрессии желчных протоков при невозможности осуществления дренирования ретроградным доступом.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

АВТОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ, КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

МЕДИЦИНСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЗАГРАНИЧНОГО ПОХОДА РУССКОЙ АРМИИ
В 1813 ГОДУ (К 200-ЛЕТИЮ ВОЕННОЙ КАМПАНИИ)
Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Гудымович В.Г.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ОСЛОЖНЕННЫМИ ТРОМБОЗОМ
Лыков Р.А., Кранин Д.Л., Замский К.С., Федорова Н.И., Михеев А.А.
ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко
Минобороны России» 105229, Москва, Госпитальная пл., д. 3,
тел.: +7 (499) 263-53-26, e-mail: rlykow@yandex.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО
Василяш В.И., Аблицов Ю.А., Аблицов А.Ю., Орлов С.С., Мальцев А.А.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ
ВНУТРИСТЕНОВОГО РЕСТЕНОЗА ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ
Виллер А.Г., Харпунов В.Ф., Болонатов Н.В., Марчак Д.И.,
Дьячков С.И., Матусов А.В.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОЗИРУЮЩЕГО
ПОРАЖЕНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
Попов А.П., Гаспарян М.В., Шахназарян А.М., Кутищева Н.Г.
355000, г. Ставрополь, ул. Морозова, 8/1 – 323
Тел.: +7 (918) 755-19-77, e-mail: dr.shakh@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ СВОБОДНЫХ РЕВАСКУЛЯРИЗОВАННЫХ ЛОСКУТОВ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ
Карпенко А.В., Роман Л.Д., Сибгатуллин Р.Р., Костюк И.П., Белова Е.Н.,
Джалилов Д.Н., Евдокимова Н.А., Золотых В.Н., Бойко А.А.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, тел.: +7 (921) 943-07-75
e-mail: dr.igor.kostyuk@gmail.com

ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ЛИГИРОВАНИЯ
ВНУТРЕННИХ ПОДВЗДОШНЫХ И ЯИЧНИКОВЫХ АРТЕРИЙ ПРИ АКУШЕРСКИХ
КРОВОТЕЧЕНИЯХ
Рымашевский А.Н., Волков А.Е., Юдина Е.Д., Терёхина Л.А., Красникова Н.А.
344004, г. Ростов-на-Дону, пр. Мадояна, 32
тел.: +7 (928) 279-30-12, e-mail: avolkov@aaanet.ru

УРОДИНАМИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РЕКОНСТРУКЦИИ
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОДВЗДОШНО-КИШЕЧНЫМ J-РЕЗЕРВУАРОМ
Костюк И.П., Крестьянинов С.С., Васильев Л.А., Карандашов В.К.
тел.: +7 (921) 943-07-75, e-mail: dr.igor.kostyuk@gmail.com

РЕЗЕКЦИЯ ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАРНОЙ ИШЕМИИ КАК СРЕДСТВО
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВЫСОКОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ И НИЗКОГО
РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПОЧКИ
Мосоян М.С., Аль-Шукри С.Х., Есаян А.М., Ильин Д.М., Корза С.В.
тел.: +7 (921) 963-22-77, e-mail: moso03@yandex.ru

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОЛОВЕК БЕДРЕННЫХ КОСТЕЙ
У ПАЦИЕНТОВ С СУБАКАПИТАЛЬНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ
Деев Р.В., Исаев А.А., Чирский В.С., Бозо И.Я., Круглов Д.В.
e-mail: romdey@gmail.com

ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ
Плотникова Е.Ю., Баранова Е.Н., Максимов С.А.,
Краснова М.В., Мухарьямов Ф.Ю.
тел.: + 7 (913) 434-86-46, e-mail: eka-pl@rambler.ru

ЭНТЕРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА
ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ РИФАКСИМИНОМ И ЛАКТУЛОЗОЙ
Бекбауов С.А., Липницкий Е.М., Котовский А.Е., Истратов В.Г.
e-mail: SAKABE@mail.ru, тел.: +7 (925) 059-19-95

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОРГАНОПРОТЕКТИВНОГО
ВЛИЯНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРИНДОПРИЛОМ
И ИНДАПАМИДОМ
Дроботья Н.В., Гусейнова Э.Ш., Калтыкова В.В., Пирожено А.А., Демидова А.А.
тел.: +7 (903) 402-62-07, e-mail: drobotya@yandex.ru

НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АУТОЛОГИЧНОЙ
ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ КОСТНОГО МОЗГА (ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СТЕВЛОВЫХ
КЛЕТОК) ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ
Саржевский В.О., Мельниченко В.Я., Тюрин В.П.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ВНУТРИВЕННОЕ ЖЕЛЕЗО И ЭПОЗИТИН АЛЬФА ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ АНЕМИИ В ОРТОПЕДИИ
Борисов Д.Б., Шевелев А.В., Вильюров И.В., Пальшин А.Н., Истомина Н.А.
Северный медицинский клинический центр имени Н. А. Семашко
163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 115
тел.: +7 (960) 005-25-76, e-mail: bor_d@mail.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНО-
ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ
Бекбауов С.А., Липницкий Е.М., Котовский А.Е., Истратов В.Г.
тел.: +7 (925) 059-19-95, e-mail: SAKABE@mail.ru

РОЛЬ НАЗОБИЛИАРНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ
Бекбауов С.А., Глебов К.Г., Котовский А.Е., Солдатов Е.А.
тел.: +7 (925) 059-19-95, e-mail: SAKABE@mail.ru

ТРАНСРЕКТАЛЬНАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПРОСТАТЫ
Савушкин М.С., Белова И.Б.
тел.: +7 (910) 206-66-97, e-mail: sms20111975@bk.ru

НОВЫЕ УПРАВЛЕНЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ. СИСТЕМА СТАНДАРТОВ
УПРАВЛЕНИЯ
Карпов О.Э., Никитенко Д.Н., Лящёв С.А.
тел.: +7 (499) 464-1054 (доб. - 1232), e-mail: lyashchyov.sa@gmail.com

ПОЛИМОРФИЗМ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ В ФИЛИАЛАХ
ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА
Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Кожевников А.С., Неразик В.Н., Очеретная Е.А.,
Борисенко С.Е., Жибурт Е.Б.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

СПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ
ТОНКОЙ КИШКИ
Бронов О.Ю., Китаев В.М.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПАРЕЗ КИШЕЧНИКА – ПРОБЛЕМА АБДОМИНАЛЬНОЙ
ХИРУРГИИ
Соловьев И.А., Колунов А.В.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРОГРАММЫ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ
ГЕМОСТАЗА ПРИ ГНОЙНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ
В ДО И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
Титова М.И., Амирасланов Ю.А., Земляной А.Б., Доронина Л.П., Руднева В.Г.,
Егорова В.В., Демидова В.С., Аскеров Н.Г.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД И ПОДХОД К ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
«ДИСТАЛЬНЫМ» РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ
Соловьев И.А., Навматуля А.Ю.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА
СИГМОВИДНОЙ КИШКИ С ВОВЛЕЧЕНИЕМ ПЯТИ СМЕЖНЫХ ОРГАНОВ
Костюк И.П., Роман Л.Д., Горелов С.И., Крестьянинов С.С., Васильев Л.А.
Бардаков В.Г., Скобельцын М.А., Кокуев В.А.
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия 3
тел.: +7 (921) 943-07-75, e-mail: dr.igor.kostyuk@gmail.com

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ФОКУСИРОВАННОГО УЛЬТРАЗВУКА ПОД КОНТРОЛЕМ МАГНИТНО-
РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИГАНТСКОЙ ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМЫ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ОСЛОЖНЕННОЙ ТРОМБОЗОМ ПОЛОСТИ АНЕВРИЗМЫ
И ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ БИФУРКАЦИИ АОРТЫ
Кранин Д.Л., Замский К.С., Лыков Р.А., Назаров Д.А., Федорова Н.И., Векилян И.Б.
ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко Минобороны РФ»
www.gvkg.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 редакторе MS Word 98 или в более поздней версии (расширение doc или rtf) и представлен в печатном и электронном вариантах:

а. 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.

б. 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: pmhc@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 долж-

на 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., Четчин А.В. Кардиохирургическая трансфузиология. – М.: Классик-Консалтинг, 2000. – 128 с.

Книга с четырьмя авторами и более

Симоненко В.Б., Шойму Е.А., Чаплик А.Л. Пути оптимизации лечения острого коронарного синдрома у больных старших возрастных групп // Вестн. Рос. воен. – мед. акад. – 2009. – № 1, прилож., ч. 2. – С. 553–554.

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 нейроморальной 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.