

# ВЕСТНИК

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

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
издается с 2006 г. выходит 2 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,  
Р.А. Иванов (отв. секретарь), О.Э. Карпов,  
Е.Ф. Кира, В.М. Китаев, М.Н. Козовенко,  
А.Н. Кузнецов, А.А. Новик, Л.В. Попов,  
А.А. Старченко, Ю.М. Стойко, В.П. Тюрин,  
В.В. Утенина, В.Ю. Ханалиев, Л.Д. Шалыгин,  
М.М. Шишкин

## Редакционный совет

С.Ф. Багненко, Ю.В. Белов, Е.А. Войновский,  
Н.А. Ефименко, А.М. Караськов, А.Л. Раков,  
А.Ш. Ревшвили, Р.М. Тихилов, Н.Ф. Шалаев,  
А.М. Шулутко, Е.В. Шляхто, Н.А. Яицкий

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

## Учредитель



ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ  
И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране 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, 2007 г.

## Адрес редакции

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

Тираж 1000 экз. Отпечатано в ООО «Момент»  
г. Химки, ул. Библиотечная, 11

## СОДЕРЖАНИЕ

- Ю.Л. ШЕВЧЕНКО, М.Н. КОЗОВЕНКО**  
3 ОТ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ЛЕЧЕБНИЦЫ КНЯЗЯ ЧЕГОДАЕВА К МОСКОВСКОМУ КЛИНИЧЕСКОМУ КОМПЛЕКСУ НАЦИОНАЛЬНОГО ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА (1907–2007)
- Ю.Л. ШЕВЧЕНКО, А.Г. ВИЛЛЕР**  
19 ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ РЕКАНАЛИЗАЦИЯ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ И АУТОВЕНОЗНЫХ ШУНТОВ
- П.С. ВЕТШЕВ, А.И. ГЛУХОВ, Л.И. ИПОПОЛИТОВ, Д.В. ЖУЛИКОВ, И.И. БЫКОВ, О.В. ЗИМНИК**  
28 ТЕЛОМЕРАЗА: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ И ТИМУСА
- А.А. НОВИК, Т.И. ИОНОВА, С.А. КАЛЯДИНА, В.Я. МЕЛЬНИЧЕНКО, А.В. КИШТОВИЧ, Д.А. ФЕДОРЕНКО, И.В. РЫКОВ**  
32 ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛИ И ЕЕ ВЛИЯНИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ
- Ю.Л. ШЕВЧЕНКО, Л.В. ПОПОВ, Н.О. ТРАВИН, Л.В. ВОЛКОВА**  
38 ЗАКРЫТАЯ МИТРАЛЬНАЯ КОМИССУРОТОМИЯ: РЕНЕССАНС, А НЕ АНАХРОНИЗМ
- П.Н. ЗУБАРЕВ, Б.Н. КОТИВ, С.А. АЛЕНТЬЕВ, О.А. ЛИТВИНОВ, И.Г. ИГНАТОВИЧ, М.В. ЛАЗУТКИН, И.А. СОЛОВЬЕВ**  
45 ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ МАСЛЯНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ВЕРХНЕЙ ПРЯМОКИШЕЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ
- Ю.Л. ШЕВЧЕНКО, С.А. МАТВЕЕВ, В.Г. ГУДЫМОВИЧ, И.Г. БЕРЕЗОВЕЦ**  
48 УЧЕНИЕ О ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ КАК ОТРАЖЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭВОЛЮЦИИ НАУЧНОГО ПОЗНАНИЯ
- С.А. КОНДРАШИН, С.П. ВЕТШЕВ, Г.В. ПОЛУНИН**  
54 АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВОГО ГЕНЕЗА: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
- М.М. СОКОЛЬЩИК, С.Н. НЕСТЕРОВ, С.В. ГАГАРИНА, Я.А. ВАЗИЕВ, А.И. БАБЕЛЬ**  
61 СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ
- В.А. ВЕРЕТЕНИН, Е.П. КОХАН, В.А. БАТРАШОВ, Г.Е. МИТРОШИН, А.В. ОБРАЗЦОВ, В.А. ИВАНОВ, Ю.А. БОБКОВ**  
65 ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПРИ АНЕВРИЗМАХ БРЮШНОЙ АОРТЫ. КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ
- Ю.Л. ШЕВЧЕНКО, О.А. АЗИЗОВА, Ю.И. ГОРОХОВАТСКИЙ, М.Н. ЗАМЯТИН**  
70 МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ
- К.Г. АПОСТОЛИДИ**  
75 ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАЙМОРИТАХ
- П.С. ВЕТШЕВ, Е.И. КОВАЛЕНКО, Г.В. ПОЛУНИН**  
81 РАЦИОНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ СЛУЧАЙНО ВЫЯВЛЕННЫХ ОПУХОЛЯХ НАДПОЧЕЧНИКОВ
- О.Н. МИЛЕНИН, А.В. ДЖОДЖУА, К.Е. БАРАНОВ**  
86 ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЫВИХА НАДКОЛЕННИКА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

# BULLETIN

of PIROGOV  
NATIONAL MEDICAL & SURGICAL  
CENTER

THEORETICAL & PRACTICAL JOURNAL  
PUBLISHED SINCE 2006 2 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,  
R.A. Ivanov (*Executive Secretary*), O.E. Karpov,  
E.F. Kira, V.M. Kitaev, M.N. Kozovenko,  
A.N. Kuznetsov, A.A. Novik, L.V. Popov,  
A.A. Starchenko, Yu.M. Stoyko, V.P. Tyurin,  
V.V. Utenina, V.Yu. Khanaliev, L.D. Shalygin,  
M.M. Shishkin

## Editorial Council

S.F. Bagnenko, Yu.V. Belov, E.A. Voynovsky,  
N.A. Efimenko, A.M. Karaskov, A.L. Rakov,  
A.Sh. Revishvili, R.M. Tikhilov, N.F. Shalaev,  
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, 2007

## Editorial Board Address

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

## СОДЕРЖАНИЕ

- Ю.М. СТОЙКО, Р.М. ТИХИЛОВ, М.Н. ЗАМЯТИН, С.А. БОЖКОВА, И.А. КАРПОВ, Б.А. ТЕПЛЫХ**  
**89** ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ
- Е.Б. ЖИБУРТ, И.В. СТЕБЛИНКИНА**  
**93** ЭКОНОМИКА И АДМИНИСТРИРОВАНИЕ ПОЛИКЛИНИКИ МОСКОВСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА
- Ю.А. АБЛИЦОВ, С.Б. КАШЕВАРОВ, В.И. ВАСИЛАШКО, А.Ю. АБЛИЦОВ, С.С. ОРЛОВ, Н.О. ТРАВИН**  
**100** ВИДЕОТЕХНОЛОГИИ В ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ
- С.Н. НЕСТЕРОВ, С.В. ГАГАРИНА, А.В. БАБЫКИН**  
**102** ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПЛАСТИКА УРЕТРЫ У МУЖЧИН ПРЕПУЦИАЛЬНЫМ ЛОСКУТОМ ПО ОРИГИНАЛЬНОЙ МЕТОДИКЕ
- Е.Б. ЖИБУРТ, Н.Г. ФИЛИНА, М.Н. ГУБАНОВА**  
**105** ВИРУСИНАКТИВАЦИЯ ПЛАЗМЫ
- В.Г. БАРДАКОВ, И.Б. БЕЛОВА, П.С. ВЕТШЕВ, В.М. КИТАЕВ**  
**111** ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ СИНДРОМЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ
- Ю.М. СТОЙКО, В.Ф. ЗУБРИЦКИЙ, А.Л. ЛЕВЧУК, И.С. ОСИПОВ, А.Л. ЩЁЛКОВ, В.В. САВОСТЬЯНОВ, М.В. ЗАБЕЛИН, А.А. КРЮКОВ**  
**115** ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ
- Д.Н. ЕЛИСЕЕВ В.Ю. ХАНАЛИЕВ, С.А. МАТВЕЕВ**  
**119** ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОКСИГЕНОБАРОТЕРАПИИ И ГИПОКСИТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИБС
- В.М. КИТАЕВ**  
**122** МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ: ПРИОРИТЕТЫ ПРИМЕНЕНИЯ
- Р.М. ЛИНЧАК**  
**127** ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
- Б.В. ХАНАЛИЕВ**  
**133** ЭВОЛЮЦИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ДОСТУПОВ И КРИТЕРИЕВ ИХ ОЦЕНКИ В УРОЛОГИИ
- 139** О СОЗДАНИИ ОТДЕЛЕНИЯ РАЕН «ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА» В ФГУ «НМХЦ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА РОСЗДРАВА»
- 141** КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН ЦИКЛОВ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБУЧЕНИЯ НА II ПОЛУГОДИЕ 2007 Г.

## ОТ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ЛЕЧЕБНИЦЫ КНЯЗЯ ЧЕГОДАЕВА К МОСКОВСКОМУ КЛИНИЧЕСКОМУ КОМПЛЕКСУ НАЦИОНАЛЬНОГО ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА (1907–2007)

Ю.Л. Шевченко, М.Н. Козовенко

УДК 614.21

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

Изложены этапы истории формирования Московского клинического комплекса, Пироговского Центра.

### FROM SURGICAL CLINIC OF EARL TCHEGODAEV TO MOSCOW CLINICAL COMPLEX OF PIROGOV NATIONAL CENTER (1907-2007)

Yu.L. Shevchenko, M.N. Kozovenko

Major milestones in the development of the Moscow Clinical Complex of Pirogov National Center are highlighted.

В статье «Пироговский центр: истоки, настоящее, будущее», опубликованной в первом номере нашего журнала, обнаружилось неточности относительно истории развития главной базы Пироговского центра – Московского клинического комплекса в Измайлово (МКК). Здесь не были точно указаны срок образования МКК, а также наименования лечебных учреждений, являвшихся его предшественниками, благодаря которым стало возможным формирование современного больнично-поликлинического объединения, каким является Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова.

В частности, хирургическая лечебница А.В. Чегодаева, с которой начиналась история МКК, была названа «клиникой», но во времена, о которых шла речь (1907 г.), клиники, как правило, имелись только в составе медицинских факультетов российских университетов, а не в распоряжении частных лиц.

Кроме того, «спустя почти полвека», как указывалось в статье, в здании бывшей хирургической лечебницы, находившемся в Гагаринском переулке, никак не могла размещаться поликлиника № 1, которая переехала сюда лишь в 1975 г.

В 50-е годы прошлого века на месте лечебницы Чегодаева находилась другая – Центральная поликлиника Минздрава РСФСР. Она не имела собственной клинической базы. С целью ее создания в районе Измайлово (между Нижней Первомайской и, соответственно, 15-ой и 16-ой Парковыми улицами) была построена Центральная больница Минздрава РСФСР. Новое лечебное учреждение приняло первых больных в октябре 1958 г.

Поэтому нельзя утверждать, что на этом месте «в 1957 году – была построена и начала свою работу вторая Республиканская клиническая больница», как следовало из этой работы. Не было в Измайлово в это время ни второй республиканской, ни больницы вообще.

Центральная больница Минздрава РСФСР действительно была переименована в Республиканскую клини-

ческую больницу № 2, но это событие произошло спустя десятилетия (в 1993 г.), когда ни прежнего Минздрава, ни РСФСР уже не существовало.

Чтобы разобраться в непростой ситуации, сложившейся в истории МКК, и исправить имевшиеся недочеты, нами предпринято доскональное изучение исторического развития главной клинической базы Национального Пироговского центра с использованием архивных и литературных источников.

В результате в истории МКК удалось выделить 5 основных этапов. К ним относятся:

- деятельность частной хирургической лечебницы в 1907–1921 гг., открытой врачом-хирургом А.В. Чегодаевым в доме № 37 по Гагаринскому переулку;
- работа московской поликлиники в 1922–1993 гг., образованной вместо лечебницы Чегодаева, предназначенной для деятелей науки, культуры и искусства и много лет называвшейся Центральной поликлиникой Минздрава СССР, а затем РСФСР;
- создание в интересах Центральной поликлиники собственной клинической базы в районе Измайлово (1950–1958), где за эти годы была построена Центральная больница для деятелей науки, культуры и искусства;
- первоначальное объединение Центральной поликлиники и больницы в больнично-поликлинический комплекс, работавший в 1960–1962 гг. под единым руководством;
- дальнейшее совершенствование организации работы новых больнично-поликлинических комплексов, куда входила Центральная (в дальнейшем – Республиканская клиническая больница № 2) в 1993–2003 гг., венцом которого являлось создание Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Как было установлено, 4 июня 1907 г. московский вольнопрактикующий врач-хирург А.В. Чегодаев открыл в собственном доме хирургическую лечебницу, включавшую амбулаторию и стационар, в котором



Здание бывшей хирургической лечебницы князя А.В. Чегодаева, где в последующем был надстроен III этаж (2007)

имелось несколько палат общей емкостью на 10 коек [1]. Хирургическая лечебница А.В. Чегодаева находилась в Гагаринском переулке, в доме, который можно видеть и в наши дни. Теперь здесь располагается поликлиника № 1, являющаяся одним из структурных подразделений ФГУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова Росздрава».

Во времена, когда здесь была частная хирургическая лечебница, она располагалась в основном на втором этаже этого дома. Несколько комнат первого этажа занимали квартира врача-хирурга, а также его врачебный кабинет и помещения, где ожидали приема амбулаторные больные. В помещениях бельэтажа, окна которого виднелись на уровне тротуара, были служебные квартиры остальных сотрудников лечебницы.

Старинный род Чегодаевых известен с незапамятных времен. Рассказывают, что его родоначальником был Чегодай, являвшимся вторым сыном Чингизхана (Тамерлана), великого завоевателя. Со временем прямые потомки Чегодая перешли на воинскую службу к великим русским князьям. Одному из них, Хозяшу Чегодаеву, в феврале 1524 г. в награду за свои ратные труды был пожалован княжеский титул. С тех пор его потомки стали именоваться князьями. Мужская половина воинственного княжеского рода считала за честь заниматься исключительно ратным делом. Она служила Отечеству, как правило, в кавалерии. В XVIII веке среди Чегодаевых были несколько поручиков, ротмистров, штабс-капитанов и даже генерал-майор [2].

Кого-то из этих князей-завоевателей «увекочил» и великий А.С. Пушкин, посвятив ему запоминающуюся и хлесткую, как удар хлыста, эпиграмму:

*«О Чегодаев, бич Кавказа,  
Посланный ветреной судьбой,  
Твой путь, как черная зараза,  
Напоен кровью и борьбой»*

Этот путь непременно проходили бесчисленные мужские поколения Чегодаевых до тех пор, пока в 1869 г.

не появился на свет князь Александр Владимирович Чегодаев, ставший исключением из правила воинственного рода. В 1896 г. он окончил со званием лекаря медицинский факультет Московского университета вместе с будущим известным хирургом и профессором В.Н. Розановым. В течение нескольких последующих лет князь совершенствовал врачебные познания, готовясь посвятить себя исключительно хирургии.

Начиная с 1900 г., лекарь Чегодаев занимался частной хирургической практикой в Москве [3]. В конце 1903 г. одним из самых известных пациентов хирурга Чегодаева стал художник Валентин Серов, обратившийся к нему за помощью по поводу ограниченного перитонита правой подвздошной области. 25 ноября того же года В. Серову была произведена хирургическая операция, связанная с удалением воспаленного червеобразного отростка, являвшегося причиной перитонита. Оперировал художника известный московский хирург Ф.И. Березкин, в то время – главный врач Яузской больницы. Однако эта полостная операция производилась не в больнице, а на дому у князя Чегодаева, который, по всей вероятности, ассистировал Березкину во время операции. Так произошло потому, что заболевший Валентин Серов жил неподалеку от московского жилища хирурга Чегодаева. По роду заболевания его транспортировка в городскую больницу была признана опасной. Поэтому оперативное вмешательство производилось на квартире ближайшего московского врача. В течение двух месяцев хирург Чегодаев поставил Валентина Серова на ноги, и 15 января 1904 г. по выздоровлению тот покинул гостеприимный чегодаевский дом [4].

24 января 1907 г. князь А.В. Чегодаев, как следовало из «крепостной Московского Нотариального Архива книги по г. Москве, Пречистенской части, за 1907 год № 7» купил у почетного гражданина города Москвы артиста императорских театров И.А. Ермолова «дворовое место со всеми на оном жилыми и нежилыми строениями» [5]. Главное жилое строение представляло собой одноэтажный деревянный особняк, установленный на каменном фундаменте.

Еще оформлялась эта купчая, когда бывший ермоловский дом был снесен, а хирург Чегодаев получил разрешение на строительство двухэтажного каменного здания, предназначенного под лечебное учреждение. Так, в считанные месяцы 1907 г. в Гагаринском переулке Москвы появилась хирургическая лечебница князя А.В. Чегодаева.

Незадолго до начала строительства этой лечебницы хирург Чегодаев предложил врачебные услуги одному из московских благотворительных обществ [6], действовавшему, начиная с 1844 г. Это было Пресненско-Рогожское отделение Дамского попечительства о бедных в Москве, в ведении которого находилась лечебница для проходящих больных, помещавшаяся в Большом Предтеченском переулке, в доме, принадлежавшем попечительству.

В этой лечебнице, носившей имя св. Софии, врачи-специалисты оказывали бесплатную медицинскую

помощь всем больным, обращавшимся к ним. Здесь же имелась аптека, где по рецептам врачей лечебницы бесплатно выдавались лекарства. Много лет лечебницей св. Софии заведовал старший врач В.В. Медведев, под руководством которого ежегодно работало в ней около 30 врачей-специалистов, включая терапевтов, хирургов, акушеров-гинекологов, педиатров, невропатологов, дерматовенерологов, офтальмологов, отоларингологов и стоматологов [7]. Все они трудились в ней, не требуя вознаграждения за свой врачебный труд. Одним из таких «безмездных» врачей стал и хирург А.В. Чегодаев. По имеющимся сведениям, он продолжал бесплатно работать в лечебнице св. Софии до тех пор, пока революционные потрясения не разрушили жизненный уклад, создававшийся нашими предшественниками в течение многих столетий.

Нет сомнений, что в хирургической лечебнице князя А.В. Чегодаева принимались те пациенты, которые и хотели, и могли заплатить за комфортные условия, в которых осуществлялись и оказание квалифицированной хирургической помощи, и необходимое лечение.

Одновременно хирург А.В. Чегодаев в течение многих лет совмещал врачебную деятельность в частной лечебнице с «безмездным» врачеванием больных в лечебнице св. Софии. Тот же принцип, который неизменно



Бывший дом князя А.В. Чегодаева, занимавший первый этаж здания, где в последующем были надстроены II и III этажи (2007)

исповедовал князь в течение многих лет, т. е. принцип сочетания платных и бесплатных медицинских услуг в наши дни становится основополагающим в деятельности ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (НМХЦ).

Принципиальное совпадение нравственных позиций хирурга А.В. Чегодаева и руководства НХМЦ дает основания полагать, что и хирургическая лечебница, где осуществлялись платные услуги, и лечебница св. Софии, где врач трудился «безмездно», являлись теми лечебными

учреждениями, которые предшествовали образованию главной клинической базы нашего Центра. Они были не только профессиональными и территориальными предшественниками МКК, но и носителями одних и тех же нравственных идеалов, которые воспринимаются в наши дни из глубины прошлых лет. Этот вывод подтверждается и открытием в 2005 г. на территории НХМЦ храма святителя и чудотворца Николая. Нравственные традиции прошлого в скором времени позволят возродить при храме общину сестер милосердия, которые будут не только жить здесь, но и трудиться в клиниках Московского клинического комплекса.

Возвращаясь в прошлый век, отметим, что в 1910 г. врач-хирург Чегодаев приобрел усадьбу, принадлежавшую Пропперьи Фромм и находившуюся по соседству с хирургической лечебницей со стороны Никольского переулка.

Здесь по проекту архитектора А.Н. Фелькнера в том же году был построен одноэтажный каменный жилой дом, примыкавший к зданию хирургической лечебницы и обращенный фасадом в сторону Гагаринского переулка. Новая постройка стала жилищем врача-хирурга. В результате несколько комнат, которые Чегодаев раньше занимал на первом этаже лечебного учреждения, были переоборудованы в качестве палат для хирургических больных.

Профессиональные и филантропические заслуги князя Чегодаева на ниве общественного здравоохранения, вероятно, оценивались по достоинству. В 1914 г., как установлено, врач-хирург был произведен в чин статского советника [8], что по Петровской табели о рангах чиновников гражданского ведомства соответствовало званию полковника в ведомстве военном, где служили воинственные родственники князя-хирурга.

Октябрьская революция 1917 г. и Гражданская война 1918–1920 гг. в России разрушила вековые устои общественного здравоохранения в стране. Одна за другой ликвидировались частные лечебницы, закрывались благотворительные учреждения, где оказывалась «безмездная» врачебная помощь обездоленным. Та же участь постигла как хирургическую лечебницу князя А.В. Чегодаева, так и благотворительную лечебницу св. Софии, где врач-хирург проработал много лет. Оказавшись не у дел, он был вынужден устроиться в одну из московских городских больниц, где работал ординатором хирургического отделения. Здесь он занимался хирургией, по крайней мере, до 1923 г. включительно [9]. В дальнейшем следы какой-либо деятельности князя теряются.

Некоторое время, по-видимому, в начале 20-х годов прошлого века в здании бывшей хирургической лечебницы Чегодаева размещалось Германское общество Красного Креста.

Здесь же, по сведениям Карачуриной Р.Ш. и Кухарчук Н.В. (1997), 14 октября 1922 г. произошло историческое событие, которое вдохнуло новую жизнь в бывшую хирургическую лечебницу. Тут собрались учредители такого лечебного учреждения, какого еще не было ни

в Москве, ни в РСФСР. Они вознамерились открыть в здании бывшей лечебницы поликлинику для московских ученых, оказавшихся в бедственном положении после революции и Гражданской войны. На учредительном собрании присутствовали представители заинтересованных сторон, в том числе российской и немецкой. Среди тех и других было немало известных врачей, трудившихся в столице [10].

Германская сторона не нашла аргументов для сохранения представительства Красного Креста в этом здании и взяла на себя обязательство освободить его в короткий срок. Это существенно ускорило начало работы в нем будущей поликлиники. К тому же ее подразделения развертывались не в приспособленных помещениях, а в здании, где много лет находилось частное лечебное учреждение амбулаторного типа.

Новое лечебное заведение, находившееся в Гагаринском переулке, приступило к работе 28 ноября 1922 г., получив название **Центрального лечебно-диагностического учреждения г. Москвы и периферии**. Под периферией понимались бесчисленные российские губернии, откуда в Москву приезжали отечественные деятели науки. Они также «прикреплялись» для медицинского обслуживания к новой поликлинике, находившейся в историческом центре столицы.

В первые годы ее деятельности здесь принимались все, кто обращался в поликлинику за квалифицированной медицинской помощью и обладал возможностью заплатить за консультацию врача и проведение лечения. Это помогало ее сотрудникам не только выживать в трудные послевоенные годы, но и на деле поддерживать российских ученых, для которых было предназначено это учреждение.

С одной стороны, здесь осуществлялась поддержка рублем. При этом каждый ученый, обратившийся сюда за помощью, также платил за лечение. Однако ему предоставлялась существенная скидка, составлявшая 25% от стоимости консультаций и лечебных процедур [11]. В

20-е годы прошлого века консультация врача-специалиста в этой поликлинике оценивалась в 2 руб. 50 коп., а консультация профессора – в 3 раза больше. К началу 30-х годов такая скидка, предоставлявшаяся научным работникам, лишь незначительно возросла (до 30% [12]).

С другой (это был главный стимул посещения поликлиники для ученых), здесь принимали больных лучшие московские профессора разных специальностей, попасть на прием к многим из них считалось за честь.

Таким образом, основное предназначение новой поликлиники состояло в обеспечении отечественных деятелей науки высококвалифицированной медицинской помощью и лечением. Со временем купеческий контингент, обращавшийся сюда за помощью, стал неумолимо сокращаться, а число «прикрепленных» научных работников возрастало.

Первым директором нового учреждения для ученых был видный московский хирург профессор **В.Н. Розанов (1872–1934)**, однокурсник князя А.В. Чегодаева по медицинскому факультету Московского университета. Начиная с 1910 г., когда была открыта Солдатенковская (ныне Боткинская больница), он заведовал в ней хирургическим отделением. Хирургическое мастерство В.Н. Розанова было общепризнанным. Достаточно отметить, что 23 апреля 1922 г. в Боткинской больнице он произвел В.И. Ленину оперативное вмешательство по поводу удаления инородного тела (пули), которое не было извлечено со времени покушения на вождя (1919).

К концу 1922 г. в поликлинике действовали хирургическое, терапевтическое, гинекологическое, неврологическое, офтальмологическое и оториноларингологическое отделения, а также кожно-венерологический, урологический, зубохирургический и процедурный кабинеты. Одновременно начали работу регистратура, аптека и административно-хозяйственная часть. Несколько позднее в ней были оборудованы рентгеновский кабинет и кабинет ортопедической стоматологии.



Н.Н. Бурденко

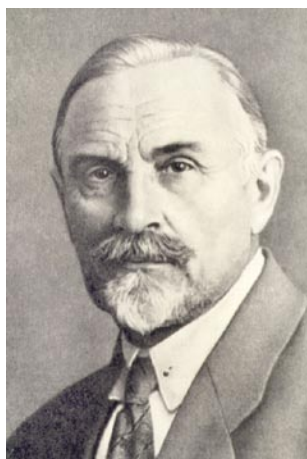


В.С. Левит



А.В. Мартынов

Возглавив Центральное лечебно-диагностическое учреждение г. Москвы и периферии, профессор В.Н. Розанов выполнил непомерную работу, связанную с его укомплектованием высококвалифицированными врачами-специалистами, обеспечением отделений и кабинетов современным оборудованием и врачебным инструментарием. Помимо штатных врачебных должностей, укомплектованных на конкурсной основе, здесь действовал институт профессоров-консультантов, благодаря кото-



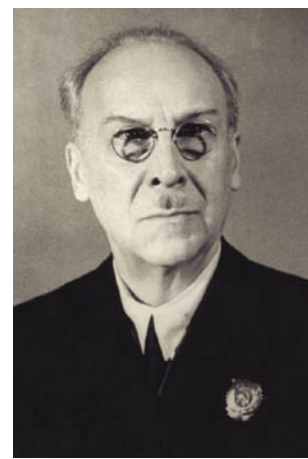
С.И. Спасокукоцкий



Н.Н. Тербинский



А.И. Яроцкий



Г.Ф. Ланг

рому любой пациент поликлиники мог получить консультацию лучших специалистов России.

В середине 20-х годов к их числу принадлежали хирурги Н.Н. Бурденко, В.С. Левит, А.В. Мартынов, С.И. Спасокукоцкий, Н.Н. Тербинский, С.П. Федоров и, конечно, директор поликлиники В.Н. Розанов.

Среди профессоров-консультантов, являвшихся терапевтами, было также немало видных специалистов того времени, таких как В.Ф. Зеленин, М.П. Кончаловский, Д.Д. Плетнев, Д.М. Российский, В.Д. Шервинский, А.И. Яроцкий, Г.Ф. Ланг и др.

Заслуживали внимания и профессора других специальностей, которые консультировали амбулаторных больных в новой поликлинике. Среди них выдающиеся акушеры-гинекологи: С.И. Благоволлин, И.Л. Брауде, А.Д. Казанский, Ю.В. Снегирев, а также замечательные отечественные невропатологи, дерматологи, окулисты, отоларингологи и другие врачи, чьи имена по праву вошли в сокровищницу отечественной медицинской науки и практики.

Здесь были консультантами лучшие из лучших российских врачей, призванные к оказанию высококвалифицированной медицинской помощи представителям научной, а затем и творческой элиты.

Многие штатные сотрудники этой поликлиники, должности которых укомплектовывались только опытными врачами, со временем стали известными не только в России, но и за ее пределами. К ним относится и основоположник отечественной сердечно-сосудистой хирургии А.Н. Бакулев, именем которого в наши дни названы не только Научный центр сердечно-сосудистой хирургии, но и улица в Москве. Во второй половине 20-х годов он являлся врачом-хирургом и работал в хирургическом отделении этого лечебного учреждения, профессором-консультантом которого состоял и его наставник – С.И. Спасокукоцкий.

По инициативе профессора В.Н. Розанова в 1923–1924 гг. в этой поликлинике стали проводиться



А.Н. Бакулев, 1925 г



Ф.А. Рейн

ежемесячные научно-практические конференции, пользовавшиеся популярностью не только среди штатных сотрудников и консультантов, но и среди практических врачей, работавших в других лечебных учреждениях Москвы. Здесь осуществлялся живой обмен практическим опытом врачебной работы в амбулаторно-поликлинических условиях, привлекавший внимание многих. Немаловажную роль в деле повышения врачебной квалификации сыграла и научная медицинская библиотека, созданная в поликлинике усилиями первого директора.

В 1924–1925 гг. работу московской поликлиники для ученых возглавил видный отечественный хирург профессор Ф.А. Рейн (1886–1926), много лет являвшийся председателем Общества русских врачей в память Н.И. Пирогова. Он приложил немало усилий в деле проведения пироговских врачебных съездов, а также в создании «пироговского дома» в Москве (последнее не удалось осуществить в связи с Октябрьской революцией 1917 г. и гражданской войной 1918–1920 гг. в России).

Федор Александрович в 1902–1911 гг. являлся профессором кафедры оперативной хирургии и топографи-

ческой анатомии на медицинском факультете Московского университета, а с 1912 г. – главным врачом I Градской больницы им. Н.И. Пирогова.

В 1925 г. Центральное лечебно-диагностическое учреждение г. Москвы и периферии, директором которого являлся Ф.А. Рейн, перешло в ведение медицинской секции Центральной комиссии по улучшению быта ученых (ЦЕКУБУ), председателем которой был писатель М. Горький. С этих пор оно получило новое наименование – **поликлиники медицинской секции ЦЕКУБУ**.

Под руководством Рейна в поликлинике одновременно стало работать около 60 профессоров, включая консультантов. В то же время существенно выросло число штатных врачей-специалистов (до 120). В этот период был основан и ежемесячный журнал «Русская клиника», в издании которого принимали участие многие профессора-консультанты, работавшие в новом лечебном учреждении, включая И.Л. Брауде, С.С. Головина, В.Ф. Зеленина, М.П. Кончаловского, Д.Д. Плетнева, Н.Н. Терebinского и др.

Ф.А. Рейном была введена в действие система повышения квалификации врачей-специалистов поликлиники, состоявшая в регулярном чтении лекционных курсов по актуальным проблемам хирургии и терапии. Это дельное предложение видного хирурга безусловно способствовало улучшению качества лечебно-диагностической работы в новом лечебном учреждении.

В течение многих лет (с 1926 г.) поликлиникой для ученых руководил профессор **В.В. Крамер (1876–1935)**, благодаря усилиям которого удалось существенно изменить не только облик ее здания, но и улучшить здесь организацию врачебной работы. Он был видным советским невропатологом, являвшимся к тому времени заместителем директора Московского психоневрологического института.

В частности, по инициативе В.В. Крамера в составе управления поликлиники были образованы 3 новых сектора, в том числе медицинский, научно-исследовательский и административно-финансовый. Во второй половине 20-х годов в поликлинике появились новые отделы и кабинеты, включая научно-статистический, диспансеризации ученых, учета санаторно-курортного лечения. Последним из них несколько лет заведовал врач Д.И. Ульянов, брат В.И. Ленина.

Нововведения В.В. Крамера позволили увеличить объем научных исследований, выполнявшихся штатными врачами-специалистами, и впервые принять участие в ряде научных разработок, проводившихся Наркомздравом РСФСР.

Организационная перестройка привела к необходимости увеличения площади поликлиники, которая много лет занимала двухэтажное здание бывшей хирургической лечебницы князя А.В. Чегодаева и примыкавший к нему одноэтажный корпус бывшего его жилого дома.

В результате в 1927 г. к двум земельным участкам по Гагаринскому переулку, приобретенным в свое время

А.В. Чегодаевым, был присоединен и третий (угловой), находившийся в месте пересечения Гагаринского переулка с Плотницким<sup>1</sup> переулком. На этом месте в 1928 г. воздвигнут новый трехэтажный корпус поликлиники, вплотную примыкавший к одноэтажному зданию бывшего жилого дома князя Чегодаева. Так в Гагаринском переулке образовался единый поликлинический комплекс,



Современный вид бывшей поликлиники медицинской секции ЦЕКУБУ. На переднем плане – трехэтажная пристройка 1928 г., примыкавшая к одноэтажному дому князя А.В. Чегодаева (2007)

размещавшийся в трех зданиях, соединенных между собой переходами, находившимися, в силу обстоятельств, на разных уровнях. Вместе с тем расширение комплекса поликлиники позволило существенно увеличить контингент москвичей, в том числе деятелей науки и искусства, состоявших здесь на медицинском обслуживании. В 1929 г. к нему относилось около 16500 человек.

В 1931 г. это лечебное учреждение было включено в состав учреждений Комиссии содействия ученым (КСУ), которую возглавил заместитель председателя Совнаркома СССР В. Куйбышев. С этого времени оно стало именоваться как **поликлиника КСУ**.

Организационные перемены 30-х годов привели к пересмотру принципа предоставления научным и творческим работникам финансовых льгот на медицинское обслуживание в поликлинике КСУ. В это время стали развиваться договорные отношения поликлиники с высшими учебными заведениями и научно-исследовательскими институтами. Первый из таких договоров был заключен с Институтом красной профессуры, готовившим заведующих кафедрами общественных наук, которые во множестве стали появляться в отечественных вузах. Опыт оказался удачным, и в 1932 г. подобные договоры удалось заключить еще с 32 институтами. В результате к поликлинике для медицинского обслуживания было прикреплено дополнительно около 7000 деятелей науки.

<sup>1</sup> так стал называться Никольский переулок после 1922 г.





Коллектив поликлиники КСУ (1932). В первом ряду за круглым столом сидит ее директор профессор В.В. Крамер

Поэтому к концу того же года число прикрепленных достигло небывалой прежде величины – 23500 человек. Стремительный рост «прикрепленного контингента» объяснялся и тем, что с этих пор к нему стали относиться и члены семей ученых.

Дальнейшее увеличение числа прикрепленных для медицинского обслуживания даже пришлось ограничивать. Поэтому, начиная с 1933 г., поликлиника КСУ была превращена в закрытое лечебное учреждение, предназначенное исключительно для научных работников, творческой интеллигенции и членов их семей. Договорные отношения с обслуживаемыми организациями позволили существенно снизить здесь стоимость медицинских услуг (до 50%), которые еще оставались платными.

Эти перемены естественно привели к застройке нового участка, примыкавшего к уже существовавшему



Обстановка операционной Центральной поликлиники в послевоенные годы

поликлиническому комплексу. На этот раз расширение его площади производилось со стороны внутреннего двора, где в 1935 г. появился новый двухэтажный лечебно-административный корпус.

В 1939 г. поликлиника КСУ была включена в состав центральных учреждений союзного Наркомата здравоохранения и получила новое наименование – **Центральная поликлиника Наркомздрава СССР** (в дальнейшем – **Министерства здравоохранения СССР** [10]).

В годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. Центральная поликлиника Наркомздрава СССР продолжала непрерывно работать в Москве, несмотря на трудности военного времени (существенное сокращение числа штатных сотрудников, прикрепленного контингента, жесткий режим экономии лекарственных средств).

К концу 1944 г. количество лиц, прикрепленных к поликлинике для медицинского обслуживания, вновь стало увеличиваться. Сначала это происходило за счет командного состава

Красной Армии, находившегося на учебе и проходившего службу в Москве, а также членов дипломатического корпуса и иностранных военных миссий, дислоцированных в столице СССР. Скоро оно стало приближаться к довоенному уровню, достигнув 21750 человек.

К 1949 г. прикрепленный контингент поликлиники был увеличен до 25865 человек за счет приема на медицинское обслуживание 474 московских учреждений, относившихся к сфере образования, науки, культуры и искусства. В том же году в ее составе впервые появился сектор обслуживания мастеров спорта – участников международных соревнований, фестивалей, олимпийских



Здание бывшей хирургической лечебницы в Гагаринском переулке (Центральная поликлиника, 50-е годы прошлого века)

игр [10]. К концу 1950 г. в поликлинике насчитывалось 190 врачебных должностей.

В 1949–1951 гг., когда директором Центральной поликлиники Минздрава СССР являлся **В.Н. Хромушин**, удалось заручиться поддержкой исполнительного комитета Московского городского совета депутатов трудящихся в деле выделения на территории Москвы земельного участка, пригодного для строительства будущего стационара.

2 декабря 1950 г., во многом благодаря В.Н. Хромушину, состоялось решение исполнительного комитета Московского городского совета депутатов трудящихся № 82/23, в соответствии с которым Центральной поликлинике Минздрава СССР был выделен земельный участок площадью около 4 га, предназначенный для строительства Центральной больницы Минздрава СССР, где предусматривалось 200 коек. Выделенный участок находился в районе Измайлово и был ограничен, с одной стороны, Измайловским проспектом, с другой, – Нижней Первомайской улицей, а также 15-й и 16-й парковыми улицами, соответственно [13].



Н.И. Ермолов – директор Центральной поликлиники Минздрава СССР (РСФСР) в 1951–1963 гг.

В 1951 г. директором поликлиники стал бывший заместитель министра здравоохранения РСФСР по лечебной работе Н.И. Ермолов, предпринявший самые активные меры для строительства новой московской больницы. За несколько лет он сумел создать новое больнично-поликлиническое объединение, не только завершив строительство Центральной больницы в районе Измайлово, но и объединив его в единый комплекс с Центральной поликлиникой.

**Ермолов Николай Иванович** (1898–1975) являлся воспитанником Первого Московского медицинского института, после окончания которого он получил назначение на должность главного врача железнодорожной больницы в г. Тула. В 1937–1941 гг. заведовал Тульским городским отделом здравоохранения. В 1941–1945 гг. являлся заведующим облздравотделом Калининской



Регистратура Центральной поликлиники (50-е годы прошлого века)

области. В мае 1945 г. назначен начальником управления амбулаторий и поликлиник Минздрава СССР. В 1947–1949 гг. возглавлял главное санитарное управление Министерства путей сообщения, а в 1949–1951 гг. состоял заместителем министра здравоохранения РСФСР. За выдающийся вклад в развитие отечественного здравоохранения был награжден правительственными наградами, в том числе орденами Трудового Красного Знамени и Знак Почета.

Под руководством Н.И. Ермолова, директора Центральной поликлиники Минздрава СССР в 1951–1963 гг., были решены бесчисленные практические задачи строительства Центральной больницы Минздрава СССР (в дальнейшем – РСФСР). Они решались следующим образом.

В течение 1951–1952 гг. в Государственном проектно-институте «Гипроздрав» был разработан технический проект нового лечебного учреждения на 200 штатных коек, авторами которого стали архитекторы Е.С. Сорокина и Н.Л. Якобзон.

21 апреля 1953 г. состоялось заключение генерального подрядного договора на «производство общестроительных и специальных работ» между Центральной поликлиникой Минздрава СССР и Строительно-монтажным управлением № 4 Главстройминздрава СССР, подписанного руководителями этих учреждений. От поликлиники договор был заключен Н.И. Ермоловым. В мае того же года были начаты строительные работы по возведению двухэтажного «хозяйственного» корпуса будущей Центральной больницы [14].

13 июня 1953 г. площадь земельного участка, выделенного под строительство, была увеличена до 5,6 га в результате дополнительного решения № 40/32, принятого исполнительным комитетом Московского городского совета депутатов трудящихся, «за счет прирезки... смежного участка площадью около 1,6 га по Нижней Первомайской улице, между 16-й и 15-й Парковыми улицами» [15].

3 декабря 1953 г. отделом городских земель Архитектурно-планировочного управления Исполкома Мосгор-



Холл Центральной поликлиники (50-е годы прошлого века)

совета был подготовлен акт № 138/20, в соответствии с которым земельный участок в районе Измайлово, предназначенный под строительство Центральной больницы Минздрава СССР, был увеличен до 6, 48 га. Актом устанавливались жесткие сроки проведения строительных работ, в ходе которых были выделены 2 этапа, в том числе работы I и II очереди [16].

К первой относилось строительство двухэтажного «хозяйственного» корпуса будущей больницы, завершение которого ожидалось к концу 1954 г.

Строительные работы II очереди (возведение шестизэтажного здания главного корпуса и других объектов) следовало закончить к августу 1956 г. К тому же «землепользователь»<sup>2</sup> обязывался «до ввода в эксплуатацию возводимых на участке зданий устроить дороги с водостоками, прилегающие к границам участка», а также благоустроить зону зеленых насаждений в соответствии с техническим проектом.

В первой половине июня 1956 г. состоялись постановления Совета министров СССР (№ 748 от 2 июня) и Совета министров РСФСР (№ 413 от 8 июня). Здесь устанавливались порядок и сроки передачи из подчинения Минздрава СССР в ведение Минздрава РСФСР нескольких учреждений здравоохранения, в числе которых значились как Центральная поликлиника Минздрава СССР, так и Центральная больница в районе Измайлово, находившаяся в стадии строительства.

В период с 6 по 25 июля 1956 г. эти центральные учреждения были приняты в состав Минздрава РСФСР, о чем свидетельствовал приказ министра здравоохранения № 438 от 6 июля 1956 г. С этого времени они получили

<sup>2</sup> Правами землепользователя была наделена Центральная поликлиника Минздрава СССР.



В Центральной поликлинике у кабинета хирурга (50-е годы прошлого века)

новое наименование: **Центральная поликлиника Министерства здравоохранения РСФСР и Центральная больница Министерства здравоохранения РСФСР** [17].

В 1956 г., накануне своего 50-летнего юбилея (1957), Центральная поликлиника Минздрава РСФСР достигла апогея в развитии лечебно-диагностического потенциала. К тому времени она обслуживала 560 учебных, научно-исследовательских и иных творческих коллективов. При этом суммарный прикрепленный контингент деятелей науки, культуры и искусства составлял 26260 человек. Число врачебных должностей в поликлинике возросло до 248 (в 1950 г. – 190). При этом 60% штатных врачей-специалистов имело значительный опыт врачебной работы (25–30 лет), а консультативную помощь при необходимости им оказывали 60 профессоров.

К августу 1956 г., как планировалось, строительство главного корпуса Центральной больницы Минздрава РСФСР было далеко не закончено. Рассмотрение результатов строительных работ, проведенное с участием представителей союзного и республиканского Министерств здравоохранения, привело к существенному пересмотру первоначального проекта. В итоге строительные работы были приостановлены и не проводились много месяцев, в течение которых в Государственном проектном инсти-



В операционной Центральной поликлиники (1957)

туте «Гипроздрав» спешно перерабатывался прежний технический проект. В результате удалось устранить многочисленные архитектурные «излишества», за счет которых не только была увеличена с 200 до 300 штатных коек коечная емкость будущего лечебного учреждения, но и снижена «стоимость строительства на одну койку на 10,5%» [18].

Примечательно, что в 1956 г. состоялся первый выпуск медицинских сестер из московского медицинского училища № 35, которое было создано по инициативе директора Центральной поликлиники Минздрава РСФСР Н.И. Ермолова и предназначалось для подготовки медицинских кадров среднего звена для строившейся больницы и действовавшей поликлиники. Лучшие выпускницы первого выпуска действительно получили направления на работу в эти лечебные учреждения, так как Н.И. Ермолов по совместительству возглавлял московское медицинское училище № 35. С этих пор ни у Центральной поликлиники, ни у Центральной больницы много лет не было особых проблем с подбором и расстановкой кадров среднего медицинского персонала.

Кардинальные изменения проектно-сметной документации в ходе строительных работ продолжались в течение года и нашли одобрение со стороны Минздрава СССР и Государственного комитета Совета министров СССР по делам строительства только в сентябре – октябре 1957 г., когда строительство главного больничного корпуса в районе Измайлово было, по всей видимости, возобновлено.

К декабрю того же года был пересмотрен и первоначальный срок окончания строительных работ по возведению Центральной больницы. С этой целью директором Центральной поликлиники Минздрава РСФСР Н.И. Ермоловым был направлен соответствующий запрос в отдел городских земель исполкома Московского горсовета. Полученный ответ свидетельствовал, что со стороны исполкома «не встречается возражений против продления разрешения на постройку последней до 1-го ноября 1958 г.» [19].



В библиотеке Центральной поликлиники (1957)

Со второй половины 1957 г. строительные работы на месте главного корпуса больницы велись, как выяснилось, исключительно ударными темпами. Это позволило Государственной комиссии частично принять в эксплуатацию главный корпус Центральной больницы Минздрава РСФСР (без прилегавшего к нему здания поликлиники) задолго до вновь установленного срока окончания строительных работ.



В аптеке Центральной поликлиники (1957)

4 апреля 1958 г. был подписан соответствующий акт, в связи с которым считалось законченным строительство этого корпуса, где размещался стационар на 300 штатных коек. Одновременно Государственной комиссией была принята и котельная, предназначенная для отопления всего больничного комплекса [20].

С этого времени началось оснащение лечебно-диагностических отделений в нем необходимым медицинским оборудованием, мебелью, санитарно-техническим имуществом и инвентарем, без чего ни одно из них не могло приступить к работе к 1 ноября 1958 г., как предусматривалось ранее.

К середине того же года директор Центральной поликлиники Минздрава РСФСР Н.И. Ермолов становится

по совместительству и главным врачом Центральной больницы Минздрава РСФСР. В полной мере он развернул работу по укомплектованию штатного расписания будущей больницы и второго поликлинического отделения при ней, рассчитанного на 300 посещений ежедневно. При этом ожидалось, что Центральная поликлиника Минздрава РСФСР, находившаяся в доме № 37 по Гагаринскому переулку, не будет переводиться в новое здание поликлиники, (его строительство продолжалось в районе Измайлово), а останется на прежнем, привычном месте. Такое решение принималось в интересах прикрепленного контингента, основу которого, по-прежнему, составляли деятели науки, культуры, искусства и члены их семей. Действительно, им было легче добираться в центр Москвы, где находилась Центральная поликлиника Минздрава РСФСР, из разных учреждений, где они работали, чем до отдаленного района Измайлово.

Благодаря авторитету и инициативе Н.И. Ермолова, удалось оперативно укомплектовать врачебные должности основных лечебно-диагностических отделений Центральной больницы за счет опытных ординаторов ведущих московских медицинских вузов и врачей-специалистов городских больниц столицы. Вчерашних выпускников сюда не брали, таково было требование главного врача, с которым приходилось считаться. Положительную роль сыграл и очередной выпуск медицинских сестер из московского медицинского училища № 35, который в 1958 г. почти целиком был направлен в Центральную больницу Минздрава РСФСР.

Не менее оперативно приходилось решать непростые вопросы оснащения будущей больницы современным медицинским оборудованием, мебелью, различным инвентарем, техническими средствами для новой прачечной, кухни-столовой и других объектов. С этой целью главному врачу не раз приходилось выезжать в различные командировки для личных встреч с руководством региональных предприятий, в том числе в Ленинград, Дагомыс, Ригу и др.

По имеющимся архивным данным, первые больные поступили на стационарное лечение в Центральную больницу Минздрава РСФСР 28 октября 1958 г., когда еще не был принят в эксплуатацию так называемый хозяйственный корпус, в котором размещалась ее кухня-столовая. К числу первых лечебно-диагностических отделений и других подразделений Центральной больницы, развернутых к этому сроку в главном корпусе, относились приемное, хирургическое, неврологическое, I и II терапевтические отделения, а также рентгеновский кабинет, клиническая лаборатория, аптека [21]. В тот же день в хирургическом отделении начал работу пункт переливания крови.

Возможно, главного врача вынуждал к преждевременному открытию главного корпуса жесткий срок его ввода в эксплуатацию (1 ноября 1958 г.), который неоднократно переносился во время строительных работ. По всей видимости, в октябре – ноябре 1958 г. поступление больных на стационарное лечение в Центральную

больницу было sporadическим и позволяло обеспечить каждого поступившего диетическим питанием без использования штатной кухни-столовой.

23 декабря 1958 г. Государственная комиссия приняла в эксплуатацию остальные здания и сооружения Центральной больницы, включая хозяйственный корпус, виварий, морг, оранжерею и проходную, а 25 декабря того же года – здание второго поликлинического отделения, примыкавшего к главному корпусу со стороны 15-й парковой улицы [20]. Таким образом, строительные работы на территории больничного комплекса в районе Измайлово были завершены.

1 апреля 1959 г. состоялся приказ Минздрава РСФСР № 157, вводивший в действие номенклатуру должностей деятелей науки, культуры и искусства, а также организаций и учреждений, имеющих право «на лечебно-профилактическое обслуживание» в Центральной больнице и Центральной поликлинике Минздрава РСФСР [22].

Эта номенклатура включала 13 групп учреждений, организаций и отдельных лиц, которым предоставлялось право медицинского обслуживания в центральных лечебных заведениях Минздрава РСФСР. К ним относились:

1. Институты отраслевых академий наук СССР и РСФСР, научно-исследовательские институты и лаборатории, высшие учебные заведения, конструкторские бюро союзного и республиканского подчинения.

Из этих учреждений имели право прикрепления к поликлинике и лечения в больнице только директора и их заместители при наличии ученой степени, научные работники, имевшие ученую степень, главные конструкторы и главные инженеры (ученая степень не требовалась, но был обязательным производственный стаж не менее 5 лет). Безусловным условием для прикрепления являлось наличие ученой степени доктора наук. Для имевших ученую степень кандидата наук требовалось подтверждение производственного стажа, который должен быть не менее 5 лет.

2. Издательства союзного подчинения, из сотрудников которых к прикрепляемому контингенту могли принадлежать директора и их заместители, главные редакторы и их заместители, заведующие редакциями, а также главные и старшие редакторы отделов.

3. Главное управление по радиовещанию и государственный комитет по радиовещанию и телевидению при совете министров СССР, из работников которых к прикрепляемому контингенту относились все руководители, включая начальников отделов.

4. Музеи союзного значения, из сотрудников которых к прикрепляемому контингенту принадлежали все руководители, до начальников отделов включительно.

5. Библиотеки союзного значения, все руководители которых могли принадлежать к прикрепляемому контингенту вплоть до начальников отделов.

6. Творческие союзы, в том числе советских композиторов, художников и архитекторов, из которых к прикрепляемому контингенту относились председатели

(секретари), народные художники СССР и РСФСР, а также заслуженные деятели искусств.

7. Театры и киностудии, из которых к прикрепляемому контингенту могли принадлежать директоры и их заместители, народные и заслуженные артисты СССР и РСФСР, заслуженные деятели искусств, художественные руководители театров, главные дирижеры, а также артисты высшей категории (при предоставлении копии приказа об аттестации).

8. Министерства союзного подчинения, комитеты при совете министров СССР и РСФСР, из состава которых к прикрепляемому контингенту относились начальники управлений и их заместители, начальники отделов, помощники и референты министров, а также другие сотрудники, имеющие ученую степень и производственный стаж не менее 5 лет или звание лауреата Ленинской (Сталинской) премии.

9. Комитеты и общественные организации (комитет советских женщин, комитет молодежных организаций СССР, комитет по ленинским премиям в области науки и техники, всесоюзное общество культурной связи с заграницей, правление общества по распространению политических и научных знаний, всесоюзное театральное общество, всероссийское общество слепых, совет по делам православной церкви, исполнительный комитет общества Красного Креста).

Из них имели право на прикрепление только председатели и ответственные секретари, члены президиума и члены советов, а также заведующие отделами.

10. Полномочные представители постоянных представительств союзных республик при совете министров СССР и их заместители.

11. Работники науки и техники, вышедшие на пенсию, но состоявшие ранее на медицинском обслуживании в поликлиниках Минздрава РСФСР.

12. Вдовы умерших профессоров, состоявших на диспансерном обслуживании в поликлиниках Минздрава РСФСР.

13. Жены профессоров, находящихся на общем обслуживании поликлиниками.

Становится очевидным, что с выходом в свет приказа Минздрава РСФСР № 157 от 1 апреля 1959 г. Центральная поликлиника и Центральная больница министерства окончательно превратились в закрытые номенклатурные учреждения, предназначенные исключительно для научной и творческой элиты советского общества.

В полном составе основных подразделений, как было установлено, Центральная больница Минздрава РСФСР приступила к работе только в мае 1959 г.

Об этом свидетельствовало открытие при ней второго поликлинического отделения, рассчитанного на 300 посещений в смену, которое состоялось 11 мая 1959 г. [23]. Первым заведующим этим отделением стал И.Н. Артеменко. С этих пор Центральная поликлиника Минздрава РСФСР, находившаяся в Гагаринском пере-

улке, стала называться первым поликлиническим отделением Центральной больницы Минздрава РСФСР.

Кроме того, только с 22 мая 1959 г. число больничных коек, развернутых в восьми лечебно-диагностических отделениях главного корпуса<sup>3</sup>, впервые достигло 300, которые следовало иметь в ней по штату [23]. До этого времени не все отделения больницы работали в полную силу. К примеру, к 28 октября 1958 г., когда в Центральную больницу поступили первые больные, в ней было развернуто только одно хирургическое отделение вместо трех, предусмотренных штатным расписанием.

Таким образом, 22 мая 1959 г. или день **Николая летнего** (святителя и чудотворца **Николая – одного из самых почитаемых в мире святых**) может по праву считаться днем открытия Центральной больницы Минздрава РСФСР, когда она приступила к работе не ограниченными силами, а в полном составе лечебно-диагностических подразделений.

14 октября 1959 г. в приказе № 537 Минздрава РСФСР были установлены количественные нормативы, применявшиеся для контингентов, прикрепленных для лечебно-профилактического обслуживания как к Центральной поликлинике, так к поликлинике, имевшейся при Центральной больнице. Так, к первому поликлиническому отделению прикреплялось 25000 деятелей науки, культуры и искусства, а ко второму – 10000, соответственно. Очевидное различие между ними определялось окраинным положением поликлиники в районе Измайлово, в связи с чем «ряду ученых из-за дальности расстояния [оказалось – М.К.] затруднительно посещение поликлиники при Центральной больнице». Кроме того, тем же приказом устанавливались районы Москвы, закрепляемые за этими поликлиниками в интересах лечебно-профилактического обслуживания прикрепленных контингентов [24].

За Центральной поликлиникой Минздрава РСФСР закреплялись Киевский, Краснопресненский, Ленинградский, Ленинский, Октябрьский, Свердловский, Советский, Тимирязевский и Фрунзенский районы, не считая загородных. За поликлиникой Центральной больницы Минздрава РСФСР были закреплены Бауманский, Ждановский, Калининский, Куйбышевский, Пролетарский, Сокольнический и Сталинский районы, соответственно.

21 ноября 1959 г. в соответствии с приказом № 603, подписанным Министром здравоохранения РСФСР Н.А. Виноградовым, было завершено объединение Центральной поликлиники и Центральной больницы Минздрава РСФСР, которые к тому времени давно имели одного и того же руководителя. Главным врачом нового больнично-поликлинического объединения, образование которого вступило в силу с 1 января 1960 г., был официально назначен Н.И. Ермолов [25].

<sup>3</sup> К ним относились 3 хирургических, 4 терапевтических и неврологическое отделения.



Главный врач Центральной больницы А.А. Тимофеева (вторая справа) у котлована, где начиналась закладка фундамента будущей поликлиники (1984)

Главный врач незамедлительно начал подготовку к разработке технического проекта строительства нового лечебного корпуса Центральной больницы, рассчитанного на 400 коек, который предполагалось построить со стороны Нижней Первомайской улицы. К середине 1962 г. индивидуальный технический проект этого здания был выполнен архитектором Н.А. Адамович.

Однако к тому времени Н.И. Ермолов, благодаря усилиям которого была построена и приступила к работе Центральная больница Минздрава РСФСР, а также осуществилось объединение Центральной поликлиники и Центральной больницы, уже не являлся главным врачом вновь созданного больнично-поликлинического комплекса. Впрочем, с 1 апреля 1962 г. перестало существовать и это больнично-поликлиническое объединение. Оно было ликвидировано приказом № 70, подписанным министром здравоохранения РСФСР Н.А. Виноградовым 5 марта 1962 г. [26]. В результате Н.И. Ермолов вернулся к исполнению обязанностей главного врача Центральной поликлиники Минздрава РСФСР. Здесь он успел провести капитальный ремонт бывшей лечебницы и дома Чегодаева, где были надстроены третьи этажи, прежде чем ее бывший главный врач стал пенсионером союзного значения.

Эти перемены надолго «заморозили» дальнейшее развитие Центральной больницы Минздрава РСФСР. Понадобилось несколько лет, чтобы вернуться к проекту строительства лечебного корпуса II очереди на ее территории, где предусматривалось развернуть новые лечебно-диагностические отделения на 420 штатных коек. Оно началось только в феврале 1968 г. со стороны Нижней Первомайской улицы. Строительные работы по возведению девятиэтажного здания продолжались почти 4 года и были закончены в конце декабря 1971 г., когда Государственная комиссия безоговорочно приняла в эксплуатацию новый лечебный корпус [27].

Немало усилий пришлось приложить А.А. Тимофеевой, главному врачу больницы в 1970–1986 гг., чтобы

выполнить в срок огромный объем строительных работ II очереди, оснастить вновь образованные лечебно-диагностические отделения всем необходимым для работы высококвалифицированных специалистов. Они приступили к ней в течение 1972 г., когда возможности этого лечебного учреждения по оказанию новых видов специализированной медицинской помощи и лечения более чем удвоились, а коечная емкость Центральной больницы Минздрава РСФСР достигла 720 штатных коек.

11 сентября 1975 г. праздновала новоселье и Центральная поликлиника Минздрава РСФСР, переехавшая в новое здание, расположенное в доме № 11 по ул. Можайский вал. Ее бывший корпус, располагавшийся в Тагаринском переулке, пустовал недолго. Сюда была переведена поликлиника № 1, образованная в Москве в начале 50-х годов прошлого века.

К началу 80-х годов прошлого века стало очевидным, что маломощная поликлиника на 300 посещений в смену, имевшаяся при Центральной больнице Минздрава РСФСР с мая 1959 г., не соответствует ее лечебно-диагностическим возможностям, которые с того времени существенно выросли. В результате было принято решение о строительстве в районе Измайлово новой поликлиники на 1000 посещений в смену, ставшее прологом к созданию нового мощного больнично-поликлинического комплекса. Поэтому место ее строительства находилось на Нижней Первомайской улице (дом № 65), в непосредственной близости от территории Центральной больницы, что отвечало долговременной программе развития этого учреждения.



Холл лечебного корпуса II очереди (1985)

Строительные работы по возведению здания поликлиники начались в ноябре 1983 г. и продолжались в течение 7 лет. Почти половина этого срока пришлось на период, когда главным врачом больницы оставалась А.А. Тимофеева, заслуги которой в создании будущего объединения являются неоспоримыми.

Однако заканчивать строительство, начатое Тимофеевой, пришлось другим главным врачам, А.В. Гаврилову

и В.Г. Панову, благодаря которым эти работы подошли к концу в декабре 1990 г. В первые дни 1991 г. здание новой поликлиники при Центральной больнице Минздрава РСФСР было принято в эксплуатацию решением Государственной комиссии [28]. В том же году несколько терапевтических, а также хирургическое, неврологическое, стоматологическое и прочие поликлинические отделения приступили к работе.

9 июня 1993 г. Центральная больница Минздрава РСФСР была переименована в **Республиканскую клиническую больницу № 2 (РКБ)**, входившую в состав Лечебно-диагностического объединения Минздравмедпрома России. Переименование запоздало, так как к тому времени с карты мира давно исчезла РСФСР вместе с республиканским Минздравом. Но повторное включение РКБ в состав больнично-поликлинического комплекса<sup>4</sup> оказалось устойчивым и прошло практическую проверку временем в течение более чем двух десятилетий.

1 февраля 2001 г. Лечебно-диагностическое объединение Минздравмедпрома России было реорганизовано в Государственное учреждение «Государственный медицинский центр Минздрава России» (ГМЦ), в связи с чем Республиканская клиническая больница № 2 также получила новое наименование: **Клиническая больница № 2**.

В составе ГМЦ 1 апреля 2003 г. Клиническая больница № 2 была переименована в **Центральный клинко-диагностический комплекс**. Оно сохранилось за ним и после 11 ноября 2003 г., когда произошла реорганизация ГМЦ в Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Организационные перемены, происходившие в НМХЦ им. Н.И. Пирогова в последние годы, привели к переименованию Центрального клинко-диагностического комплекса. Теперь он известен как **Московский клинический комплекс** в отличие от Мурманского и Туапсинского, соответственно, входящих в состав НХМЦ.

Таким образом, история образования МКК в наши дни представляется в виде нескольких взаимосвязанных событий. Их развитие, начиная от хирургической лечебницы Чегодаева и заканчивая Московским клиническим комплексом, осуществлялось поступательным путем от простого к сложному, когда очередной этап на этом пути был продолжением предыдущего, без которого дальнейшее движение вперед являлось невозможным.

Действительно, без хирургической лечебницы, появившейся в Гагаринском переулке в 1907 г., не было бы на этом месте поликлиники медицинской секции ЦЕКУБУ (в будущем – Центральной поликлиники), которая была открыта здесь лишь потому, что для ее открытия тут было все готово. С другой стороны, без Центральной поликлиники не стало бы Центральной больницы, построенной в районе Измайлово по той причине, что эта поликлиника нуждалась в собственной клинической базе. А не будь на



Храм святителя и чудотворца Николая на Плотниках (Никольский переулок), разрушенный в 30-е годы прошлого века

своем месте Центральной больницы Минздрава РСФСР, не было бы здесь и ее преемника – Московского клинического комплекса Пироговского центра.

Следовательно, хирургическую лечебницу Чегодаева, где в наши дни находится Поликлиника № 1, одно из основных подразделений Пироговского центра, связывает с МКК незримая связь времен или, другими словами, историческая предопределенность.

Задумываясь над ее основой, нельзя не признать и другой исторический факт. Известно, что Гагаринский переулок в течение многих лет представляет собой путь к Храму. Со стороны Пречистенских ворот он открывается к Храму Христа Спасителя, величественные купола которого можно видеть из этого переулка. Неподдалеку от его середины, где переулок делает поворот, пересекая Власьевский переулок, на перекрестке возвышается Храм святого Власия. С другой стороны Гагаринский буквально упирается в Плотников переулок. На этом перекрестке расположен уже известный нам комплекс зданий Поликлиники № 1, среди которых особое место, как мы убеждены, занимает здание бывшей хирургической лечебницы Чегодаева. Удалось установить, что до 1922 г. Плотников переулок назывался Никольским. Свое историческое название он получил от Храма святителя и чудотворца Николая – одного из особо почитаемых святых во всем христианском мире. Этот Храм несколько

<sup>4</sup> Впервые Центральная больница Минздрава РСФСР вошла в состав больнично-поликлинического объединения в 1960–1962 гг.





Храм святителя и чудотворца Николая в Национальном Пироговском центре (2006)

веков находился неподалеку от перекрестка, образованного Гагаринским и Никольским переулками. Он завершал путь к Храму, который много лет вел прихожан от Храма Христа Спасителя по Гагаринскому переулку к Храму святителя и чудотворца Николая.

В 30-е годы эти храмы были разрушены. В наши дни Храм Христа Спасителя восстановлен на своем историческом месте. В Плотниковом переулке, где стоял Храм святителя и чудотворца Николая, был давно построен жилой дом, и восстановить здесь прежний храм не удалось.

Благодаря чудесному провидению, Храм святителя и чудотворца Николая был воссоздан президентом НМХЦ им. Н.И. Пирогова Ю.Л. Шевченко, но не на прежнем месте, а на территории Пироговского центра в Измайлово.

22 мая 2005 г. или в день Николы летнего Храм святителя и чудотворца Николая, построенный в районе Измайлово, был освящен и стал действующим. Таким образом, была восстановлена и давняя духовная традиция. Гагаринский переулок вновь превратился в прежний путь к Храму. Как и в давние времена, он ведет от Храма Христа Спасителя по Гагаринскому переулку мимо бывшей хирургической лечебницы Чегодаева, откуда началась история МКК, и завершается в районе Измайлово у Храма святителя и чудотворца Николая, воздвигнутого в Национальном Пироговском центре.

#### Литература

1. Архив города Москвы Ф. 1. – Оп. 2. – Д. 3214. – 36 л.
2. Князя Чегодаевы / Списки титулованным родам и лицам Российской империи. – СПб.: Издание Департамента Геральдии Правительствующего Сената, 1892. – 290 с.
3. Чегодаев (князь) Александр Владимирович / Российский медицинский список, изданный медицинским департаментом Министерства внутренних дел на 1900 год. – СПб., 1900. – 396 с.
4. Зильберштейн И.Г., Самков В.А. Валентин Серов в воспоминаниях, дневниках и переписке современников. – Л.: Художник РСФСР, 1971. – Т. 1. 711 с.; Т. 2. – 598 с.
5. ЦАНТДМ Ф. 1. – Оп. 9. – Ед. хр. 450. – Д. 14. – Л. 3, 3 об.
6. Чегодаев (князь) Александр Владимирович / Российский медицинский список, изданный управлением главного врачебного инспектора Министерства внутренних дел на 1908 год. – СПб., 1908. – 511 с.
7. Всеподданнейший отчет Дамского попечительства о бедных в Москве за 1910 год. – М., 1911. – 177 с.
8. Всеподданнейший отчет Дамского попечительства о бедных в Москве за 1914 год. – М., 1915. – 217 с.
9. Чегодаев Александр Владимирович / Список медицинских врачей СССР на 1 января 1924 г. – М.: Издание НКЗ РСФСР, 1925. – 827 с.
10. Карачурина Р.Ш., Кухарчук Н.В. К 75-летию поликлиники № 1 Лечебно-диагностического объединения Минздрава России / Сборник научных работ, посвященных 75-летию поликлиники № 1 и 40-летию Объединенной больницы издательства «Пресса» Лечебно-диагностического объединения Минздрава России. – М., 1997. – С. 10–20.
11. Лечебные учреждения и медицинский персонал г. Москвы (справочник). – М.: Изд-во московского коммунального хозяйства, 1928. – 586 с.
12. Вся Москва за 1930 год. – М., 1930. – Т. I. – Ч. 2. – 616 с.
13. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копия решения Исполнительного комитета Московского городского совета депутатов трудящихся № 83/23 от 2 декабря 1950 г. «Об отводе Центральной поликлиники Минздрава СССР земельного участка под строительство больницы». – 1 л.
14. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копия генерального подрядного договора между Центральной поликлиникой Минздрава СССР и строительно-монтажным управлением № 4 Главстройминздрава СССР от 21 апреля 1953 г. – 1 л.
15. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копия решения Исполнительного комитета Московского городского совета депутатов трудящихся № 40/32 от 13 июня 1953 г. «Об увеличении земельного участка Центральной больницы Минздрава СССР». – 1 л.
16. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копия акта Исполнительного комитета Московского городского совета депутатов трудящихся № 138/20 от 3 декабря 1953 г. «О предоставлении Центральной поликлиники Минздрава СССР земельного участка для капитального строительства». – 2 л.
17. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копия приказа Министра здравоохранения РСФСР № 438 от 6 июля 1956 г. «О перечне учреждений, предприятий и организаций, передаваемых в ведение Минздрава РСФСР». – 8 л.
18. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копия отношения заместителя председателя Госстроя СССР В. Светличного, адресованная заместителю министра здравоохранения СССР М.В. Хомутову № 11 – 1170 от 17 сентября 1957 г. – 4 л.
19. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копия отношения начальника отдела городских земель архитектурно-планировочного управления г. Москвы Б. Пастухова, адресованная директору Центральной поликлиники Минздрава РСФСР Н.И. Ермолову № 207/4604-ОГЗ от 25 декабря 1957 г. – 1 л.
20. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копия приказа по Министерству здравоохранения РСФСР № 84 от 25 февраля 1959 г. «О закрытии сводной сметы на строительство Центральной больницы Минздрава РСФСР». – 1 л.

21. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копии приказов по Центральной больнице Минздрава РСФСР за 1958 г. № 381–490. – 124 л.
22. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копия приказа по Министерству здравоохранения РСФСР № 157 от 1 апреля 1959 г. «О номенклатуре должностей и профессий работников науки, культуры и искусства организаций и учреждений, имеющих право на лечебно-профилактическое обслуживание Центральной больницей Минздрава РСФСР и Центральной поликлиники». – 5 л.
23. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копии приказов по Центральной больнице Минздрава РСФСР за 1959 г. № 1–178. – 174 л.
24. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копия приказа заместителя Министра здравоохранения РСФСР № 537 от 14 октября 1959 г. «О прикреплении ученых, деятелей культуры и искусства для медицинского обслуживания к трем поликлиникам Минздрава РСФСР». – 2 л.
25. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копия приказа Министра здравоохранения РСФСР № 603 от 21 ноября 1959 г. «Об объединении с 1 января 1960 г. Центральной больницы с Центральной поликлиникой Минздрава РСФСР». – 1 л.
26. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копия приказа Министра здравоохранения РСФСР № 70 от 5 марта 1962 г. «О выделении первого поликлинического отделения из Центральной больницы Министерства здравоохранения РСФСР в самостоятельную Центральную поликлинику Министерства здравоохранения РСФСР». – 2 л.
27. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копия акта Государственной комиссии по приемке в эксплуатацию корпуса 2-ой очереди Центральной больницы Министерства здравоохранения РСФСР от 6 января 1972 г. – 2 л.
28. Архив Московского клинического комплекса ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – Копия акта Государственной приемочной комиссии о приемке законченного строительством объекта в эксплуатацию от 11 января 1991 г. – 2 л.

## ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ РЕКАНАЛИЗАЦИЯ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ И АУТОВЕНОЗНЫХ ШУНТОВ

Ю.Л. Шевченко, А.Г. Виллер

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

УДК 616.132.2–089.843

Эндоваскулярные методы лечения активно применяются в кардиологической практике в течение последних нескольких десятилетий, трансформировавшись в самостоятельное клиническое направление, благодаря постоянному совершенствованию инструментария и разработке новых методик. Успехи и внедрение современных эндоваскулярных технологий относятся, в первую очередь, к лечению больных с тяжелыми морфологическими формами ишемической болезни сердца, к которым относятся хронические окклюзии коронарных артерий и аутовенозных шунтов.

### Введение

Эндоваскулярные методы лечения активно применяются в кардиологической практике в течение последних нескольких десятилетий. За это время направление пережило значительную эволюцию, с момента первого применения баллонной ангиопластики (БАП) Андреасом Грюнтцигом в 1977 г. метод трансформировался в самостоятельное направление в клинической практике, благодаря постоянному совершенствованию инструментария и внедрению новых методик. Успехи и внедрение современных эндоваскулярных технологий относятся, в первую очередь, к лечению больных с тяжелыми морфологическими формами ишемической болезни сердца (ИБС), к которым, в частности, относятся хронические окклюзии венечных артерий и аутовенозных шунтов [2, 11, 13, 22, 24].

Хроническая окклюзия венечной артерии еще совсем недавно являлась практически абсолютным показанием к выполнению коронарного шунтирования, но в последнее время эндоваскулярная реканализация (ЭВР) становится методом выбора в лечении указанной патологии. Основной технологией, позволяющей улучшить результаты реканализации хронических окклюзий венечных артерий, является стентирование [9, 14, 17, 21, 22, 25, 27]. Основанием для оптимизации непосредственных и отдаленных результатов стентирования служит полное восстановление геометрии просвета артерии.

Частота БАП хронических окклюзий составляет, по данным разных авторов, от 10 до 20% всех эндоваскулярных процедур [8, 11, 13, 22]. Частота успеха по данным исследований составляет от 60% до 90%, частота кардиальных осложнений не превышает 2%. При тщательном отборе пациентов для ЭВР окклюзированной коронарной артерии результат может быть приближен к 100% [13]. Вместе с тем, эндоваскулярное восстановление просвета коронарной артерии при ее хронической окклюзии

### ENDOVASCULAR RECANALIZATION OF CORONARY ARTERIES AND BYPASS GRAFTS

Yu. L. Shevchenko, A.G. Viller

Endovascular procedures are routinely used by cardiologists for several decades. They became a separate clinical area thanks to the permanent improvement of instruments and development of new approaches. Modern endovascular procedures are especially effective in treatment of patients with severe ischemic heart disease, including patients with chronic occlusion of coronary arteries and by-pass grafts.

часто является сложной задачей. Реканализация становится более проблематичной при наличии негативных факторов, влияющих на успех процедуры, таких, как длительно существующие повреждения, протяженные окклюзии, наличие мостовидных коллатералей. Эндоваскулярной реваскуляризации при этом типе поражений препятствуют не только технические трудности, связанные с внутриартериальным проведением проводников и других устройств, но и высокий уровень рестенозов в отдаленном периоде [17, 21, 23, 25]. Появление нового поколения сверхжестких гидрофильных коронарных проводников, а также применение стентов - существенно увеличило частоту операционного успеха. Все шире находят применение оригинальные методики реканализации венечных артерий с помощью лазерных проводников [2], посредством радиочастотного разрушения атеросклеротической бляшки [24, 26]. Несмотря на появление указанных методик, более существенный вклад в решение обсуждаемой проблемы привносят модификации традиционных методов с использованием современных проводников, дополнительных внутрикоронарных поддерживающих катетеров, билатерального контрастирования венечных артерий. В рамках профильных международных конгрессов (PCR 2006, ТСТ 2006) имели место демонстрации успешных операций ретроградной реканализации хронически окклюзированных венечных артерий через межкоронарные анастомозы.

Факторами, способствующими непосредственному успеху процедуры, являются: срок возникновения окклюзии менее 3 месяцев; наличие «конической культы» при контрастировании пораженной артерии; отсутствие боковых ветвей в зоне окклюзии; отсутствие мостовидных коллатералей; небольшая протяженность окклюзии; контрастирование постокклюзионного сегмента; тщательный отбор пациентов; опыт хирурга. Противопоказанием к операции являются: протяженная окклюзия

(более 30 мм); вовлеченность в зону окклюзии крупных боковых ветвей; диффузное пре- и постокклюзионное поражение венечной артерии; выраженный кальциноз артерии в зоне окклюзии. Вышеуказанные состояния являются предикторами высокого риска интраоперационных осложнений и рестеноза [3, 13, 21]. Успешная реканализация венечной артерии всегда была сопряжена с высоким риском рестенозирования, однако внедрение в клиническую практику стентов с лекарственным покрытием существенно минимизирует риск рестеноза в данной группе больных с ИБС [23, 25, 27].

Бурное развитие кардиохирургии в течение последних десятилетий привело к изменению контингента больных ИБС за счет увеличения числа пациентов, перенесших коронарное шунтирование. Аутовенозные шунты, сохранившие полноценную проходимость в первый год после операции, могут подвергаться атеросклеротической дегенерации. Наиболее частая локализация поражений в шунтах – анастомозы с венечным руслом, где наиболее высока турбулентность кровотока. Как показывают гистологические исследования, приблизительно через месяц после операции шунты начинают подвергаться существенной структурной перестройке. В течение первых двух лет наблюдается гиперплазия интимальных и гладкомышечных элементов. Начиная со второго года после операции происходит постепенное замещение гладкомышечных клеток фиброзными тканями, после чего возможно развитие атеросклеротических изменений, приводящих к стенозу либо окклюзии шунта [1, 15, 16]. По различным данным «естественное изнашивание» приводит к поражению 15–20% шунтов в течение года после операции, 60% шунтов окклюдуются или сужаются в течение 10 лет в результате прогрессирования коронарного атеросклероза, и до 30% ранее оперированных пациентов нуждаются в повторной реваскуляризации в этот же период времени [18]. Более агрессивное течение атеросклероза в аутовенозных шунтах по сравнению с нативным коронарным руслом отмечено во многих исследованиях, где также указывается, что атеросклеротические бляшки в шунтах чаще имеют изъязвленную поверхность, пристеночные тромбы, и более подвержены разрыву и фрагментации [11, 15, 16]. Как показал анализ результатов оперативного лечения ИБС, атеросклероз венозных шунтов обладает выраженными специфическими особенностями по сравнению с коронарным руслом [15, 16, 18].

Ограниченный «ресурс» жизнеспособности шунтов вследствие тромботической окклюзии либо атеросклеротического процесса приводит к рецидиву ишемии миокарда в зоне пораженного сосуда. Повторная операция – технически более трудно выполнимое вмешательство, связанное с более высоким риском летальности (3–7%) и развития интраоперационного инфаркта миокарда (3–12%), а также риском повреждения функционирующих шунтов. Поэтому пациенты с рецидивом стенокардии, в первую очередь, рассматриваются как кандидаты

для ЭВР [1, 11]. Реваскуляризация жизнеспособного миокарда способствует увеличению фракции выброса левого желудочка, улучшению краткосрочного и долгосрочного прогноза, а также качества жизни больных ИБС [10]. Положительный результат пробы с нагрузкой с развитием ишемии в бассейне окклюдированной артерии или признаки обратимой ишемии при стресс-тестах, следует расценивать как показания к проведению процедуры реваскуляризации в ишемизированной области миокарда [3, 10].

Любая эндovasкулярная операция, особенно когда есть альтернативная возможность выполнения хирургической реваскуляризации миокарда, всегда рассматривается в контексте непосредственного и долгосрочного прогноза. Поэтому при определении показаний к ее выполнению учитываются не только ангиографические данные, но и возраст больного, наличие сопутствующей патологии, которая увеличивает риск коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.

Эндovasкулярное восстановление проходимости полностью окклюдированных аутовенозных шунтов представляется наиболее сложной задачей. Успех существенно ограничивают протяженность поражения шунта (как правило, комбинация атеросклеротического поражения и тромбоза разной степени давности), анатомия анастомоза с аортой, затрудняющая фиксацию проводникового катетера, высокий риск эмболии участков венечного русла дистальнее зоны шунтокоронарного анастомоза [11].

Табл. 1. Клиническая характеристика больных ИБС (n=270)

Всего пациентов	270
Средний возраст	59±7
Мужчин/Женщин	261/9
Стенокардия III–IV ф.к.*	211 (78%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	246 (92%)
АКШ в анамнезе	46 (17%)
Сниженная сократимость миокарда (ФВ < 40%)	29 (11%)
Гиперхолестеринемия	175 (65%)

\* – по канадской классификации кардиологов

## Материал и методы

В исследование включены 270 больных с ИБС, которым в период с 2001 года по настоящее время выполняли ЭВР как минимум одной окклюдированной венечной артерии или аутовенозного шунта. В исследование вошли только пациенты, имевшие хроническую окклюзию артерии или шунта. 23 (8,5%) пациентам указанной группы выполняли реканализацию сразу двух артерий, в 2-х (0,7%) случаях – трех артерий. Так же 15 (5,6%) пациентам с рецидивом стенокардии после КШ выполнялась реканализация окклюзий нешунтированных коронарных

**Табл. 2.** Технические приемы, использованные при ЭВР хронических окклюзий венечных артерий (n=266) и аутовенозных шунтов (n=31)

Виды эндоваскулярных операций	n (%)
Реканализация с использованием одного проводника	66 (25%)
Реканализация с использованием двух проводников	42 (16%)
Реканализация, «усиленная» баллонным катетером	198 (75%)
Реканализация с использованием баллонного катетера-«якоря»	3 (1,1%)
Реканализация в условиях билатерального контрастирования	24 (9%)
Ретроградная реканализация	2 (0,8%)
Радиочастотная реканализация системой SafeCross	17 (6,5%)
Использование ВСУЗИ	8 (3%)
Использование системы удаления тромбов Angio-jet	3 (%)
Всего	297

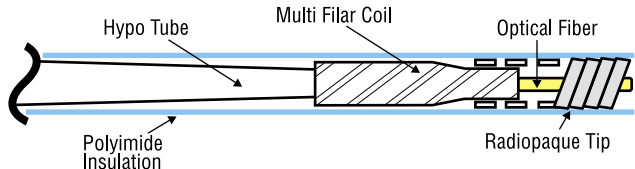
артерий. Таким образом, всего было предпринято 297 попыток эндоваскулярной реканализации артерий и аутовенозных шунтов (Табл. 1). Во всех случаях, предоперационное обследование, помимо коронарографии, включало нагрузочный диагностический тест (велозергметрия или тредмил), суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию (ЭхоКГ). Стенокардия высокого функционального класса диагностирована у 211 (78%) пациентов, острый инфаркт миокарда и коронарное шунтирование были в анамнезе, соответственно, у 246 (92%) и 46 (17%) пациентов.

Методику ЭВР хронически окклюзированных венечных артерий выбирали в зависимости от морфологической особенности окклюзированного артериального сегмента (протяженность, кальциноз, вовлечение крупных боковых ветвей), степени коллатерального кровотока. Подбор инструментов для операции во всех случаях проводили индивидуально. В таблице 2 указаны виды эндоваскулярных операций.

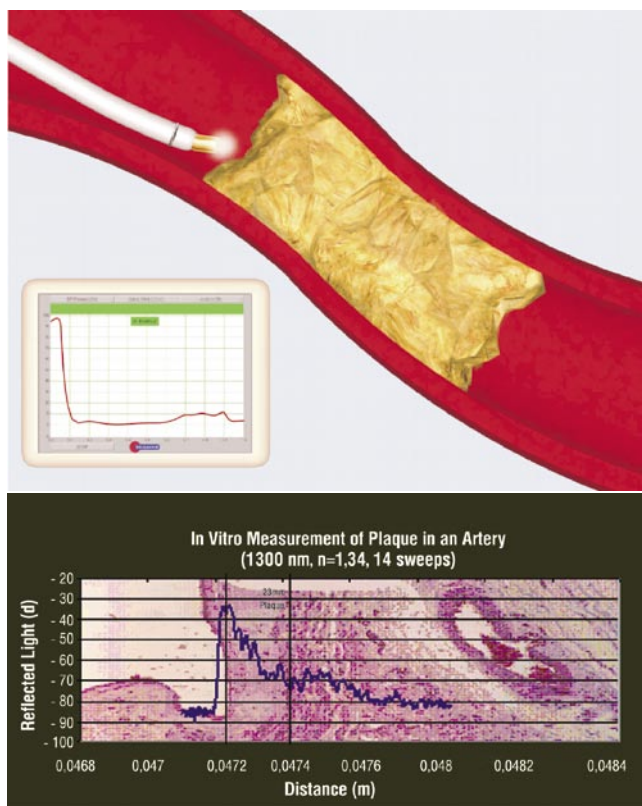
Операции ЭВР выполняли в условиях рентгеноперационных, оснащенных современными ангиографическими комплексами COR-OSCOPE (Siemens) и INFINIX (Toshiba) и стандартными системами контроля гемодинамики.



.014" RF WIRE



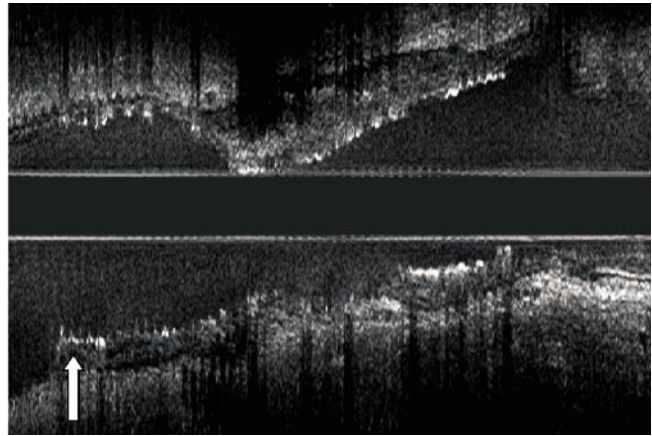
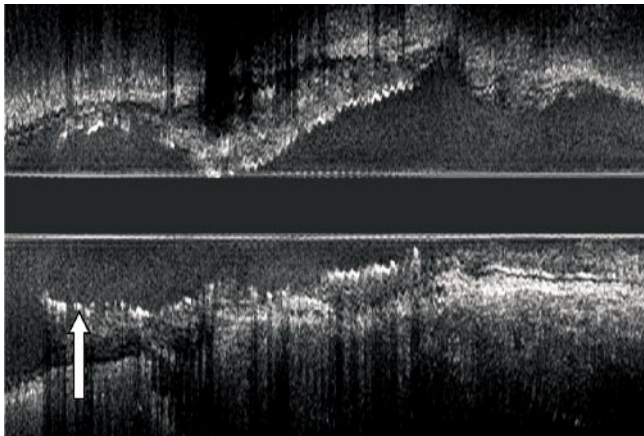
**Рис. 1.** Система для ЭВР хронических окклюзий SafeCross (Intralumina Inc. США) и схема оптоволоконного проводника Crossing Wire



**Рис. 2.** Схематичное изображение Crossing Wire в просвете артерии и кривой отраженного сигнала в сопоставлении с гистологическим срезом артерии, пораженной атеросклерозом

При выполнении ЭВР использовали специальные коронарные проводники, преимущественно Crosswire-NT (Terumo), CrossIT 100-400 (Guidant) и реже – Shinobi (Cordis), Pilot 50 (Guidant). Для катетеризации левой венечной артерии выбирали проводниковые катетеры extra back support 6-7F, для правой венечной артерии – стандартные модификации катетеров различных производителей. При катетеризации аутовенозных шунтов предпочтение отдавали катетерам типа Hockey-Stick или Amplatz. Использовали низкопрофильные баллонные катетеры Aqua-T3 (Cordis), Voyager (Guidant) диаметром от 1,5 мм до 2,5 мм, преимущественно длиной 20 мм. Во всех случаях после успешной ЭВР с помощью коронарных проводников, и последующей БАП окклюзированного сегмента, выполняли стентирование артерии. Использовали стенты с лекарственным покрытием Cypher (Cordis), Taxus (Boston Scientific) и Endeavor (Medtronic), а также стенты, покрытые карбидом кремния Tenax (Biotronik) и стенты без покрытия Tetra, Penta и Zeta (Guidant).

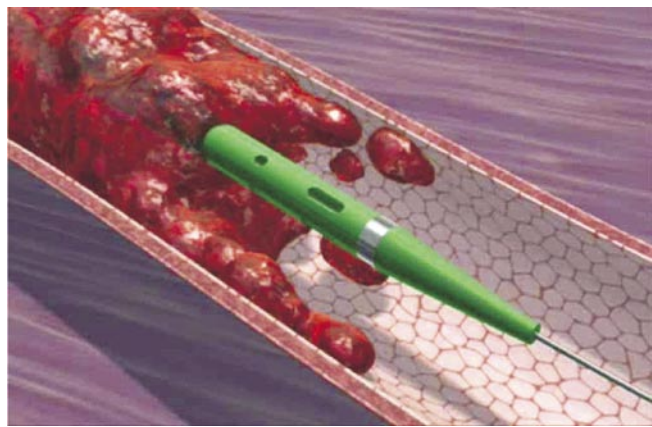
В 17 (6,3%) случаях для ЭВР была использована новейшая система управляемой реканализации хронических окклюзий SafeCross (Intralumina Inc. США) (рис 1), состоящая из двух компонентов: оптоволоконного проводника Crossing Wire, и консоли Safe Unit. Проводник Crossing Wire – это инструмент с уникальными характеристиками, которые помогают клиницисту в про-



**Рис. 3.** Больного Н. 56 лет. Продольная ультразвуковая ангиограмма артериального сегмента в зоне стентирования. Большой стрелкой указано неплотное прилегание стента к артериальной стенке и восстановление оптимальной геометрии стента после дилатации баллоном высокого давления.

хождении труднопреодолимых окклюзий при помощи радиочастотной (РЧ) энергии. Эта система с помощью когерентной оптики позволяет определять, касается ли кончик проводника материала окклюзии или сосудистой стенки и направлять проводник, что значительно увеличивает безопасность процедуры. Однако если проводник Crossing Wire используется без консоли Safe Unit, его эффективность мало отличается от таковой у традиционных проводников. Генератор РЧ энергии обеспечивает точно управляемые серии импульсов на кончике проводника Crossing Wire. Во время операции система активизируется нажатием на педаль, что сигнализирует системе управления о необходимости поставить выбранное количество энергии к дистальному кончику проводника. Энергия поставляется сериями. Серию составляет множество коротких импульсов длительностью 20 миллисекунд. Продолжительность серии может быть до 100 миллисекунд. Обычно в серию происходит от 2 до 4 импульсов, и эти серии производятся с частотой не более чем один раз в секунду. Таким образом, РЧ абляция атеросклеротической бляшки выполняется при гарантированном отсутствии контакта кончика специального проводника с сосудистой стенкой, практически исключая риск артериальной перфорации (рис. 2).

В 8 (3%) случаях успешной ЭВР для контроля имплантации стентов проводили внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) с помощью системы GALAXY (Boston Scientific). Система имеет уникальный частотный диапазон от 9 до 40 МГц. Возможность высокочастотного сканирования (40 МГц) является принципиальным для получения самого качественного изображения «среза» магистральных коронарных артерий и их боковых ветвей малого диаметра. ВСУЗИ необходимо для точной оценки характера и протяженности поражения сосудов, определения структуры и субстрата поражения, выявления кальциноза, правильного подбора размера баллонного катетера и стента, оценки результата вмешательства. В случаях успешной ЭВР применяли ВСУ-



**Рис. 4.** Схематичное изображение катетера AngioJet в момент удаления артериального тромба

ЗИ, главным образом, для оценки имплантации стента. Когда ангиографическая визуализация позволяла заподозрить неоптимальное соотношение диаметров артерии и стента, что требовало дополнительного расширения стента баллонами высокого давления (рис. 3).

Оснащение ангиографической лаборатории системой тромбэкстракции обеспечивает возможность борьбы с интраоперационным артериальным тромбозом. Риск указанного осложнения особенно велик при ЭВР окклюзированных аутовенозных шунтов. В нашем исследовании в нескольких случаях применяли систему удаления тромбов AngioJet (Posis, США). В основе рабочих свойств специальных катетеров лежит эффект Бернулли, за счет которого тромб одновременно разрушается и удаляется гепаринизированным физиологическим раствором (рис. 4).

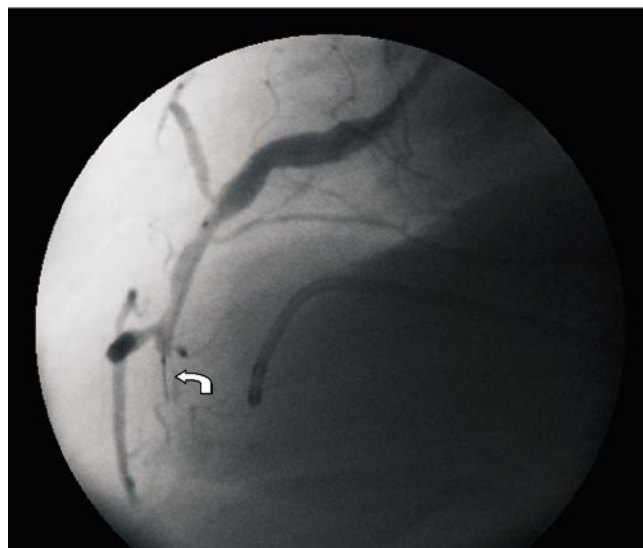
Для сравнительной количественной оценки коронарной гемодинамики до и после успешной ЭВР применяли прямое измерение артериального давления в постокклюзионном сегменте. Методика заключалась в следующем. После заведения специального коронарного

проводника дистальнее зоны окклюзии, по нему перемещали баллонный катетер over-the-wire, имеющий просвет для проводника на всем протяжении; после прохождения кончиком баллонного катетера зоны окклюзии извлекали коронарный проводник и подсоединяли к освобожденному каналу линию инвазивного измерения АД; затем проводник заводили в артерию повторно и выполняли БАП и стентирование венечной артерии; в конце операции с помощью указанного баллонного катетера производили измерение АД в зоне имплантации стента.

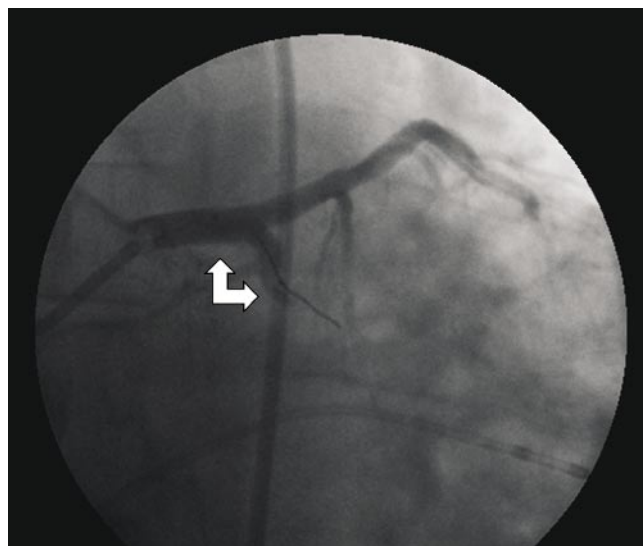
### Результаты и их обсуждение

В представленной группе больных с ИБС (n=270) всего выполнены 264 вмешательства по поводу хронических окклюзий венечных артерий и у 31 пациента предприняты попытки восстановления проходимости полностью окклюзированных аутовенозных шунтов. Указанные группы мы сознательно не объединяли ввиду повышенной сложности реканализации окклюзированных аутовенозных шунтов. В первом случае удалось восстановить проходимость 243 (92%) артерий, во втором – 18 (58%) аутовенозных шунтов. В зависимости от локализации окклюзии, 121 (46%) операция ЭВР успешно выполнена на передней межжелудочковой артерии, 41 (16%) – на огибающей ветви и 81 (39%) – на правой коронарной артерии. Во всех случаях успешной реканализации имела место положительная динамика клинической картины заболевания и улучшение сократительной функции сердца по данным ЭхоКГ в среднем на 10% (в зависимости от характера и распространенности атеросклеротического поражения венечных артерий, типа кровоснабжения миокарда, исходного объема рубцовых изменений сердечной мышцы у оперированных больных). Основными причинами неудач при реканализации хронических окклюзий являлись: невозможность провести коронарный проводник через кальцинированную окклюзию; формирование проводником субинтимального ложного хода; недостаточно жесткая фиксация в артериальном устье проводникового катетера; невозможность проведения баллонного катетера по коронарному проводнику сквозь компоненты окклюзированного артериального сегмента.

Процесс атеросклеротического поражения аутовенозного шунта не носит тотального характера, локально сформировавшаяся бляшка со временем становится субстратом для тромбоза, а так как шунт, в отличие от венечных артерий, не имеет боковых ветвей, локальный тромбоз приводит к тромбозу шунта на всем протяжении. Со временем тромб организуется и замещается фиброзной тканью. К сожалению, тромбоз аутовенозного шунта не всегда манифестирует острым коронарным синдромом, сопряженным с классической клинической картиной и изменениями на ЭКГ, так как резервы миокардиального кровоснабжения определяются не только прямым кровоснабжением шунтированной зоны миокарда, но и некоторыми экстракардиальными факторами [4, 5, 6, 7, 20], что затрудняет точное определение этого собы-

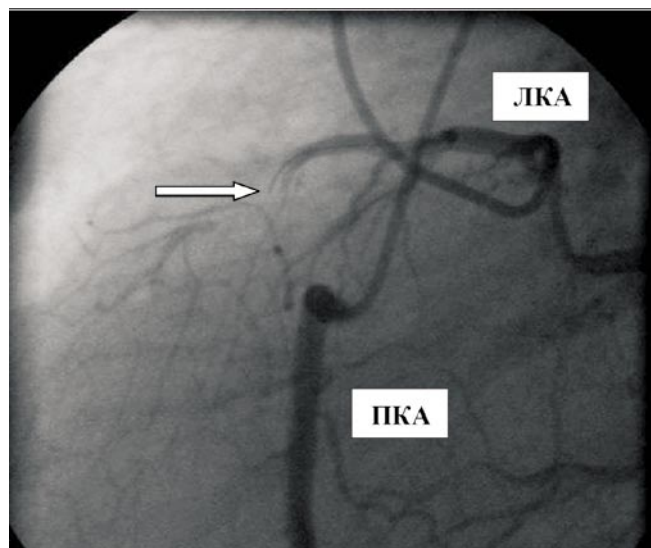


**Рис. 5.** Больной К. 48 лет. Ангиограмма окклюзированной правой коронарной артерии. Стрелкой обозначен контрастируемый просвет артерии и кончик коронарного проводника, сформировавшего параллельный ложный ход



**Рис. 6.** Ангиограмма левой венечной артерии больного П. 63 года. К зоне окклюзии огибающей артерии заведен баллонный катетер для «усиления» коронарного проводника. Стрелкой указаны рентгеноконтрастные метки баллонного катетера

тия. В результате, незавершенный процесс организации тромба в шунте существенно снижает вероятность его успешной реканализации. В нашем исследовании было 13 (42%) неудачных попыток восстановления проходимости шунтов. В 9 (29%) случаях основной причиной неудачи был ретромбоз шунта после успешной реканализации коронарным проводником и БАП, в 4-х (13%) - невозможность заведения коронарного проводника дистальнее зоны шунтокоронарного анастомоза и недостаточная фиксация проводникового катетера в устьевом отделе шунта). В 3-х случаях применение системы эндоваскуляр-



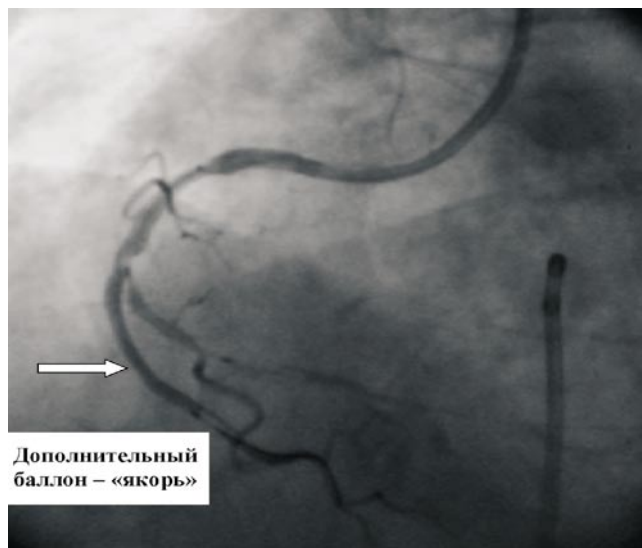
**Рис. 7.** Билатеральное контрастирование ЛКА и ПКА при ЭВР передней нисходящей артерии (ПНА) в средней трети (указано стрелкой). Контрастирование постокклюзионного сегмента ПНА через межкоронарные анастомозы обеспечивает оптимальное движение коронарного проводника

ной тромбэктомии ANGIOJET (Posis, США) не принесло положительного результата.

В 42 (16%) случаях для ЭВР использовали дополнительный коронарный проводник. Эта методика была наиболее эффективна при формировании субинтимального ложного хода во время движения первого проводника (рис. 5). Как правило, попытки повторно завести коронарный проводник не приводят к успеху. В такой ситуации нахождение первого проводника в ложном ходе существенно уменьшает вероятность ложного движения второго проводника.

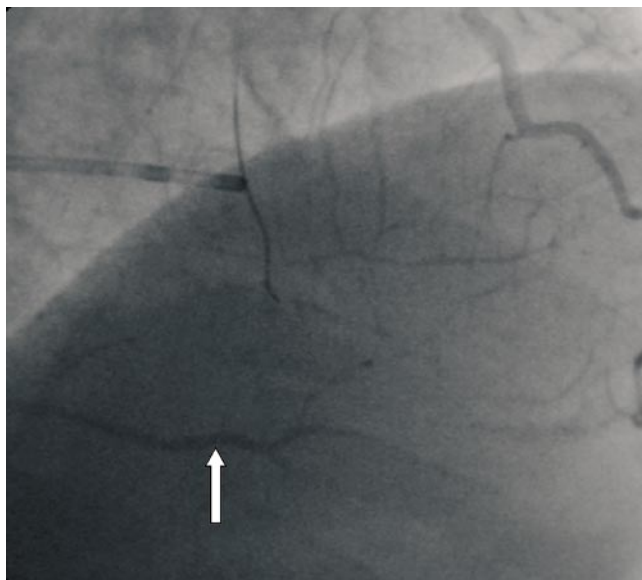
В 198 (75%) случаях для создания дополнительного усилия при движении коронарного проводника сквозь окклюзированный артериальный сегмент применяли баллонный катетер, который заводили непосредственно перед окклюзией. Особенно этот технический прием был полезен, когда не удавалось жестко зафиксировать проводниковый катетер в устье венечной артерии, что имело место в большинстве случаев (рис. 6).

В настоящее время наличие межкоронарных анастомозов и ретроградного контрастирования постокклюзионного артериального сегмента позволяет использовать билатеральное контрастирование при проведении ЭВР. В нашем исследовании мы применяли указанный метод в 24 (9%) случаях (рис. 7). Основным преимуществом метода является возможность контроля положения коронарного проводника дистальнее зоны окклюзии. Обычно после этого этапа ЭВР, контрлатеральный диагностический катетер удаляли. Основными недостатками метода являются: аритмологический риск вследствие кратковременного замещения естественного коронарного кровотока; дополнительный расход контрастного вещества в ходе операции.



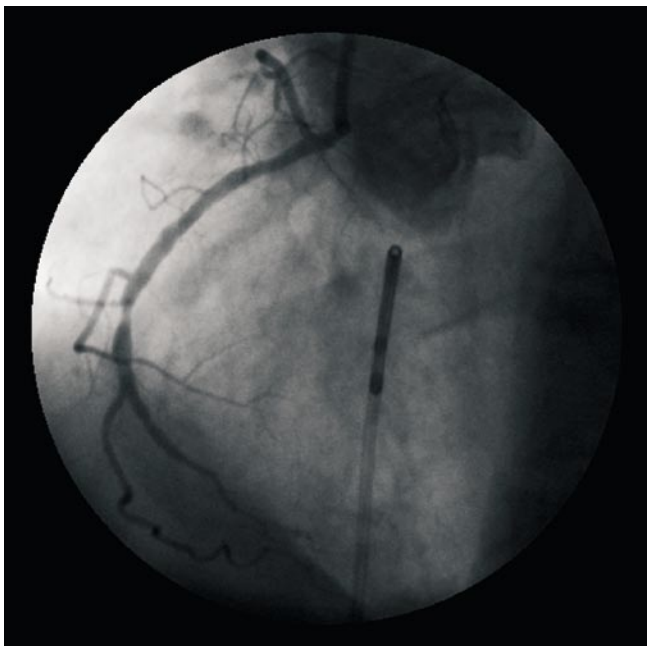
**Рис. 8.** Заведение дополнительного проводника и «якорного» баллонного катетера (указан стрелкой) в ветвь острого края правой коронарной артерии, окклюзированной в дистальной трети

В 3-х случаях анатомические особенности правой венечной артерии позволили применить дополнительный баллонный катетер в качестве «якоря». Суть методики заключалась в заведении по дополнительному проводнику в боковую ветвь проксимальнее зоны окклюзии баллонного катетера небольшого диаметра (1,5–2,0 мм) и его расширению в момент продвижения основного коронарного проводника или баллонного катетера по нему через зону коронарной окклюзии. Таким образом, достигается хорошая фиксация проводникового катетера в устье венечной артерии (рис. 8), что позволяет

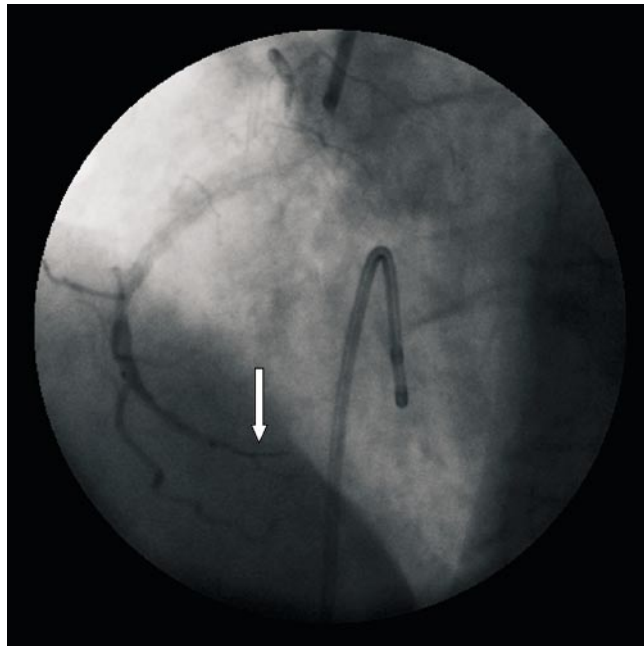


**Рис. 9.** Попытка ретроградной реканализации правой венечной артерии (ПКА). Коронарный проводник заведен в септальный межкоронарный анастомоз. Стрелкой указана ветвь ПКА





**Рис. 10.** Окклюзия ПКА в дистальной трети у больного К. 62 года. У места окклюзии отходит небольшая ветвь правого желудочка, наличие которой осложняло манипуляции обычным коронарным проводником



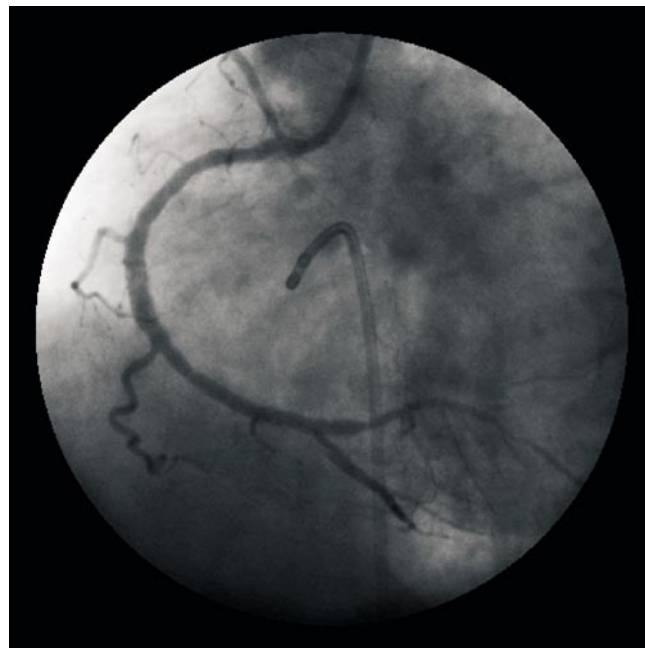
**Рис. 11.** Ангиограмма правой венечной артерии больного К. Оптический проводник Crossing Wire заведен в начальный участок окклюзированного сегмента (указан стрелкой)

создавать дополнительное эффективное усилие во время продвижения проводника сквозь окклюзированный артериальный сегмент.

У 2-х пациентов предприняты попытки выполнения ретроградной ЭВР (рис. 9). Однако в обоих случаях коронарный проводник не удалось провести через межкоронарный анастомоз в постокклюзионный сегмент венечной артерии. Указанную методику применяли после неудачных попыток антеградной реканализации.

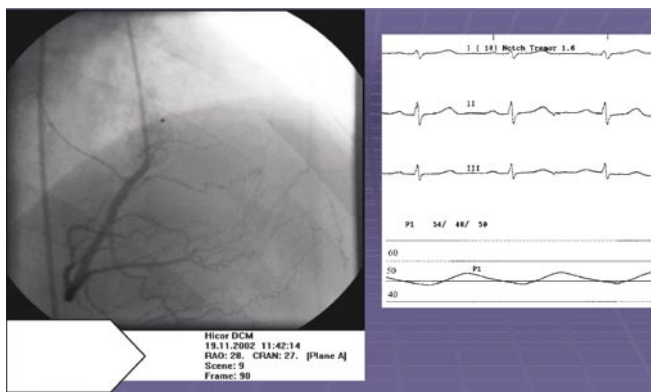
Систему SafeCross использовали у 17 пациентов, и у 12 из них (71%) операция ЭВР закончилась успешно. Во всех случаях SafeCross применяли после безуспешных попыток выполнить ЭВР другими способами. Применение специального радиочастотного проводника ограничивали формированием начального внутриартериального хода. Затем жесткий проводник SafeCross меняли на обычный и завершали операцию. Учитывая наличие оптиковолоконного канала внутри тонкого металлического цилиндра, конструкция не имеет гибкости и манипулировать таким проводником в плотном окклюзированном сегменте очень сложно, а в артериальных изгибах – невозможно. Система SafeCross определяет положение кончика проводника по отношению к артериальной стенке, но жесткость системы затрудняет ее использование на нелинейных артериальных участках (рис. 10, 11, 12).

Важным ангиографическим признаком восстановления естественного антеградного венечного кровотока являлось исчезновение коллатерального кровоснабжения постстенотических сегментов венечной артерии. В группе из 11 (4%) успешно оперированных пациентов с



**Рис. 12.** Правая венечная артерия больного К. после успешной ЭВР с использованием системы Safe Cross и стентирования

помощью баллонного катетера over-the-wire выполнено прямое измерение постокклюзионного кровяного давления в венечной артерии до и после полной реканализации. Во всех случаях указанный показатель увеличивался более, чем в 2 раза, что обуславливало нивелирование коллатерального кровоснабжения в ишемизированном до операции миокарде (рис. 13, 14).



**Рис. 13.** Ангиограмма правой венечной артерии больного Т. За счет межкоронарных анастомозов контрастируется постокклюзионный участок передней нисходящей артерии (указан стрелкой), где артериальное давление равно 55 мм рт. ст.

Анализ результатов исследования позволяет сформировать понимание современных комплексных возможностей ЭВР хронических окклюзий венечных артерий и шунтов у больных ИБС. Наличие ультрасовременных инструментов и систем может не принести «чудесного» эффекта, если не учитывать основные факторы, существенно влияющие на операционный результат.

Выбор проводникового катетера, его жесткая и в то же время максимально атравматичная фиксация в устье коронарной артерии представляется основным фактором успешной операции. При выполнении БАП коронарного стеноза инструменты, заводимые через проводниковый катетер, не испытывают существенного сопротивления, но при реканализации хронической окклюзии необходим «жесткий упор», возможность обеспечения которого, как правило, составляет основу общего успеха ЭВР.

Следующим важным моментом является формирование дистальной «рабочей» части коронарного проводника. Изгиб не должен превышать 2–3 мм, а угол изгиба должен быть в пределах 45–75°, при этом его форма не должна быть S-образной. Неправильное формирование кончика проводника увеличивает вероятность повреждения артериальной стенки в зоне артериальной окклюзии или формирования субинтимального хода.

Наконец, очень важным моментом при выборе методики ЭВР является оценка возможной травматичности метода, а значит, риска операционных осложнений. Опиерирующему врачу практически невозможно предугадать, какой морфологический субстрат лежит в основе коронарной окклюзии (тромбоз, фиброз или кальциноз), поэтому мы считаем, что операцию ЭВР необходимо начинать с использования специальных коронарных проводников, оставляя в запасе потенциально травматичный вариант «аппаратной» реканализации (лазер или SafeCross).

Таким образом, прогресс современных эндоваскулярных технологий в лечении тяжелых форм ИБС неоспорим. Внедрение в клиническую практику новых инструментов (гидрофильных коронарных проводни-



**Рис. 14.** Аргиограмма правой венечной артерии больного Т. После успешной ЭВР передней нисходящей артерии (ПНА). Коллатеральное контрастирование ПНА не определяется. Артериальное давление в постокклюзионном сегменте ПНА увеличилось до 93 мм рт. ст.

ков, низкопрофильных баллонных катетеров, стентов с лекарственным покрытием, а также систем разрушения атеросклеротической бляшки в зоне артериальной окклюзии (эксимерный лазер, радиочастотная система SafeCross), существенно улучшило непосредственные и отдаленные результаты эндоваскулярного лечения больных ИБС, а также позволило значительно расширить спектр показаний к выполнению эндоваскулярных операций на сердце.

## Выводы

1. ЭВР хронических окклюзий венечных артерий и аутовенозных шунтов – эффективный метод реваскуляризации миокарда;
2. Применение новых операционных методик существенно увеличивает частоту операционного успеха;
3. Новейшие технологии внутрисосудистой визуализации, тромбэкстракции и радиочастотной абляции, увеличивают эффективность ЭВР и расширяют показания к ее применению.

## Литература

1. Акчурун Р.С., Аганов А.А., Власова Э.Е. и др. Аутовенозное шунтирование: риск ранних и годовичных окклюзий шунтов при дислипидемии // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 1996. – №1, С. 31–33.
2. Алекаян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Власов Г.П. и др. Транслюминальная баллонная ангиопластика у больных с возвратом стенокардии после операции аортокоронарного шунтирования // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 1996. – № 6. – С. 233.
3. Бабунашвили А.М., Нацвлишвили З.Г., Абугов С.А. и др. Применение транслюминальной коронарной ангиопластики при хронических тотальных окклюзиях просвета коронарных артерий // Кардиология. – 1995. – Т.35. – № 5. – С. 55–62.
4. Мыш Г.Д., Непомнящих Л.М. Ишемия миокарда и реваскуляризация сердца // Новосибирск, 1980. – 292 с.
5. Наддачина Т.А. Патологическая анатомия коронарного кровообращения. – М., 1970. – 31 с.
6. Огнев Б.В. Об источниках окольного кровообращения сердца в связи с изучением реваскуляризации его // Хирургия. – 1960. – №10. – С. 54–61
7. Шевченко Ю.Л., Борисов И.А., Белевитин А.Б., Виллер А.Г. Ранние ангиографические результаты аортокоронарного шунтирования // Сборник тезисов первой ежегодной сессии НЦ ССХ имени А.Н. Бакулева РАМН. – Москва 1997. – С. 64.

8. Puma J.A., et al. The natural history of single-vessel chronic coronary occlusion: a 25-year experience// *Am Heart J.* – 1997. – Vol.133(4). – P. 393–399.
9. Rubartelli P., Niccoli L., et al. Stent implantation versus balloon angioplasty in chronic coronary occlusions: results from the GISSOC trail// *J Am Coll Cardiol.* – 1998. – Vol.32. – P. 90–96.
10. Sirnes PA, et al. Improvement in left ventricular ejection fraction and wall motion after successful recanalization of chronic coronary occlusions// *Eur Heart J.* – 1998. – Vol.19(2). – P. 273–281.
11. Tan K.H., Henderson R.A., Sulke N., et al.// Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with prior coronary artery bypass grafting: ten years experience// *Cathet Cardiovasc Diagn.* – 1994. – Vol.32. – P.11–17.
12. Kern MJ, et al. Collateral flow velocity alterations in the supply and receiving coronary arteries during angioplasty for total coronary occlusions// *Cathet Cardiovasc Diagn.* – 1995. – Vol.34(2). – P.167–174.
13. Stone GW et al.// Procedural outcome of angioplasty for total coronary artery occlusion: an analysis of 971 lesions in 905 patient// *J Am Coll Cardiol* 1990. – Vol.15. – P.849–856.
14. Lau KW, et al. Angiographic restenosis rate in patients with chronic total occlusions and subtotal stenoses after initially successful intracoronary stent placement// *Am J Cardiol.* – 1999. – Vol. 83(6). – P.963–965.
15. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, Ratliff NB, Easley K, Taylor PC, Long-term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts// *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1985. – Vol.89. – P.248–258.
16. Cameron AAC, Green GE, Brogno DA, Thornton J. Internal thoracic artery grafts: 20-year clinical follow-up// *J Am Coll Cardiol.* – 1995. – Vol.25. – P.188–192
17. Werner GS et al. Determinants of stent restenosis in chronic coronary occlusions assessed by intracoronary ultrasound// *Am J Cardiol.* – 1999 Apr. 15. – Vol.83(8). – P.1164–1169.
18. Bourassa MG, Enjalbert M, Campeau L, Lesperance J. Progression of atherosclerosis in coronary arteries and bypass grafts: ten years later// *Am J Cardiol.* – 1984. – Vol.53. – P.102C–107C.
19. Benchimol A., dos Santos A., Desser K.B. Relief of angina in patents with occluded coronary bypass grafts// *Am. J. Med.* 1976. – vol.60. – N5. – P.339–343
20. Schaper W. The pathophysiology of myocardial perfusion// Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier/ North-Holland Biomedical Press, 1979.
21. Tamai H, Berger PB, Tsuchikane E. et al. Frequency and time course of reocclusion and restenosis in coronary artery occlusions after balloon angioplasty versus Wiktor stent implantation: results from the Mayo–Japan Investigation for Chronic Total Occlusions (MAJIC) trail// *Am Heart J.* – 2004. – Vol. 147. – P.E9.
22. Rahel BM, Suttorp MJ, Laarman GJ et al. Primary stenting of occluded native coronary arteries: final results of the Primary Stenting of Occluded Native Coronary Arteries (PRISON) study// *Am Heart J.* – 2004. – Vol.147. – P.e22.
23. Hoyer A, Tanabe K, Lemos PA et al. Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions// *J Am Coll Cardiol.* – 2004. – Vol.43. – P.1954–1958.
24. Hoyer A. et al. Improved recanalization of chronic total coronary occlusions using an optical coherence reflectometry-guided guidewire// *Cathet Cardiovasc Interv.* – 2004. – Vol.63. – P.158–163.
25. Werner GS, Krack A, Schwarz G, Prochnau D, Betge S, Figulla HR. Prevention of lesion recurrence in chronic total coronary occlusions by paclitaxel-eluting stents. *J Am Coll Cardiol.* – 2005. – Vol.95. – P.161–166.
26. Ng W, Chen WH, Lee PY, Lau CP. Initial Experience and safety in the treatment of chronic total coronary occlusions with a new optical coherent reflectometry-guided radiofrequency ablation guidewire// *Am J Cardiol.* – 2003. – Vol. 92. – P.732–734.
27. Hoyer A. et al. Drug-eluting stent implantation for chronic total occlusions: comparison between the Sirolimus- and Paclitaxel-eluting stent// *EuroIntervention.* – 2005. – Vol.1 – N.2 – P.193–197
28. Hamburger JN et al. Recanalization of total coronary occlusions using a laser guidewire (the European Total Surveillance Study)// *Am J Cardiol.* – 1997 Dec. 1. – Vol.80(11). – P.1419–1423.

## ТЕЛОМЕРАЗА: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ И ТИМУСА

**П.С. Ветшев**

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

**А.И. Глухов**

*Кафедра биологической химии ММА им. И.М. Сеченова*

**Л.И. Ипполитов, Д.В. Жуликов, И.И. Быков**

*Факультетская хирургическая клиника им. Н.Н. Бурденко ММА им. И.М. Сеченова*

**О.В. Зимник**

*Лаборатория молекулярной биологии Московского НИИ медицинской экологии Департамента здравоохранения*

Впервые в нашей стране проведено исследование активности теломеразы и экспрессии ее гена в опухолевой ткани различных образований эндокринных органов.

В исследование вошли 29 пациентов. Среди них было 9 пациентов с узловым зобом, 4 пациента с аденомой паращитовидной железы, 12 пациентов с новообразованием надпочечника, 4 пациента с заболеванием тимуса.

Целью работы было изучение теломеразы как онкомаркера для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей эндокринной системы и тимуса.

Всем пациентам было проведено комплексное обследование, оперативное лечение, выполнено плановое гистологическое исследование полученного в ходе оперативного вмешательства материала, который также был исследован методами TRAP (теломеразная активность, ТА) и обратной транскрипции и ПЦР (ОТ-ПЦР, экспрессия гена каталитической субъединицы теломеразы, hTERT). В результате получены данные о значительной корреляции между наличием злокачественного процесса и присутствием в ткани опухоли теломеразы. Результаты работы показывали потенциальную клиническую ценность изученных методов для диагностики опухолей щитовидной железы и надпочечников. Также предложена и опробована схема транспортировки и хранения материала, в основу которой был положен принцип – «cold chain» («холодовая цепь») – постоянное понижение температуры полученного материала при транспортировке и хранении. Схема максимально проста и не требует быстрого замораживания материала с использованием жидкого азота.

### Введение

За последнее время отмечено значительное повышение интереса к проблемам заболеваний эндокринных желез и тимуса среди исследователей и практикующих врачей. Вопросы диагностики, тактики лечения и показаний к операции при различных нозологических формах поражения этих органов далеки от окончательного решения и постоянно обсуждаются в периодической печати. Увеличение числа первичных оперативных вмешательств на эндокринных железах и тимусе, обусловленное рядом объективных причин: ростом заболеваемости, улучшением диагностики, широким применением высокоэффективных диагностических технологий (УЗИ, КТ, МРТ), сохраняющейся и не всегда оправданной высокой хирургической активностью при лечении ряда заболеваний вышеуказанных органов, нередко излишней коммерциализацией медицины делает рассматриваемые вопросы еще более насущными [3–5].

Хотя к настоящему времени в диагностике и лечении новообразований эндокринных желез и тимуса достигнуты большие успехи, проблема своевременной

### TELOMERASE: NEW OPPORTUNITIES FOR A DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TUMORS OF ENDOCRINE GLANDS AND THYMUS

**P.S. Vetshev, A.I. Gluhov, L.I. Ippolitov, O.V. Zimnik, D.V. Zhulikov, I.I. Bykov**

Telomerase activity and expression of the telomerase gene in tumors of different endocrine glands was studied for the first time in our country. 29 patients from the Surgery Department of the Burdenko Military Hospital were enrolled into the study. Nine of them had nodular struma, 4 – adenoma of parathyroid glands, 12 – adrenocortical tumors, 4 – tumors of the thymus. The purpose of this study was to evaluate the role of telomerase as the marker for the differential diagnosis of benign and malignant tumors of endocrine glands and thymus. All patients underwent a complex diagnostic program and the surgical treatment. The histological analysis of the tumor tissue was performed. It included TRAP analysis of the telomerase activity and RT-PCR for hTERT expression. We found a significant correlation between malignant growth and telomerase activity. These methods have a significant clinical potential for differential diagnosis of tumors of endocrine glands and thymus. We have proposed and successfully applied a scheme for specimen transportation and storage based on the "cold chain" principle. The scheme is simple and does not require specimen cryoconservation with the liquid nitrogen.

диагностики и дифференциальной диагностики указанных заболеваний сохраняет свою актуальность.

Наличие результатов цитологического исследования материала, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), до оперативного вмешательства и отсутствия результатов срочного и планового гистологических исследований, получаемых лишь после оперативного вмешательства, затрудняют принятие своевременного и адекватного решения о целесообразности и объеме оперативного лечения. Получение при ТАБ клеточного, а не тканевого материала обуславливает недостаточную надежность данного метода при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований. Все это зачастую приводит к неоправданному увеличению или уменьшению объема оперативного вмешательства, повышению риска осложнений, ухудшению отдаленных результатов и снижению качества жизни пациента.

Эти обстоятельства обуславливают поиск других методов диагностики.

К одним из таких методов, позволяющих с высокой точностью определить характер опухолевого процесса,

дополняющих результаты морфологических, лучевых методов обследования относится исследование теломеразы, путем определения структурных изменений ДНК клетки при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР). Использовали основанный на ПЦР метод TRAP (telomeric repeat amplification protocol – протокол амплификации последовательностей теломер) – определения теломеразной активности (ТА), а также метод совмещенных реакций обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции (ОТ/ПЦР) – определение наличия мРНК гена каталитической субъединицы теломеразы hTERT (анализ экспрессии hTERT, АЭhTERT) [10, 16, 21]. Была показана ценность данных методов при диагностике новообразований различных органов (желудок, легкие, молочная железа и т.д.) [17, 19, 22, 24, 26, 27]. Существуют единичные работы, где присутствие теломеразы исследовалось вышеуказанными методами также и для новообразований отдельных эндокринных органов [14, 15, 19], однако их число крайне мало, а данные противоречивы и не всегда достоверны.

### Теломеры и теломераза

Неограниченный репликативный потенциал, или иммортабельность, считается одним из основных признаков, отличающих раковые клетки от нормальных [23]. В нормальных соматических клетках существует механизм контроля пролиферации, обусловленный постепенным и неизбежным укорочением концевых участков хромосом (теломер) в каждом цикле клеточного деления [12], что в конечном итоге приводит к запрограммированной гибели клетки (апоптозу). Раковые клетки обладают уникальной способностью обходить этот механизм и тем самым приобретать свойство иммортабельности. По мнению ряда исследователей [13], приобретение свойства иммортабельности клетками опухолей связано с активацией фермента теломеразы (обратной транскриптазы), компенсирующей укорочение теломер. Таким образом, к настоящему времени накоплено много данных, свидетельствующих о том, что активация теломеразы может быть важным фактором в прогрессировании опухолей. С момента разработки высокочувствительных методов определения активности теломеразы (TRAP) [16] и экспрессии гена каталитической субъединицы теломеразы hTERT были исследованы тысячи образцов различных тканей человека [8, 10, 21]. Наличие активной теломеразы и экспрессии гена каталитической субъединицы теломеразы hTERT в подавляющем большинстве злокачественных опухолей и отсутствие, как правило, нормальных соматических тканей [16, 20] дают основание считать активность теломеразы и экспрессию гена hTERT наиболее специфическими характеристиками раковых клеток. Именно поэтому данный фермент вызывает повышенный интерес исследователей, как потенциальный маркер для диагностики онкологических заболеваний.

Целью нашей работы явилось изучение клинической ценности методов определения теломеразной активности

и экспрессии ее гена в дифференциальной диагностике опухолевых заболеваний различных органов эндокринной системы и тимуса.

### Материалы и методы

Всего обследовано 29 пациентов, среди которых было 9 пациентов с узловым зобом (8 женщин и 1 мужчина, средний возраст составил 44 года (31–61 год), 4 пациента с аденомой паращитовидной железы, (3 женщины и 1 мужчина, средний возраст составил 61 год (42–73 года), 12 пациентов с новообразованием надпочечника (11 женщин, 1 мужчина, средний возраст составил 53,5 года (33–67 лет), 4 пациента с заболеванием тимуса (1 с тимомой, 3 – тимома в сочетании с генерализованной формой миастении, все пациенты женщины, средний возраст 41 год (15–63 года).

Всем пациентам было проведено комплексное обследование, оперативное лечение, выполнено плановое гистологическое исследование полученного в ходе оперативного вмешательства материала, в котором определяли также ТА и АЭhTERT.

Затем ретроспективно проводили сравнение данных гистологического исследования с данными использованных молекулярно-генетических методов.

Нами впервые была предложена и опробована схема транспортировки и хранения материала, в основу которой был положен принцип – «cold chain» («холодовая цепь»). Данный принцип заключается в постоянном понижении температуры полученного материала при транспортировке и хранении. Схема максимально проста и не требует быстрого замораживания материала с использованием жидкого азота.

Образцы, полученные при ТАБ или интраоперационно, замораживаются при температуре  $-6-7^{\circ}\text{C}$  (в условиях морозильной камеры обычного бытового холодильника), и могут храниться в таком состоянии несколько дней (до 4 суток). Транспортировка материала до лаборатории осуществляется в контейнере (термосе) со льдом, замороженным при  $-70^{\circ}\text{C}$ . Дальнейшее хранение материала осуществляется в специальной холодильной камере при температуре  $-70^{\circ}\text{C}$ , где образцы могут находиться в течение 5–8 лет, что позволяет также создавать банки образцов, в которых в дальнейшем возможно определение других молекулярно-генетических маркеров.

Определение активности теломеразы в экстрактах тканей проводили методом TRAP [16, 25] с некоторыми модификациями [20].

Анализ экспрессии мРНК каталитической субъединицы теломеразы (hTERT) проводили методом совмещенных реакций обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции (ОТ/ПЦР). Выделение РНК проводили в соответствии с оригинальной методикой [18], с некоторыми изменениями [20].

### Результаты

В результате исследования показана высокая ценность теломеразы для дифференциальной диагностики широко-

го спектра опухолевых заболеваний эндокринных желез, в особенности для исключения злокачественного процесса. Полученные данные представлены в (табл. 1 и 2).

При исследовании образцов ткани, полученных интраоперационно у 4 пациентов с аденомой паращитовидной железы, ТА и экспрессия hTERT не были найдены ни в одном случае, при плановом гистологическом исследовании во всех наблюдениях – картина аденомы паращитовидной железы.

При исследовании образцов ткани тимуса у 4 пациентов ТА и экспрессия hTERT присутствовали во всех наблюдениях, при плановом гистологическом исследовании

– у 2 пациентов картина нормальной ткани тимуса, а у 2, соответственно, – веретенноклеточная тимомы типа А без инвазии.

Практически во всех наблюдениях показано соответствие данных молекулярно-генетических методов данным гистологического исследования – показатель PV– (predictive value negative) – отрицательная предиктивная оценка – составил около 100%, чувствительность методов также приближалась к 100%. Все это позволяет рекомендовать использованные в работе молекулярно-генетические тесты как существенное дополнение к имеющимся диагностическим методам (УЗИ, КТ, МРТ) в клинике, особенно при дифференциальной

**Табл. 1.** Результаты исследований образцов ткани, полученных интраоперационно у пациентов с заболеваниями щитовидной железы

№ п/п	Диагноз	Результаты TRAP теломеразная активность	Результаты ОТ-ПЦР экспрессия гена hTERT	Гистологическое исследование
1	Фолликулярная неоплазия	–	–	Фолликулярная аденома
2	Фолликулярная неоплазия	+	+	Фолликулярный рак
3	Узловая форма аутоиммунного тиреоидита	+	+	Узловая форма аутоиммунного тиреоидита
4	Узловой коллоидный зоб	–	–	Микро-макронодулярная аденома
5	Узловой коллоидный зоб	–	–	Микро-макрофолликулярный зоб, есть лимфоцитарная инфильтрация
6	Фолликулярная неоплазия	+	–	Узловой зоб – фолликулярная аденома
7	Узловая форма аутоиммунного тиреоидита	+	+	Узловая форма аутоиммунного тиреоидита
8	Узловой коллоидный зоб	+	+	Микро-макрофолликулярный зоб
9	Фолликулярная неоплазия	+	–	Фолликулярная аденома

**Табл. 2.** Результаты исследований образцов ткани, полученных интраоперационно у пациентов с заболеваниями надпочечников

№ п/п	Диагноз	Результаты TRAP теломеразная активность	Результаты ОТ-ПЦР экспрессия гена hTERT	Гистологическое исследование
1	Аденома коры надпочечника	–	–	Смешанноклеточная аденома коры надпочечников
2	Аденома коры надпочечника	–	–	Смешанноклеточная аденома коры надпочечников
3	Хромаффинома надпочечника	–	–	Феохромоцитомы – трабекулярный вариант
4	Адренокортикальный рак	+	+	Адренокортикальный рак
5	Хромаффинома надпочечника	–	–	Феохромоцитомы
6	Хромаффинома надпочечника	+	+	Феохромобластома
7	Хромаффинома надпочечника	–	–	Феохромоцитомы
8	Аденома коры надпочечника	–	–	Светлоклеточная аденома коры надпочечников
9	Аденома коры надпочечника	–	+	Светлоклеточная аденома коры надпочечников
10	Аденома коры надпочечника	–	+	Смешанная светло-темноклеточная аденома коры надпочечников
11	Хромаффинома надпочечника	+	+	Феохромобластома
12	Аденома коры надпочечника	–	+	Темноклеточная аденома коры надпочечников

диагностике злокачественных и доброкачественных образований щитовидной железы и хромаффинной ткани надпочечников (дифференциальная диагностика феохромоцитомы и феохромобластом).

### Обсуждение результатов

Впервые в нашей стране проведено исследование активности теломеразы и экспрессии ее гена в опухолевой ткани различных образований эндокринных органов. В результате исследования была показана потенциальная ценность изученных методов, как важного дополнительного диагностического критерия для выбора адекватной хирургической тактики. При этом исследование образцов, полученных при ТАБ, позволит проводить дооперационную диагностику и снижать неоправданно увеличенный объем оперативного вмешательства. Вероятно, потребуются стандартизация ТАБ для проведения молекулярно-генетического анализа полученного материала, а также дополнительная обработка материала, полученного при ТАБ, перед проведением молекулярно-генетического анализа, с целью концентрации клеточной части и очистки от балластных веществ (осаждение клеток, промывание).

Согласно некоторым авторам [9], определение ТА и АЭhTERT к настоящему времени является практически един-

ственным достоверным методом дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных поражений хромаффинной ткани.

Отдельного рассмотрения заслуживают данные о наличии активной теломеразы и экспрессии гена hTERT при комбинации новообразований с аутоиммунным поражением (ЩЖ при АИТ, тимомы, ткань тимуса при миастении). В этих случаях фиксируемая АТ и экспрессия hTERT, вероятно, обусловлены выраженной клеточной инфильтрацией, так как известно, что макрофаги, нейтрофилы и лимфоциты содержат активную теломеразу [2]. Другим возможным объяснением может служить тот факт, что фиксируемая АТ, возможно, связана с присутствием недетектируемых клеток, которые уже подверглись злокачественной трансформации и начали экспрессировать теломеразу. Для понимания данных результатов требуется большая подборка образцов с аутоиммунным поражением, в которых определены ТА и экспрессия hTERT.

Использование в дальнейшем полуколичественной оценки ТА и экспрессии hTERT даст возможность стандартизации формулировки конечного результата теста и проведения статистического анализа результатов исследования.

Изучение возможной связи изменения уровня ТА и экспрессии hTERT с дальнейшим прогнозом течения заболевания, несомненно, также требует применения полуколичественного представления результатов теста на ТА и экспрессию hTERT.

## Выводы

1. Полученные данные являются первым отечественным исследованием по изучению диагностической ценности теломеразы, как возможного онкомаркера, для широкого спектра опухолевых заболеваний органов эндокринной системы и тимуса, что имеет важное значение для хирургии и онкологии.

2. Используемые в работе методы (в т.ч. оригинальные модификации методов TRAP и АЭhTERT) являются одними из наиболее достоверных, в отличие от многих новейших модификаций, применяемых как в отечественной практике, так и за рубежом.

3. Предложен универсальный метод транспортировки и хранения образцов для молекулярно-генетических исследований, который может быть внедрен в любом лечебно-профилактическом учреждении и не требует дополнительных затрат.

4. Показана высокая ценность определения АТ и АЭhTERT для дифференциальной диагностики широкого спектра опухолевых заболеваний щитовидной железы, хромаффинной ткани надпочечников, тимуса и выбора адекватной хирургической тактики.

5. Исследование образцов, полученных при ТАБ, является возможным перспективным методом дооперационной диагностики и требует дальнейшего накопления клинического материала.

6. Представляется целесообразным дальнейшее исследование диагностической роли определения ак-

тивности теломеразы и экспрессии гена hTERT при аутоиммунных процессах (и случаях лимфоцитарной инфильтрации ткани).

## Литература

1. Альшулер М.Л., Северин С.Е., Глухов А.И. Опухолевая клетка и теломераза // Биохимия – 2003. – Т. 68, №12. – С. 1275–1283.
2. Богданов А.А. Теломеры и теломераза // Соросовский образовательный журнал – 1998. – №12. – С. 12–18.
3. Ветшев П.С., Шкроб О.С., Чилингарики К.Е., Опаленова В.А. Тонкоигольная аспирационная биопсия солитарных образований щитовидной железы // Хирургия – 1995. – №3. – С. 34–37.
4. Ветшев П.С., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С., и др. Заболевания щитовидной железы // Медицинская газета – 1996. – С. 158.
5. Ветшев П.С., Шкроб О.С., Кузнецов Н.С. и др. Возможности предоперационной морфологической верификации при узловых зутиреоидных образованиях щитовидной железы // Хирургия – 1998. – №2. – С. 4–8.
6. Глухов А.И., Ветшев П.С., Зимник О.В. и др. Изучение роли теломеразы в диагностике опухолей эндокринной системы. // «Молекулярная медицина и биобезопасность» – М. 2005. – С.110.
7. Глухов А.И., Зимник О.В., Хаитов Р.М., Северин С.Е. Теломераза – потенциальный опухолевый маркер // Российский онкологический журнал – 2003. – №2. – С. 53–57.
8. Дымшиц Г.М. Проблема репликации концов лентейных молекул ДНК и теломераза // Соросовский образовательный журнал – 2000. – № 5. – С.8–13.
9. Alderazi Y., Yeh M.W. et al. Phaeochromocytoma – current concepts // Medical Journal of Australia – 2005. – Vol.4, No. 183. – P. 201–204.
10. Bacchetti S., Counter C.M. Telomeres and telomerase in human cancer // Int. J. Oncol. – 1995. – Vol.7. – P. 423–432.
11. Glukhov A.I., Zimnik O.V., Gordeev S.A. Inhibition of telomerase activity of melanoma cells in vitro by antisense oligonucleotides // Biochem–Biophys. research communications – 1998. – Vol. 248. – P.368–371.
12. Harley C.B., Kim N.W. // Important Advances in Oncology –1996. – P. 57–67.
13. Harley C.B., Villeponteau B. // Curr. Opin. Genet. Dev. – 1995. – Vol. 5. – P. 249–255.
14. Kammori M., Takubo K. et al. Telomerase activity and telomere length in benign and malignant human thyroid tissues // Cancer letters – 2000. – Vol. 159. – P. 175–181.
15. Karayan-Tapon L., Menet E. et al. Topoisomerase II  $\alpha$  and telomerase expression in papillary thyroid carcinomas // The journal of cancer surgery – 2004. – Vol. 30. – P. 73–79.
16. Kit N.W., Piatyszek M.A., Prowse K.R. et al. // Science – 1994. – Vol. 266. – P. 2011–2015.
17. Mori N., Oka M. et al. Detection of telomerase activity in peritoneal lavage fluid from patients with gastric cancer using immunomagnetic beads // British Journal of Cancer – 2000. – Vol. 8, No. 83. – P. 1026–1032.
18. Rolfs A., Schuller I., Finckh U., Weber–Rolfs I. PCR: Clinical diagnostics and research // Springer–Verlag, Berlin–Heidelberg. – 1992.
19. Saladama S.N., Andrews L.G. et al. Analysis of telomerase activity and detection of its catalytic subunit, hTERT // Analytical Biochemistry – 2003. – No. 315. – P. 1–21.
20. Shay J.W., Wright W.E. // Curr. Opin. Oncol. – 1996. – Vol. 8. – P. 66–71.
21. Shay J.W., Bacchetti S.A. survey of telomerase activity in human cancer // Eur. J. Cancer – 1997. – Vol.33. – P. 787–791.
22. Shay J.W., Zou Y. et al. Telomerase and cancer // Human molecular genetics – 2001. – Vol. 10, No. 7. – P. 677–685.
23. Stamps A.C., Gusterson B.A., O'Hare M.J. // I Eur. J. Cancer – 1992. – Vol. 28A. – P. 1495–1499.
24. Wisman G.B., Hollema H; de Jong S et al. Telomerase activity as a biomarker for (pre)neoplastic cervical disease in scrapings and frozen sections from patients with abnormal cervical smear // J Clin Oncol. – 1998. – Vol. 6, No. 16. – P. 2238–2245.
25. Wright W.E., Shay J.W., Piatyszek M.A. Modifications of a telomeric repeat amplification protocol (TRAP) result in increased reliability, linearity and sensitivity // Nucl. Acid. Res. – 1995. – Vol. 23. – P. 3794–3795.
26. Wu. A, Ichihashi M., Ueda M. Correlation of the expression of human telomerase subunits with telomerase activity in normal skin and skin tumors // Cancer – 1999. – Vol. 86. – P. 2038–44.
27. Zhang X., Ying K., Cai X. et al. Detection of telomerase activity in bronchoscopic brushing cells of lung cancer patient // Chin. J. Cancer Res. – 1999. – Vol. 2, No. 11. – P. 136–138.

## ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛИ И ЕЕ ВЛИЯНИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

А.А. Новик, Т.И. Ионова, С.А. Калядина, В.Я. Мельниченко,  
А.В. Киштович, Д.А. Федоренко, И.В. Рыков

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

УДК 616–009.7:612.111.7–006

Цель исследования заключалась в определении частоты встречаемости и выраженности боли у больных гемобластозами. Также был изучен характер влияния боли на качество жизни и распределение больных гемобластозами в зависимости от степени снижения интегрального показателя качества жизни в группах с различной выраженностью боли. В исследование включено 85 больных гемобластозами, проходивших стационарное или амбулаторное лечение. Для оценки боли использовался Краткий опросник боли (BPI), для оценки качества жизни – общий опросник SF-36. Боль являлась распространенным симптомом у больных гемобластозами; ее испытывали 62% больных. Из них до 50% больных отмечали интенсивность боли  $\geq 5$  баллов. Было установлено, что слабая боль, в первую очередь, влияла на физическое функционирование: способность ходить, выполнять работу, на общую активность и сон. При интенсивности боли 5 баллов и выше (умеренная и сильная боль) ее влияние на физическое функционирование увеличивалось почти в два раза, а на параметры психо-социального функционирования больного – почти в три раза. Больные, испытывавшие боль интенсивностью 5 баллов и выше, имели более низкие показатели качества жизни, чем больные, не имевшие боли, и больные, испытывавшие слабую боль. В наибольшей степени страдало физическое функционирование, ролевое физическое функционирование и ролевое эмоциональное функционирование. Наличие умеренно или сильно выраженной боли в большинстве случаев (80%) приводило к значительному или критическому снижению интегрального показателя качества жизни.

**Ключевые слова:** боль, качество жизни, гемобластоzy, опросники, BPI, SF-36

### Введение

Боль часто встречается у больных гемобластозами не только в далеко зашедшей стадии заболевания, но и на диагностическом этапе и в периоде активной противоопухолевой терапии [1, 2]. Известно, что при гемобластозах боль чаще всего обусловлена опухолевым процессом [2, 3]. К причинам боли также могут иметь отношение противоопухолевая терапия, диагностические процедуры и другие факторы, не связанные непосредственно с опухолью и ее лечением. При гематологических опухолях нередким типом боли являются оссалгии, связанные с опухолевым поражением костной ткани. Также часто встречается нейропатическая боль, которая является проявлением периферической токсической нейропатии, постгерпетической невралгии или результатом распространения опухолевого процесса на нервные структуры. Однако вопросы частоты встречаемости и выраженности боли при гемобластозах остаются малоизученными.

В современной онкологии основным и единственно адекватным методом оценки боли признан метод самооценки пациентом своих болевых ощущений и их влияния на жизнедеятельность. В современных руководствах по оценке и лечению боли у онкологических больных само-

### PAIN AND ITS IMPACT ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES

A.A. Novik, T.I. Ionova, S.A. Kalyadina, V.Y. Melnichenko,  
A.V. Kishlovich, D.A. Fedorenko, I.V. Rikov

The purposes of this study were to examine cancer pain severity and prevalence in patients with advanced hematological malignancies (N=85), to define its impact on patients' quality of life and to study the distribution of the patients according to the grades of quality of life impairment. Pain assessment was conducted by using specific pain questionnaire – BPI. Outcome measurement was done by generic quality of life questionnaire – SF-36. Among 62% patients with cancer pain about 50% reported its severity at moderate-to-severe levels. In patients with mild pain physical functioning (walking, work, general activity and sleep) was interfered first. The more severe cancer pain the more psychological functioning impairment. Patients with moderate-to-severe cancer pain reported almost twice greater physical function interference and almost three greater psychological function interference than those with mild pain. Increasing pain intensity to moderate-to-severe level led to significant reduction of quality of life parameters with pronounced physical functioning impairment as well as role limitations due to physical and emotional problems (SF-36). Presence of moderate-to-severe pain led to severe and critical quality of life impairment in the majority (80%) of patients.

**Keywords:** pain, quality of life, hematological malignancies, questionnaires, BPI, SF-36

оценка пациентом боли рассматривается как основной источник информации [4–7]. Для оценки боли имеется большой арсенал инструментов – от единичных визуально-аналоговых, вербально-аналоговых и цифровых оценочных шкал до специальных опросников оценки боли и ее влияния на функционирование больного [4, 5]. Оценка боли с помощью единичных шкал позволяет оценить один из параметров боли, например, интенсивность. Применение специальных опросников оценки боли позволяет относительно быстро получить комплексную информацию о болевых ощущениях больного и обеспечивает целенаправленный и структурированный диалог между пациентом и врачом [5].

Международная ассоциация по изучению боли IASP определяет боль как «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое, исходя из такого повреждения» [8]. Ответ организма на повреждение тканей включает не только появление болевого ощущения (сенсорный компонент), но также формирование сложного психоэмоционального переживания и моторно-мотивационной реакции (реактивный компонент). Кроме того, на этот процесс влияют



окружающая пациента среда и социальные факторы [9]. Физиологическая, психологическая и социальная составляющие равнозначны ответственны за формирование болевого синдрома и составляют контекст, в котором он развивается и должен рассматриваться [10].

В связи с этим положением становится очевидным, что для эффективного лечения боли необходимо иметь информацию о качественных характеристиках боли и ее влиянии на основные стороны жизнедеятельности пациента [11]. Определение влияния боли на физическое, психологическое и социальное функционирование больного реализуется через исследование качества жизни – интегрального показателя в оценке болевого синдрома, раскрывающего сложную картину взаимодействия больного и болезни [12, 13]. Качество жизни представляет собой интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанную на его субъективном восприятии [14]. В некоторых исследованиях продемонстрировано, что боль оказывает значительное влияние на параметры качества жизни онкологических больных [13, 15–17]. Отрицательная взаимосвязь этих событий во многом очевидна, но является сложным феноменом и продолжает изучаться. Вопросы влияния боли на физическое, психологическое и социальное функционирование больных до настоящего времени мало изучены.

Цель настоящего исследования заключалась в определении частоты встречаемости и выраженности боли, а также характера ее влияния на качество жизни у больных гемобластозами. В задачу исследования входило также изучить распределение больных в зависимости от степени снижения интегрального показателя качества жизни в группах с различной выраженностью боли.

## Пациенты и методы

### Характеристика больных

В исследование включено 85 больных гемобластозами, проходивших стационарное или амбулаторное лечение в четырех лечебных учреждениях с 2001 по май 2002 гг. Социальные, демографические и клинические характеристики больных представлены в (Табл. 1.)

В исследование включались онкогематологические больные со следующими стадиями и формами заболевания:

- Острые лейкозы: первая атака, рецидив
- Миелодиспластический синдром: все формы
- Хронический лимфолейкоз: III–IV стадии по Rai
- Хронический миелолейкоз: фазы акселерации и бластного криза

– Множественная миелома: III стадия по Durie и Salmon

Согласие больного на участие в исследовании было получено в виде подписанного информированного согласия. Из исследования были исключены больные, которые не хотели в нем участвовать или не понимали его цели.

**Табл. 1.** Социально-демографическая и клиническая характеристика больных (n=85)

Исследуемый параметр	Количественная характеристика	% от общего количества больных
Средний возраст	Ср. зн. = 62; Ст. откл. = 16,7	
Возрастной диапазон	От 18 до 93 лет	
Пол:		
Мужчины	35	42
Женщины	50	58
Образование:		
высшее	29	34
среднее специальное	26	30
среднее	30	36
Занятость:		
работают	24	29
не работают	61	71
Нозологическая форма:		
Острые лейкозы	7	9
Хронические лейкозы	34	40
Лимфома Ходжкина	23	27
Неходжкинские лимфомы	6	7
Множественная миелома	15	17
Общесоматический статус ВОЗ:		
0–1 балл	34	40
2–4 балла	51	60
Стадия заболевания:		
II стадия	11	13
III стадия	42	50
IV стадия	30	34
Рецидив	2	3
Лечение основного заболевания:		
– химиотерапия	74	86,3
– лучевая терапия	1	1,2
– хирургическое лечение	0	0
– наблюдение	10	12,5

## Инструменты оценки симптомов и сбор данных

В исследовании использовали русскоязычные версии двух опросников: краткого опросника боли (Brief Pain Inventory, BPI) и общего опросника качества жизни SF-36.

Автором опросника BPI является Cleeland et al. (Отделение изучения симптомов, онкологический центр им. М.Д. Андерсона, Хьюстон, США). Русская версия опросника BPI прошла валидацию согласно международным стандартам в Межнациональном центре исследования качества жизни [18].

Опросник BPI, специальный опросник для оценки боли у онкологических больных, имеет следующую структуру:

– цифровые (0–10) оценочные шкалы для определения динамики интенсивности боли за последние 24 часа (0 – полное отсутствие боли, 10 – максимальная интенсивность боли, которую можно представить);

– цифровые (0–10) оценочные шкалы для определения степени влияния симптома на параметры качества жизни больного за последние 24 часа: общую активность, настроение, сон, отношения с другими людьми, работу, способность ходить и радоваться жизни (0 – отсутствие влияния симптома на тот или иной параметр, 10 – симптом полностью изменяет один из параметров).

Опросник VPI, кроме того, содержит следующие элементы:

- трафарет человеческой фигуры для указания локализации боли,
- графу для указания лекарственных препаратов или другого лечения для облегчения боли,
- шкалу для оценки степени облегчения боли от получаемого лечения.

Опросник SF-36 является общим опросником качества жизни и может применяться для оценки качества жизни как у здоровых людей, так и при онкологических заболеваниях [19].

Помимо заполнения опросников больными врачами заполнялась клиническая карта, которая содержала демографическую и клиническую информацию о больном.

### Градация степеней тяжести боли

При анализе выраженности боли была принята следующая градация степеней тяжести боли: слабая боль – 1–4 балла (по цифровой оценочной шкале от 0 до 10 баллов), умеренная боль (5–6 баллов), сильная боль (7–10 баллов). В основе градации лежит наличие границ категорий тяжести боли, при которых происходят качественные и количественные изменения характера влияния боли на основные параметры качества жизни. Во всех исследованиях, включая исследование, проведенное в России [20], была установлена сходная градация категорий тяжести боли. Данная градация степеней тяжести боли одобрена ВОЗ и рекомендована некоторыми зарубежными руководствами по лечению боли [7].

При изучении эпидемиологических аспектов боли у онкогематологических больных принимали во внимание также уровень «существенной» боли, при котором влияние боли значительно усиливается и распространяется на все параметры функционирования больного. На цифровой оценочной шкале от 0 до 10 баллов этот уровень соответствует 5 баллам и выше [21].

### Степени снижения интегрального показателя качества жизни

Интегральный показатель (ИП) качества жизни интегрирует в себя показатели качества жизни по всем шкалам опросника SF-36 и имеет размерность от 0 до 1 [14]. Для определения степени снижения ИП качества жизни его значение сравнивалось с величиной ИП качества жизни популяционной нормы (нИП).

В зависимости от величины ИП качества жизни у больного могут быть следующие степени его снижения:

- отсутствие снижения ИП качества жизни (нет снижения величины ИП больного по сравнению с величиной иИП),
- незначительное снижение ИП качества жизни (снижение ИП – < 25% от нИП),
- умеренное снижение ИП качества жизни (снижение ИП – 25–50% от нИП),
- значительное снижение ИП качества жизни (снижение ИП – 51–75% от нИП),

– критическое снижение ИП качества жизни (снижение ИП –  $\geq 75\%$  от нИП).

### Статистический анализ

Для анализа выраженности и частоты встречаемости боли использовали методы описательной статистики. Для проверки гипотез о наличии статистически значимых отличий в группах был применен метод парных сравнений с использованием критериев Стьюдента и Манн-Уитни. Оценка значимости различия средних значений при количестве сравниваемых групп больше трех, производилась с помощью дисперсионного анализа (ANOVA). Для попарного сравнения межгрупповых средних между собой использовали тест Тьюки. При статистически значимом различии дисперсий в сравниваемых группах использовали непараметрический критерий дисперсионного анализа. Для сравнения частот встречаемости распространности боли в группах использовался точный тест Фишера.

Все статистические процедуры осуществляли с помощью программного пакета SPSS.

### Результаты и обсуждение

#### Выраженность и частота встречаемости боли

Анализ частоты встречаемости боли при гемобластозах показал, что боль является распространенным симптомом у онкогематологических больных; ее испытывает 62% больных (рис. 1). Из них до 50% больных отмечает интенсивность боли  $\geq 5$  баллов.

Полученные данные во многом сходны с результатами исследований, проведенных в других странах. Так, в ряде исследований показано, что при далеко зашедших стадиях гемобластозов боль является распространенным симптомом и встречается у 52–74% больных [20, 22]. Исследования, проведенные в отделениях паллиативной помощи и отделениях лечения боли, демонстрируют более высокие показатели (98,2%) [3]. Таким образом, данные о частоте встречаемости боли у онкогематологических больных, полученные в нашем исследовании, позволяют сделать вывод об актуальности симптома в данной популяции больных.

#### Влияние боли на качество жизни

Изучение взаимосвязи между болью и качеством жизни онкогематологических больных проводили с помощью краткого опросника боли VPI и общего опросника качества жизни SF-36.

Изучение влияния боли на основные параметры качества жизни с помощью опросника VPI проводилось у 85 больных гемобластомами с разной степенью тяжести боли. Для сравнительного анализа были выделены три группы больных:

1-я группа – пациенты, испытывающие слабую боль (n = 33),

2-я группа – пациенты, испытывающие умеренную боль (n=15),

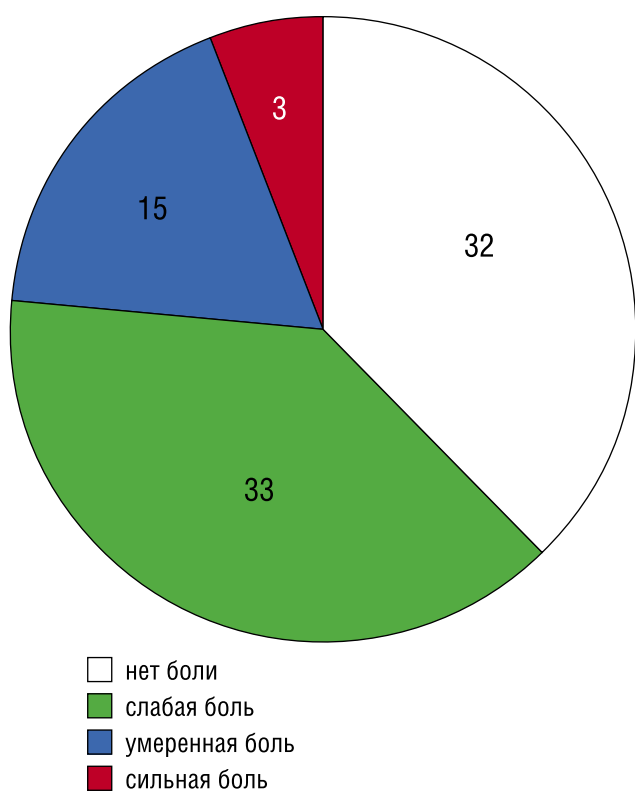


Рис. 1. Показатели частоты встречаемости (%) боли при гемобластозах в зависимости от степени тяжести боли

3-я группа – пациенты, испытывающие сильную боль (n=5),

По результатам оценки, сделанной больными с помощью опросника ВРІ, было установлено, что боль оказывает влияние на все параметры качества жизни. Сравнительный анализ показал, что в зависимости от выраженности боль в разной степени влияет на физическое и психосоциальное функционирование больного (рис. 2).

Установлено, что больные, испытывающие слабую боль, в первую очередь отмечают влияние боли на физическое функционирование: способность ходить, выполнять работу, на общую активность и сон. Однако с нарастанием интенсивности боли увеличивается ее влияние на аспекты психосоциального функционирования больного. При интенсивности боли 5 баллов и выше у больных гемобластозами показатели влияния боли на способность радоваться жизни приближаются к показателям, характеризующим изменения физической активности.

Установлено, что с повышением интенсивности боли усиливается ее влияние на все составляющие качества жизни. При этом значения разных шкал изменяются неравномерно. Так, влияние боли на физическое функционирование (способность ходить и работать) повышается почти в два раза у больных, имеющих боль от 7 до 10 баллов, по сравнению с больными, испытывающими

боль от 1 до 4 баллов. Влияние боли на психосоциальную составляющую функционирования усиливается почти в три раза в группе больных, испытывающих сильную боль, по сравнению с больными, имеющими слабо выраженный симптом. Из рисунка 2 видно, что различия между показателями шкал влияния при умеренной боли и сильной боли несущественны.

Таким образом, показано, что умеренная и сильная боль является тягостным симптомом для больных гемобластозами, и ее влияние в значительной мере усугубляет физические и психосоциальные проблемы онкогематологических больных.

Для детального анализа качества жизни больных гемобластозами с разной степенью тяжести боли изучены параметры качества жизни с помощью опросника SF-36 в трех группах:

1-я группа – пациенты, не имеющие боли (n=32),

2-я группа – пациенты, испытывающие слабую боль (n = 33),

3-я группа – пациенты, испытывающие умеренную или сильную боль (n=20).

Установлено, что больные, испытывающие боль интенсивностью 5 баллов и выше, имеют более низкие показатели качества жизни, чем больные, не имеющие боли и больные, испытывающие слабую боль. Различия в показателях качества жизни были статистически значимыми (p < 0,001; p < 0,05). На рис. 3 представлены профили качества жизни онкогематологических больных в зависимости от выраженности боли.

У больных, испытывающих боль 5 баллов и выше, наблюдали выраженную деформацию и компрессию профиля качества жизни. Компрессия профиля качества жизни обусловлена снижением показателей по всем шкалам опросника SF-36. Деформация профиля качества жизни связана с неравномерным снижением параметров, отражающих физическое функционирование, ролевое физическое функционирование и ролевое эмоциональное функционирование.

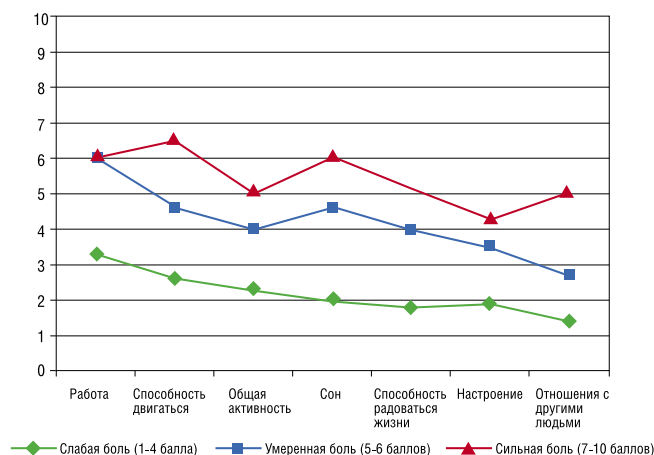


Рис. 2. Показатели шкал влияния боли опросника ВРІ у онкогематологических больных с различной степенью тяжести боли

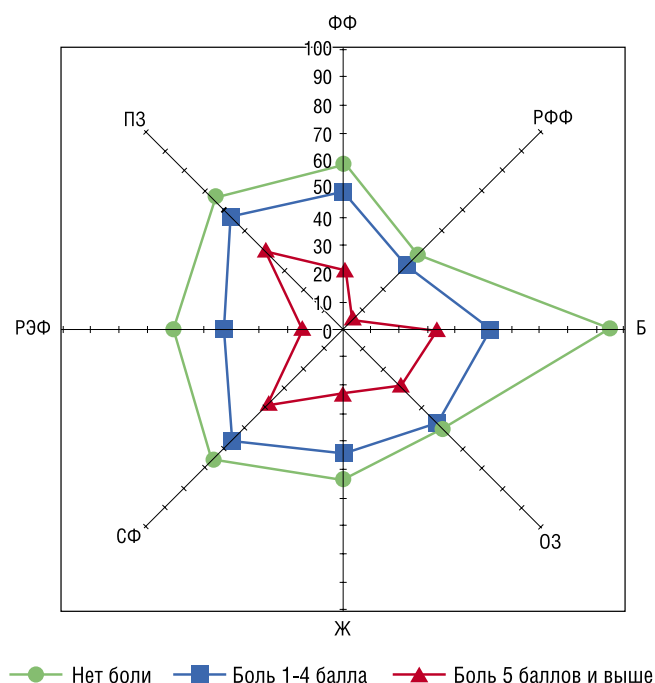


Рис. 3. Профили качества жизни больных в зависимости от выраженности боли (опросник SF-36)

Далее в этих же группах изучалось распределение больных в зависимости от степени снижения ИП качества жизни. В результате анализа были установлены характерные особенности распределения больных по степеням снижения ИП качества жизни в группах с различной выраженностью боли (табл. 2).

Большинство больных, у которых отсутствовало снижение ИП качества жизни, составило группу больных, не имеющих боли (62,3%). Наибольшее количество больных (40%), у которых имело место критическое снижение ИП качества жизни, наблюдалось в группе с умеренной или сильной болью. Большинство больных этой группы (80%) имели значительное или критическое снижение ИП качества жизни (рис. 4).

Табл. 2. Распределение больных гемобластозами в зависимости от степени снижения ИП качества жизни в группах с различной выраженностью боли

Степень снижения ИП качества жизни	Количество больных (% от количества больных в группе)		
	Нет боли (n=32)	Слабая боль (n=33)	Умеренная и сильная боль (n=20)
Нет снижения	20 (62,3)	12 (36,4)	0
Незначительное снижение	1 (3,2)	4 (12,2)	2 (10)
Умеренное снижение	1 (3,2)	6 (18,2)	2 (10)
Значительное снижение	7 (21,9)	4 (9,0)	8 (40)
Критическое снижение	3 (9,4)	7 (21,2)	8 (40)

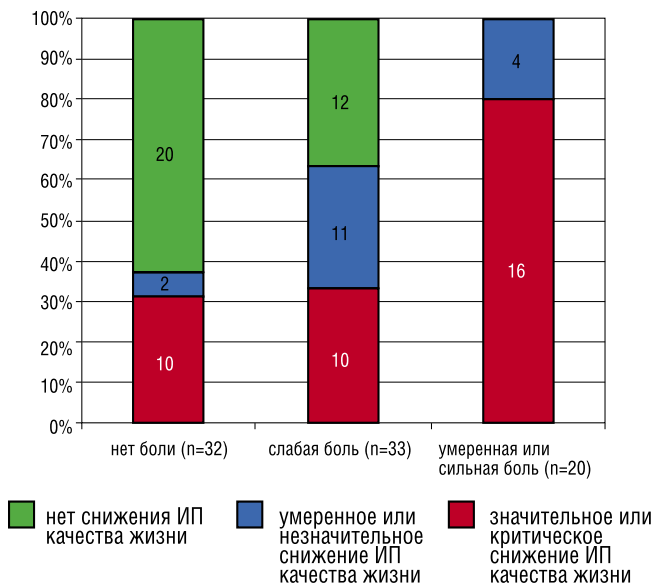


Рис. 4. Распределение больных гемобластозами в зависимости от степени снижения ИП качества жизни в группах с различной выраженностью боли

Таким образом, в исследовании были применены два подхода к оценке влияния боли на качество жизни больных гемобластозами, испытывающих боль различной интенсивности. Данные, полученные с помощью опросника SF-36, показывают, что боль вызывает выраженные ограничения в сфере физического и эмоционального функционирования, увеличивающиеся по мере усиления интенсивности боли. Тот же спектр нарушений качества жизни находит отражение в результатах оценки влияния боли, проведенной с помощью опросника VPI. Установлено, что больные испытывают значительное влияние боли на параметры физического и психоэмоционального функционирования. В целом, усиление боли приводит к значительному и критическому снижению ИП качества жизни у большинства больных.

Посвященные данному аспекту зарубежные исследования стали появляться относительно недавно. Так, Cleeland и др. показывают, что при одинаковой тяжести заболевания изменения качества жизни больного связаны с интенсивностью боли [15]. Однако следует отметить, что в данном исследовании в качестве показателя тяжести заболевания использовался общесоматический статус ВОЗ, который в свою очередь и в немалой степени формируется под влиянием испытываемых пациентом болевых ощущений.

Таким образом, полученные результаты позволяют считать боль одним из важнейших факторов, снижающих показатели функционирования онкогематологических больных. Наиболее выраженное влияние на качество жизни больных гемобластозами оказывает умеренная

и сильная боль, которая приводит к значительным ограничениям в сфере физического и эмоционального функционирования. Следует отметить, что комбинированное использование опросников ВРР и SF-36 позволяет провести детальный анализ влияния боли различной интенсивности на все составляющие качества жизни, а также определить ее вклад в снижение показателей функционирования больных.

В заключении следует отметить, что данная работа является первым в России исследованием, посвященным оценке боли у онкогематологических больных. При этом необходимо подчеркнуть, что оценка степени выраженности боли и ее влияния на параметры качества жизни больного позволяет, с одной стороны, наряду с методами традиционного клинического обследования, получить более полную информацию о больном. С другой стороны, это дает возможность ближе подойти к пониманию механизмов развития боли у конкретного больного и, соответственно, разработать индивидуальный и адекватный план ее лечения.

## Выводы

– Боль является распространенным симптомом у онкогематологических больных; ее испытывают 62% пациентов. При этом значительную часть составляют больные с умеренной и выраженной болью (5 баллов и выше по цифровой оценочной шкале от 0 до 10 баллов).

– Боль оказывает значительное влияние на физическое, психическое и социальное функционирование онкогематологического больного и вносит существенный вклад в ухудшение его качества жизни.

– С увеличением интенсивности боли ухудшаются все показатели качества жизни больных. Наличие умеренно или сильно выраженной боли в большинстве случаев (80%) приводит к значительному или критическому снижению интегрального показателя качества жизни.

## Литература

1. Niscola P., Arcuri E., Giovannini M. et al. Pain syndromes in haematological malignancies: an overview. *Hematol J.* 2004; 5 (4): 293–303.
2. Grond S., Zech D., Deifenbach C. et al. Assessment of cancer pain: a prospective evaluation in 2266 patients referred to a pain service. *Pain.* 1996; 64: 107–114.
3. Grond S., Zech D., Deifenbach C. et al. Assessment of cancer pain: a prospective evaluation in 2266 patients referred to a pain service. *Pain.* 1996; 64: 107–114.
4. Jacox A., Carr D.B., Payne R. et al. Management of Cancer Pain. Clinical Practice Guideline №.9 AHCPR Publication №. 94–0592. Rockville, MD. Agency for Health Care Policy and Research, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, March 1994.
5. Cherny N. Cancer pain: principles of assessment and syndromes. In: Berger A.M., Portenoy R. K., Weissman D. E. eds. Principles and practice of supportive oncology. NY: Lippincott-Raven, 1998. P. 3–34.
6. Palma M.D. Management of cancer pain. In: Kosmidis P.A., Schrijvers D, Adre F, Rotley S.eds. Handbook of oncological emergencies. London and NY: Taylor and Francis. 2005; P.140–149.
7. National Comprehensive Cancer Network, Inc., Adult Cancer Pain. Practice Clinical Practice Guidelines in Oncology-v.1.2005.
8. Осипова Н.А., Новиков Г.А., Прохоров Б.М.. Хронический болевой синдром в онкологии. М.: «Медицина», 1998; 183 с.
9. Шухов В.С. Боль: механизмы формирования, исследование в клинике. Обзорная информация. Медицина и здравоохранение. Серия: Невропатология и психиатрия. 1990; 3, 62 с.
10. Ahles T., Blanchard E., Ruckdeschel J. The multidimensional nature of cancer-related pain. *Pain.* 1983; 17: 277–88.
11. Syrjala K.L., Measurement of Clinical Pain: A review and Integration of Research Findings. In: Chapman C.R., B. Benedetti eds. Advances in pain research and therapy. 1984; NY: Raven Press. P. 133–137.
12. Moinpour C.M., Georgiadou F., Chapman R.C. et al. Cancer pain and quality of life. In: Chapman CR, K Foley, ed. Current and emerging issues in cancer pain: research and practice. 1993; Lippincott-Raven, P. 564–583.
13. Lee V.C., Rowlingson J.C. Defining Quality of Life in Chronic Pain. In: Spilker B. ed. Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials, 2nd Ed. 1996. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers.
14. Новик А.А. Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине. Учебное пособие для вузов. М.: Издательский Дом «ГЭОТАР-МЕД», 2004. – 297 с.
15. Cleeland C.S. Pain assessment in cancer. In: Osoda D, ed. Effect of cancer on quality of life. Boca Raton. Fla.: CRC Press, 1991: 293–305.
16. Wang X.S., Cleeland C.S., Mendoza T.R et al. The effect of pain severity on health-related quality of life. *Cancer.* 1999; 86 (9): 1847–1855.
17. Klepstad P., Borchgrevink P.C., Kaasa S. Effects on cancer patients' health-related quality of life after the start of morphine therapy. *Journal of pain and Symptom Management.* 2000; 20: 19–26.
18. Калядина С.А., Иванова М.О., Успенская О.С. и др. Валидация русских версий опросников для оценки симптомов у онкологических больных: краткого опросника боли (ВРР), краткого опросника слабости (ВФР) и опросника оценки основных симптомов (МДАСИ-Р). Вестник Межнационального центра исследования качества жизни. 2004; 3–4: 37–44.
19. Ware J., Kosinski M., Keller S. SF-36 physical and mental summary scales: a user's manual. Boston, MA: The health Institute; 1994.
20. Kalyadina S.A., Wang X.S., Ivanova M.O. Russian Brief Pain Inventory: Validation and Application in Cancer Pain. *J Pain Symptom Manage* (in press).
21. Serlin R.S., Mendoza T.R., Nakamura Y. et al. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain.* 1995; .61: 277–284.
22. Cleeland C.S., Gonin R., Hatfield A. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *New Eng. J of Medicine.* 1994; 330: 592–596.

## ЗАКРЫТАЯ МИТРАЛЬНАЯ КОМИССУРОТОМИЯ: РЕНЕССАНС, А НЕ АНАХРОНИЗМ

Ю.Л. Шевченко, Л.В. Попов, Н.О. Травин, Л.В. Волкова

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

УДК 616.126.42: 616–089.85

В статье проведен сравнительный анализ преимуществ и недостатков различных методов хирургического лечения митрального стеноза – баллонной вальвулопластики, закрытой митральной комиссуротомии (ЗМКТ), открытой митральной комиссуротомии, протезирования клапана. Продемонстрировано, что в настоящее время ЗМКТ является самостоятельной правомочной клапаносберегающей операцией, обладающей очевидными преимуществами перед всеми другими вмешательствами при митральном стенозе. При правильно выбранных показаниях и адекватном контроле результата ЗМКТ обеспечивает стойкий долговременный (25–30 лет и более) положительный клинический эффект. Обязательными условиями достижения успеха операции являются выполнение вмешательства из правосторонней торакотомии, позволяющей при необходимости выполнить коррекцию порока в условиях искусственного кровообращения, и интраоперационном контроле результата, осуществляемом посредством рутинного использования чреспищеводной ЭхоКГ.

### Лучшая операция – та, которую можно не делать

Клапаносохраняющие операции занимают важный раздел кардиохирургии. Эти вмешательства всегда привлекали внимание кардиохирургов низкой операционной летальностью, оптимальными показателями гемодинамики, сохранением архитектоники клапанного аппарата и желудочка, отсутствием необходимости пожизненного приема антикоагулянтов, отсутствием специфических протез-зависимых осложнений, меньшим количеством гнойно-септических осложнений. На заре кардиохирургии митральная комиссуротомия была основным видом хирургического лечения митрального стеноза. Со временем многие кардиохирургические центры значительно уменьшили количество этих операций, а ряд центров полностью отказались от их выполнения, отдавая предпочтение открытой коррекции порока. Дискредитация закрытой митральной комиссуротомии во многом была связана с тем, что ранее показания к данной операции были значительно расширены. Это, главным образом, касалось осложненных форм митрального стеноза. Отсутствие и несовершенство методов диагностики приводило к тому, что вмешательство выполняли при выраженных формах кальциноза, фиброза, «воронкообразной» форме митрального клапана, тромбозах левого предсердия, комбинированных пороках и т.п. Неверно выбранные показания приводили у значительной части больных к неудовлетворительным результатам. Последние также были связаны с субъективной и, в ряде случаев, неправильной интраоперационной оценкой эффективности вмешательства. Выполнение же ультразвукового исследования проводили только в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, в большинстве клиник операцию выполняли из левостороннего торакотомного доступа, часто в варианте чресжелудочковой инструментальной комиссуротомии. В случаях неэффективной комиссу-

### CLOSED MITRAL COMISSUROTOMY: RENNAISSANCE AND NOT ANACHRONISM

Yu.L. Shevchenko, L.V. Popov, N.O. Travin, L.V. Volkova

We have performed a comparative analysis of advantages and drawbacks of different methods of surgical treatment for mitral stenosis – namely, balloon valvuloplasty, closed mitral commissurotomy, open mitral commissurotomy and valve prosthetics. We have shown that at the moment closed mitral commissurotomy is a valuable valvesaving operation that has obvious advantages in comparison with other interventions in mitral stenosis. Right indications and adequate control provide longlasting (25–30 years and more) beneficial clinical effect. Access from right thoracotomy is crucial for the success. This enables the surgeon to correct the lesion in CPB conditions and to perform the intraoperational control by TEE

ротомии левосторонний доступ не давал возможности подключить аппарат искусственного кровообращения и выполнить протезирование клапана. Многие клиники выполняли закрытую митральную комиссуротомию, не имея в арсенале аппарата искусственного кровообращения и не владея техникой операций протезирования клапанов сердца. Все это требовало проведения повторных операций в ранние сроки.

### Исторические аспекты хирургического лечения митрального стеноза

История митрального стеноза (МС) как нозологии насчитывает уже более чем 300-летний период, а рисунки, отражающие точную архитектуру митрального клапана, принадлежат еще Леонардо Да Винчи. Первое упоминание о митральном стенозе относится к 1705 году и принадлежит Vienssen. Более подробную картину заболевания изложил Morgagni в 1761 году при описании аутопсии 62-летнего гравера. Аускультативный диагноз МС, а также вызываемые им патофизиологические сдвиги в организме приведены в работах R. Laennek (1819). Митральный стеноз был первым заболеванием, распознанным при помощи эхокардиографии [7, 13].

Первые попытки прямого вмешательства на митральном клапане (МК) были осуществлены Cutler (в сотрудничестве с Levin и Beck), который в 1923 году произвел «выкусывание» стенозированного клапана чресжелудочковым доступом (выжила одна больная из четырех оперированных). В 1948 г. аналогичным способом Smithy оперировал 7 пациентов, 5 из которых успешно перенесли операцию. Следует отметить, что операции всегда сопровождалась появлением митральной регургитации, выраженной в большей или меньшей степени [6, 13]. Иной принцип был положен в основу митральной комиссуротомии. Еще в 1925 году И.П. Дмитриев в экспериментальных

исследованиях обосновал возможность доступа к митральному клапану через ушко левого предсердия. В том же году Souttar в Англии с целью произвести митральную комиссуротомию достиг митрального отверстия пальцем, введенным через ушко левого предсердия. Однако, убедившись, что площадь митрального отверстия оказалась достаточной, а преобладала регургитация на клапане, он отказался от попытки разделения комиссур. Однако значение произведенного Суттаром вмешательства не было оценено должным образом. Прошла еще почти четверть века, прежде чем практически одновременно и независимо друг от друга в 1948 г. Bailey в США и Russell Brock в Англии выполнили успешные операции при митральном стенозе (первый – инструментальную комиссуротомию, а лорд – пальцевую). Bailey же принадлежит и приоритет термина «митральная комиссуротомия». Первая в нашей стране ЗМКТ произведена А.Н. Бакулевым в 1952 году [6]. Первую операцию на открытом сердце при МС выполнил Lillehei в 1956 году, а в СССР – в 1962 году почти одновременно – в Военно-медицинской Академии, институте сердечно-сосудистой хирургии, клиниках Б.В. Петровского и Н.М. Амосова.

#### Материал и методы

К настоящему времени мы располагаем опытом выполнения более чем 3500 закрытых митральных комиссуротомий (ВМедА им С.М. Кирова, ММА им. И.М. Сеченова, НМХЦ им Н.И. Пирогова). Побудительным мотивом к этой публикации явился проспективный анализ результатов 50 пациентов, перенесших ранее ЗМКТ (10 из них – дважды) и поступивших для повторного оперативного лечения в период 2002–2006 гг. Период после первой операции составил  $22 \pm 9,8$  лет (от 5 до 41 года, причем только в 7 случаях – менее 10 лет), после повторной комиссуротомии в случае ее выполнения –  $9,7 \pm$  (от 5 до 24 лет, в 2 случаях – менее 10 лет). Суммарное число пациенто-лет после ЗМКТ составило 1352 года. В данной когорте было 38 женщин и 12 мужчин (соотношение 3:1). Средний возраст к моменту реоперации составил  $51 \pm 8$  лет. 14 больных относились к IV функциональному классу по NYHA, 34 – к III, 2 – к II. По данным ЭхоКГ средняя площадь митрального отверстия составила  $1,3 \pm 0,3$  см<sup>2</sup> (от 0,8 до 1,7 см<sup>2</sup>), среднее давление в левом предсердии –  $26 \pm 8$  мм рт. ст. (от 15 до 60 мм рт. ст.), расчетное среднее давление в легочной артерии –  $56 \pm 17$  мм рт. ст. (от 25 до 90 мм рт. ст.). У 4 больных имелся тромбоз левого предсердия или его ушка, в 2 случаях он привел к осложнениям (ОНМК – 1, бедренно-подколенное шунтирование по поводу тромбоэмболии). У 18 пациентов к моменту реоперации сформировался гемодинамически значимый порок другого клапана (АК, ТК) (у 6 – аортального, у 8 – трикуспидального, у

одного – трехклапанный порок), еще у 3 порок не достиг уровня гемодинамической значимости. У большинства из них уже во время первой операции о его наличии было известно, однако этот порок не требовал хирургической коррекции.

Таким образом, можно нарисовать «портрет» нашего среднестатистического пациента с митральным рестенозом во время выполнения первой операции. Это 28-летняя женщина с критическим ревматическим митральным стенозом (площадь отверстия 1,3 см<sup>2</sup>, градиент на клапане 17 мм рт. ст. расчетное давление в легочной артерии 50 мм рт. ст.) в сочетании с незначительно выраженным пороком трикуспидального или аортального клапана (регургитация 1 степени), не требующим коррекции. Выполнение протезирования клапана в такой ситуации вряд ли можно было бы считать оправданным.

#### Результаты

В зависимости от патологических изменений клапана, сопутствующей патологии и ряда других факторов решено выполнить открытую коррекцию порока 31 пациенту, а 19 была выполнена попытка митральной рекомиссуротомии, которая в 13 случаях оказалась успешной. При неэффективном вмешательстве (площадь митрального отверстия менее 2,5 см<sup>2</sup>, появление регургитации на клапане, кровотечение, сердечная слабость) операция была продолжена в условиях ИК, 1 пациенту выполнена ОМКТ, остальным – протезирование клапана. Стратегия хирургического лечения митрального стеноза представлена на (рис. 1).



Рис. 1. Схема хирургической тактики у пациентов с митральным рестенозом

В настоящее время все операции по поводу митрального стеноза мы выполняем из правосторонней передне-боковой торакотомии. Преимуществами доступа являются:

- Особые технические возможности манипулирования пальцем на структурах митрального клапана;
- Возможность при необходимости быстро подключить аппарат ИК;
- Более удобный доступ к митральному клапану, особенно при неувеличенном левом предсердии;
- Быстрая реабилитация за счет сохранения полноценного каркаса грудной клетки (нет нестабильности грудины);
- Не бывает передних медиастинитов и связанных с ними осложнений;
- Хороший косметический эффект, что немаловажно, в первую очередь, у женщин.

В случаях, изначально предполагающих протезирование клапана или, по крайней мере, операцию на открытом сердце (кальциноз клапана, тромбоз левого предсердия, инфекционный эндокардит, регургитация 2-й и более степени, сопутствующий гемодинамически значимый порок другого клапана, врожденный митральный стеноз), наряду с правым доступом мы также используем продольную стернотомию.

Вторым принципиальным моментом закрытой митральной комиссуротомии стало обязательное использование интраоперационной ЧП ЭхоКГ, предоставляющей возможность он-лайн оценки результата вмешательства. Метод оказался идеально соответствующим сути операции: появилась возможность выполнять комиссуротомию в несколько приемов, дозировано, с промежуточной оценкой эффекта. Этим исключаются случаи недостаточной коррекции порока и, в то же время, соблюдается принцип разумной достаточности.

Интраоперационная ЧП ЭхоКГ включает в себя проведение исследования на всех трех этапах операции: – до вмешательства на клапане, – во время выполнения манипуляций на клапане, – после выполнения комиссуротомии и стабилизации гемодинамики. На первом этапе мы оцениваем выраженность митрального стеноза, морфологические изменения клапанного и подклапанного аппарата (фиброз, кальциноз), выявляем и трактуем находки (например, тромбоз ушка левого предсердия, вегетации и т.п.). Оценка поражения клапанного аппарата и функциональной подвижности створок позволяет прогнозировать динамику этих показателей после комиссуротомии. При оценке размеров митрального отверстия необходимо определять два диаметра – межкомиссуральный и межстворочный, посередине отверстия. Измерение протяженности спаев створок в комиссурах позволяет до комиссуротомии определить значимость коррекции конкретной одной или обеих комиссур. Кроме того, выраженность морфологических изменений в каждой из комиссур позволяет прогнозировать возможность ее разделения и вероятную функциональную подвижность.

Здесь необходимо пояснить возможные анатомические варианты расположения митрального отверстия относительно фиброзного кольца. Спаения створок могут быть выражены в разной степени в комиссурах (рис. 2). Соответственно, митральное отверстие может быть смещено относительно центра клапанного устья в сторону одной из комиссур. Это необходимо учитывать, как хирургу, так и функциональному диагносту. Эффективность комиссуротомии будет в большей мере проявляться в комиссуре, имеющей большую протяженность сращений.



Рис. 2. Варианты сращения комиссур при митральном стенозе

Застой крови, замедление ее движения в полостях сердца приводит к эхокардиографическому феномену – симптому спонтанного контрастирования. Кровоток в В-режиме становится экзогенным и определяется как «клубящееся облако дыма» (рис. 3 а)

Симптом спонтанного контрастирования чаще всего регистрируется в полости левого предсердия и его ушке на фоне мерцательной аритмии. Наличие данного симптома уже является достаточно объективным критерием «критического» митрального стеноза. После эффективной закрытой митральной комиссуротомии можно видеть как эхоконтрастированный поток, который до вмешательства был виден над клапаном в левом предсердии, начинает двигаться через митральное отверстие, и заполняет левый желудочек (рис. 3 б).

Тромбоз левого предсердия встречается в 15–20% случаев митральных пороков сердца. Тромбоз чаще всего начинается с ушка предсердия, которое можно исследовать только из чреспищеводного доступа, при трансторакальном исследовании выявить такие тромбы невозможно. Поскольку не всем больным до операции выполняется ЧП ЭхоКГ, интраоперационная диагностика дает важную дополнительную информацию к данным предоперационного исследования. Даже большие тромбы, стелящиеся по стенке левого предсердия или исходящие из изъязвленных створок и фиброзного кольца, иногда бывает сложно выявить.



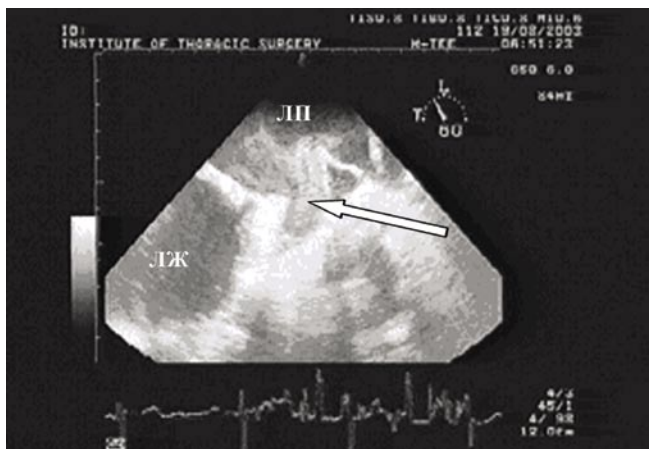


Рис. 3 а. Симптом спонтанного контрастирования в ушке левого предсердия перед выполнением ЗМКТ

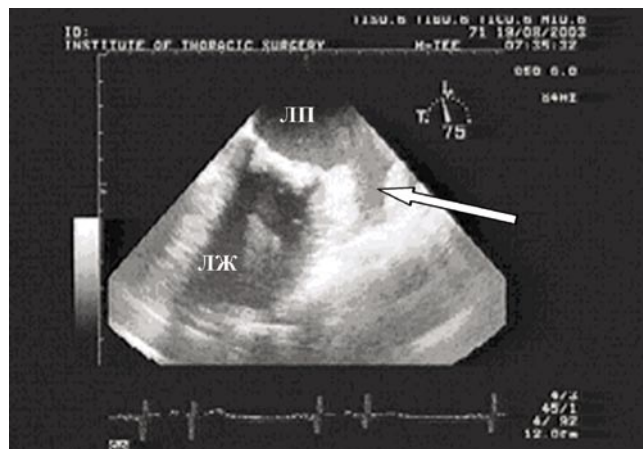


Рис. 3 б. Исчезновение симптома спонтанного контрастирования в ушке левого предсердия сразу после выполнения ЗМКТ

Эхокардиографический контроль непосредственно в момент выполнения закрытой митральной комиссуротомии дает ряд возможностей и преимуществ использования метода на этом этапе. При выполнении комиссуротомии, чреспищеводная ЭхоКГ не только подтверждает данные хирурга о радикальности разделения спаев, но и дает текущую дополнительную информацию по гемодинамике на клапане и функциональной подвижности створок. Метод позволяет наглядно получать изображение на мониторе пальца хирурга (инструмента), его манипуляции относительно структур митрального клапана (рис. 4).

Техника закрытой митральной комиссуротомии подразумевает определенную последовательность ее выполнения. В своей практике мы используем следующую тактику: вначале делаются попытки разделения левой (переднелатеральной) комиссуры. Затем, вне зависимости от ее эффективности, проводим разделение правой (заднемедиальной) комиссуры. В случае эффективного разделения спаев комиссур, следующим этапом разделяем подклапанные сращения. Все попытки раз-

деления сращений носят кратковременный характер, с одновременным контролем гемодинамики. После каждой пальцевой манипуляции делаются перерывы для стабилизации гемодинамики и контроля функции клапана. При этом оцениваются размеры отверстия, эффективность разделения комиссур и подклапанных сращений, появление регургитации на клапане. Палец хирурга находится в левом предсердии, не перекрывая митральное устье.

Рассматривая отдаленные результаты закрытой митральной комиссуротомии через 15–20 лет и более, хотелось бы подчеркнуть, что, несмотря на имеющиеся признаки рестеноза, больные прожили после операции с собственным клапаном довольно длительный срок. Если в этих случаях площадь митрального отверстия больше значений «критического» стеноза, то можно надеяться на то, что эти пациенты могут жить и дальше без повторной операции. Мы так же как и ряд других авторов считаем, что если в сроки более 10 лет площадь митрального отверстия превышает  $2,0 \text{ см}^2$ , то результаты комиссуротомии можно считать хорошими. Это означает, что ЗМКТ рассчитана на долговременный клинический эффект, а рецидивы клинической картины рестеноза митрального клапана после закрытой митральной комиссуротомии в сроки до 5 лет – это, как правило, случаи неэффективно или нерадикально выполненных вмешательств.

Таким образом, даже в группе больных, оперированных без интраоперационного эхокардиографического контроля, продемонстрированы результаты, которые можно оценить как «отличные». Можно рассчитывать, что пациенты, оперированные с учетом четко выставленных показаний к вмешательству, из правосторонней торакотомии и под контролем ИО ЧП ЭхоКГ, будут иметь, как минимум, не худшие результаты.

#### Обсуждение

На сегодняшний день в арсенале хирургов имеется целый ряд вмешательств, существенно различающихся по философии и технике их выполнения – от баллонной

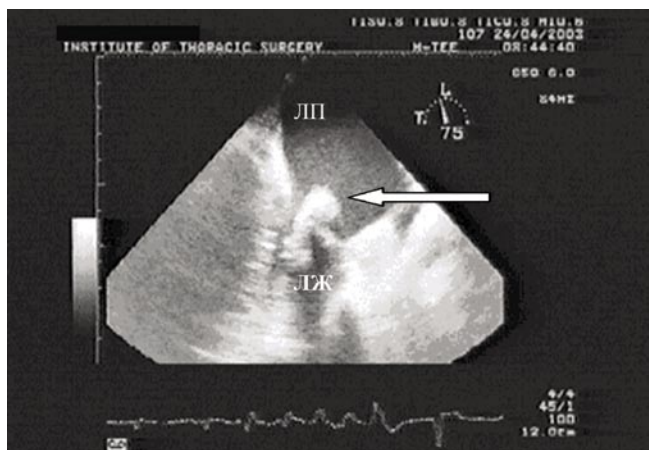


Рис. 4. ЭхоКГ картина пальца хирурга, выполняющего ЗМКТ

вальвулопластики и закрытой комиссуротомии, до операций, выполняемых в условиях ИК – открытой комиссуротомии и протезирования клапана, как механическими, так и биологическими протезами.

В России за последние годы отмечается значительное снижение числа выполняемых комиссуротомий. Так, по данным Л.А. Бокерия и Л.Г. Гудковой [1] процент закрытых операций при МС составлял: в 1998 г. – 18,4%, в 1999 г. – 13,8%, в 2000 г. – 11,8%, в 2001 г. – 8,2%, из них рекомиссуротомий – 6,3%. В результате, большинство молодых кардиохирургов мало того, что не умеют выполнять эту операцию, но даже ни разу не видели ее воочию. И именно они становятся основными критиками ЗМКТ, считая ее технически более простой (и менее престижной) по сравнению с операцией на открытом сердце, не осознавая всей деликатности вмешательства, когда все органы чувств и весь опыт хирурга сосредоточиваются в кончике его пальца. Ведь философия вмешательства заключается в балансировании между стремлением выполнить как можно более радикальное разделение сращений и принципом «не навреди». Нужна мудрость, а не желание самоутвердиться среди коллег и пациентов.

В действительности, выполнение закрытой митральной комиссуротомии требует «виртуозности» от всех членов бригады. Техника связана с моментами, когда палец хирурга на короткое время практически полностью перекрывает митральное устье, что может приводить к кратковременным, но значительным изменениям внутрисердечной гемодинамики, артериальное давление на этом этапе может снижаться до цифр 30–40 мм рт.ст., могут развиваться сложные нарушения ритма. Поэтому сама возможность выполнения вмешательства во многом зависит от опытности анестезиолога.

Уже в то время как опыт применения митральной комиссуротомии исчислялся многими годами, а количество выполненных вмешательств – сотнями, подчеркивалось, что «... операция митральной комиссуротомии должна рассматриваться как технически сложное вмешательство, при котором хирург исправляет функцию очень точного и сложного клапанного аппарата, а не просто расширяет митральное отверстие. В этих условиях малейшая неточность или ошибка могут не только сделать операцию безрезультатной, но и повести к тяжким осложнениям».

В полной мере приведенная цитата С.А. Колесникова распространяется и на баллонную вальвулопластику. Наибольшие ограничения последняя методика накладывает сама на себя: давление распространяется во всех направлениях одинаково. Даже при использовании «целующихся» баллонов с анизотропными характеристиками, все равно для обеспечения тракций в области сросшейся комиссуры приходится использовать в качестве точки опоры всю остальную поверхность клапана. Вдобавок создаются все предпосылки для реализации пословицы «где тонко, там и рвется», и далеко не всегда «тонким» участком оказывается область комиссуры. К тому же фактически в подавляющем большинстве случаев ин-

тервенционное вмешательство ограничивается монокомиссуротомией. Наконец, баллонная вальвулопластика бессильна против подклапанных сращений. Тем не менее, согласно АСС/АНА баллонная вальвулопластика является методом выбора при случаях митрального стеноза, не осложненного фиброзом створок, подклапанными сращениями, кальцинозом, тромбозом и т.д. Экстраполируя эти ограничения на контингент пациентов, направляемых в кардиохирургические стационары в России, нетрудно прийти к заключению об очень скромном месте метода в хирургическом лечении митрального стеноза. Но даже на «рафинированном» контингенте пациентов результаты баллонной вальвулопластики не слишком впечатляют. Фактически нет ни одного сообщения, демонстрирующего хотя бы 15-летний успех вмешательства. Причем, если непосредственно после вмешательства средняя эффективная площадь митрального отверстия была 2 см<sup>2</sup>, то уже к 6-му году – только 1,7 см<sup>2</sup>, что соответствует резкому стенозу, а 15% пациентов нуждались в реоперации. Примечательно, что подобные результаты оцениваются авторами как «великолепные» [8, 12].

Открытая митральная комиссуротомия позволяет анатомически точно рассечь комиссуры и разделить подклапанные сращения без повреждения створок, а также удалить кальцинаты, расположенные в области комиссур. Любопытно, однако, что «прецизионность» рассечения комиссур не сопровождается улучшением результатов. Так, по данным Бокерия Л.А. с соавт., 2003 [5] в группе больных, оперированных по поводу рестеноза, время, прошедшее после первой операции по поводу закрытой митральной комиссуротомии, в среднем составило 15,4 ± 0,5 лет и колебалось в широких пределах – от 1 до 43 лет. Наш анализ отдаленных результатов дает аналогичные показатели (22 ± 9 лет), за исключением нижней границы – ни в одном случае не потребовалось повторное вмешательство раньше чем через 5 лет, только 7 пациентам – через 10 лет, а максимальный период составил 41 год. Напротив, статистические данные демонстрируют необходимость в повторном вмешательстве после ОМКТ в сроки значительно меньшие по сравнению с ЗМКТ (соответственно 9,6 лет), [1, 2, 3, 5]. Основной этап ОМКТ, в отличие от ЗМКТ, выполняется практически бесконтрольно, на остановленном сердце с давлением в полостях сердца близким к нулевому. Результаты проводимой гидравлической пробы не могут отразить в полной мере гемодинамику на клапане после отключения АИК. Особенно драматический характер это приобретает в тех случаях, когда после восстановления деятельности сердца определяется регургитация на клапане на уровне II степени. Последняя может быть обусловлена, как результатом вмешательства на клапане, так и явлениями миокардиальной слабости, с отсутствием четких критериев дифференциального диагноза. Очевидно, что тактика коррекции этих состояний – принципиально различная, и хирург оказывается перед нелегким выбором между необходимостью повторной ревизии клапана или ожиданием

стабилизации гемодинамики, особенно при дефиците времени в условиях искусственного кровообращения у тяжелых пациентов. Поэтому при планировании предстоящего объема вмешательства логично склониться либо к изначальному протезированию измененного клапана, либо к закрытой операции с возможностью ее трансформации в протезирование при неудаче. Вариант же, связанный с выполнением открытой комиссуротомии, последующим ушиванием камер сердца, отключением/повторным включением АИКа и в итоге – с заменой клапана, представляется наименее предпочтительным.

Однако и протезирование клапана, отработанное и отточенное до совершенства вмешательство, таит в себе немалую угрозу для пациентов. Постулаты, изложенные в современной версии «АСС/АНА рекомендаций по лечению клапанных пороков сердца» 2006 г. отмечают, что ЗМКТ получила «...широкое распространение в развивающихся странах с высоким уровнем заболеваемости ревматизмом». Возможно, наше национальное самосознание не позволяет причислить себя к этой категории стран. Но факты таковы, что зачастую пациенты, перенесшие уникальные операции на сердце, выполнение которых составит честь любой кардиохирургической клинике не только в нашей стране, но и за рубежом, оказываются лицом к лицу с банальным отсутствием антикоагулянтов в аптеках, с полной невозможностью контроля показателей свертывающей системы крови. Так, один из наших пациентов вынужден ездить для выполнения коагулограммы за 300 километров!

Плюс чудовищная некомпетентность в отношении пациентов с клапанными протезами не только врачей общей практики (разумеется, не всех), но даже специалистов. Нам известен случай, когда пациента с резко возникшей ишемией ноги через год после протезирования клапана оперировали в плановом порядке в одном из крупных ангиохирургических центров по поводу «атеросклероза сосудов нижних конечностей», даже не выполнив эхокардиографии. В результате через неделю пациенту было по жизненным показаниям выполнено репротезирование полностью тромбированного клапана.

С подобными проблемами сталкиваются практически все кардиохирургические центры. На текущий момент не во всех субъектах РФ выполняют протезирование клапанов сердца. Так, в сопроводительных документах одного из пациентов с декомпенсированным митральным стенозом, предполагавшим протезирование клапана, было указано: «Необходимо хирургическое лечение за пределами республики...». Конечно, операцию выполнить возможно, однако после нее пациенты вновь возвращаются все в ту же республику.

Даже западные статистические исследования, основанные на больших выборках и касающиеся различных моделей протезов, дают приблизительно одинаковые результаты: от 1 до 4% протез-зависимых осложнений в год (тромбоз, эндокардит, структурный износ). Актуарные кривые Каплана-Майера, применительно к протезиро-

ванию митрального клапана, продемонстрировали 23%-ную выживаемость в течение 20 лет, 4%-ную – к 30-му году и 0% – к 40-му [9]. Не многим лучше результаты при протезировании современными моделями протезов. Так, даже без учета серьезных протез-зависимых осложнений, только выживаемость составила 90,6% в течение 5 лет и 83,6% в течение 10 лет [10]. Недавно опубликованные данные Кливлендской клиники продемонстрировали, что до 60% пациентов нуждаются в замене биопротеза в течение 15 лет после его имплантации (при этом не учитывали скончавшихся из-за дисфункции протеза) [11].

Еще одним краеугольным камнем, существенно понижающим роль ЗМКТ, является ее «нерадикальность». Действительно, при нормальной площади митрального отверстия 4–6 см<sup>2</sup> после ЗМКТ почти никогда не удается достичь даже нижней границы нормы. Как правило, площадь отверстия варьирует (следует отметить, с достаточно узким стандартным отклонением) вокруг 3,0 см<sup>2</sup>. Но, во-первых, согласно тем же критериям АСС/АНА, такая площадь отверстия не позволяет отнести пациента даже к умеренному стенозу. Во-вторых, как было показано выше, такие показатели позволяют обеспечить стойкое пребывание пациентов в I–II функциональном классе на протяжении многих лет. И, наконец, показатели площади митрального отверстия и градиента давления на клапане, зафиксированные в раннем послеоперационном периоде после ЗМКТ, как минимум, не хуже чем у «конкурентов» (табл. 1)

Квинтэссенцией приведенных выше результатов хирургического лечения митрального стеноза может служить афоризм И. Литтманна: «Большому выгоднее жить, имея собственный, пусть даже несовершенный клапан, чем вшитый, совершенный искусственный клапан» [4].

Стратегия хирургического лечения пациентов с митральным стенозом зависит от многих факторов и может быть различной. Однако есть отдельные, небольшие, когорты пациентов, у которых, на наш взгляд, ЗМКТ является операцией выбора. Сюда следует отнести вмешательство по жизненным показаниям у больных с

Табл. 1. Показатели эффективной площади митрального отверстия и градиента давления на клапане в раннем послеоперационном периоде [5, 8, 10, 12]

	ЗМКТ	ОМКТ	Протезирование МК**	Баллонная вальвулопластика
<b>S MO<sub>мин</sub><sup>*</sup>, см<sup>2</sup>*</b>	2,5	2,5	1,2	1,6
<b>S MO<sub>макс</sub><sup>*</sup>, см<sup>2</sup>*</b>	5,0	5,0	3,9	2,2
<b>S MO<sub>ср</sub> ± стандартное отклонение, см<sup>2</sup>*</b>	3,0±0,3	3,5±0,5	2,6±1,4	1,9±0,3
<b>G<sub>мин</sub><sup>*</sup>, мм рт. ст.</b>	1	1	2,7	Нет данных
<b>G<sub>макс</sub><sup>*</sup>, мм рт. ст.</b>	11	7	12	Нет данных
<b>G<sub>ср</sub><sup>*</sup> ± стандартное отклонение, мм рт. ст.</b>	6±3	5±2	5±2	7±2

\* – указана эффективная площадь отверстия, определяемая по скорости E-F передней створки клапана или створки протеза.

\*\* – Использовали одно- и двустворчатые механические протезы 27–31 мм

высокой легочной гипертензией, многоклапанными декомпенсированными пороками сердца и другими состояниями, сопровождающимися высоким риском проведения операций в условиях искусственного кровообращения). В первую очередь, это пациенты, у которых понятие IV функциональный класс NYHA не в полной мере отражает тяжесть их состояния. Это те пациенты, которые ранее относились к IV Б или к V стадии порока по Бакулеву-Дамир (вопрос об обратимости изменений решить до операции зачастую не представляется возможным). В клинической картине у них фигурируют практически все признаки заболевания – декомпенсация кровообращения, высокая легочная гипертензия, кардиальный цирроз, ортопноэ. Даже в тех случаях, когда изменения в органах носят необратимый характер, операция дает больным приемлемое качество жизни, а при их обратимости многих пациентов фактически невозможно узнать через 2–3 месяца после вмешательства – настолько значителен бывает эффект. Также, безусловно, это беременные во 2 триместре; при беременности более 28 недель показано одновременное родоразрешение путем кесарева сечения. Наконец, это тяжелые сопутствующие или конкурирующие заболевания, которые не могут быть излечены без коррекции патологии сердца, а последняя невыполнима или непереносима в условиях ИК. Частным, и далеко не единственным, примером может служить результат лечения пациентки с гигантским внутригрудным зобом, занимающим весь верхний этаж правой плевральной полости, и критическим митральным стенозом, которой выполнена симультанная операция – ЗМКТ + удаление опухоли.

Таким образом, ЗМКТ является самостоятельной правомочной клапаносберегающей операцией, обладающей очевидными преимуществами перед всеми другими вмешательствами при митральном стенозе. При правильно выбранных показаниях и адекватном контроле результата ЗМКТ обеспечивает стойкий долговременный (25–30 лет) положительный клинический эффект. Закрытая митральная комиссуротомия – наш выбор при хирургическом лечении митрального стеноза. Мы верим в ее будущее!

#### Литература

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Здоровье населения Российской Федерации и хирургическое лечение болезней сердца и сосудов. – М.: Издательство НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева, 2002.
2. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Хирургия митрального порока после закрытой митральной комиссуротомии. – М., 2003.
3. Константинов Б.А., Прелатов В.А., Иванов В.А., Малиновский Н.Н. Клапаносберегающие реконструктивные операции в хирургии пороков сердца. – М., 1989.
4. Литтманн И. Оперативная хирургия. М., Медицина, 1982.
5. Соловьев Г.М., Попов Л.В., Игнатов Ю.В. Оценка результатов закрытой митральной комиссуротомии в ранние и отдаленные сроки после операции по данным комплексного эхокардиографического обследования // Кардиология. – 1987. – №9. – С. 90–95.
6. Частная хирургия сердца и сосудов. Сборник научных трудов, посвященных 75-летию А.Н.Бакулева. М., 1975. 565 с.
7. Fann J.I., Ingels N.B. Jr, Miller D.C. Pathophysiology of Mitral Valve Disease In: Cohn L.H., Edmunds L.H. Jr, eds. // Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2003: 901–931.]
8. Fawzy M.E. et al. 13 years follow up results of mitral balloon valvotomy in children and adolescents // Second biennial meeting of the Society for Heart Valve Disease, 2003 Paris, p.113.
9. Guangqiang G. et al. Heart valve replacement with Starr-Edwards prostheses: 40-year survival // Second biennial meeting of the Society for Heart Valve Disease, 2003 Paris, p.102.
10. Nanda N. Echocardiographic assessment of prosthetic valves // Circulation, 1991. – Vol. 84 (3). P. 228–237.
11. Poirier NC, Pelletier LC, Pellerin M, et al. 15-year experience with the Carpentier-Edwards Pericardial Bioprosthesis // Ann Thorac Surg 1998. –Vol. 66 (6). – P. 57–61.
12. Reciansky I. et al. Percutaneous transvenous mitral valvuloplasty: long-term outcome // The society for heart valve disease. Second biennial meeting. Paris, 2003. p/167.
13. Stephenson L.W. History of Cardiac Surgery. In: Cohn L.H., Edmunds L.H. Jr, eds. // Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2003. p. 329.

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ МАСЛЯНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ВЕРХНЕЙ ПРЯМОКИШЕЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

П.Н. Зубарев, Б.Н. Котив, С.А. Алентьев, О.А. Литвинов,  
И.Г. Игнатович, М.В. Лазуткин, И.А. Соловьев

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

УДК 616–089.163:616.351–006.6

В клинике общей хирургии Военно-медицинской академии предложен способ неoadъювантной регионарной химиотерапии рака прямой кишки, который заключается в эндоваскулярной масляной химиоэмболизации верхней прямокишечной артерии

**Ключевые слова:** рак прямой кишки, химиотерапия, длительная субтракционная ангиография, эмболизация.

### Введение

Рак прямой кишки относится к числу широко распространенных форм злокачественных опухолей человека и в развитых странах занимает второе место среди причин смерти у онкологических больных (вместе с раком ободочной кишки) [1, 2, 4]. Хирургический метод является определяющим в лечении рака прямой кишки [1, 2, 6, 9].

Несмотря на значительное усовершенствование операционной техники, 5-летняя выживаемость при чисто хирургическом лечении на протяжении последних 30 лет стабильно держится на уровне 40–50% [2, 6, 10]. Главной причиной неудовлетворительных результатов лечения рака прямой кишки остаются местные рецидивы и отдаленные метастазы. В начале 90-х годов были опубликованы результаты исследований, показывающие преимущества проведения адъювантной химиотерапии при III и IV стадиях колоректального рака [3, 4, 5, 7, 8, 9, 10]. Вопрос неoadъювантного лечения рака прямой кишки в настоящее время является достаточно дискуссионным. Многие рандомизированные исследования показали эффективность лучевой предоперационной терапии при местнораспространенных формах рака [2, 9]. Роль неoadъювантной химиотерапии обсуждается. Имеются сообщения об эффективности предоперационной регионарной химиотерапии при резектабельных метастазах колоректального рака в печень [3].

В клинике общей хирургии Военно-медицинской академии предложен способ неoadъювантной регионарной химиотерапии рака прямой кишки, который заключается в эндоваскулярной масляной химиоэмболизации верхней прямокишечной артерии (МХЭВПА).

### Цель исследования

Заключалась в оценке возможности выполнения МХЭВПА у больных раком прямой кишки.

### FIRST CASE OF PRE-OPERATIVE CHEMOEMBOLIZATION OF THE SUPERIOR RECTAL ARTERY IN RECTAL CANCER

P.N. Zubarev, B.N. Kotiv, S.A. Alent'ev, O.A. Litvinov, I.G. Ignatovich,  
M.V. Lazutkin, I.A. Solov'yov

Specialists of General Surgery Clinic of the Military Medical Academy have proposed a novel method of neoadjuvant regional chemotherapy of rectal cancer. The essence of the method is endovascular chemoembolization of the superior rectal artery.

### Материалы и методы

В исследовании использованы результаты обследования и лечения 8 пациентов раком верхне- и среднеампулярного отделов прямой кишки, находившихся на лечении в клинике общей хирургии Военно-медицинской академии в период с 2005 по 2006 гг. В исследуемую группу вошли 3 (44%) женщины и 5 (56%) мужчин в возрасте от 41 до 75 лет ( $58,9 \pm 11,1$  года). Средний возраст мужчин составил  $64,6 \pm 3,2$  года (41–75 год), женщин –  $67,3 \pm 2,8$  лет (57–75 лет).

У 5 пациентов опухоль располагалась в среднеампулярном, у 3 – в верхнеампулярном отделе прямой кишки. Подробная градация стадии рака прямой кишки (pTNM) у больных данной группы представлена в таблице 1:

Всем больным для диагностики и оценки степени местного распространения опухолевого процесса на дооперационном обследовании выполнена эндоректальная сонография, при которой заподозрено прорастание опухоли всех слоев кишечной стенки и определялись увеличенные параректальные лимфатические узлы.

У всех пациентов диагноз был верифицирован гистологически до операции. У 6 больных выявлена умеренно дифференцированная, у 2 – высокодифференцированная аденокарцинома.

С целью девитализации опухолевых клеток, профилактики местного рецидива и лимфо-гематогенного

**Табл. 1.** Степень распространения рака прямой кишки у больных, которым выполнена эндоваскулярная масляная химиоэмболизация верхней прямокишечной артерии (n=8)

Стадия	Категории	Число больных	
		абс.	%
II (Dukes B)	$pT_3N_0M_0$	2	25
	$pT_2N_1M_0$	1	12,5
III (Dukes C)	$pT_3N_1M_0$	3	37,5
	$pT_3N_2M_0$	2	25

метастазирования всем пациентам выполнена эндоваскулярная масляная химиоэмболизация верхней прямокишечной артерии в неoadъювантном режиме. Все больные были оперированы через 2–3 дня после выполнения регионарного вмешательства.

Виды оперативных вмешательств представлены в таблице 2:

**Табл. 2.** Виды оперативных вмешательств у больных с МХЭВПА (n=8)

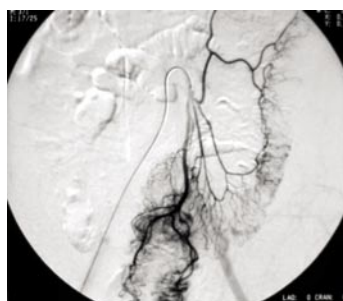
Виды операций	Число больных	
	абс.	%
Низкая передняя аппаратная резекция прямой кишки	3	37,5
Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением сигмовидной	4	50
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с низведением сигмовидной, формированием толстокишечного 3-образного резервуара и глутеопластикой в области промежностной сигмостомы	1	12,5

Методика эндоваскулярной масляной химиоэмболизации верхней прямокишечной артерии. МХЭВПА осуществляли за 2–3 суток до основной операции. Процедуру выполняли в условиях рентгенооперационной с использованием установки для цифровой субтракционной ангиографии ANGIOSTAR и POLISTAR фирмы «Siemens» (Германия). Исследование производили только в режимах цифровой и цифровой цифровой ангиографии. После пункции и катетеризации правой бедренной артерии по Сельдингеру, устанавливали интродьюсер и выполняли аортографию. Далее производили селективную катетеризацию нижней брыжеечной артерии гидрофильными катетерами типа hook, собра диаметром 4–5 F. Нижнюю мезентерикопортографию осуществляли за счет введения 20–25 мл (0,3–0,4 мл/кг) контрастного вещества со скоростью 4–5 мл/с. Регистрацию информации всегда осуществляли на фоне полной неподвижности и задержки дыхания больным. Съемку производили со скоростью 2–3 кадра в секунду в течение 15 секунд (рис. 1). После выполнения мезентерикографии осуществляли суперселективную катетеризацию верхней прямокишечной артерии с использованием гидрофильных проводников. При технических трудностях необходимо использовать микрокатетерную технику. Катетер устанавливали в проксимальном отделе верхней прямокишечной артерии и выполняли ангиографию, при которой оценивали размеры и характер кровотока в стволе артерии, характер васкуляризации опухоли, наличие артериальных коллатералей и артериовенозных фистул (рис. 2). Особое внимание обращали на артериовенозный сброс в подвздошные вены (высокий риск жировой тромбоэмболии ветвей легочной артерии). Затем катетер продвигали в дистальный отдел артерии и, под контролем рентгеноскопии, в просвет сосуда вводили суспензию химиопрепарата (фарморубин 30–60 мг, либо элоксатин 50 мг) в масляном контрастном препарате (сверхжидкий липиодол 6–8 мл). Эмболизацию

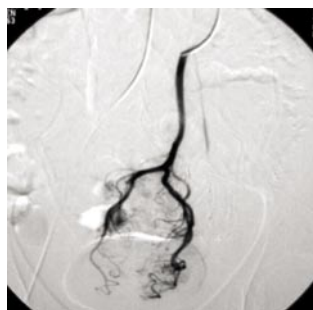
осуществляли до тех пор, пока в артерии не прекращался кровоток (рис. 3). Далее выполняли окклюзию верхней прямокишечной артерии частицами гемостатической губки и (или) металлическими спиралями Джантурко. После контрольной ангиографии катетер извлекали.

## Результаты

Осложнений во время процедуры МХЭВПА выявлено не было. В одном случае выполнение МХЭВПА не представилось возможным в связи с выраженным атеросклерозом аорты и ее ветвей, субокклюзией подвздошных артерий. Во всех случаях опухоль прямой кишки



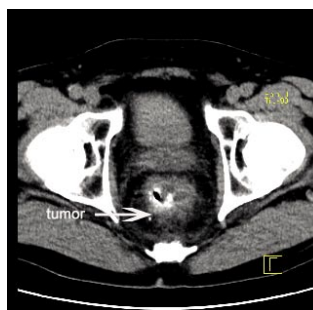
**Рис. 1.** Катетеризация нижней брыжеечной артерии



**Рис. 2.** Суперселективная катетеризация верхней прямокишечной артерии



**Рис. 3.** Масляная химиоэмболизация опухоли прямой кишки через верхнюю прямокишечную артерию



**Рис. 4.** Компьютерная томограмма больного Л. Стрелкой показано накопление контрастного вещества в центре опухоли (1-е сутки после МХЭВПА)



**Рис. 5.** Компьютерная томограмма больного Л. Стрелкой показано накопление контрастного вещества в центре опухоли (1-е сутки после МХЭВПА)

визуализировалась как гипervasкулярное образование, хорошо накапливающее масляный химиоэмболизат. В ближайшие сутки после вмешательства у всех пациентов отмечен незначительный болевой синдром и подъем температуры тела до субфебрильных значений, что было купировано назначением ненаркотических анальгетиков. Указанные проявления расценивались как постэмболизационный синдром.

При контрольной компьютерной томографии перед радикальной операцией у пациентов выявлялось накопление опухоли прямой кишки масляного химиоэмболизата (рис. 4, 5). Кроме того, масляный контрастный препарат выявлялся и в печени.

Во время оперативных вмешательств каких-либо макроскопических изменений в кишке и параректальной клетчатке выявлено не было. Определялся частичный или тотальный тромбоз верхней прямокишечной артерии и ее ветвей, а также мелких притоков верхней прямокишечной вены (рис. 6, 7).

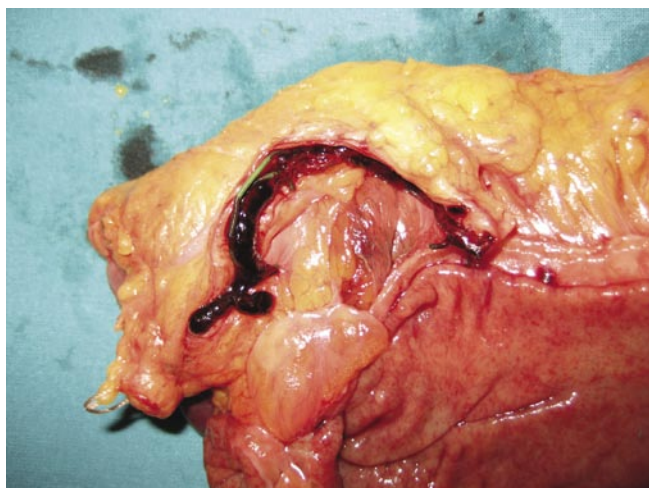


Рис. 6. Макропрепарат удаленной прямой кишки с тромбозом верхней прямокишечной артерии (в просвете артерии спираль)

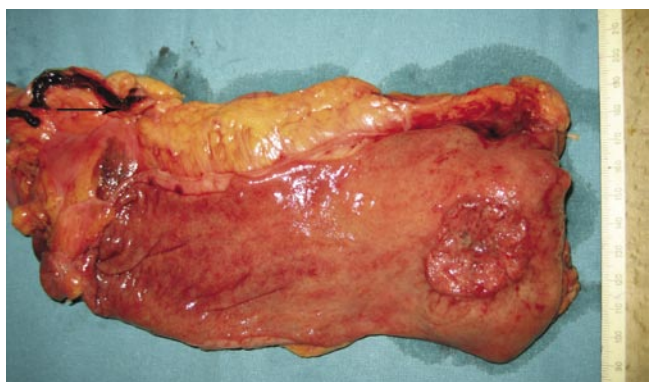


Рис. 7. Макропрепарат удаленной прямой кишки с опухолью в среднеампулярном отделе (стрелкой указана зона тромбоза верхней прямокишечной артерии)

При микроскопическом исследовании удаленных препаратов было выявлено наличие частиц липиодола в артериолах регионарных (параректальных) лимфатических узлов, самих лимфатических узлах, а также в сосудах опухоли и параректальной клетчатки. Во всех препаратах выявлялась III–IV ст. лечебного патоморфоза опухолевых клеток.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Несостоятельности швов анастомоза, гнойных осложнений не отмечалось. Длительность госпитализации больных значимо не увеличилась.

Сроки наблюдения за больными составили от 6 до 18 месяцев. Все больные обследованы (УЗИ органов брюшной полости, КТ органов грудной и брюшной полости, малого таза, скintiграфия скелета). В указанные сроки прогрессирования онкологического процесса, местных рецидивов и отдаленных метастазов выявлено не было.

Проведенное исследование показало возможность и безопасность выполнения эндоваскулярной масляной химиоэмболизации верхней прямокишечной артерии у больных раком прямой кишки в неoadьювантном режиме. Предложенный метод позволяет добиться III–IV ст. лечебного патоморфоза опухолевых клеток на предоперационном этапе, и таким образом может способствовать снижению риска местного рецидива и лимфо-гематогенного метастазирования после радикального удаления опухоли.

#### Литература

1. Александров В.Б. Рак прямой кишки. - М.: Вузовская книга, 2001. - 208 с.
2. Барсуков Ю.А., Николаев А.В., Тамразов Р.И. и др. Сравнительный анализ хирургического и комбинированного лечения больных операбельным раком прямой кишки (результаты рандомизированного лечения) // Практическая онкология. - 2002, Т.3, №2. - С.105–113.
3. Гранов Д.А., Таразов П.Г. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении злокачественных опухолей печени - С-Петербург: «Фолиант», 2002. - 287 С.
4. Ефетов В.М., Ефетов С.Ф., Черипко О.Н. Рецидивы рака прямой кишки // Онкология. - 2006, Т.8, №2. - С.176–180.
5. Канаев С.В. Химиолучевое лечение рака прямой кишки // Практическая онкология. - 2002, Т. 3, №2. - С.123–129.
6. Петров В.П., Лазарев Г.В., Переходов С.Н. Лечебная тактика при раке прямой кишки // Хирургия. - 2000. - № 1. - С. - 37–40.
7. Сакаева Д.Д. Адьювантное и неoadьювантное лечение больных раком ободочной и прямой кишки // Практическая онкология. - 2005, Т.6, №2. - С.103–111.
8. Hugnier M., Houry S., Barrier A. Local recurrence of cancer of rectum // Am. J. Surg. - 2001. - Vol.182, № 5. - P.437–439.
9. Paty P.V., Cohen A.M. The role of surgery and chemoradiation therapy for cancer of the rectum // Adv. Chir. - 1999. - Vol. 32, N 2. - P. 205–223.
10. Sauer R., Becker H., Hohenberger W. et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer // New Engl. J. Med. - 2003. - Vol.349. - P. 258–270.

## УЧЕНИЕ О ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ КАК ОТРАЖЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭВОЛЮЦИИ НАУЧНОГО ПОЗНАНИЯ

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

УДК 616.11:616.9:001

Представлена история развития учения о внутрисердечной инфекции, выделение ее этапов. Показан вклад отдельных ученых. Обоснована концепция «гнойно-септической кардиохирургии» как отдельного направления клинической и теоретической медицины.

**Ключевые слова:** учение о внутрисердечной инфекции, этапы развития, история медицины, гнойно-септическая кардиохирургия.

*«Инфекционный эндокардит – это проблема, выходящая далеко за рамки инфекционных болезней».*  
И.В. Давыдовский, 1956 г.

Учение о внутрисердечной инфекции сформировалось и продолжает развиваться на основе достижений комплекса медицинских, физиологических, биологических наук и научно-технического прогресса. По продолжительности это сопоставимо с историей развития самой научной медицины. Достаточно вспомнить, что главным принципом в лечении больного с внутрисердечной инфекцией в настоящее время является санация инфекционного очага в сердце. По своей сути это реализация постулата античных врачей: «где гной – там разрез», «где гной – там эвакуация». Хотя на заре кардиохирургии воспаление вообще, а тем более с поражением сердца, являлось абсолютным противопоказанием к хирургическому вмешательству на сердечно-сосудистой системе. А сейчас абсцедирующие формы внутрисердечной инфекции – абсолютное показание для оперативного вмешательства. Примечательно, что столь радикальная метаморфоза во врачебном сознании произошла на протяжении одного поколения врачей.

Отдельные положения о внутрисердечной инфекции имеют исключительной важности значение для философского осмысления медицинских проблем. Именно в этой области было нанесено сокрушительное поражение безраздельному господству монокаузализма в медицине. На рубеже прошлых столетий триумфальное шествие микробиологии сопровождалось открытием для каждого заболевания специфического возбудителя. А благодаря многолетним исследованиям в отношении внутрисердечной инфекции был сделан, на первый взгляд, парадоксальный для своего времени вывод: нет такого патогенного возбудителя, который бы не мог стать причиной внутрисердечной инфекции. Это положение стало одним из краеугольных камней учения и послужило мощным стимулом для всестороннего изучения проблемы.

### THE THEORY OF INTRACARDIAC INFECTION AS A REFLECTION OF THE LONG EVOLUTION OF SCIENTIFIC RESEARCH

Yu.L. Shevchenko, S.A. Matveev, V.G. Gudymovich, I.G. Berezovets

The history of the intracardiac infection theory is presented; its major milestones are highlighted. Contributions of some scientists are emphasized. The concept of "septic purulent cardiac surgery" as a separate field of clinical and theoretical medicine is advocated.

Ее актуальность может поразить воображение любого исследователя. Ведь заболевания сердечно-сосудистой системы прочно удерживают лидирующее положение в структуре смертности населения. И есть крайне обоснованные аргументы в пользу главенствующей роли воспалительного процесса в этиологии этих болезней. Не исключается инфекционно-аллергическая природа атеросклеротического кардиосклероза, различных видов миокардитов. Воспаление внутрисердечных структур может развиваться под влиянием токсических агентов. Так, еще в первую мировую войну Криницкий наблюдал острые эндокардиты у лиц, отравленных удушающими газами (Абрикосов А.И., 1947). Уязвимость сердца во многом можно объяснить его специфичностью, как органа.

Анатомо-физиологическая уникальность сердца-органа (теснейший контакт с циркулирующей кровью, отекающей от всех без исключения органов и тканей; сложность внутрисердечных структур с широкой индивидуальной вариабельностью строения от незначительных аномалий до сложных врожденных пороков; отсутствие барьерных тканей; непрерывное функционирование; специфика собственного органного кровообращения; отсутствие внутриорганных лимфатических узлов и непосредственный контакт с лимфой, дренирующей весь организм) обуславливает его уязвимость для гнойной инфекции при бактериемии любого генеза.

Представляется целесообразным выделить следующие этапы формирования учения о внутрисердечной инфекции: 1) клинико-морфологический; 2) микробиологический; 3) этиотропного лечения; 4) хирургического лечения; 5) гнойно-септическая кардиохирургия как направление клинической медицины.

Естественно, что на начальном этапе исследователи и врачи лишь описывали клинические и морфологические



данные своих наблюдений, сопоставляя их с результатами последующих секционных исследований. С большой вероятностью первыми с внутрисердечной инфекцией столкнулись первобытные охотники, легкой добычей для которых становились больные животные. К сожалению, этот факт не попал в научные анналы. А в современной медицинской литературе мы встретили описание абсцессов сердца у крупного рогатого скота, датированное началом XX столетия.

Знание заболеваний той или иной системы человеческого организма зависит прежде всего от знаний нормальной и патологической анатомии и физиологии данной системы и развития методов исследования этой системы у человека при жизни. Развитие учения о болезнях сердечно-сосудистой системы происходит соответственно развитию знаний в указанных областях и, строго говоря, начинается только после выяснения У. Гарвеем около 1628 г. основ строения и функции системы кровообращения. Это положение выдающегося отечественного кардиолога Г.Ф. Ланга, несомненно, заслуживает должного внимания. Но приводимые им же факты из истории медицины не позволяют преуменьшать их значение в эволюции научного познания заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе и внутрисердечной инфекции. Так, из врачей, еще до Гарвея изучавших сердечные заболевания, следует назвать знаменитого таджикского врача Авиценну (Абу Али Ибн-Сина), который около 1000 лет назад сделал интересные наблюдения о пульсе, а также арабского ученого Авензоара (умер в 1162 г. в г. Севилья), который установил такие основные, имеющие и сейчас большое значение, методы лечения больных сердечными заболеваниями, как лечение покоем и ограничением питания.



Рис. 1. Жан Фернель  
(средневековая гравюра)

Французские историки медицины считают, что первое подробное клиническое описание эндокардита принадлежит их соотечественнику Жану Фернелю (годы жизни 1497–1558) (рис. 1). Но этот факт не нашел должного отражения в классических руководствах по кардиологии и внутренним болезням. После Гарвея на основе его открытий учение о сердечных болезнях развивается уже быстрее. Целый ряд ученых, с одной стороны, устанавливает закономерность и диагностическое значение некоторых проявлений сердечных заболеваний при жизни. Так, Вьессенс (1641–1715 гг.) описывает *pulsus celer* при аортальной недостаточности, одышку, скопление жидкости в серозных полостях, а его современник Ланцизи – набухание шейных вен

как проявление сердечной недостаточности, Альбертини, живший в ту же эпоху, учил пользоваться пальпацией для определения величины сердца и для отличия его расширения от гипертрофии. С другой стороны, в этот же период те же ученые и некоторые другие – Вальсальва и, в особенности, Морганьи и Сенак начинают разрабатывать патологическую анатомию сердечных болезней.

Новая эра в истории учения о сердечных болезнях начинается с конца XVIII в. или начала XIX в., во-первых, благодаря открытию Ауенбруггером (1722–1809 гг.) и разработке Корвизаром перкуссии и, во-вторых, благодаря открытию Лаэннеком в 1819 г. аускультации. Но до конца XIX в. направление этого развития определяется почти исключительно блестящими успехами патологической анатомии и разработкой физических методов исследования. Несомненно, указанные открытия и исследования послужили фундаментом для изучения внутрисердечной инфекции. Так, первое описание воспаления эндокарда большинство исследователей связывают с именем Буйо (1835 г.), который же назвал его эндокардитом и определил, что эндокардит часто есть проявление ревматической инфекции. Годом позже отечественный ученый Г.И. Сокольский также выяснил, что в подавляющем большинстве случаев бородавчатый эндокардит имеет ревматическую природу. Язвенный эндокардит стали связывать с сепсисом или вообще с бактериальной инфекцией. Примечательно, что первый русский профессор первой в России кафедры патологической анатомии Московского университета А. И. Полуниин еще в 1851 году отнес затяжной септический эндокардит к особому виду «гнояного худосочия», что по современной терминологии соответствует понятию «сепсис».

Большинство специалистов полагают, что классическое описание эндокардита с детальным анализом клинических наблюдений было сделано W. Osler в 1885 году. Отсутствие знаний об этиологии внутрисердечной инфекции обрекало врачей на проведение исключительно симптоматической терапии. В этом отношении хрестоматийным примером являются титанические по объему и тщательности патологоанатомические исследования азиатской холеры Н.И. Пирогова, удостоенные очередной престижной Демидовской премии, давшие доскональную морфологическую картину особо опасной инфекции, но не позволившие открыть ее причину. Это не умаляет заслуг великого ученого в области инфекционной патологии. Ведь именно Н.И. Пирогов впервые в 1841 году в Петербурге во 2-м военно-сухопутном госпитале учредил особое отделение, куда поместил «пиемиков и зараженных». Уже этот факт (до открытия патогенных микроорганизмов!) позволяет отнести Н.И. Пирогова к одному из основоположников инфектологии в современном понимании проблемы.

Следующий этап связан с достижениями в области микробиологии. Впечатляющие открытия бактериологов стали прочным фундаментом для развития инфектологии. Особенностью этого этапа развития учения о вну-

трисердечной инфекции является его перманентность. Меняется лишь его конкретная цель. Так, исследователи от поиска возбудителя внутрисердечной инфекции вообще, перешли к микробиологической диагностике у конкретного пациента. И в этом направлении получены впечатляющие успехи: показана роль микробных ассоциаций, значение в этиологии патогенных грибов, вирусов, анаэробных микроорганизмов. Значение этиологической диагностики трудно переоценить. Ведь именно она дает надежду на поиск этиотропного лечения.

Именно с открытием пенициллина в 1944 году начался третий этап в изучении внутрисердечной инфекции: впервые больные стали выздоравливать. Большой вклад в развитие учения внесли отечественные ученые Е.М. Тареев, В.Н. Виноградов, М.С. Вовси, Н.С. Молчанов. На этом этапе в результате этиотропного лечения произошли определенные изменения в причинах летальных исходов. Если раньше преобладали летальные исходы вследствие генерализированной инфекции, то на фоне антибактериальной терапии стали преобладать причины из-за сердечной недостаточности. Ведущие специалисты, несомненно, поняли ограниченные возможности консервативной терапии. Существенным диссонансом в лечении больных с внутрисердечной инфекцией и сепсисом стали сами основополагающие принципы. Больных сепсисом лечили хирурги, начиная с санации септических очагов, а внутрисердечную инфекцию – терапевты, консервативными методами. Хотя по своей сути внутрисердечная инфекция является особой формой ангиогенного сепсиса. Поэтому, несмотря на огромные успехи в понимании инфекционного процесса, еще в 1946 году В.Ф. Войно-Ясенецкий подчеркивает важность проведения дальнейших фундаментальных исследований: «Если оживится интерес хирургов к гнойной инфекции, если возникнут крайне необходимые научно-исследовательские институты и специальные гнойно-хирургические клиники, то, конечно, в СССР найдется немало талантливых исследователей, которые займутся изучением и всех других важных сторон гнойной инфекции».

Четвертый, хирургический этап развития учения о внутрисердечной инфекции был востребован не только теоретическими рассуждениями, но и имел определенную материальную базу в виде бурно развивающихся сердечно-сосудистой хирургии и анестезиологии и реаниматологии, благодаря одному из ярчайших открытий прошлого столетия – искусственного кровообращения. Началом этого этапа можно считать 1965 г., когда впервые было успешно произведено А.Г. Wallace протезирование аортального клапана на фоне активного инфекционного эндокардита. К этому времени уже были подготовлены первые руководства по сердечно-сосудистой хирургии, в которых внутрисердечная инфекция упоминалась не как особая нозологическая форма, требующая оперативного лечения, а, напротив, как противопоказание к хирургическому лечению врожденных и приобретенных пороков сердца. В тех условиях нужно отдать должное профес-

сиональному мужеству хирургов в крайне рискованной попытке спасти жизнь больному, которая, к счастью, оказалась успешной.

В последующие десятилетия разрабатывались показания и противопоказания для хирургического лечения, оперативная техника, принципы санации, реконструкции внутрисердечных структур. Создались предпосылки для выделения нового этапа в формировании учения о внутрисердечной инфекции – гнойно-септической кардиохирургии как направления.

В конце 80-х гг. прошлого века Ю.Л. Шевченко обосновал и ввел понятие «гнойно-септическая кардиохирургия». С позиций интегративной медицины оно является в высшей степени концентрацией представлений специалистов самых различных направлений в диагностике, лечении и профилактике внутрисердечной инфекции. Предпосылкой к этому послужило развитие методов диагностики, усовершенствование оперативного пособия, анестезиологического обеспечения и реаниматологической помощи. Наиболее вескими аргументами обособления гнойно-септической кардиохирургии являются:

1) специфика контингента больных, обусловленная следующими особенностями:

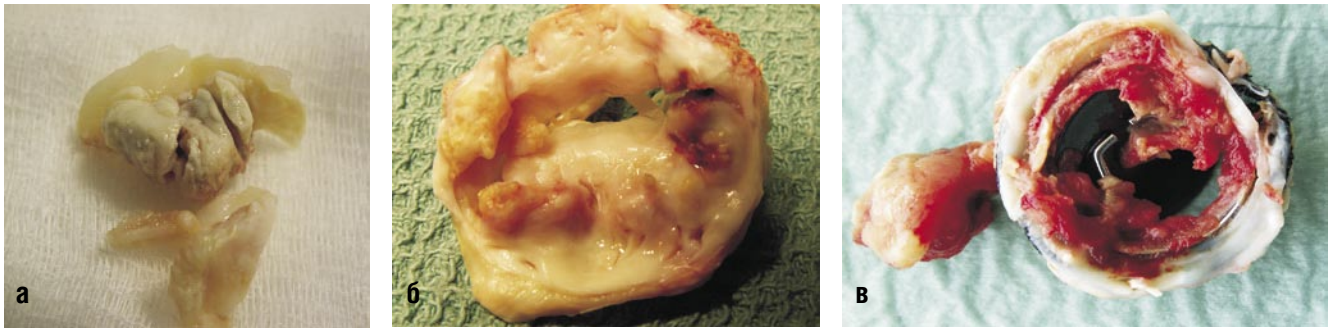
– тяжестью общего состояния больных вследствие быстро развивающейся недостаточности кровообращения на фоне инфекционного процесса вследствие разрушения внутрисердечных структур агрессивной антибиотикорезистентной микрофлорой (рис. 2);

– часто длительной безуспешной консервативной терапией в стационарах (терапевтических, гинекологических, ЛОР, стоматологических, травматологических и др.), не имеющих постоянных связей с кардиохирургическим учреждением, в которых представлено это направление, сопровождающейся довольно высокой летальностью и отрицательно отражается на результатах оперативного лечения;

– явной социальной значимостью патологии (заболеваемость ИЭ значительно возрастает в периоды неблагоприятных социальных сдвигов).

2) Особенности диагностики: объективные трудности распознавания инфекционного процесса в сердце с помощью обычных методов и ограничение возможности применения инвазивных диагностических исследований из-за опасности генерализации инфекции, возникновения тромбоэмболических и других осложнений; специфика бактериологической диагностики, включающей неоднократное исследование артериальной и венозной гемокультуры; трудности определения функциональной операбельности и оценки миокардиальных резервов, состояние которых имеет решающее значение в исходе оперативного вмешательства.

3) Особенности хирургического вмешательства на сердце при активном инфекционном процессе: необходимость выполнения в ходе операции механической, химической, физической санации, обработка имплантируемых материалов различными антибактериальными



**Рис. 2.** Некоторые варианты поражения внутрисердечных структур при инфекционном эндокардите: а – первичный инфекционный эндокардит с поражением аортального клапана; б – вторичный инфекционный эндокардит митрального клапана на фоне ревматического порока; в – протезный эндокардит

композициями (серебро, антибиотики), что позволяет выполнять радикальные реконструктивные операции.

4) Проведение ЭКК в санирующем режиме, что обеспечивается введением в перфузат большой (суточной) дозы 2–3 антибиотиков, к которым чувствителен возбудитель и других антибактериальных препаратов, глюкокортикоидов, ингибиторов протеаз, необходимых для устранения высокой протеолитической активности сыворотки крови пациента. ЭКК при операциях по поводу ИЭ должно обеспечивать и эффективную детоксикацию организма. Устранением инфекционного очага и санацией лишь камер сердца в септической фазе ИЭ невозможно создать должное антибактериальное воздействие в условиях генерализованного инфекционного процесса.

5) Осуществление иммунокоррекции в до- и после операционном периоде.

6) Выраженность нарушений системы гемостаза при гнойно-септическом процессе в сердце требует своевременной их коррекции и применения индивидуализированных перфузиологических программ, включая умеренную гипокоагуляцию, использование реологически активных препаратов, искусственную гемодилюцию.

7) После хирургического лечения эта категория больных нуждается в реабилитации в условиях специализированного отделения и диспансерном наблюдении кардиолога, инфекциониста-терапевта. Необходимо пожизненное наблюдение больных инфекционным эндокардитом, у которых наступило клиническое выздоровление. Этим пациентам любое инвазивное исследование или вмешательство (например, экстракция зуба) должно проводиться на фоне обязательного профилактического введения антибиотиков широкого спектра действия, а при лечении любого воспалительного заболевания должен проводиться интенсивный курс антибактериальной терапии даже при быстром купировании признаков инфекционного процесса.

Именно поэтому развитие хирургической главы в лечении инфекционного эндокардита стало возможным лишь после активного внедрения современных методов диагностики (ультразвуковой аппаратуры, компьютерной и магнитно-резонансной томографии и др.).

Ультразвуковая диагностика ИЭ ведет свою историю с 1973 года, когда впервые при М-модальном исследовании были выявлены вегетации на митральном клапане. Появление ЭхоКГ совершило «маленькую революцию» в инструментальной диагностике заболеваний сердца и ИЭ здесь не явился исключением. Однако через несколько лет использования М-модальной эхокардиографии (представляющей собой одномерное исследование с режимом развертки яркости структур сердца по времени) выяснилось, что она позволяет выявлять ИЭ естественных клапанов в 34–55% случаев, а ИЭ искусственных клапанов – в 20–30% случаев. К этому времени уже широко стала применяться В-модальная или двухмерная ЭхоКГ, позволяющая получить плоскостной ультразвуковой срез структур сердца в реальном режиме времени. Возможность получения пространственно-временной картины состояния морфологических структур сердца позволило значительно улучшить выявление основных признаков ИЭ, т.е. вегетаций и внутрисердечных абсцессов. Если до этого абсцессы сердца выявлялись только хирургом или патологоанатомом, то теперь появилась реальная возможность увидеть полость гнойника, оценить ее размер, локализацию и распространение. Стало возможным определение характера разрушения клапанных структур, наличие, форму, подвижность, размеры и локализацию вегетаций (рис. 3). Соответственно возросла и частота диагностики ИЭ. В начале и середине 80-х годов чувствительность ЭхоКГ в выявлении признаков ИЭ достигла 60–85% при 86–92% специфичности.

Необходимо отметить, что за сравнительно короткий срок около 20 лет возможности ЭхоКГ значительно возросли, причем развитие метода происходило сразу в нескольких направлениях. В 1976 году впервые была проведена чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) с использованием монопланового датчика и М-режима. Появление моно- и биплановых датчиков, работающих в В-режиме, сразу же выявило ее преимущества в получении более четкой и точной эхокардиографической картины сердца. Значительный прогресс в оценке функции клапанов, а также систолической и диастолической функции сердца связан с появлением в 80-х годах им-

пульсного (ИД) и постоянно-волнового (ПВД) доплера, обеспечивающих определение скорости и направления кровотока в реальном времени. Был разработан режим цветного доплера (ЦД), обеспечивающий наложение на двухмерное изображение закодированных разными цветами скоростей кровотока (рис. 4). Преимуществом ЦД является быстрота оценки состояния внутрисердечной гемодинамики при высокой степени ее соответствия с реальными данными, причем наличие искусственного клапана не является помехой. Появились триплексные датчики, позволяющие проводить исследование с одновременным использованием В-, М-модальных режимов, ИД, ПВД, ЦД. В конце 1995 года был предложен режим тканевого (DTI), основанный на кодировании движущихся тканей в определенный цвет в зависимости от скорости и ускорения их движения (DTI-vel.; DTI-acc). Появилась возможность компьютерной обработки и архивирования получаемой ультразвуковой информации. К последним достижениям можно отнести появление программ трехмерной реконструкции сердца и внутрисердечных структур, работающих на основании получаемых при В-модальном исследовании данных, причем последние разработки в данной области уже позволяют получать трехмерное изображение в реальном режиме времени, применение интралюминарной (внутрисосудистой) внутрисердечной эхокардиографии.

Первое сообщение об использовании КТ в диагностике одного из проявлений инфекционного эндокардита – абсцесса сердца – появилось в 1984 году, однако при дальнейшем изучении метод был признан низко чувствительным и мало информативным в определении признаков ИЭ. Единичные сообщения о диагностике с его помощью ИЭ относятся к выявлению крупных абсцессов корня аорты у больных с ИЭ.

ЯМР позволяет более детально, по сравнению с КТ, визуализировать анатомические структуры сердца. Однако для выявления подвижных вегетаций метод мало пригоден, а при ИЭ искусственных клапанов ЯМР мало информативен вследствие искажения сигнала, вызванного металлическими элементами протеза клапана сердца.

Впервые с помощью меченых  $^{111}\text{In}$  аутолейкоцитов ИЭ клапана аорты был диагностирован в 1988 году. На основании ряда работ, опубликованных в последнее время, можно сказать, что наибольшую ценность сейчас представляет использование меченых  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  антилейко-

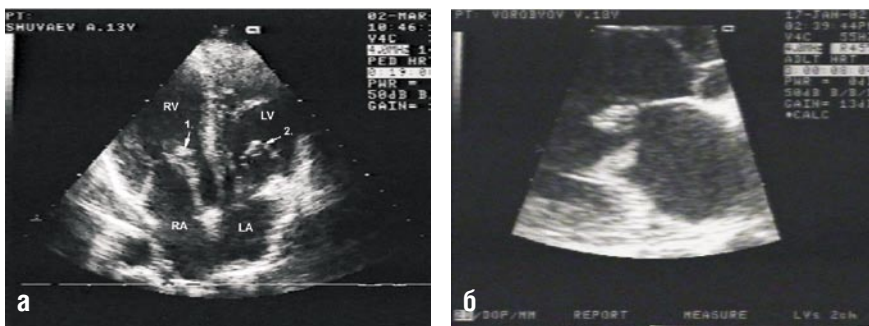


Рис. 3. Эхокардиограммы в В-режиме. а-инфекционный эндокардит с поражением митрального и трикуспидального клапанов; б-множественные «пышные» вегетации на митральном клапане



Рис. 4. Эхокардиограмма в В-режиме с ЦДК. а-недостаточность аортального клапан у больного инфекционным эндокардитом; б-аортолевожелудочковая фистула у больного инфекционным эндокардитом с абсцессом корня аорты

цитарных антител с последующим проведением однофотонной эмиссионной компьютерной томографии через 6 и 24 часа. Чувствительность данной методики достигает 78% при специфичности 85%. Важной особенностью метода является его специфичность при остром, активном течении ИЭ с формированием параклапанного инфильтрата, возможность диагностики ИЭ искусственных клапанов. Это обусловлено тем, что целью для меченых лейкоцитов и свободных антилейкоцитарных антител являются вегетации, содержащие лейкоциты, а также воспалительные инфильтраты в области клапанного и параклапанного эндокарда, миокардиальные и перивальвулярные абсцессы (рис. 5).

Учитывая особенности лечения данной категории пациентов, впервые было создано отделение гнойно-септической кардиохирургии, обоснованы организационные принципы его функционирования. Введение понятия «гнойно-септическая кардиохирургия» и выделение ее в отдельный раздел кардиохирургии – это стремление обосновать необходимость интеграции усилий врачей и лечебных учреждений различного профиля в оказании эффективной медицинской помощи весьма значительной категории наиболее тяжелобольных, большинство которых в настоящее время может быть радикально излечено при должной организации кардиохирургической помощи. При таком подходе к решению этой проблемы

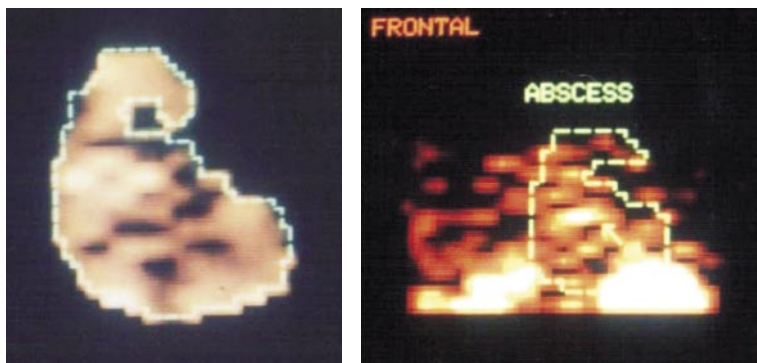


Рис. 5. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография. Абсцесс корня аорты

возможна своевременная диагностика заболевания, его осложнений, наиболее рациональное лечение и полноценная реабилитация больных.

Безусловно, периодизация эволюции учения о внутрисердечной инфекции весьма условна, так как оно отличается высоким динамизмом. Развитие этого учения бурно протекает и в наши дни. Это обусловлено ростом пациентов, страдающих инфекционным эндокардитом. Так, по данным аналитического доклада Бокерия Л.А., Гудковой Р.Г. (2006) о состоянии кардиохирургической службы в России отмечено, что вместе с ростом числа оперативных вмешательств по поводу приобретенных пороков сердца на 13% увеличилось и количество операций у пациентов с инфекционным эндокардитом.

Многолетний опыт лечения больных с внутрисердечной инфекцией все больше убеждает в социальной значимости этой патологии, как правило, имеет социальные корни. В ее основе лежит иммунодефицит, обусловленный стрессом и плохим питанием населения, неудовлетворительными условиями быта и работы, чрезмерным распространением вредных привычек, прежде всего алкоголизма и различных видов наркомании, достигших размеров национальной проблемы, поздней обращаемостью за медицинской помощью, а нередко к недоступностью ее широким массам.

В настоящее время современная гнойно-септическая кардиохирургия располагает возможностями выполнения санирующих оперативных вмешательств с протезированием клапана надежными протезами сложнейшими реконструктивными операциями по восстановлению внутрисердечных структур.

#### Литература

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Кардиохирургия-2005 // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2006. – Т. 7, № 5. – С. 3–4.
2. Воспаление. Руководство для врачей / Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
3. Демин А.А., Демин Ал.А. Бактериальные эндокардиты – М.: Медицина, 1978. – 168 с.
4. Малашенков А.И., Семеновский М.Л., Скопин И.И. Основные этапы развития хирургии приобретенных пороков сердца // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2006. – Т. 7, № 5. – С. 312.
5. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита. – СПб.: Наука, 1995. – 230 с.
6. Gahl K. Inektiose Endokarditis // Darmstadt: Hardcover, – 1994. – 396 s.
7. Cowan J.C., Patrick D., Reid P.S. Aortic root abscess complicating bacterial endocarditis: Demonstration by computed tomography // Brit. Heart J. – 1984. – Vol. 52, №5. – P. 591–593.
8. Bair H., Becker W., Volkholz H.J. et al. 99mTc-Labelled Anti NCA-95 Antibodies in Prosthetic Heart Valve Endocarditis // Nuclearmedizin – 1991. – Vol. 30. – P. 149–150.
9. Morguet A.J., Munz D.L., Ivancevic V. et al. Immunoscintigraphy using Technetium-99mlabeled anti-NCA-95 antigranulocyte antibodies as an adjunct to echocardiography in subacute infective endocarditis // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 23, №5. – P. 1171–1178.

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ НАДПОЧЕЧНИКОВОГО ГЕНЕЗА: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

С.А. Кондрашин, С.П. Ветшев, Г.В. Полуниин

УДК 616.12–008.331.1+616–07–08

*Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова  
Факультетская хирургическая клиника им. Н.Н. Бурденко  
кафедра лучевой диагностики ММА им. И.М. Сеченова*

Анализу подвергнуты результаты обследования 309 больных артериальной гипертензией надпочечникового генеза. Эндогенный адреногиперкортицизм выявлен у 151 больного, первичный гиперальдостеронизм – у 72, опухоли хромоафинной ткани диагностированы у 86 пациентов. Диагноз симптоматической артериальной гипертензии был установлен в течение первого года заболевания лишь у 12,3% больных. У 17,2% больных причина артериальной гипертензии выявлена в течение 1–3 лет, у 36,9% – от 3 до 5 лет, а у 33,6% длительность анамнеза артериальной гипертензии превысила 5 лет. Адреналэктомия выполнена 285 больным. Хорошие результаты оперативного лечения достигнуты у 60% больных альдостерон-продуцирующей аденомой и синдромом Иценко-Кушинга, у 80,5% больных опухолями хромоафинной ткани. Отдаленные результаты лечения зависят от давности артериальной гипертензии, гистологического типа опухоли, возраста и особенностей семейного анамнеза. Основные причины поздней диагностики артериальной гипертензии надпочечникового генеза – отсутствие типичной клинической картины, недостаточное использование современных методов лабораторной и инструментальной диагностики, недостаточная осторожность врачей разных специальностей. В комплекс первичного обследования больных артериальной гипертензией целесообразно включать исследование уровня гормонов надпочечников и их метаболитов в моче и крови, полипозиционное УЗИ забрюшинной клетчатки.

### Введение

По результатам крупных эпидемиологических исследований вторичные артериальные гипертензии (АГ) составляют до 20% в структуре всех причин повышения АД, из них 15–25% приходится на АГ надпочечникового генеза. Заболевания надпочечников, сопровождающиеся тяжелой, резистентной к терапии АГ, чаще всего развиваются в возрасте 30–50 лет. Осложнения, приводящие к инвалидизации, а нередко и гибели пациентов, приходится на период их наиболее активной трудовой деятельности, что имеет важное социально-экономическое значение [1, 8, 10, 12, 14, 15].

Своевременное выявление поражений надпочечников зависит от многих факторов. В первую очередь, это знание терапевтами и врачами общей практики особенностей клинической картины, в том числе атипичных и «стертых» форм заболеваний надпочечников. Только крупным и хорошо оснащенным центрам под силу проведение всестороннего дифференциально-диагностического поиска, поскольку для выявления большинства форм надпочечниковых АГ требуется широкий спектр исследований. В настоящее время трудно представить себе работу врача без полноценного исследования гормонального статуса пациента, применения методов топической диагностики высокого разрешения.

### ARTERIAL HYPERTENSION OF SUPRARENAL ORIGIN: MODERN APPROACHES TOWARDS DIAGNOSIS AND TREATMENT

S.A. Kondrashin, S.P. Vetshev, G.V. Polunin

Data on 309 patients with arterial hypertension of suprarenal origin were analyzed. Endogenous hypercorticism was diagnosed in 151 patients, primary hyperaldosteronism – in 72, chromaffin cell tumors – in 86 patients. The diagnosis of symptomatic arterial hypertension was made during the first year after the onset of the disease in 12.3% of patients only. In 17.2% of patients the cause of arterial hypertension was revealed in 1–3 years, in 36.9% – in 3 to 5 years, in 33.6% of patients the duration of arterial hypertension was more than 5 years prior to diagnosis. Adrenalectomy was performed in 285 patients. Clinical effect was achieved in 60% of patients with aldosterone-producing adenoma and Cushing's syndrome, in 80.5% of patients with chromaffin cell tumors. Remote treatment results depend on duration of the hypertension, histological type of tumor, age and family history. Absence of typical clinical symptoms, lack of modern laboratory and instrumental diagnostic tools and insufficient awareness of doctors are main reasons for the late diagnostics in these patients. Tests for hormones produced by adrenal glands and their metabolites as well as multipositional ultrasound imaging of retroperitoneal region should be included into an obligatory set of tests for primary patients with arterial hypertension.

Наиболее частыми причинами АГ надпочечникового генеза считают: 1) первичный гиперальдостеронизм (ПА), 2) опухоли хромоафинной ткани – феохромоцитому, феохромобластому, параганглиому, 3) синдром эндогенного гиперкортицизма – болезнь Иценко-Кушинга (БИК), синдром Иценко-Кушинга (СИК), АКТГ-эктопированный синдром.

Для определения оптимальной тактики лечения и прогноза наибольшую значимость имеет постановка топического диагноза, выявление характера морфологических изменений в надпочечниках и определение их функциональной активности [2, 4, 9, 16, 18, 20, 23, 28]. В настоящее время медицина располагает целым рядом современных методов топической диагностики, таких как полипозиционное ультразвуковое исследование (УЗИ), УЗИ с цветовым доплеровским картированием, спиральная и мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография (КТ) с возможностью построения мультипланарных реформаций, создания трехмерных моделей, магнитно-резонансная томография (МРТ), радиоизотопные методы диагностики, ангиографические исследования. Следует отметить, что в большинстве клинических ситуаций для постановки диагноза необходимо использование комплекса методов топической диагностики [4, 7, 11, 20, 27].

Исследование уровня суточной экскреции гормонов надпочечников и их метаболитов с мочой, определение их концентрации в периферической крови, исследование ритмов секреции гормонов, использование проб с нагрузкой, с подавлением гипофизарной функции и др. далеко не во всех наблюдениях позволяют определить степень гормональной активности надпочечников и поставить точный диагноз [5, 7, 11, 22, 28]. С такими ситуациями специалисты зачастую сталкиваются при двустороннем поражении надпочечников (идиопатический гиперальдостеронизм, БИК), неоднозначных результатах лабораторных методов исследования и неинвазивных методов топической диагностики. В связи с этим, несомненный интерес представляет использование ангиологических методов определения уровня гормонов в крови, оттекающей непосредственно от правого и левого надпочечников. Это позволяет объективно оценить функциональную активность каждого из них, уточнить локализацию процесса (в т. ч. и при экстраадrenalовом расположении опухоли), выбрать оптимальную тактику лечения, а также высказать предположение о возможном прогнозе [4, 7, 22, 27, 28].

Исследователи сходятся во мнении о том, что хирургическое вмешательство является основным методом лечения большинства заболеваний надпочечников, сопровождающихся АГ. При этом адреналэктомия относят к операциям достаточно высокой категории сложности, которые могут сопровождаться значительным числом осложнений [9, 16, 18, 26]. В то же время лечение некоторых заболеваний надпочечников (в частности, идиопатического гиперальдостеронизма) консервативное. В связи с этим, необходим весьма тщательный подход к определению показаний и противопоказаний к хирургическому вмешательству. Однако операция – это значимый этап в комплексном лечении этих пациентов. От того, насколько адекватно подобрана предоперационная, а при необходимости и послеоперационная гипотензивная терапия, во многом зависит течение оперативного вмешательства и дальнейшая судьба больного в послеоперационном периоде.

### Материалы и методы

Нами проанализированы истории болезней 309 пациентов с АГ надпочечникового генеза. Мужчин было 105 (33,9%), женщин 204 (66,1%), возраст больных варьировал от 17 до 68 лет (средний возраст  $46,3 \pm 3,2$  лет).

Лишь у 38 (12,3%) пациентов диагноз симптоматической АГ был установлен в течение года со времени выявления повышенного уровня АД. У 53 пациентов (17,2%) этот период составил от 1 до 3 лет, у 114 (36,9%) диагноз поставлен в течение 3–5 лет, а 104 (33,6%) пациента свыше 5 лет находились под наблюдением по месту жительства по поводу ГБ II–III стадии. Отметим, что 13% больных с длительностью АГ свыше 5 лет перенесли инфаркт миокарда, а 8% – острое нарушение мозгового кровообращения, у 5% длительно существующая АГ привела к развитию хронической почечной недостаточности.

У всех больных с подозрением на АГ надпочечникового генеза, помимо общеклинического обследования и проведения рутинных лабораторных исследований, оценивали суточную экскрецию гормонов надпочечников и их метаболитов с мочой (адреналин, норадреналин, ванилилминдальная кислота (ВМК), свободный кортизол, альдостерон). При необходимости исследовали уровень гормонов в периферической крови – АКТГ, кортизол, альдостерон, активность ренина плазмы (АРП), дегидроэпиандростерона сульфат, проводили функциональные пробы (малую и большую дексаметазоновые пробы, маршевую пробу).

С целью топической диагностики, установления топографо-анатомических особенностей, определения возможной морфологической структуры пораженного надпочечника и исследования структуры контралатерального надпочечника по показаниям применяли следующие инструментальные методы исследования: УЗИ (полипозиционное УЗИ, УЗИ с цветовым доплеровским картированием), КТ (аксиальная КТ, спиральная КТ, мультиспиральная КТ, КТ с внутривенным контрастированием), МРТ, сцинтиграфию надпочечников с метайодбензилгуанидином, меченым  $^{123}\text{I}$  ( $^{123}\text{I}$ -MIBG), ангиографические исследования.

### Результаты и обсуждение

Из 151 (50,2%) больного с эндогенным гиперкортицизмом СИК был диагностирован у 104 (68,9%) пациентов с аденомами надпочечников и у 6 (4,0%) больных аденокортикальным раком, БИК – у 36 (23,8%). Еще у 5 (3,3%) больных причиной развития эндогенного гиперкортицизма был АКТГ-эктопированный синдром: в двух наблюдениях выявлен бронхиальный карциноид, мелкоклеточный рак легкого диагностирован также в 2 наблюдениях. У одного больного источник эктопической продукции АКТГ выявить не удалось.

Клиническая картина при эндогенном гиперкортицизме характеризовалась АГ (98% наблюдений), ожирением II–III степени, стриями (74,8%), характерным изменением внешности (68,9%), остеопорозом (45%). Типичная клиническая картина гиперкортицизма была отмечена во всех наблюдениях БИК, АКТГ-эктопированного синдрома, а также у больных СИК, у которых при морфологическом исследовании удаленных надпочечников выявляли темноклеточную аденому или же аденокортикальный рак. При смешанноклеточных и светлоклеточных аденомах клиническая картина чаще была менее типичной, т. е. отсутствовали один или несколько классических клинических признаков. Вместе с тем, практически у всех больных отмечены высокие значения АД.

При анализе функциональной активности надпочечников установлено значимое повышение уровня суточной экскреции свободного кортизола с мочой у пациентов с типичной клинической картиной эндогенного аденогиперкортицизма. Средние показатели

свободного кортизола в моче в этой группе составили  $678 \pm 37,3$  нмоль/с (норма 120–400 нмоль/с). Напротив, у больных субклиническим СИК, когда единственными проявлениями заболевания были АГ, избыточная масса тела и нарушение толерантности к глюкозе, экскреция свободного кортизола с мочой была в пределах нормы ( $387 \pm 45,3$  нмоль/с).

ПГА выявлен у 72 (23,3%) больных, среди них 29 (40,3%) больных страдали идиопатическим гиперальдостеронизмом (ИГА) – двухсторонней узелковой гиперплазией надпочечников), а у 41 (56,9%) пациента диагностирована альдостерон-продуцирующая аденома (АПА) – синдром Конна. В одном наблюдении ПГА был обусловлен первичной односторонней надпочечниковой гиперплазией, в другом – адренокортикальным раком. Клиническая картина ПГА характеризовалась АГ, выявленной в 97,2% наблюдений, приступами мышечной слабости – в 31,9%, полиурией и полидипсией – в 29,2%. Повышение экскреции альдостерона с суточной мочой выявлено у 83,3% пациентов, средний уровень экскреции альдостерона составил  $73,4 \pm 15,7$  нмоль/с (норма 8,34–41,7 нмоль/с). Повышение концентрации альдостерона в плазме выявлено у 75% больных, составив в среднем  $321,9 \pm 87,5$  пг/мл (норма 8–172 пг/мл). Снижение АРП было выявлено у 72,2% пациентов и в среднем составило  $0,09 \pm 0,06$  нг/мл/ч (норма 0,2–2,8 нг/мл/ч). АГ являлась основным клиническим симптомом ПГА. Даже среди больных с высокой концентрацией альдостерона в плазме и низкой АРП типичная клиническая картина, сопровождающаяся не только повышенным АД, но и характерными изменениями электролитного состава крови, отмечена лишь у 1/3 пациентов. Уровень калия в крови у них составил  $3,0 \pm 0,12$  ммоль/л (норма 3,5–4,5 ммоль/л).

Среди 86 больных опухолями хромоафинной ткани феохромоцитомы выявлена в 75 (87,2%) наблюдениях, феохромобластома – в 6 (7,0%), опухоль вненадпочечниковой локализации (параганглиома) – в 5 (5,8%). АГ при опухолях хромоафинной ткани имела различные варианты течения. Классическое кризовое течение (пароксизмальная форма) отмечено только у 51 (59,3%) больного, гипертонические кризы на фоне исходного стойкого повышения АД (смешанная форма) развивались у 16 (18,6%) пациентов, у 15 (17,4%) больных отмечено бескризовое течение АГ (постоянная форма). У 4 (4,7%) больных выявлена «немая» феохромоцитомы – уровень АД в течение суток оставался нормальным.

Диагностика опухолей хромоафинной ткани основывалась на характерных клинических проявлениях (табл. 1), результатах исследования уровня гормонов в суточной моче и данных методов топической диагностики.

Для пароксизмальной формы заболевания было характерно появление головной боли, сердцебиения, повышенного потоотделения (т.н. триада Карнея – чувствительность в диагностике 80–85% [5, 9, 18]), чувства страха, тремора, одышки, полиурии, реже – болей за грудиной и

**Табл. 1.** Частота основных клинических проявлений у больных феохромоцитомой

Клинические проявления	Частота	
	Абс.	%
Тремор рук	52	62,8
Потливость	52	62,8
Сердцебиение (с тахикардией или без)	48	55,8
Головная боль, сопровождающаяся повышением АД	33	38,4
«Мраморность» кожных покровов	27	31,4
Боли в груди во время криза	25	29,1
Головокружение	20	23,2

в области живота, вплоть до развития ложного «острого живота» [3, 18]. Постоянная форма характеризовалась стойким повышением АД и была схожа с течением ГБ. Для смешанной формы было характерно развитие катехоламиновых кризов на фоне постоянной АГ.

Показатели концентрации катехоламинов и ВМК в среднем составили: адреналина –  $518 \pm 68,2$  нмоль/с (норма 2,7–188,4 нмоль/с), норадреналина –  $587,4 \pm 52,6$  нмоль/с (норма 0–481,1 нмоль/с), ВМК –  $168,5 \pm 12,8$  мкмоль/с (норма 2,7–37,7 мкмоль/с). У пациентов с «немой» феохромоцитомой изменений уровня экскреции катехоламинов с суточной мочой отмечено не было. В этих наблюдениях опухоль надпочечника была выявлена случайно, предположительный диагноз основывался на результатах методов инструментальной диагностики (КТ с внутривенным контрастированием, МРТ, сцинтиграфия с  $^{123}\text{I}$ -MIBG), а точный диагноз установлен лишь на основании гистологического исследования удаленного надпочечника.

Ретроспективное сопоставление результатов инструментальных методов диагностики и морфологических исследований позволило установить характерные признаки опухолей надпочечников. При УЗИ аденомы надпочечников чаще представлены округлыми образованиями с ровными, четкими контурами, однородной эхоструктурой диаметром от 1,0 до 5 см. При злокачественном поражении коры надпочечника (адренокортикальный рак) опухоли отличаются неправильной формой, нечеткими контурами, неоднородной структурой, размерами от 5 до 7 см. У больных опухолью хромоафинной ткани при УЗИ в проекции надпочечника выявляли объемное образование диаметром от 3 до 9 см, овальной формы, неомогенной структуры с выраженной капсулой. Чувствительность полипозиционного УЗИ в диагностике опухолей надпочечников составила 96%. Следует отметить, что такая чувствительность метода достигнута благодаря работе высококвалифицированных специалистов в области заболеваний надпочечников [4, 16]. При выполнении исследования врачами ультразвуковой диагностики общего профиля чувствительность метода снижалась до 70%.

При КТ аденомы надпочечников имели округлую форму, однородную структуру, капсулу и интенсивно



накапливали контрастное вещество. Плотность аденом составляла 15–25 ед.Н. Адренокортикальный рак представлен образованиями неправильной формы без капсулы, неоднородной структуры с включением кальцинатов. Плотность злокачественных опухолей коры надпочечников 25–50 ед.Н (рис. 1). Опухоли хромаффинной ткани были округлой или овальной формы, резко неоднородной структуры (участки некроза и распада в центре опухоли), с достаточно выраженной капсулой. Параганглиомы были представлены образованиями, расположенными по ходу симпатических ганглиев выше бифуркации аорты (орган Цукеркандля). Плотность опухолей хромаффинной ткани при КТ составляла 20–40 ед.Н. Чувствительность КТ в диагностике опухолей надпочечников составила 97,5%. Первый опыт применения мультиспиральной КТ свидетельствует о новых возможностях компьютерных технологий в лучевой диагностике. Преимущества метода обусловлены увеличением скорости сканирования в одну дыхательную фазу (не более 15 сек.), расширением возможностей применения КТ-ангиографии, построением мультипланарных реформаций, 3D и виртуальных изображений, повышением общей диагностической эффективности при снижении уровня лучевой нагрузки.

Наибольшей чувствительностью в диагностике опухолей надпочечников обладала МРТ – 98,5%. Возможность выполнения исследования в трех плоскостях существенно повышает диагностическую ценность метода. МРТ позволяет не только осуществить топическую диагностику, но и предположить гистологическую структуру опухоли на дооперационном этапе. Это приобретает большое значение, когда клинические данные и результаты лабораторных методов не позволяют с

уверенностью диагностировать ту или иную форму надпочечниковой АГ (рис. 2).

Чувствительность УЗИ в выявлении диффузной гиперплазии составила 76%, микро-макроаденоматоза (форма диффузно-узелковой гиперплазии, при которой на фоне диффузной гиперплазии определяются отдельные макроаденомы) – 52%. Чувствительность КТ составила 78% для диффузной гиперплазии и 62% для микро-макроаденоматоза. Чувствительность МРТ в диагностике диффузной гиперплазии составила 81%, микро-макроаденоматоза – 79%.

Сцинтиграфия надпочечников с <sup>123</sup>I-MIBG была выполнена 34 пациентам при подозрении на опухоль хромаффинной ткани. У 29 пациентов диагноз был подтвержден (рис. 3), при этом у 2 больных была выявлена венадпочечниковая опухоль хромаффинной ткани. Чувствительность метода составила 88,2%.

В комплексном обследовании пациентов с различными заболеваниями надпочечников ангиографические методы исследования были применены у 102 больных. Из них пациентов с БИК было 17 (16,7%), с СИК – 13 (12,7%), с ПГА – 45 (44,1%), с опухолями хромаффинной ткани – 27 (26,5%). Показаниями к артериографии служили большие размеры опухолей надпочечников (свыше 5 см), уточнение возможной инвазии в соседние анатомические структуры, определение источников кровоснабжения опухоли при недостаточной информации, полученной с помощью КТ и МРТ (рис. 4). Флебографическое исследование с селективным забором крови применяли у больных с гиперпластическими поражениями надпочечников (БИК, ИГА) для объективной оценки функциональной активности каждого надпочечника и решения

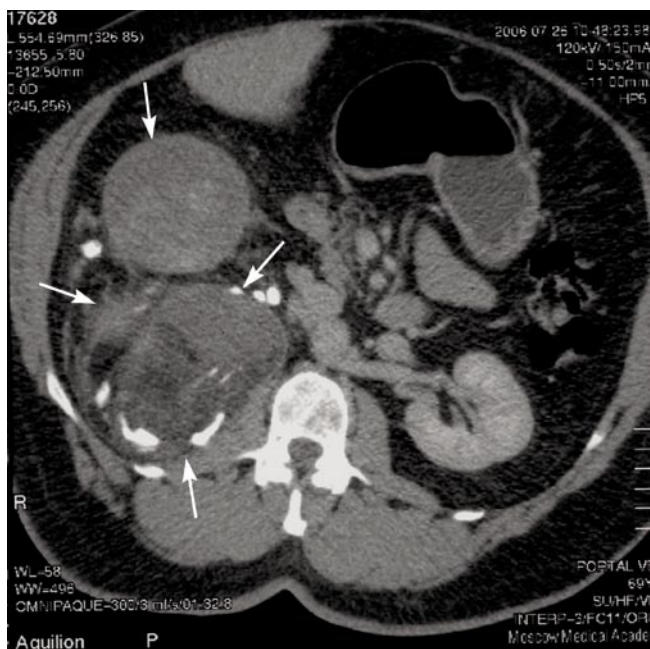
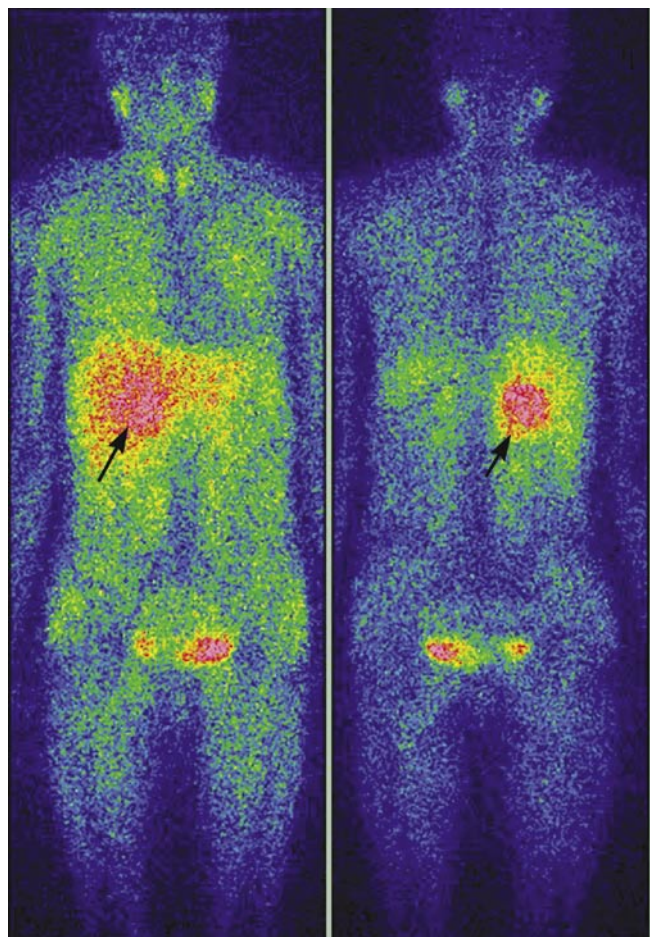


Рис. 1. Компьютерная томограмма адренокортикального рака правого надпочечника (опухоль указана стрелками)



Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма феохромоцитомы левого надпочечника (указана стрелками)

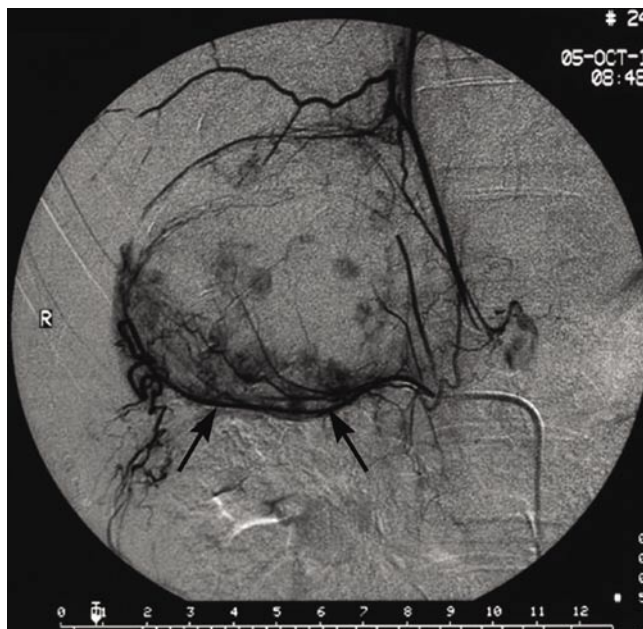


**Рис. 3.** Сцинтиграфия с  $^{123}\text{I}$ -MIBG. (Прямая и обратная проекции). Определяется очаг гиперфиксации радиофармпрепарата феохромоцитомой правого надпочечника (указан стрелками)

вопроса о целесообразности оперативного лечения при наличии резистентной к консервативной терапии АГ. Также селективный забор крови осуществляли при невозможности дифференциальной диагностики АПА и ИГА на основании результатов лабораторных исследований и неинвазивных методов топической диагностики.

Немаловажным аспектом ведения больных АГ надпочечникового генеза является предоперационное медикаментозное лечение. При опухолях коры надпочечников основным препаратом для коррекции АД является антагонист альдостерона спиронолактон. У 75% больных эффективное снижение АД достигнуто комбинацией спиронолактона в суточной дозировке 150–250 мг и нифедипина 30–60 мг (в последние 2 года с успехом использовали нифедипин-ретард 20 мг) или других антагонистов кальция (амлодипин, фелодипин). Лекарственные комбинации без включения спиронолактона были эффективны у 20% больных. У 5% больных предоперационной лекарственной подготовки не требовалось.

Применение ингибиторов АПФ и блокаторов АТ<sub>1</sub>-рецепторов в лечении больных АПА нецелесообразно, поскольку заболевание, как правило, протекает с низкой



**Рис. 4.** Селективная надпочечниковая ангиограмма аденокортикального рака правого надпочечника (указан стрелками)

АРП. Кроме того, секреция альдостерона опухолью автономна и не чувствительна к ангиотензину-II. Напротив, при ИГА, несмотря на низкую АРП, чувствительность к ангиотензину-II сохранена, поэтому ингибиторы АПФ могут быть эффективны в долговременном комплексном лечении пациентов с двухсторонней гиперплазией коры надпочечников. Лечение ПГА необходимо проводить под контролем уровня калия сыворотки крови.

Все больные опухолями хромаффинной ткани в предоперационном периоде получали терапию транквилизаторами и другими седативными препаратами. Больным с постоянной и смешанной формами течения АГ при феохромоцитоме назначали альфа-адреноблокаторы в монотерапии (46%), а также в комбинации с бета-адреноблокаторами (23%), антагонистами кальция или ингибиторами АПФ (31%).

Из 309 больных оперированы 287: 284 выполнена адреналэктомия с окружающей клетчаткой, 1 больному выполнена нижнедолевая лобэктомия в сочетании с адреналэктомией и 2 пациентам – атипичная резекция легкого по поводу АКТГ-продуцирующей опухоли. Не были оперированы 22 пациента. Оперативное лечение считали нецелесообразным у 18 больных ИГА при отсутствии признаков функционального доминирования одного из надпочечников. Также оперативное вмешательство было невозможным у 2 больных аденокортикальным раком вследствие распространенности злокачественного процесса. У одного из неоперированных пациентов с АКТГ-эктопированным синдромом выявлено двухстороннее поражение легких мелкоклеточным раком. Осложнения в послеоперационном периоде развились у 6 (2,1%) больных, у 2 (0,7%) пациентов с тяжелым стероидным

сахарным диабетом отмечено нагноение послеоперационной раны, у 1 (0,35%) больного – эмпиема плевры, у 1 (0,35%) – кровотечение из ложа удаленного надпочечника. Прогнозируя на дооперационном этапе вероятность развития острой надпочечниковой недостаточности, заместительную терапию глюко- и минералокортикоидами осуществляли как интраоперационно, так и в раннем послеоперационном периоде. Только в 2 (0,7%) наблюдениях в раннем послеоперационном периоде отмечены признаки транзиторной надпочечниковой недостаточности у пациентов, страдавших тяжелой формой СИК. Ни в одном наблюдении не было выявлено острой надпочечниковой недостаточности.

Традиционно считается, что после оперативного лечения АГ, вызванных гормонально-активными опухолями надпочечников, АД полностью нормализуется. Однако это происходит далеко не всегда [4, 6, 5, 9, 13, 19].

При аденомах коры надпочечников хорошие результаты были достигнуты только у 60% больных. В основном эту группу составляли молодые пациенты (до 40 лет) с коротким (до 3 лет) анамнезом АГ. При несвоевременной диагностике заболевания (свыше 5 лет) полная нормализация АД происходит значительно реже. У таких пациентов сохраняется умеренная АГ, которая значительно легче поддается коррекции ингибиторами АПФ, антагонистами кальция. Сохранение АГ в подобных клинических ситуациях связано с развитием гипертонической нефропатии, ремоделированием миокарда и сосудов [13, 16, 19, 24, 25]. У пациентов старше 40–45 лет повышение АД после операции может быть связано также с дебютом ГБ. Вероятность полной нормализации АД в послеоперационном периоде зависит также от гистологического типа аденомы [13, 16]. Так, при СИК наличие светлоклеточной аденомы на фоне гиперплазии коры надпочечника ассоциировано с более высокой частотой сохранения или рецидивирования АГ в послеоперационном периоде, в то время как при темноклеточных и смешанноклеточных аденомах прогноз значительно лучше. Удаление одного надпочечника при диффузно-узелковой гиперплазии надпочечников обычно к нормализации АД не приводит.

У больных, оперированных по поводу опухоли хромаффинной ткани, хорошие результаты операции (полная нормализация АД, отсутствие необходимости в лекарственном лечении) наблюдались в 80,5%. Сохранение или возобновление АГ были обусловлены рецидивом опухоли хромаффинной ткани или развитием ГБ.

### Заключение

Анализ публикаций, посвященных проблеме эндокринных гипертензий надпочечникового генеза, и собственные наблюдения показывают, что поражения надпочечников как причина повышенного АД не являются столь редкими заболеваниями, как полагали ранее [4, 16, 17, 21].

Большинство пациентов, обращающихся к врачу по поводу АГ, не проходят скрининговых обследований

с целью выявления вторичных АГ и долгое время принимают обычные гипотензивные препараты без клинического эффекта. В алгоритм обследования больных с тяжелой, резистентной к терапии АГ на поликлиническом этапе, помимо традиционно изучаемых биохимических и электролитных показателей крови, целесообразно включать исследование АРП, суточной экскреции гормонов надпочечников с мочой и УЗИ.

Несложно поставить диагноз того или иного заболевания надпочечников при наличии классических клинических проявлений. Они достаточно хорошо описаны в соответствующих руководствах. Клинические «маски» того или иного синдрома, отсутствие типичной клинической картины являются основной причиной поздней диагностики АГ надпочечникового генеза. Стойкое повышение АД, трудно поддающееся консервативной терапии, должно настораживать врача в отношении вторичных и, в частности, надпочечниковых АГ.

В настоящее время в топической диагностике поражений надпочечников методами выбора должны быть неинвазивные диагностические технологии. При наличии классической клинической картины и убедительных лабораторных данных достаточно полипозиционного УЗИ с цветным доплеровским картированием. При размерах опухоли 1,5 см и менее, гиперпластических поражениях надпочечников (БИК, ИГА), подозрении на малигнизацию, в неясных диагностических ситуациях показана КТ с внутривенным контрастированием и/или МРТ. С развитием и внедрением в практику неинвазивных методов исследования показания к выполнению ангиографических исследований и сцинтиграфии предельно сузились.

Использование специфического комплекса клинико-инструментальных методов исследования, характерных для того или иного клинического синдрома, позволяет во всех наблюдениях определить ведущее звено в патогенезе заболевания, поставить правильный топический диагноз и выбрать оптимальную тактику лечения.

Больным с гормонально-активными опухолями надпочечников (СИК, АПА и опухолями хромаффинной ткани) показано оперативное лечение, что в большинстве наблюдений приводит к нормализации АД или позволяет в дальнейшем удерживать его небольшими дозами антигипертензивных препаратов.

Таким образом, опыт диагностики и лечения этой категории больных убедительно свидетельствует, что, несмотря на развитие клинико-инструментальных методов исследования, фармакотерапии и хирургических технологий, проблемы диагностики и лечения поражений надпочечников сохраняют свою высокую актуальность. Выявление и успешное лечение больных АГ надпочечникового генеза напрямую зависит от просвещенности терапевтов, эндокринологов и кардиологов в отношении симптоматических АГ, а также требует хороших знаний клинической картины, современных алгоритмов диагностики и подходов к терапии.

## Литература

1. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия. М: Медицина; 1999.
2. Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Королева И.М., Коваленко Е.И. Возможности компьютерной томографии в диагностике новообразований надпочечников. // Хирургия – 2002 – № 6 – С. 9–13.
3. Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Коваленко Е.И. Ложный острый живот как маска некоторых эндокринных заболеваний. // Хирургия – 2000 – № 2 – С. 65–71.
4. Ветшев П.С., Шкроб О.С., Ипполитов Л.И., Полуни Г.В. Диагностика и хирургическое лечение артериальных гипертензий надпочечникового генеза. // Хирургия – 2001 – № 1 – С. 33–39.
5. Ветшев П.С., Симоненко В.Б., Ипполитов Л.И. и др. Артериальная гипертензия, обусловленная катехоламинсекретирующими опухолями (клиника, диагностика, хирургическое лечение). // Медицинская помощь – 2004 – № 6 – С. 11–16.
6. Ветшев П.С., Подзолков В.И., Ипполитов Л.И. и др. Опыт лечения первичного гиперальдостеронизма. // Врач – 2003 – № 11 – С. 29–32.
7. Ветшев С.П., Полуни Г.В., Сотникова В.А. Диагностика и лечение первичного гиперальдостеронизма. // Хирургия – 2004 – № 3 – С. 61 – 69.
8. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1999 году. М: ГЭОТАР-МЕД; 2000.
9. Калинин А. П., Майстренко Н. А. (ред.) Хирургия надпочечников. М: Медицина; 2000.
10. Маколкин В.И., Подзолков В.И. Гипертоническая болезнь. М: Русский врач; 2000.
11. Павленко А.К., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Диагностика первичного гиперальдостеронизма. // Пробл. эндокринологии. – 2001 – № 2 – С. 15–25.
12. Подзолков В.И. Проблемы артериальной гипертензии и пограничных состояний в XXI веке. // Врач – 2002 – № 1 – С. 14–17.
13. Устинова С.Е., Шхвацабая И.К., Покровский А.В. Оценка гипотензивного эффекта односторонней адреналэктомии у больных с низкорениновым гиперальдостеронизмом. // Тер. Архив – 1987 – № 9 – С. 21–26.
14. Шевченко Ю.Л. О ходе реализации Концепции развития здравоохранения и медицинской науки, задачах на 2001–2005 годы и на период до 2010 года (решение Коллегии Министерства здравоохранения Российской Федерации). — Москва, 20–21 марта 2001 г.
15. Шевченко Ю.Л. Об итогах хода реформ и задачах по развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации на 2000–2004 годы и на период до 2010 года (доклад Министра здравоохранения Российской Федерации). — Москва, 15 марта 2000 г.
16. Шкроб О.С., Ветшев П.С., Кузнецов Н.С. Диагностика, хирургическое лечение и прогноз при эндокринных гипертензиях надпочечникового генеза. // Хирургия – 1996 – № 3 – С. 17–23.
17. Gordon R.D. Primary aldosteronism—actual epidemics or false alarm? // Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. // 2004 – Vol. 48 – N.5 – P. 666–673.
18. Kinney M.A., Narr B.J., Warner M.A. Perioperative management of pheochromocytoma. // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2002 – Vol. 16 – N. 3 – P. 359–369.
19. Liu D., Zheng C., Chen Q. Factors for postoperative persistent hypertension in patients with aldosterone-producing adenoma. // Chung. Hua Wai Ko Tsa Chih. – 1997 – Vol. 35 – N. 7 – P. 437–439.
20. Magill S.B., Raff H., Shaker J.L. et al. Comparison of adrenal vein sampling and computed tomography in the differentiation of primary aldosteronism. // J.Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86 – N. 3 – P. 1066–1071.
21. Mulatero P., Stowasser M., Loh K.C. et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004 – Vol. 89 – N. 3 – P. 1045–1050.
22. Phillips J.I., Walther M., Pezzullo J.C. et al. Predictive value of preoperative tests in discriminating bilateral adrenal hyperplasia from an aldosterone-producing adrenal adenoma. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000 – Vol. 85- N. 12 – P. 4526–4534.
23. Rossi G.P., Chiesura-Corona M., Tregnaghi A. et al. Imaging of aldosterone-secreting adenomas: a prospective comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in 27 patients with suspected primary aldosteronism. // J. Hum. Hypertens. – 1993 Vol. 7 – N.4 – P. 357–363.
24. Rossi G.P., Sacchetto A., Pavan E. et al. Remodeling of the left ventricle in primary aldosteronism due to Conn's adenoma. // Circulation – 1997 – Vol. 95 – P. 1471–1478.
25. Struthers A.D. Aldosterone: cardiovascular assault. // Am. Heart J. 2002 – Vol. 144. – S. 2–7.
26. Suzuki K., Ushiyama T., Ihara H., et al. Complications of laparoscopic adrenalectomy in 75 patients treated by the same surgeon. // Eur. Urol. – 1999. – Vol. 36. – P. 40–47.
27. Tan Y.Y., Ogilvie J., Triponez F., Clark O.H. Selective use of adrenal venous sampling in the lateralization of aldosterone-producing adenomas. // World J. Surg. – 2006 – Vol. 30 – N.5 – P. 879–885.
28. Magill S.B., Hershel R., Shaker J.I. et al. Comparison of adrenal vein sampling and computed tomography in the differentiation of primary aldosteronism. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001 – Vol. 86 – N.3 – P. 1066–1072.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ

М.М. Соколыщик, С.Н. Нестеров, С.В. Гагарина, Я.А. Вазиев, А.И. Бабель

УДК 616.69–008.3–08

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

Преждевременная эякуляция – самая распространенная сексуальная проблема у мужчин моложе 40 лет и встречается приблизительно у 30%. Среди урологических больных эякуляторные расстройства наблюдаются в 22%. У 40% пациентов она сочетается с эректильной дисфункцией. Преждевременная эякуляция не только медицинская, но и социальная проблема, так как вызывает у мужчин снижение самооценки и качества жизни, оказывая неблагоприятное воздействие на сексуальные взаимоотношения.

### Введение

Преждевременная эякуляция является самой распространенной сексуальной проблемой у мужчин моложе 40 лет и встречается приблизительно у 30% (Laumann, 1994 г.). Среди урологических больных эякуляторные расстройства наблюдаются в 22% (Golgmeier, 1997 г.). Также отмечено, что у 40% пациентов преждевременная эякуляция сочетается с эректильной дисфункцией (Virag, 1997 г.). Преждевременная эякуляция представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему, так как вызывает у мужчин снижение самооценки и качества жизни, оказывая неблагоприятное воздействие на сексуальные взаимоотношения (Пытель Ю.А., 1999).

В настоящее время нет общепринятой количественной характеристики длительности полового акта. Согласно данным литературы, средняя продолжительность фрикционного периода должна составлять от 2 [5, 12] до 10 минут [6, 7], и, соответственно, эякуляция, наступившая раньше этого времени, должна называться преждевременной. Однако, в Международной классификации болезней 10-го пересмотра преждевременная эякуляция определяется как сексуальная дисфункция, не обусловленная органическими нарушениями или заболеваниями и заключающаяся в невозможности контролировать эякуляцию в той мере, которая была бы достаточна, чтобы оба партнера получили удовлетворение от полового акта. При этом время фрикционного периода не учитывается, что может привести к диагностическим ошибкам в случае аноргазмии и других патологических состояний партнерши. Но, несмотря на кажущуюся субъективность, данное определение наиболее полно отражает психологический и социальный аспекты данной проблемы.

Существует несколько подходов к классификации преждевременной эякуляции, в связи с чем они носят довольно формальный характер и практически не влияют на дальнейшую лечебную тактику. По манифестации различают первичную (существующую всегда) и вторичную (когда в анамнезе имеются указания на нормальную

### TRENDS IN TREATMENT OF PREMATURE EJACULATION

M.M. Sokoltschik, S.N. Nesterov, S.V. Gagarina, Ya.A. Vaziev, A.I. Babel

Premature ejaculation is the most frequent sexual dysfunction in men younger than 40. Its incidence is approximately 30%. Ejaculation disturbances are found in 22% of urological patients. In 40% of them premature ejaculation is combined with erectile dysfunction. Premature ejaculation is not only a medical problem. It is also a social problem, since it causes a decrease of self-esteem and quality of life, having a significant impact on sexual life of patients.

продолжительность полового акта) преждевременную эякуляцию. Также выделяют абсолютную (не зависящую от обстановки или полового партнера) и относительную (невозможность получения оргазма женщиной при нормальной продолжительности фрикционного периода) формы. Кроме этого имеется еще целый ряд определений, описывающих разнообразные проявления данной дисфункции. К ним относятся постоянная и эпизодические формы преждевременной эякуляции, а также вариации, связанные с моментом наступления эякуляции относительно начала вагинальной фазы секса. По существу, подобная классификация вносит лишь терминологическую путаницу и не имеет практического значения.

На наш взгляд, разделение преждевременной эякуляции на органическую, психогенную и смешанную не должно иметь места, так как, во-первых, термин «органическая» противоречит определению ВОЗ, в котором оговаривается отсутствие органической патологии. Во-вторых, при наличии соматической патологии, оказывающей влияние на время полового акта, преждевременная эякуляция должна рассматриваться в качестве симптома и, соответственно, не может требовать самостоятельного лечения. Основную же терапию, в первую очередь, следует направить на ликвидацию органической патологии как первопричины сексуальной дисфункции.

Интересно, что увеличение продолжительности полового сношения не имеет биологической целесообразности, поскольку физиологической целью полового контакта является наступление беременности, что возможно и без получения оргазмических ощущений у женщины.

Важное значение для проведения патогенетически обоснованной терапии преждевременной эякуляции является четкое представление о физиологии эякуляторного акта [4]. Условно единую систему, обеспечивающую процесс семяизвержения, можно разделить на 3 компонента:

1. Периферический отдел, представленный чувствительными нервными окончаниями и афферентными

нервными волокнами. Следует отметить, что сюда относятся не только рецепторы в коже полового члена, являющиеся основным источником сексуальной импульсации, но и нервные окончания кожи других органов, а также фоторецепторы глаз и обонятельные рецепторы.

2. Вся информация от рецепторов интегрируется в головном мозге, который является основным и наименее изученным звеном эякуляторного акта. В коре и подкорковых образованиях головного мозга происходит не только выработка четкой последовательности действий исполнительных систем процесса эякуляции, но и формирование эмоционального компонента акта, необходимого для получения удовлетворения от секса.

3. Эфферентные симпатические, парасимпатические и соматические нервные волокна совместно с мускулатурой половых органов непосредственно обеспечивают процесс семяизвержения, включающий выделение компонентов спермы и продвижение последней по мочеиспускательному каналу.

Определенную проблему представляет *ejaculatio ante portas* (семяизвержение наступает в условиях попытки полового акта до введения полового члена во влагалище). Лечебная тактика в отношении этого состояния пока четко не определена.

В настоящее время выделяют 4 основных подхода к лечению преждевременной эякуляции:

1. Секс-терапию и местное лечение;
2. Психотерапию;
3. Фармакотерапию;
4. Хирургическое лечение.

Основой секс-терапии является приобретение возможности самостоятельной регуляции времени наступления эякуляции путем использования разнообразных приемов, четко контролируя свои ощущения в процессе полового акта. Метод «сжатия» полового члена и «старт-стоп» методика [5], основывающаяся на замедлении или прекращении частоты и амплитуды фрикции после первых секунд вагинального секса, использование местных анестетиков [8, 9] (что также может быть отнесено к фармакотерапии) и презерватива, приводят к уменьшению афферентной импульсации от чувствительных зон гениталий и, как результат, отдалают процесс эякуляции. Однако недостатками подобных методов являются их продолжительность (в среднем около 10–15 недель) и, как правило, отсутствие одномоментного улучшения, что всегда ведет к чувству неуверенности пациента в правильности выбора лечебной тактики. Необходимым условием также является адекватность и активное участие в терапии половой партнерши.

Сексопатологи и психотерапевты основой расстройств эякуляции считают неправильно сформированный в процессе становления сексуальной функции мужчины акцент на продолжительность полового акта,

главной причиной которого, как полагают, являются короткие половые акты в результате некомфортной обстановки и страха быть застигнутыми посторонними [5]. В этом случае оправдано использование таких методов психотерапии как психоанализ и гипноз, направленных на корковый отдел эякуляторного рефлекса.

Однако в связи с появлением лекарственных препаратов, регулирующих эякуляторный процесс, данные методы в качестве монотерапии практически не используются. Также важным компонентом успешности является длительность и соответствующая квалификация врача-психиатра, что делает психотерапию наименее востребованным способом лечения преждевременной эякуляции.

Перечень фармакологических препаратов, используемых в лечении преждевременной эякуляции, на сегодняшний день ограничивается группой селективных блокаторов обратного захвата серотонина, основными представителями которой являются пароксетин, флуоксетин (прозак) и сертралин. Повышенный уровень серотонина в веществе головного мозга приводит к торможению эякуляторного рефлекса и удлиняет продолжительность полового акта. Препараты данной группы отличаются от своих предшественников – трициклических антидепрессантов, применявшихся в лечении преждевременной эякуляции – отсутствием многих побочных эффектов, связанных с минимальным влиянием на обратный захват норадреналина и дофамина. Так, в исследовании влияния сертралина и кломипрамина (трициклического антидепрессанта) на преждевременную эякуляцию доказана большая эффективность кломипрамина. Однако из-за выраженных побочных эффектов поледнего предпочтение отдается сертралину [10].

Согласно данным McMahon C.G, сертралин в дозе 50 мг в день внутрь в течение 1,5 недель увеличивает фрикционный период полового акта с 0,3 до 3,1 минут. Также возможно однократное применение сертралина в день предполагаемой половой близости, так как терапевтическая концентрация препарата в крови сохраняется в течение 4–8 часов. К побочным эффектам сертралина относятся диспепсические явления, головокружение, нарушения сна, сухость во рту, снижение либидо. [10].

Следует отметить, что способностью увеличивать продолжительность полового акта обладают многие лекарственные препараты. К данной группе могут быть отнесены нейролептики [12], положительное действие которых при преждевременной эякуляции связывают с блокированием дофаминовых рецепторов в ЦНС; производные бензодиазепина [15], повышающие концентрацию гаммааминобензойной кислоты в ткани головного мозга и тем самым незначительно тормозящие эякуляторный рефлекс; альфа-адреноблокаторы [15], снижающие влияние симпатического звена процесса эякуляции, что также приводит к его замедлению.

Однако в настоящее время использование их в виде терапии преждевременной эякуляции не оправдано в

связи с наличием ингибиторов обратного захвата серотонина, обладающих более высокой избирательностью действия, минимальным количеством побочных эффектов и большей эффективностью [10, 11, 12].

Нередко нарушения эякуляции встречаются у больных с эректильной дисфункцией. Согласно Lobik и соавт., монотерапия силденафилом на фоне улучшения эректильной функции оказывает положительное влияние на продолжительность полового акта [10, 11]. Подобный эффект связывают с повышением уверенности в своих силах у пациентов после нормализации эрекции, что в свою очередь положительно влияет на характер фрикционной стадии и полового акта в целом. В исследовании Fernandez Lozano A. и соавт. отмечается большая эффективность комбинации силденафила и сертралина по сравнению с монотерапией данными препаратами в лечение пациентов с преждевременной эякуляцией [10, 11].

Несмотря на наличие положительного эффекта в лечении преждевременной эякуляции с помощью секс-, психо- и фармакотерапии, встречаются формы, плохо поддающиеся данным методам. Существенной проблемой также является невозможность быстрого получения желаемого результата в сочетании с необходимостью придерживаться определенной схемы лечения, что часто бывает затруднительно.

Исторически с целью хирургического лечения преждевременной эякуляции применялись циркумцизио и пластика уздечки полового члена. Однако эффективность подобных вмешательств по данным различных авторов не превышает 30%, что сопоставимо с эффектом плацебо. В последние годы в литературе встречаются указания на денервирующие оперативные вмешательства на половом члене с целью увеличения продолжительности полового акта [16]. Однако эти операции не лишены недостатков – необратимое снижение или потеря чувствительности головки полового члена, возможность образования неврином на основе концов пересеченных нервов.

Мы поставили перед собой цель разработать простой и эффективный метод хирургического лечения преждевременной эякуляции, не обладающий очевидными недостатками поведенческой терапии, медикаментозного лечения и описанных в литературе методов хирургической коррекции.

### Материалы и методы

В настоящее время значительное развитие получила операция денервация полового члена [16, 17]. Сущность данного метода состоит в пересечении чувствительных нервных волокон, идущих от головки полового члена, после чего целостность нервов сразу восстанавливается путем наложения интрафасцикулярного шва. В результате операции наступает анестезия головки полового члена вплоть до наступления ее реиннервации, что обычно занимает 2–3 месяца. Полное восстановление чувствительности происходит через 6–8 месяцев. Подобное времен-

ное выключение периферического звена эякуляторного рефлекса приводит к значительному пролонгированию фрикционной фазы и позволяет пациенту выработать устойчивую тенденцию на нормальную продолжительность полового акта.

В предоперационном периоде довольно легко оценить эффективность денервации: пациенту предлагается осуществить несколько половых актов в презервативе, используя лидокаиновый гель в качестве анестетика. При этом, если показатели продолжительности фрикционной стадии и качества эрекции устраивают пациента, есть основания говорить об эффективности последующего операционного вмешательства.

Восстановление нормальной иннервации в подавляющем большинстве случаев не приводит к рецидиву, так как периода сниженной чувствительности оказывается достаточно для формирования у пациента возможности контролировать продолжительность полового акта.

В нашем центре было оперировано 53 пациента, страдающих преждевременной эякуляцией, в возрасте от 18 до 48 лет. У всех пациентов имелась постоянная половая партнерша, а также достаточный сексуальный опыт. Лидокаиновый тест во всех случаях был положительным, что определяло показание к оперативному лечению. Продолжительность полового акта колебалась от 20 секунд до 6 минут, что затруднило статистическую обработку данных. После проведенного хирургического лечения все пациенты отмечали нормальную продолжительность полового акта в пределах 2–15 минут. Безусловно, 100% результат, с одной стороны, может вызвать определенное сомнение в репрезентативности выборки, однако в то же время такой высокий показатель эффективности подчеркивает высокую патогенетическую обоснованность денервации как способа лечения преждевременной эякуляции в случае, если эта методика показана пациенту.

### Методика операции

Выполняется циркулярный разрез кожи в области венечной борозды, после чего кожные покровы полового члена мобилизуются на расстоянии около 4–5 см, что позволяет осуществить доступ к 4–5 чувствительным нервам (Рис. 1). Указанные нервы пересекаются, после чего сразу же выполняется интрафасцикулярный шов нитью 9–0 (Рис. 2) под оптическим увеличением. При необходимости возможно выполнение *circumcisio*.

### Выводы

При лечении пациентов, страдающих преждевременным семяизвержением, необходимо придерживаться определенного алгоритма. Хирургическое лечение является альтернативой традиционным методикам, однако показания для таких операций довольно ограничены.

Основным преимуществом нашей оригинальной методики хирургического лечения преждевременной эякуляции является быстрое достижение желаемого результата, отсутствие побочных эффектов, характерных

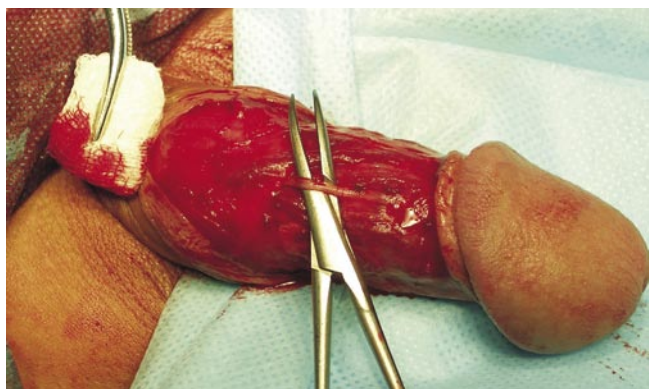


Рис. 1. Мобилизация дорсальных нервов полового члена

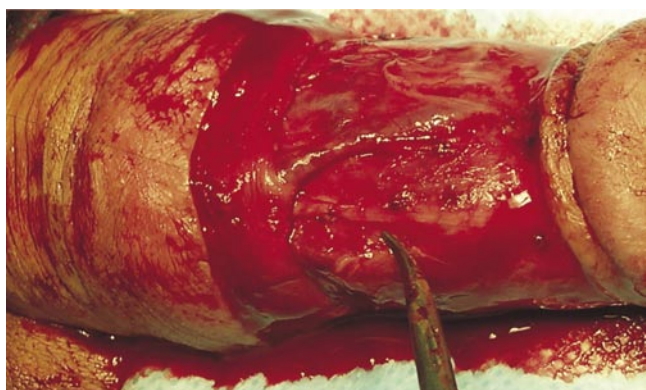


Рис. 2. Этап нейрорафии нитью 9–0 под оптическим увеличением

для медикаментозной терапии, и неудобств, связанных с поведенческой терапией (продолжительное лечение при обязательном наличии адекватной партнерши). Одновременно с этим при использовании нашего метода денервация головки имеет временный характер, и через определенный промежуток времени, достаточный для формирования нормального эякуляторного рефлекса, чувствительность головки и кожи полового члена восстанавливается.

Таким образом, благодаря нашей методике лечения восстанавливается и сохраняется высокое качество сексуальной жизни пациентов.

#### Литература

1. Laumann E.O., Gagnon J.H., Michael R.T. The social organization of sexuality / Chicago, IL: University of Chicago, Press, 1994.
2. Goldmeier D, Keane FE, Carter P, et al: Prevalence of sexual dysfunction in heterosexual patients attending a central London genitourinary medicine clinic. Int J STD AIDS 1997 May; 8(5): 303–6.
3. Virag R, Beck-Ardilly L: [Nosology, epidemiology, clinical quantification of erectile dysfunctions]. Rev Med Interne 1997; 18 Suppl 1: 10s–13s.
4. Read S, King M, Watson J: Sexual dysfunction in primary medical care: prevalence, characteristics and detection by the general practitioner. J Public Health Med 1997 Dec; 19(4): 387–91
5. Masters W., Johnson V. Premature ejaculation: human sexual inadequacy.-Boston: Little Brown, 1970.- P. 92–115
6. Голубев М.А., Современные методы лечения преждевременной эякуляции и их эффективность. Москва, 2003г, материалы диссертации.

7. Кратохвил С. Психотерапия семейно-сексуальных дисгармоний.-М., 1-991
8. Berkovitch M., Keresteci A.G., Koren G. Efficacy of prilocaine-lidocaine cream in the treatment of premature ejaculation // J Urol.- 1995.-Vol.154.- N. 4.- P.1360-1361.
9. Choi HK, Jung GW, Moon KH, et al: Clinical study of SS-cream in patients with lifelong premature ejaculation. Urology 2000 Feb; 55(2): 257–61
10. Kim S.C., Seo K.K. Efficacy and safety of fluoxetine, sertraline and clomipramine in patients with premature ejaculation: a double-blind, placebo-controlled study // J Urol.- 1998.-Vol.159.-N. 2.- P.425–427
11. McMahon C.G. Treatment of premature ejaculation with sertraline hydrochloride: A single-blind placebo-controlled crossover study // J Urol.-1998.-Vol. 159.-P.1935.
12. Goodman RE : An assessment of clomipramine (Anafranil) in the treatment of premature ejaculation. J Int Med Res 1980; 8 Suppl 3: 53–9
13. Kara H, Aydin S, Yucel M, et al: The efficacy of fluoxetine in the treatment of premature ejaculation: a double-blind placebo controlled study. J Urol 1996 Nov; 156(5): 1631–2
14. Kara H, Aydin S, Yucel M, et al: The efficacy of fluoxetine in the treatment of premature ejaculation: a double-blind placebo controlled study. J Urol 1996 Nov; 156(5): 1631–2
15. Fein RL: Intracavernous medication for treatment of premature ejaculation. Urology 1990 Apr; 35(4): 301–3
16. Соколыщик М.М., Петрович Р.Ю., Гагарина С.В., Вазиев Я.А. К вопросу о хирургическом лечении преждевременной эякуляции. // Материалы Всероссийской конференции «Мужское здоровье».-М.,2003.-С.135.
17. Соколыщик М.М., Гагарина С.В., Вазиев Я.А., Петрович Р.Ю.Патент на изобретение №2234256 от 24.08.2004г. «Способ хирургического лечения преждевременной эякуляции».



## ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПРИ АНЕВРИЗМАХ БРЮШНОЙ АОРТЫ. КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ

В.А. Веретенин, Е.П. Кохан, В.А. Батрашов, Г.Е. Митрошин,  
А.В. Образцов, В.А. Иванов, Ю.А. Бобков

«З ЦВКГ им. А.А. Вишневского», Красногорск.

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова

УДК 616.136-089-06

В статье приводится анализ результатов рентгенэндоваскулярного (РЭВ) протезирования у больных с инфраренальными аневризмами брюшной аорты. Операции выполнены 40 пациентам с истинными аневризмами абдоминальной аорты и 2 пациентам с ложными проксимальными параанастомотическими аневризмами после аорто-подвздошно-бедренных реконструкций. Выявлены различные интраоперационные (ранние) и поздние осложнения метода. Выработаны способы устранения этих осложнений, методы наблюдения за больными после РЭВ протезирования. Определены критерии отбора пациентов с аневризмами брюшной аорты для эндопротезирования.

**Ключевые слова:** аневризма, брюшная аорта, эндоваскулярное протезирование.

### PERI-OPERATIVE AND LONG-TERM CONSEQUENCES OF X-RAY ENDOVASCULAR PROSTHETICS IN AORTIC ANEURYSM. SELECTION CRITERIA FOR ENDOPROSTHETICS

V.A. Veretenin, E.P. Kohan, V.A. Batrashov, G.E. Mitroshin, A.V. Obratcov, V.A. Ivanov, Yu.A. Bobkov

We have analyzed results of X-ray endovascular prosthetics in patients with infrarenal aortic aneurysms. The intervention was performed in 40 patients with true abdominal aortic aneurysms and in 2 patients with false proximal paraanastomotic aneurysms after aortoileofemoral reconstruction. Different intraoperative and long-term side-effects of the approach were revealed. Treatment methods for these side-effects were developed as well as a system of monitoring of patients after X-ray endovascular prosthetics. Criteria of aortic aneurysm patient selection for endoprosthesis were defined.

**Keywords:** aneurysm, aorta, endoprosthesis

### Введение

В настоящее время основным и наиболее распространенным методом лечения аневризм брюшной аорты (АБА) является хирургический – резекция аневризмы с протезированием. Несмотря на заметное снижение послеоперационной летальности в последние годы в ведущих клиниках как отечественных, так и зарубежных она остается достаточно высокой. Обобщение данных мировой литературы показывает, что летальность после плановых операций варьирует от 2,4% до 8,2% и в среднем составляет 5,2%; после срочных операций от 4% до 27,3% и в среднем составляет 16,1%; после экстренных от 46% до 87% и в среднем 56,9%. Это обусловлено большим объемом хирургической травмы, значительной кровопотерей, интраоперационными и послеоперационными осложнениями, особенно у пациентов старших возрастных групп с тяжелой сопутствующей патологией. Наличие сопутствующих заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, выраженная артериальная гипертензия, хронические заболевания легких с дыхательной недостаточностью и хроническая сосудисто-мозговая недостаточность с неврологическим дефицитом повышают риск летального исхода после открытой операции до 15–20%. Поэтому метод РЭВ протезирования как малотравматичный и практически исключающий кровопотерю очень притягателен.

Идея применения эндопротезов для лечения аневризм впервые была сформулирована Ch. Dotter в 1969 г.

Но эта идея долго не находила применения. В 1981–1983 годах A. Balko произвел внутрисосудистое протезирование аорты в эксперименте на животном. Уже в 1984 году был разработан зигзагообразный стент с дакроновым покрытием и в 1986 году был имплантирован человеку (Н.Л. Володось). За рубежом достаточную эффективность этого метода в клинике продемонстрировал J. Parodi в 1991 году. С тех пор за рубежом операции РЭВ протезирования получили бурное развитие: разработано более 10 устройств и систем доставки; к началу 2005 года более 50000 пациентам с аневризмами аорты было выполнено РЭВ протезирование. Однако восторженные сообщения об использовании этого метода сопровождались и сообщениями об осложнениях эндопротезирования и разрывах стентированных аневризм, что несколько охладило энтузиазм.

Наиболее частое осложнение РЭВ протезирования – перипротезное подтекание крови. Классификация G. White (1997, 1998) предусматривает 4 типа подтеканий («Endoleaking» в англоязычной литературе). Тип I – наиболее часто обусловлен неправильным подбором пациентов и несовершенством конструкции стентов и доставляющих устройств (короткие шейки аневризмы, выраженное искривление проксимальной шейки, извитость подвздошных артерий, слабая фиксация краев стента, неадекватная позиция эндопротеза). Тип II – результат ретроградного заполнения кровью полости аневризмы через поясничные, спинальные, нижнюю брыжеечную, внутренние под-

вздошные артерии. Это может приводить к увеличению размеров аневризмы, сопровождаться абдоминальной болью и разрывом. Тип III – это разрывы покрытия, отслоения и дезориентации покровной ткани относительно стента. Тип IV – этот тип подтекания связан с высокой пористостью покрытия. Р. Heilberger с соавторами выделяют типы подтекания по месту расположения: проксимальные и дистальные, а по времени возникновения – первичные (до 30 дней) и вторичные.

По данным литературы и нашим наблюдениям количество осложнений эндопротезирования аневризм достаточно высоко. Поэтому отбор пациентов и выработка тактики при развитии осложнений заслуживает обсуждения.

### Материал и методы

Из 278 больных с инфраренальными аневризмами брюшной аорты 236 (84,89%) пациентам выполнены традиционные операции: резекция аневризмы с протезированием. С декабря 1995 года по февраль 2006 года 42 больным (15,1%) выполнено рентгенэндоваскулярное протезирование. Из них мужчин было 41 (97,62%), женщин – 1 (2,38%). Средний возраст больных, которым было выполнено РЭВ протезирование составил  $71,8 \pm 8,1$  лет. С истинными АБА было 40 больных, а с ложными параанастомотическими проксимальными аневризмами после аортальных реконструкций – 2 пациента.

Все пациенты были обследованы в соответствии со стандартом ведения больных с данной патологией.

Из специальных методов предоперационного обследования всем пациентам выполнялось ультразвуковое (УЗ) исследование. Этот метод позволяет определить размеры аневризмы, ее протяженность и тип, приблизительно установить размер шейки, состояние стенок аневризматического мешка и имеет важное значение, для выявления асимптомных АБА. Если в ряде случаев при подготовке больных к традиционной операции с целью определения ее объема было достаточно УЗ-исследования, то при планировании РЭВ протезирования обязательным было выполнение компьютерной томографии (КТ) с контрастированием или магнито-резонансной томографии (МРТ). Эти исследования позволяли с большой точностью определить истинные размеры, состояние стенок аневризмы, морфологию и состояние стенок подвздошных артерий, наличие пристеночного тромбоза и самое главное достаточно точно оценить шейку аневризмы (рис. 1).

Рентгенконтрастная аорто-артериография позволяла дать дополнительную информацию о морфологии аневризмы, подвздошных и почечных артерий, а также артерий нижних конечностей.

После принятия решения о РЭВ протезировании эндопротез подбирали по длине и диаметру, определяли длину фиксирующих деталей стента в каждом случае индивидуально на основании данных аорто-артериографии и КТ-ангиографии. Расчеты производили с использо-

ванием программ на аппаратах Advantx-DLX («General Electric», США), Angioscop-D33 с приставкой Digitron-3V («Siemens», Германия) и спиральном компьютерном томографе Somatom Plus 4A («Siemens», Германия) (рис. 1, 2).

Для РЭВ протезирования АБА были использованы:

– саморасширяющиеся нитиноловые эндопротезы (З. Кавталадзе, А. Коршок, Москва, Россия) в 22 случаях (52,38%).

– Эндопротезы Эндомед («Эндомед», Киев, Украина и «Экофлон», Санкт-Петербург, Россия) в 16 случаях (38,09%).

– Excluder («Gore», США) в 3 случаях (7,14%).

– Cook («Cook», США) в 1 случае (2,38%).

Эндопротезирование АБА выполняется смешанной бригадой, состоящей из сосудистых и рентгенэндоваскулярных хирургов в рентгеноперационной на ангиографическом комплексе Advantx DLX. При этом всегда имелась развернутая операционная и бригада ангиохирургов, готовая в случае осложнений перейти к традиционной операции. Имплантация саморасширяющихся нитиноловых эндопротезов осуществлялась пункционным способом (через бедренные артерии) с использованием интродьюсера 12–14 F, а стент-графты «Эндомед» и «Cook» путем бедренной артериотомии через интродьюсер 22–24 F. Эндопротезы «Excluder» через интродьюсер 18F путем бедренной артериотомии. Операции выполнялись под местной анестезией в 35 случаях (83,3%), в 7 (16,7%) под спинально-эпидуральной анестезией.

Было выполнено линейное эндопротезирование в 35 случаях, унилатеральное с перекрестным бедренно-бедренным шунтированием в 2 случаях, бифуркационное

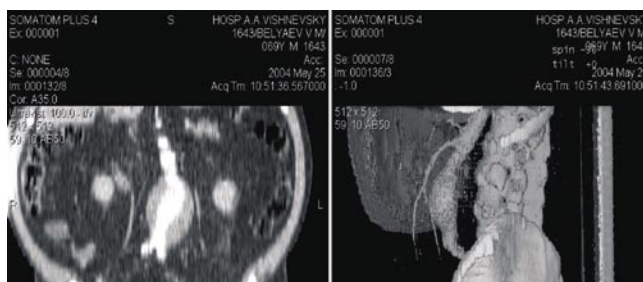


Рис. 1. Исходная КТ- ангиография больного Б., 74 лет

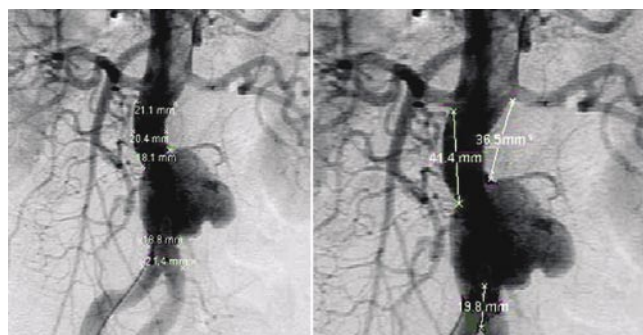


Рис. 2. Исходная ангиография 6-го Я., 63 лет

эндопротезирование 3 больным. Этапы эндопротезирования стент-графтом «Эндомед» отображены на (Рис. 3).

Результат бифуркационного РЭВ протезирования «Excluder» на (рис. 4.) Двум больным выполнено линейное эндопротезирование с целью устранения ложной аневризмы проксимального анастомоза после аорто-бедренных реконструкций.

### Результаты и их обсуждение

При выполнении РЭВ протезирования инфраренальных АБА во всех случаях не требовалось перехода к традиционной операции, несмотря на то, что имели место интраоперационные осложнения.

Периоперационные и ранние осложнения имели место в 4 (18,2%) случаях при использовании саморасширяющихся нитиноловых эндопротезов (СРНЭ). Из них частичное перекрытие устья левой почечной артерии с развитием вазоренальной гипертензии в 1 случае, первичное перипротезное подтекание I типа – в 3 случаях. В 1 случае артериальная гипертензия требовала постоянной медикаментозной коррекции. Подтекание первого типа в 1 случае было проксимальным, в 2 случаях дистальным. Если дистальные подтекания в большинстве случаев ликвидируются самостоятельно, то проксимальное подтекание в данном случае потребовало повторного эндопротезирования. После протезирования СРН стентом выявлено первичное проксимальное подтекание I типа. После наблюдения в течение 8 месяцев выполнено повторное эндопротезирование стент-графтом «Эндомед»

в результате чего подтекание было устранено (рис. 5). Среди 2 дистальных подтеканий I типа в одном случае через год после операции произошел разрыв аневризмы, повлекший за собой смерть больного. В другом случае – самоликвидация подтекания через 6 месяцев.

Поздние осложнения в этой группе наблюдений имелись в 4 случаях (18,2%). Миграция и тромбоз эндопротеза через 8 месяцев в 1 случае (рис. 6), что потребовало выполнения резекции аневризмы с линейным протезированием. Вторичное подтекание первого типа – в 2 случаях, что потребовало повторного эндопротезирования (рис. 7). Полная дезинтеграция и разрушение эндопротеза у 1 больного через 2,5 года. Была выполнена операция: – резекция аневризмы с аорто-бифеморальным протезированием и удалением бедренно-бедренного шунта, с тяжелейшим течением послеоперационного периода и осложнениями, длительным восстановительным лечением.

В группе больных, которым было выполнено эндопротезирование стентом «Эндомед» интраоперационные и ранние осложнения наблюдались в 3 (18,75%) случаях. В 1 (6,25%) случае не удалось провести систему доставки и эндопротез через подвздошную артерию, в связи с чем, операция была прекращена.

Первичное перипротезное подтекание I типа у 2 больных, из них у одного проксимальное и у 1 дистальное. В случае проксимального подтекания в результате контрольного обследования установлено, что оно ликвидировалось самостоятельно (рис. 8).

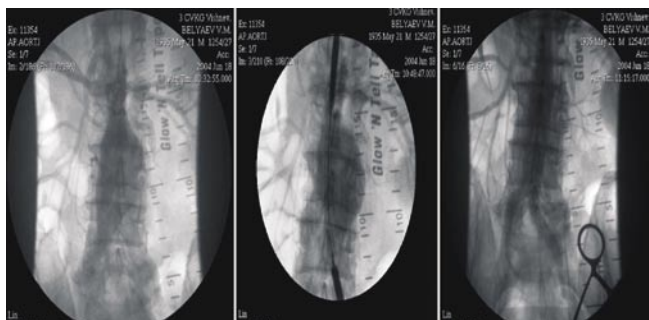


Рис. 3. Этапы эндопротезирования «Эндомед»

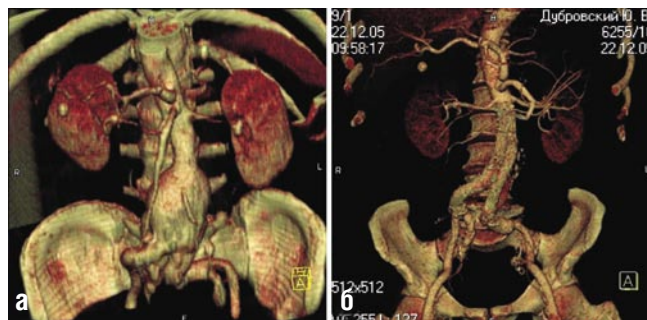


Рис. 4. КТ-ангиография: а – до операции, б – результат эндопротезирования «Excluder»

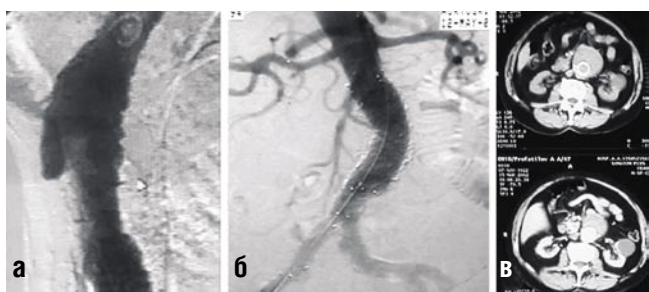
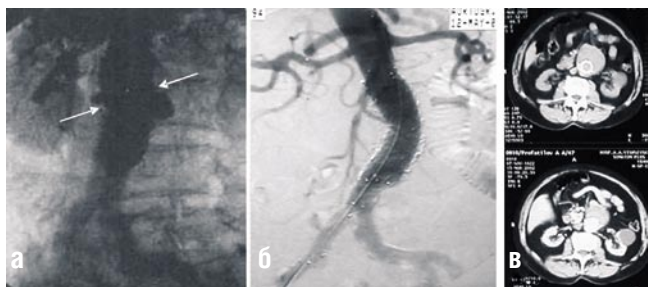


Рис. 5. Повторное эндопротезирование стентом «Эндомед» а – подтекание I типа, б, в – результат повторного эндопротезирования



Рис. 6. Миграция и тромбоз эндопротеза



**Рис. 7.** Повторное эндопротезирование нитиноловым саморасширяющимся стентом: а – вторичное подтекание I типа, б – результат повторного эндопротезирования, в – КТ-ангиография через год

В случае дистального подтекания больной наблюдается нами на протяжении 5 лет. Объем подтекания не увеличивается, увеличения аневризмы нет, неприятных ощущений и болей в животе нет. Среди поздних осложнений в данной группе больных в 1 случае имело место дистальное подтекание I типа. Больной в настоящее время находится на обследовании для принятия решения вопроса о повторном эндопротезировании или выполнении традиционной операции. В другом случае через 10 месяцев наступила полная дезинтеграция, разрыв покрытия с последующим разрушением каркасной части и в результате подтекание III типа. Выполнено повторное эндопротезирование бифуркационным эндопротезом «Excluder» (рис. 9, 10) нашими коллегами из клиники г. Люблин (Польша).

В группе больных, перенесших операцию эндопротезирования бифуркационным стент-графтом «Excluder», у 1 пациента имеет место первичное дистальное подтекание I типа на одной из бранш стента. В настоящее время планируется дополнительное стентирование в области подтекания.

Таким образом, интраоперационные, ранние и поздние осложнения наблюдались в 14 случаях (33,33%), что несомненно настораживало и диктовало необходимость более тщательного отбора пациентов для этой операции.

Самый надежный метод лечения АБА – это резекция аневризмы с протезированием. Однако у части больных тяжелая сопутствующая патология, особенно у лиц пре-

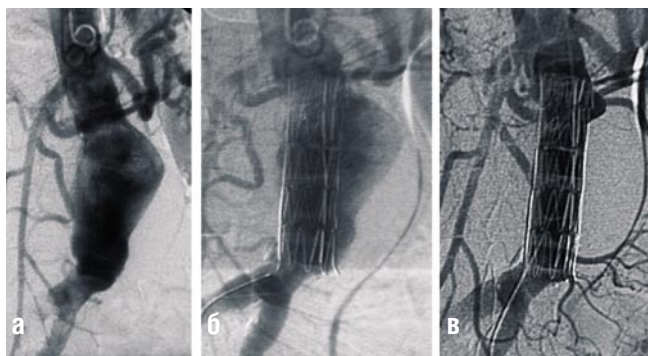
клонного возраста, вызывает высокий риск интра- и послеоперационных осложнений и ставит под сомнение исход вмешательства. Сам по себе преклонный возраст не является противопоказанием к операции. Поэтому в первую очередь кандидаты для РЭВ протезирования должны отбираться по клиническим критериям.

Клинические критерии отбора пациентов для эндопротезирования АБА – тяжелая сопутствующая патология, не позволяющая выполнить традиционное хирургическое вмешательство.

1. Выраженная кардиальная патология с недостаточностью кровообращения II А-Б и III ст.
2. Острые расстройства коронарного кровообращения при высоком риске развития осложненного течения АБА.
3. Выраженный неврологический дефицит на фоне церебрального атеросклероза и перенесенного нарушения мозгового кровообращения.
4. Хронические легочные заболевания с выраженной дыхательной недостаточностью.

Не менее важными критериями отбора являются морфологические или топографо-анатомические.

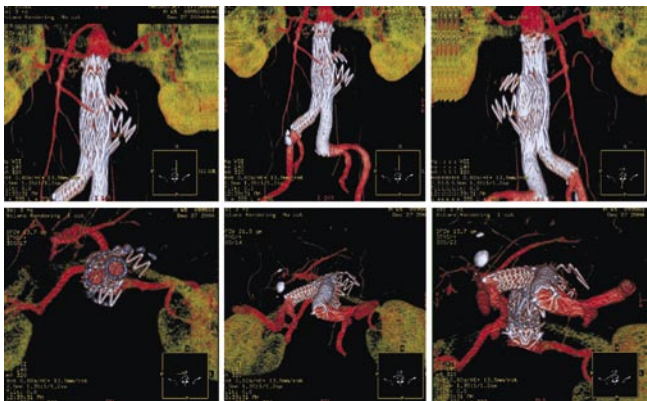
1. Размер аневризмы по внешнему диаметру должен быть не менее 4,5 см.
2. Длина проксимальной шейки аневризмы должна быть не менее 25 мм, а при отхождении под углом – не менее 30 мм.
3. Внутренний диаметр проксимальной шейки должен быть не более 30 мм.
4. В проксимальной шейке не должно быть значительного пристеночного тромба.
5. Искривление проксимальной шейки должно быть менее 60 градусов.
6. Длина дистальной шейки при линейном протезировании должна быть не менее 15 мм, а при отхождении под углом не менее 20 мм.
7. Состояние подвздошных артерий: – выраженная извитость, атерокальциноз, стенозы, не позволяющие провести систему доставки, являются противопоказанием.



**Рис. 8.** Подтекание после эндопротезирования и контрольная ангиография через 3 мес. а – исходная ангиография, б – первичное подтекание I типа, в – ангиография через 3 мес



**Рис. 9.** Контрольная ангиография перед повторным эндопротезированием



**Рис. 10.** Результат повторного эндопротезирования бифуркационным эндопротезом Excluder (GORE)

8. Распространение аневризмы на обе внутренние подвздошные артерии является противопоказанием.

В рекомендациях фирм производителей эндопротезов не рекомендуется использовать их с другими предварительно поставленными протезами, но в наших наблюдениях мы выполняли такие операции при подтеканиях, разрушениях эндопротезов. Считаем, что это положение требует пересмотра.

Этический или правовой критерий отбора пациентов для РЭВ протезирования АБА мы выделили в отдельный поскольку в статье 32, раздел VI (Права граждан при оказании медицинской помощи) Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан сказано: «Необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является информированное добровольное согласие больного». Мы наблюдаем двух пациентов, которые категорически отказались от традиционной операции и перенесли РЭВ протезирование, которое было выполнено с учетом показаний и по их желанию.

## Выводы

Эндопротезирование аорты – малотравматичный и достаточно эффективный метод лечения аневризм инфраренального отдела аорты, особенно у больных с тяжелой сопутствующей патологией.

Основными причинами осложнений РЭВ протезирования при лечении аневризм брюшной аорты являются: – неправильный отбор пациентов по морфологическим критериям; несовершенство конструкций стент-графтов и систем доставки; прогрессирование заболевания; недостаточный опыт использования метода.

Отбор кандидатов для эндопротезирования АБА должен осуществляться совместно сосудистыми хирургами и интервенционными радиологами с учетом клинических, морфологических и этических критериев.

Улучшение непосредственных и отдаленных результатов РЭВ эндопротезирования аорты требует дальнейшего усовершенствования конструкции эндопротезов и систем доставки.

## Литература

1. Кавталадзе З.А. с соавт. Эндопротезирование аневризм брюшной аорты и подвздошных артерий. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2003; 1:54–61.
2. Мэрин М., Вейт Ф., Пароди Дж. Эндопротезы для лечения артериальных заболеваний. Ангиология и сосудистая хирургия. 1995; 1 : 44–56.
3. Хайльбергер П., Риттер В., Шун К., Габриэль П., Буяновский В., Райтель Д. Результаты и осложнения после эндоваскулярной реконструкции аневризм аорты. Ангиология и сосудистая хирургия. 1998; 4(1): 83–94.
4. White G. H., Yu W., May J. et al. Three-year experience with the White-Yu Endovascular GAD Graft for transluminal repair of aortic and iliac aneurysms J. Endovasc. Surg. 1997; 4 (2): 124–136
5. White G. H., Yu W., May J. et al. Endoleak as a complication of endoluminal grafting for abdominal aortic aneurysms Classification incidence diagnosis and management. J. Endovasc. Surg. 1997; 4: 152–168

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ КАРДИОХИРУГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Ю.Л. Шевченко, О.А. Азизова, Ю.И. Гороховатский, М.Н. Замятин  
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК 616–002:616.12–089

Изложены молекулярные механизмы развития системного воспалительного синдрома при кардиохирургических операциях. Представлена этиология и патогенез полиорганной недостаточности после вмешательств в условиях искусственного кровообращения.

Воспаление – сложная реакция организма, возникающая в ответ на действие различных повреждающих факторов, в том числе и патогенных. Воспаление представляет собой защитно-приспособительную реакцию организма, которая сопровождается развитием как патологических, так и адаптивных реакций. При воспалении наблюдаются повреждение тканей, нарушения кровообращения, нервной системы, активируются процессы фагоцитоза и пролиферации.

Кардиохирургические операции инициируют развитие системного воспалительного синдрома (СВС) – неспецифической генерализованной воспалительной реакции организма на оперативное вмешательство. Следует отметить, что СВС является ответом организма на повреждение, инициируемое самой операцией. Его развитие не зависит от присутствия инфекции. Последнее вызывает утяжеление процесса.

Системный воспалительный синдром вызывает нарушение функции различных органов и может, в зависимости от интенсивности его протекания, привести к развитию послеоперационных осложнений – дисфункции миокарда, лёгких, почек, нервной системы, а также полиорганной недостаточности. Разработка методов защиты от развития системной воспалительной реакции и последующих послеоперационных осложнений вызвало необходимость исследования механизма протекания этих процессов. Рассмотрим современные представления на клеточно-молекулярном уровне о механизме развития СВС [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

СВС – сложный процесс. Он инициируется различными стимулами, которые в результате активируют факторы и клетки крови, а также клетки сосудов (рис. 1).

### Стимулы, компоненты и медиаторы воспаления

Основными стимулами воспаления являются: контакт крови с чужеродной поверхностью; операционная травма; ишемия и реперфузия; эндотоксемия.

## MOLECULAR MECHANISMS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN CARDIOVASCULAR SURGERY

Yu.L. Shevchenko, O.A. Azizova, Yu.I. Gorokhvatsky, M.N. Zamyatin

Molecular mechanisms of systemic inflammation syndrome in cardiac surgery are presented. Etiology and pathogenesis of multi-organ failure after surgery in CPB conditions are discussed.

Эти факторы активируют компоненты крови: факторы свёртывания крови; комплемент; клетки крови (моноциты, лейкоциты, тромбоциты, эндотелиальные клетки).

Активированные клетки крови выделяют цитокины, активные формы кислорода и другие биологически активные соединения, которые наряду с компонентами комплемента C3a, C5a являются медиаторами последующих событий, которые регулируют процессы воспаления. Так, активированные моноциты секретируют фактор некроза опухоли (TNF), интерлейкины (IL-1, IL-8, IL-6), активные формы кислорода, нейтрофилы – активные формы кислорода, фактор некроза опухоли, интерлейкин-8 (IL-8), миелопероксидазу, протеазы, тромбоциты – серотонин, тромбоксан, фактор роста тромбоцитов (PDGF).

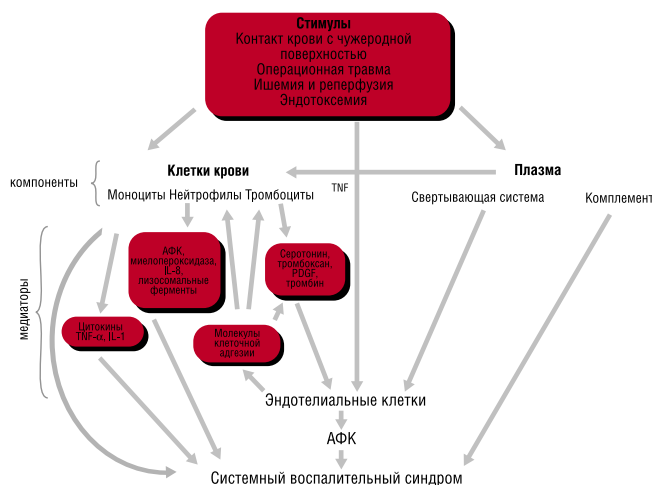


Рис. 1. Схема инициирования и развития системного воспалительного синдрома. АФК – активные формы кислорода; IL-8 – интерлейкин 8; PDGF – фактор роста тромбоцитов; IL-1 – интерлейкин 1; TNF-α – фактор некроза опухоли α

Эндотелиальные клетки при ишемии продуцируют активные формы кислорода, которые инициируют экспрессию на поверхности клеток молекул клеточной адгезии, с которыми взаимодействуют тромбоциты и лейкоциты. Экспрессия молекул клеточной адгезии происходит также под действием цитокинов и эндотоксинов.

Рассмотрим более подробно механизмы активации различных компонентов крови эндотелиальных клеток.

### Система свертывания

Контактная система состоит из фактора XII (фактора Хагемана), прекалликреина, высокомолекулярного кининогена. Фактор XII при контакте с чужеродной поверхностью активируется с образованием фактора XIIa (рис. 2–2). Последний активирует прекалликреин с образованием калликреина. Калликреин расщепляет высокомолекулярный кининоген в брадикинин. Калликреин активирует фактор XII, комплемент, а также нейтрофилы. Фактор XIIa взаимодействует с фактором XI, что приводит к инициированию свертывания по внутреннему пути (рис. 2), в результате чего образуются активированные факторы XIa, IXa, тромбин, и превращение фибриногена в фибрин. Кроме того, из повреждённых тканей выделяется тканевой фактор TF, который принимает участие в активации внешнего пути свертывания, и в комплексе с фактором VIIa активирует фактор Xa, образование тромбина и фибрина.

### Активация комплемента

Комплемент при кардиохирургических операциях активируется в различные промежутки времени: при контакте крови с искусственной поверхностью; после введения протамина и образования протамин-гепаринового комплекса; при ишемии и реперфузии.

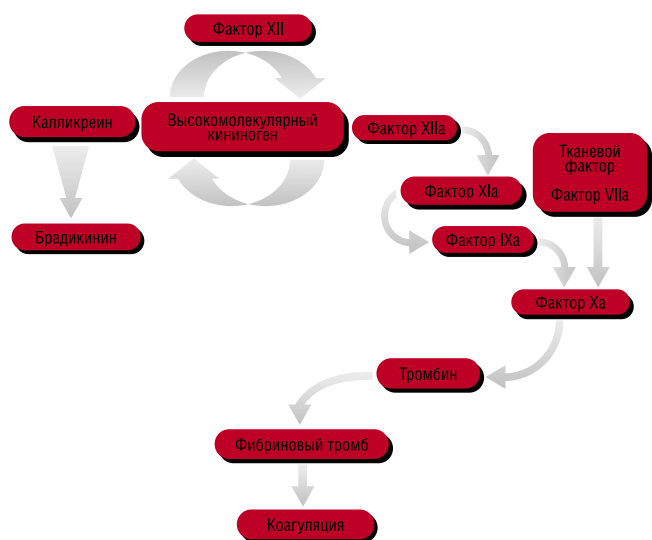


Рис. 2. Схема инициирования внутреннего пути свертывания с участием калликреина

Активаторами комплемента являются также эндотоксин, С-реактивный белок, апоптотические клетки.

Наблюдается активация комплемента по двум путям: классическому и альтернативному. Классический путь активируется несколькими факторами: контактом крови с искусственной поверхностью, ишемией и реперфузией, комплексом протамина с гепарином, С-реактивным белком. Активированный компонент комплемента C1 последовательно активирует C2 и C4 с последующим образованием комплекса C4b2a, который является С-конвертазой и расщепляет C3 на C3a и C3b. Альтернативный путь активируется контактной системой при ишемии и реперфузии, а также компонентом комплемента C3b. Последний с участием факторов В, D и пропердина участвует в реакциях расщепления C3 на C3a и C3b. На следующих этапах C3b, образующийся при активации классического и альтернативного путей, расщепляет C5 на C5a и C5b. C5b – первый компонент, инициирующий образование комплекса, включающего C6, C7, C8, C9, обозначаемого как комплекс C5b–C9.

Этот комплекс при взаимодействии с клетками образует поры в мембранах, что приводит к нарушению проницаемости для ионов и воды, их набуханию, лизису и в конечном итоге к гибели.

Компоненты комплемента действуют также на клетки крови: C3a, C5a являются анафилотоксинами, C5a активирует нейтрофилы и моноциты, C3b является опсоином, C5b–C9 активирует тромбоциты.

### Моноциты

Моноциты активируются в процессе операции несколькими соединениями: компонентом комплемента C5a; брадикинином; тромбином; фактором 4 тромбоцитов; эндотоксином.

Активация моноцитов приводит к генерации и секреции из них ряда биологически активных соединений и ферментов. Моноциты являются источником цитокинов: фактора некроза опухоли – TNF; интерлейкина-1β – IL-1β; интерлейкина-6 – IL-6; интерлейкина-8 – IL-8; интерлейкина-10 – IL-10.

Цитокины взаимодействуют с нейтрофилами, эндотелиальными клетками сосудов и принимают таким образом участие в процессах воспаления. Кроме того, при активации моноциты генерируют активные формы кислорода: супероксидный радикал; гидроксильный радикал OH•; перекись водорода; оксид азота NO•.

Моноциты являются источником ряда ферментов: протеаз (эластаза, коллагеназа); миелопероксидазы; лизоцима; лактоферрина.

Выделяемые соединения взаимодействуют с клетками крови и эндотелиальными клетками, что приводит к их активации и изменениям в их метаболизме и развитию воспаления.

### Тромбоциты

Тромбоциты являются активными участниками процессов свертывания, которые активируются при опе-

рациях. Тромбоциты активируются различными соединениями, которые образуются при операции и выделяются другими клетками: тромбином; комплексом комплемента C5b-9; катепсином G; тромбоцитарным фактором – PAF; АДФ.

Активация тромбоцитов этими соединениями инициирует каскад внутриклеточных реакций, которые приводят к выделению тромбоцитами ряда веществ: АДФ; серотонина; тромбоксана A<sub>2</sub>; фактора 4; фактора роста тромбоцитов PDGF; интерлейкина 1, интерлейкина – 8.

АДФ, серотонин, тромбоксан вызывают дальнейшую агрегацию тромбоцитов и в присутствии фибриногена – агрегатов тромбоцитов, которые нарушают кровоток в микроциркуляторном русле. Фактор роста тромбоцитов и интерлейкин 1 (IL-1), интерлейкин 8 (IL-8) активируют нейтрофилы и эндотелиальные клетки, усиливая воспалительные процессы. Активированные тромбоциты экспрессируют P-селектин, который имеет рецепторы на моноцитах и нейтрофилах – PSGL-1. Взаимодействие P-селектина с рецепторами на нейтрофилах и моноцитах приводит к образованию агрегатов, которые нарушают микроциркуляцию.

### Эндотелий

Эндотелий сосудов не является простым барьером, отделяющим клетку от внеклеточной среды, а имеет важное значение в функционировании клеток и органов. Эндотелий участвует в различных физиологических и патологических процессах. Эндотелий контролирует проницаемость клеток, вазодилатацию сосудов, регулирует свёртывание и тромбоз, проникновение лейкоцитов в очаг воспаления.

Оперативное вмешательство вызывает дисфункцию эндотелия. В этот период эндотелий подвергается действию ряда факторов: ишемии и реперфузии, которые стимулируют образование активных форм кислорода, генерируемых моноцитами и нейтрофилами; фактора C5a комплемента; тромбина; эндотоксина; фактора некроза опухоли TNF; интерлейкина-1β, IL-1β.

Это проявляется в уменьшении содержания фактора релаксации NO и продукции эндотелиальными клетками:

- вазоконстриктора эндотелина-1;
- факторов, активирующих свёртывание – тканевого фактора TF;
- ингибитора активатора плазминогена PAI-1;
- фактора, активирующего тромбоциты PAF;
- факторов, инициирующих воспаление – цитокинов- IL-1, IL-6, IL-8;
- молекул клеточной адгезии, участвующих во взаимодействии эндотелия с лейкоцитами и тромбоцитами (ICAM-1, VCAM-1, MCP-1, PECAM-1).

Известно, что эндотелий генерирует оксид азота NO, вызывающий эндотелийзависимую релаксацию сосудов. Активные формы кислорода, генерируемые при ишемии и реперфузии, а также поступающие из моно-

цитов и нейтрофилов, взаимодействуют с оксидом азота, уменьшая его содержание. В свою очередь, это приводит к нарушению процессов эндотелийзависимой релаксации (уменьшению способности сосудов к расслаблению). Кроме того, активные формы кислорода инициируют в эндотелиальных клетках клеточную сигнализацию – каскад реакций, активирующий ядерные факторы, вызывающие в ядре синтез факторов свёртывания и провоспалительных цитокинов и молекул клеточной адгезии, о которых говорилось выше.

Следует отметить, что под действием цитокинов, освобождающихся из моноцитов и нейтрофилов, таких как IL-1β, фактор некроза опухоли TNF, компонентов комплемента C5a, тромбина и эндотоксина, в эндотелиальных клетках также происходит генерация молекул клеточной адгезии и цитокинов. Эти соединения также вызывают клеточную сигнализацию и генерацию активных форм кислорода, которые принимают участие в экспрессии молекул клеточной адгезии и цитокинов.

### Нейтрофилы

Активация нейтрофилов и взаимодействие их с эндотелием являются процессами, играющими основную роль в развитии воспаления и повреждении тканей. В процессе операции лейкоциты активируются многими факторами: калликреином; фактором XIIa; компонентами комплемента C5a, C5b-9; гепарином; гистамином; фактором активации тромбоцитов-PAF; тромбоксаном A<sub>2</sub>; лейкотриеном B<sub>4</sub>; фактором некроза опухоли TNF; интерлейкинами – IL-1β, IL-8. При активации этими факторами нейтрофилы экспрессируют рецепторы CD-11b/CD18 (Mac-10), CD11a/CD18, которые связываются с молекулами клеточной адгезии, а также CD11c/CD18, связывающие фибриноген и компонент комплемента L-селектин.

Активированные нейтрофилы взаимодействуют с активированными эндотелиальными клетками. Этот процесс занимает центральное место в развитии воспаления и повреждении тканей. Как отмечалось выше, активированные эндотоксинами, ишемией, тромбином, цитокинами, комплементом, активными формами кислорода эндотелиальные клетки экспрессируют на своей поверхности молекулы, которые способствуют взаимодействию нейтрофилов с эндотелиальными клетками – P-селектин, E-селектин, молекулы клеточной адгезии – ICAM-1, VCAM-1, а также хемоаттрактант IL-8.

Процесс взаимодействия нейтрофилов с эндотелиальными клетками протекает в несколько стадий (рис. 3).

1. Под действием хемоаттрактанта IL-8 лейкоциты начинают передвигаться к эндотелиальным клеткам.

2. После приближения к эндотелиальным клеткам нейтрофилы взаимодействуют с P-селектином и E-селектином на эндотелиальных клетках. Эти селектины взаимодействуют с лигандами PSGL-1 на нейтрофилах. Этот тип взаимодействия является слабым, что позволяет нейтрофилам перемещаться по поверхности эндотелиальных клеток.



3. На следующем этапе нейтрофилы с помощью своих рецепторов CD11b/CD18 присоединяются к молекулам клеточной адгезии на эндотелиальных клетках - ICAM-1, VCAM-1. Этот более сильный тип связывания позволяет нейтрофилам прочно присоединиться к эндотелиальным клеткам и мигрировать внутрь межэндотелиального пространства.

4. Связывание нейтрофилов с молекулами клеточной адгезии активирует лейкоциты, что приводит к генерации активных форм кислорода (супероксидного радикала, гидроксильного радикала, перекиси водорода), лейкотриенов, простагландинов. Кроме того, нейтрофилы секретируют протеазы-эластазы, коллагеназы, кислые гидролазы, ферменты (лизоцим, миелопероксидазу, которая генерирует гипохлорит). В результате выделяемые нейтрофилами вазоактивные и цитотоксические субстанции и протеолитические ферменты инициируют процессы воспаления и повреждение тканей. Циркуляция этих соединений в кровотоке может привести к развитию системного воспалительного ответа.

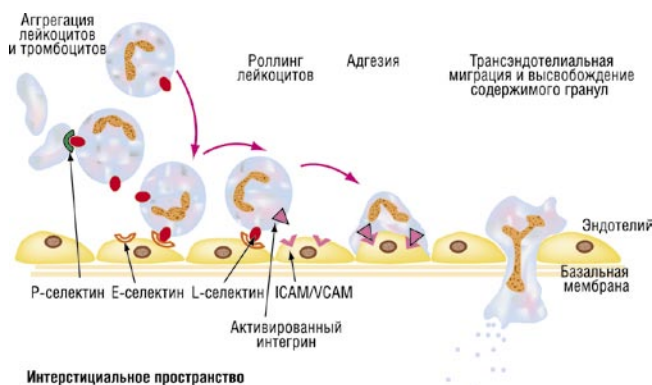


Рис. 3. Схема взаимодействия нейтрофилов с эндотелиальными клетками

### Гипоксия и реперфузия при кардиохирургических операциях

Гипоксия – состояние, которое возникает вследствие недостаточного обеспечения тканей кислородом. Гипоксия развивается при нарушении доставки кислорода тканям или при нарушении его усвоения дыхательными системами клеток.

Гипоксия и последующая реоксигенация являются патофизиологическим процессом, который возникает при сердечно-сосудистых заболеваниях, инфарктах, инсультах, хирургических вмешательствах. Развитие гипоксии и последующая реоксигенация вызывают существенные изменения в метаболизме клеток – активируют ряд патологических процессов, приводящих к нарушению функции органов. Следует отметить, что при кардиохирургических операциях ишемическому и реперфузионному повреждению подвергаются все органы. Поэтому эти процессы вносят существенный вклад в развитие СВС.

### Основные стадии развития патологического процесса при гипоксии и регенерации

Основные события, которые протекают при ишемии и реперфузии и приводят к нарушению функционирования клеток и органов [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16]. В общем виде они выглядят так:

1. Недостаток кислорода приводит к угнетению синтеза АТФ в митохондриях. В результате этого наблюдается торможение цикла трикарбоновых кислот и дефицит богатых энергией соединений. Эти явления приводят к активации гликолиза, накоплению молочной кислоты, что приводит к понижению рН среды, ацидозу.

2. Дефицит АТФ вызывает снижение  $\beta$ -окисления жирных кислот, торможение ресинтеза липидов, что сопровождается накоплением жирных кислот.

3. Следствием уменьшения содержания АТФ является нарушение функционирования транспортных систем:  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-азы, удаляющей ионы  $\text{Ca}^{2+}$  из цитоплазмы,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-азы, регулирующих содержание ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  в клетке. В свою очередь, это вызывает деполяризацию мембраны, нарушение распределения ионов в клетке: повышение содержания ионов  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ , снижению содержания  $\text{K}^+$ .

4. При ацидозе и повышенном содержании ионов  $\text{Ca}^{2+}$  происходит активация протеаз и фосфолипаз, разрушающих белки и липиды клетки.

5. Гипоксия инициирует генерацию активных форм кислорода и интенсификацию свободнорадикальных процессов, играющих ключевую роль в развитии нарушений в организме при гипоксии.

6. Ишемия и реперфузия вызывают дисфункцию эндотелия сосудов: наблюдается уменьшение эндотелий-зависимой релаксации.

7. В клетках происходит активация факторов транскрипции AP-1, NF-kB, приводящая к синтезу цитокинов и экспрессии молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1), P-селектина.

8. При реперфузии лейкоциты, за счёт взаимодействия с молекулами адгезии присоединяются к эндотелию, что вызывая их активацию и генерацию активных форм кислорода.

9. В итоге наблюдается нарушение функции клеток, развиваются процессы апоптоза и некроза.

Гипоксия и реперфузия инициируют образование свободных радикалов, играющих ключевую роль в формировании патогенетической цепи ишемического повреждения органов [9, 10].

### Источники образования активных форм кислорода при гипоксии и реперфузии

Ишемия и последующая реперфузия приводят к активации систем, образующих активные формы кислорода в клетках. В результате этого развивается «оксидативный стресс».

Источниками АФК являются ксантиноксидаза, митохондрии, НАФН-оксидаза, NO-синтаза, соединения,

содержащие ионы железа, такие как феррилгемоглобин, ферритин, окисление катехоламинов. Возникшие активные радикалы, будучи реакционноактивными частицами, взаимодействуют с компонентами клеток: белками, липидами, нуклеиновыми кислотами, что приводит к нарушению структуры и функции клеток. Следует отметить, что свободные радикалы играют ключевую роль в нарушении функции клеток, развитии последующих воспалительных реакций, апоптозе и некрозе, которые развиваются при гипоксии и реоксигенации.

C5b-C6-C9 – компоненты комплемента; PDGF – фактор роста тромбоцитов; TGF – трансформирующий фактор роста; IL – интерлейкин; MPO – миелопероксидаза; PAF – тромбоцитактивирующий фактор; TNF – фактор некроза опухоли; NO – оксид азота; ICAM-1 – молекула адгезии; АДФ – аденозиндифосфат; АФК – активные формы кислорода.

Таким образом, при действии факторов, возникающих при кардиохирургических операциях (контакт крови с чужеродной поверхностью, травма, ишемия и реперфузия, эндотоксемия), происходит активация свёртывания и комплемента и клеток крови. Клетки крови-тромбоциты, нейтрофилы, моноциты активируются также компонентами комплемента и свёртывания. Клетки крови выделяют биологически активные соединения, вызывая различные реакции в клетках сосудов. Тромбоциты выделяют серотонин, тромбоксан  $A_2$ , фактор роста, нейтрофилы – активные формы кислорода, миелопероксидазу, протеазы, фактор, активирующий тромбоциты, моноциты – фактор некроза опухоли, интерлейкины 1 и 8 (рис. 4).

В клетках сосудов при действии ишемии и реперфузии генерируются активные формы кислорода. В эндотелиальных клетках активные формы кислорода взаимодействуют с оксидом азота с образованием пероксинитрита. Уменьшение содержания оксида азота за счёт

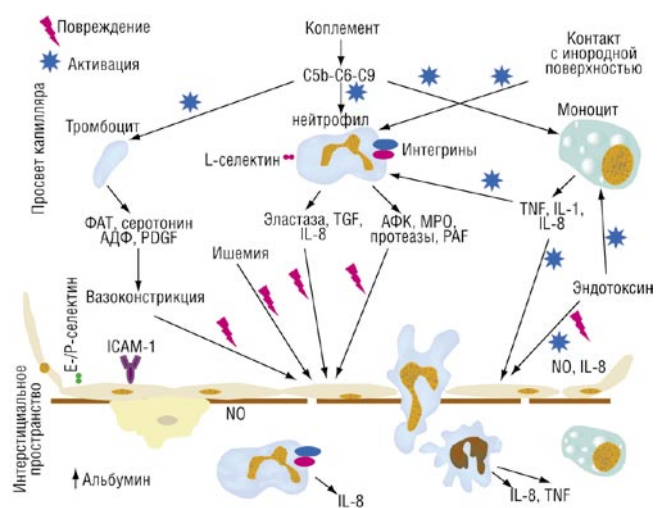


Рис. 4. Схема развития системного воспалительного синдрома

его взаимодействия с активными формами кислорода приводит к вазоконстрикции и нарушению кровообращения. Кроме того, под действием активных форм кислорода и цитокинов и факторов роста, выделяемых клетками крови, на эндотелиальных клетках экспрессируются молекулы клеточной адгезии, способствуя проникновению моноцитов, нейтрофилов и в эндотелиальные клетки и вызывая их дальнейшее повреждение. В итоге перечисленные выше процессы приводят к дисфункции эндотелия, нарушению кровообращения и развитию СВС.

#### Литература

1. Edmunds L.H. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 66, № 1. – P. 12–16.
2. Nieman G., Searles B., Carney D. et al. Systemic inflammation induced by cardiopulmonary bypass: a review of pathogenesis and treatment // *J. Extra-Corporeal Technol.* – 1999. – Vol. 31, № 4. – P. 12–18.
3. Paparella D., Yau T.M., Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update // *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.* – 2002. – Vol. 21, № 2. – P. 232–244.
4. Wartier D.C., Laffey J.G., Boylan J.F. et al. The systemic inflammatory response to cardiac surgery. Implications for the anesthesiologist // *Anesthesiology.* – 2002. – Vol. 97, № 1. – P. 215–252.
5. Menasche P., Edmunds L.H. The inflammatory response // *Extracorporeal circulation* / Ed. By Cohn L.H., Edmunds L.H. – New York: McGraw-Hill., 2003. – P. 349–360.
6. Asimakopoulos G. Mechanisms of the systemic inflammatory response // *Perfusion.* – 1999. – Vol. 14, № 2. – P. 269–277.
7. Mentzer R.M. Myocardial protection // *Extracorporeal circulation* / Ed. By Cohn L.H., Edmunds L.H. – New York: McGraw-Hill., 2003. – P. 413–438.
8. Asimakopoulos G., Smith P.L., Ratnatunga C.P., Taylor K.M. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 68, № 4. – P. 1107–1115.
9. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М.: «Медицина», 1984.
10. Биленко М.В. Ишемическое и реперфузионное повреждение органов. М.: «Медицина», 1989.
11. Kourie J.I. Interaction of reactive oxygen species with ion transport mechanisms // *Amer. J. Physiol. Cell Physiol.* – 1998. – Vol. 275, № 1. – P. 1–24.
12. Coppock E.A., Martens J.R., Tamkun M.M. Molecular basis of hypoxia-induced pulmonary vasoconstriction: role of voltage-gated K<sup>+</sup> channels // *Amer. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2001. – Vol. 281, № 1. – P. 1–12.
13. Domingos C.K., Deshpande S.S., Irani K., Alevriadou B.R. Adhesion of flowing monocytes to hypoxia-reoxygenation-exposed endothelial cells: role of Rac1, ROS, and VCAM-1 // *Amer. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2002. – Vol. 283, № 1. – P. 93–102.
14. Cooper D., Chitman K.D., Williams M.C., Granger D.N. Time-dependent platelet-vessel wall interactions induced by intestinal ischemia-reperfusion // *Amer. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2003. – Vol. 284, № 6. – P. 1027–1033.
15. Salter J.W., Krieglstein C.F., Issekutz A.C., Granger D. N. Platelets modulate ischemia/reperfusion-induced leukocyte recruitment in the mesenteric circulation // *Amer. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2001. – Vol. 281, № 6. – P. 1432–1439.
16. Cytokines and Cell Adhesion Molecules in Cerebral Ischemia. Experimental Bases and Therapeutic Perspectives // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Bio.* – 1998. – Vol. 18, № 3. – P. 503–513.
17. Seema O Brij, Andrew J Peacock Cellular responses to hypoxia in the pulmonary circulation. Occasional review // *Thorax.* – 1998. – Vol. 53, № 6. – P. 1075–1079.
18. Li C., Jackson R.M. Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury // *Amer. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2002. – Vol. 282, № 2. – P. 227–241.
19. Semenza G.L. Oxygen-regulated transcription factors and their role in pulmonary disease // *Respir. Res.* – 2000. – Vol. 1, № 3. – P. 159–162.

## ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАЙМОРИТАХ

К.Г. Апостолиди

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

УДК 616:216.1–002:616–072.1

Представлен анализ результатов эндоскопических хирургических вмешательств при воспалительных заболеваниях верхнечелюстной пазухи у 322 пациентов. Дана оценка роли классических операций на верхнечелюстной пазухе.

Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух в настоящее время остаются ведущей патологией в оториноларингологии как по обращаемости больных в поликлиники, так и по госпитализации в ЛОР-отделения, а исследования последних лет показывают значительный рост заболеваемости и среди взрослого населения, и у детей.

Вместе с тем, актуальность проблемы воспаления околоносовых пазух заключается и в том, что синуситы часто становятся первопричиной в развитии бронхолегочной патологии, аллергизации организма и приводят к изменениям в системе местного и гуморального иммунитета.

Широкое распространение заболеваний носа и околоносовых пазух, неэффективность различных способов лечения, а также выход изучаемой проблемы за пределы оториноларингологии диктуют необходимость поиска новых подходов в ринохирургии. Известные классические способы хирургических вмешательств на околоносовых пазухах, вплоть до полисинусотомий, из-за сложности анатомического строения не всегда позволяют достаточно широко вскрыть пораженные пазухи и создать условия для их санации, что часто приводит к рецидивам заболевания, а излишний радикализм, вызывая атрофические изменения в слизистой оболочке, способствует нарушению основных функций полости носа.

В последние десятилетия во всем мире отмечается тенденция к разработке и внедрению современных достижений в эндоскопии в диагностику и лечение пациентов с патологией верхних дыхательных путей, что дало возможность выйти на современный уровень функциональной органосохраняющей хирургии, повысило эффективность диагностических и лечебных вмешательств. Использование современной эндоскопической техники для исследования физиологических функций полости носа и околоносовых пазух позволило выдвинуть W. Messerklinger (1972, 1978) причинную

### ENDOSCOPIC SURGERY OF MAXILLARY SINUSES IN CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS

K.G. Apostolidi

Results of endoscopic surgery in inflammatory diseases of maxillary sinuses in 322 patients are analyzed. The role of classical surgical interventions in maxillary sinuses is discussed.

концепцию развития хронических синуситов из так называемых «предкамер» полости носа, участвующих в формировании выводных отверстий и путей из пазух в полость носа. Предложив способы эндоназальных операций вблизи соустьев на структурах полости носа, принимающих участие в их формировании, он и его последователи (D.W. Kennedy, W.E. Wigand, W. Hoseman и др.) добились значительных результатов в лечении хронической патологии околоносовых пазух. Таким образом, концепция внутриносовой синусовой хирургии, заложенная отечественными учеными А.Ф. Ивановым (1914), В.И. Воячком (1923) и в дальнейшем развитая Ф.С. Бокштейном (1956), благодаря совершенствованию эндоскопической видеотехники, получила новый виток, что заметно расширило возрастные рамки и позволило с успехом применять эндоскопические операции в практике детской оториноларингологии.

Концепция функциональной эндоскопической хирургии носа и параназальных синусов строится на признании того факта, что источником синуситов является латентная инфекция, локализуемая в узких, стенозированных участках («предкамерах») и нарушающая активный естественный пассаж из околоносовых пазух. Зарубежные ринохирурги (W. Messerklinger 1972, 1984; H. Stamberger, 1986, 1991; W. Hoseman, 1989) считают, что вскрывать верхнечелюстную пазуху необходимости нет, а достаточно только улучшить ее аэрацию, производя санацию небольшого участка в области решетчатой кости. По мнению этих авторов, после такого вмешательства патологические изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи самостоятельно подвергаются обратному развитию. Однако, на практике, как свидетельствуют данные литературы (Н.М. Хмельницкая, Л.М. Ковалева, 1994; Т.М. Янборисов, 1994; A. Sogg, 1989; M. Pentilla, 1994, 1995), подобных результатов удается достигнуть далеко не всегда, и проблема санации верхнечелюстной пазухи остается нерешенной. Рассматривая

эту проблему, можно видеть отсутствие конкретных ответов на вопросы:

– удалять ли слизистую оболочку верхнечелюстной пазухи при хроническом воспалении или не удалять, ожидая в дальнейшем ее выздоровления?;

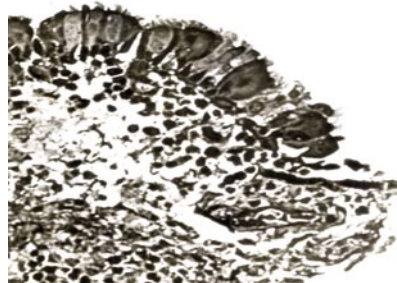
– имеет ли значение контрапертура в нижнем носовом ходе?;

– и, в связи с этим, стоит ли отказываться от классической операции на верхнечелюстной пазухе по Калдуэллу-Люку?

Причиной рецидивов после операции по Калдуэллу-Люку большинство авторов считает стеноз вновь созданного соустья, который наблюдается от 1,8% (В.В. Петрецкий, 1994) до 60–90% (Н.П. Константинова, А.М. Худиев, 1989; З.Н. Анджапаридзе, 1991; Н. Saito и соавт., 1975; U. Legler, 1980), а также «нерадикальность» проведенного вмешательства, анатомические изменения, нарушающие функцию естественного и послеоперационного соустья, изменение реактивности организма (М.Я. Рябова, В.Г. Меркулов, 1996; М. Pentilla и соавт., 1994). Понятно, что использование методик эндоскопической ринохирургии не изменяет реактивности организма и патогенность микрофлоры; более того, не претендует на «радикальность» вмешательства, а наоборот, подразумевает максимально бережное отношение к слизистой оболочке пазухи. Расширенное естественное соустье верхнечелюстной пазухи в среднем носовом ходе по данным разных авторов, сохраняется в отдаленном периоде у 89–98% оперированных пациентов (D.W. Kennedy и соавт., 1987; М.А. Salam, 1993; Н. Stamberger, 1986). Однако процент хороших результатов, хоть и больше, чем аналогичный показатель после классической радикальной операции (по данным М. Pentilla (1994), 76% и 50,7% соответственно) еще не дает веских оснований ожидать улучшения или выздоровления, ограничившись только срединной антростомией, без каких-либо манипуляций в пазухе.

Опыт работы в этом направлении убеждал нас в необходимости дифференцированного подхода к методике лечения верхнечелюстного синусита в каждом случае в зависимости от клинической картины заболевания (анамнез, результаты обследования и предшествующего лечения, риноскопической и синусоскопической картины).

Анализ неудовлетворительных результатов после эндоназальных хирургических вмешательств у пациентов с хроническим гайморитом (эндоскопической срединной антростомии после этмоидотомии), которые мы наблюдали в наших исследованиях, а также данные литературы о рецидивах гайморита после эндоскопических операций,



**Рис. 1.** Гистологическая картина хронического катарального гайморита (увеличение числа секреторных клеток и уменьшение мерцательных)

дают основания считать недостаточным для достижения желательного эффекта только создание стойкого соустья пазухи в среднем носовом ходе в ряде случаев.

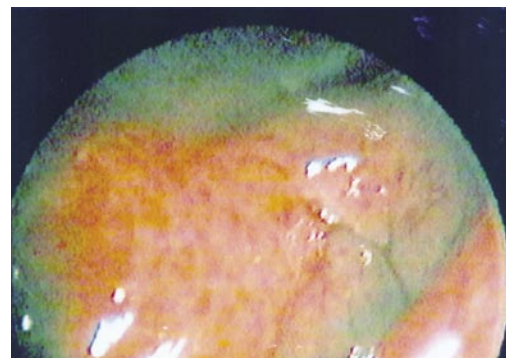
С целью выяснения причин рецидива с точки зрения морфологических изменений слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи был проведен ряд исследований. (Исследования проведены на кафедре патологической анатомии ММА им. И.М. Сеченова совместно с доктором мед. наук, профессором А.А. Ивановым).

Полученные данные позволили сделать несколько обобщающих выводов и выделить три группы патологических состояний слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи, имеющих практическое значение.

**1. Первая группа:** морфологические изменения характеризуются отеком слизистой оболочки, выражающимся в увеличении размеров и количества бокаловидных клеток, уменьшения количества реснитчатых клеток. При синусоскопии - слизистая оболочка умеренно утолщена и гиперемирована, слизистое или слизисто-гнойное отделяемое в пазухе, мукоцилиарный транспорт замедлен (рис. 1, 2).

Подобные изменения можно охарактеризовать как способные к регрессу после хирургического устранения причин, способствующих нарушению вентиляции и дренажа пазухи, хирургической и медикаментозной санации очагов инфекции, т.е. после эндоскопической операции и соответствующей лекарственной терапии возможно восстановление функций мерцательного эпителия и получение хорошего результата лечения. Данную группу составляют экссудативные синуситы с небольшой давностью заболевания, сопровождающиеся неглубокими изменениями слизистой оболочки пазухи.

**2. Вторая группа** синуситов характеризуется более выраженными изменениями, происходящими на клеточном и молекулярном уровне. При гистологическом исследовании: резко выражен отек и застой в микроциркуляторном русле. Определяются очаги фиброза или коллагеноза базальной мембраны, резкое уменьшение



**Рис. 2.** Эндоскопическая картина хронического катарального гайморита. Гиперемия и отек слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи

числа реснитчатых клеток, деструкция клеток эпителия и лейкоцитов, среди которых встречаются и нейтрофильные, и эозинофильные (рис. 3).

При осмотре пазухи с помощью риноскопов определяется резко утолщенная, отечная, плотная при ощупывании слизистая оболочка (рис. 4). Мукоцилиарный транспорт резко замедлен.

Полная обратимость подобных изменений сомнительна и, безусловно, зависит не только от санации очага инфекции (если таковой имеется) в других околоносовых пазухах, устранения причин, нарушающих вентиляцию пазухи и препятствующих хорошей дренажной функции естественного соустья, но и в большей степени от проведения комплексной адекватной медикаментозной терапии после эндоскопического хирургического вмешательства.

В этой группе «условно обратимых» хронических гайморитов преимущественно были лица молодого возраста с давностью заболевания более 5 лет (что лишним раз подчеркивает значение реактивности организма в возникновении и течении хронических инфекционных заболеваний).

**3. Третью группу синуситов** мы охарактеризовали как необратимые, в связи с выявленными глубокими деструктивно-дистрофическими изменениями в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи, которые сводились к следующему: выраженный фиброз базальной мембраны, эпителиальная метаплазия, практическое отсутствие реснитчатых и бокаловидных клеток, образование мелких железистых кист, очаги лейкоцитарной инфильтрации и гиалинизация сосудов (рис. 5).

При эндоскопическом исследовании слизистая оболочка резко утолщена, гипертрофирована, полипозно изменена, в связи с чем просвет пазухи уменьшен; мукоцилиарный транспорт как таковой отсутствует (рис. 6).

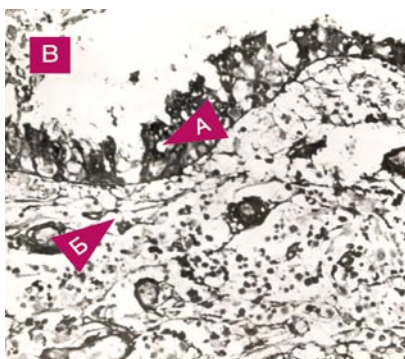
Мы считаем, что подобные изменения в слизистой оболочке, которая теряет свои функции, носят необратимый характер и подлежат удалению хирургическим путем. Давность заболевания пациентов этой группы, как правило, превышает 5 лет, что непременно учитывалось нами при выборе способа лечения и подхода к верхнечелюстной пазухе.

Таким образом, опираясь на результаты морфологических ис-

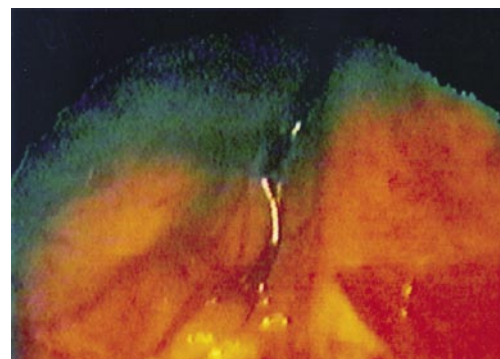
следований, мы придерживаемся следующей тактики лечения хронических гайморитов. При экссудативных и пристеночно-гиперпластических формах (по Д.И. Тарасову и Л.Б. Дайняк, 1975), которые диагностируются после сбора анамнеза, рентгенологического обследования и компьютерной томографии, диагностической пункции верхнечелюстных пазух и эндоскопии полости носа, мы придерживаемся тактики щадящего отношения к слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи.

Хирургическое лечение заключалось в выполнении инфундибулотомии, срединной антростомии (при необходимости - передняя этмоидотомия и коррекция носовых раковин); после операции - курс этиопатогенетической медикаментозной терапии.

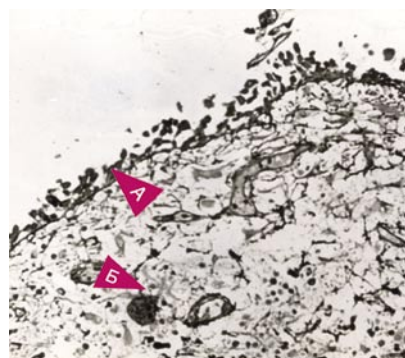
При полипозных и полипозно-гнойных процессах в верхнечелюстной пазухе, когда изменения в слизистой оболочке носят необратимый характер, эндоназальные вмешательства на структурах латеральной стенки полости носа и в среднем носовом ходе мы всегда дополняем гайморотомией через переднюю стенку, поскольку через соустье в среднем носовом ходе нельзя удалить все



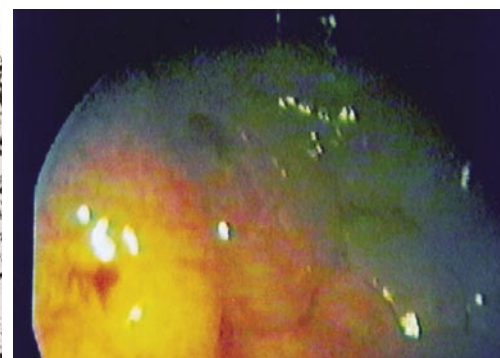
**Рис. 3.** Гистологическая картина слизистой оболочки при хроническом гнойном гайморите: резкое уменьшение числа мерцательных клеток (А), фиброз базальной мембраны (Б), очаги деструкции клеток (В)



**Рис. 4.** Эндоскопическая картина при хроническом гайморите (пристеночно-гиперпластическом): выраженная гиперемия утолщенной слизистой оболочки



**Рис. 5.** Гистологическая картина слизистой оболочки при полипозном гайморите. Выражена метаплазия эпителия (А), очаги периваскулярного склероза (Б)



**Рис. 6.** Эндоскопическая картина верхнечелюстной пазухи при полипозно-гнойном гайморите

гипертрофированные участки слизистой оболочки, а подходом через переднюю стенку под контролем эндоскопии это выполняется удобнее и в необходимом объеме. Применение эндоскопической видеосистемы позволяет щадяще удалить биопсийными щипцами локальные участки гипертрофированной слизистой оболочки, как правило, из области альвеолярной и скуловой бухт, медиальной стенки пазухи; слизистая оболочка верхней стенки пазухи бывает менее изменена и чаще всего остается нетронутой.

Приводимые далее результаты лечения хронического гайморита подтверждают такой подход в решении вопроса о выборе способа санации верхнечелюстной пазухи при ее хроническом воспалении.

### **Эндоскопические хирургические вмешательства при воспалительных заболеваниях верхнечелюстной пазухи**

Эндоскопические хирургические вмешательства на верхнечелюстной пазухе по поводу хронического гайморита (как сочетанного с другими синуситами, так и при изолированном поражении пазухи) были выполнены 322 пациентам в возрасте от 19 до 82 лет. Женщин было 142, мужчин – 180. Изолированных патологий верхнечелюстной пазухи диагностировано 83 (гнойных гайморитов – 52, катаральных форм – 31 наблюдение). В остальных случаях (175 больных) полипозное, гнойное или полипозно-гнойное поражение верхнечелюстной пазухи ассоциировалось с полипозным или гнойным этмоидитом.

В зависимости от характера патологического процесса в верхнечелюстной пазухе, в определении которого использованы данные рентгенологического обследования, в том числе компьютерной томографии, результаты диагностической пункции пазухи, эндоскопии полости носа, объем хирургического вмешательства варьировал от инфундибулотомии и срединной антростомии до этмоидотомии и полисинусотомии, при необходимости, с коррекцией носовых раковин (вазотомия, ультразвуковая дезинтеграция и парциальная резекция нижних и средних носовых раковин).

83 пациентам с изолированным хроническим катаральным и гнойным гайморитом проводили только срединную антростомию (хиатотомию) и коррекцию носовых раковин.

Мы считаем, что созданное отверстие, которое в диаметре составляет не меньше 7–8 мм, вполне достаточно для аэрации пазухи, дренажа содержимого в ней, а также для синусоскопии риноскопами с торцевой оптикой. Как показали дальнейшие наблюдения, ни в одном случае не было отмечено стенозирования соустья рубцовым процессом (в сроки наблюдения от 6 мес. до 8 лет). Осложнений в ходе выполнения операций не выявлено.

В послеоперационном периоде мы считаем необходимым промывание оперированной пазухи и проведение другой терапии, направленной на уменьшение реактивных явлений и борьбу с патогенной микрофлорой. Пазуху

промываем на 2–3 сутки после операции с помощью длинной тонкой канюли, введенной непосредственно в пазуху через соустье в среднем носовом ходе. Во всех наблюдаемых нами случаях достаточно было 2–5 промываний раствором хлоргексидина, фурацилина или озонированным 0,9% раствором хлорида натрия, чтобы констатировать стихание воспалительного процесса в пазухе.

Все пациенты к моменту выписки из стационара отмечали значительное улучшение общего состояния, стихание головных болей, улучшение дыхания через нос.

При исследовании мукоцилиарного транспорта во всех случаях определялось его улучшение и тенденция к нормализации. В сроки наблюдения от 1 года до 8 лет нами не отмечено ни одного случая рецидива заболевания.

Таким образом, этот фрагмент работы показал эффективность проведения минимального объема вмешательства, направленного только на улучшение вентиляции верхнечелюстной пазухи и создание условий для свободного пассажа ее содержимого путем формирования достаточно широкого соустья с полостью носа в среднем носовом ходе. В этих случаях экссудативных форм хронического гайморита изменения слизистой оболочки пазухи, выявляемые при гистологическом исследовании, мы характеризовали как обратимые, что подтверждалось клиническими наблюдениями за пациентами (ни одного случая рецидива).

Из 64 человек, перенесших эндоназальную этмоидотомию и срединную антростомию по поводу полипозного этмоидита в сочетании с полипозным и гнойным гайморитом, в сроки до 2-х лет после операции рецидив заболевания отмечен у 10 (15,6%); при синусоскопии у 8 пациентов процесс был полипозно-гнойный, у 2 – констатировано обострение гнойного гайморита.

Анализ случаев рецидива заболевания позволяет сделать вывод, что при полипозных и полипозно-гнойных гайморитах только эндоназального вмешательства, во время которого создается широкое соустье верхнечелюстной пазухи в среднем носовом ходе, без дополнительного вмешательства на пазухе недостаточно для нормализации функций ее слизистой оболочки и ликвидации патологического процесса в ней.

С этих позиций мы убеждаемся в справедливости принятого нами деления синуситов на «обратимые», «условно обратимые» и «необратимые», в зависимости от выраженности изменений в слизистой оболочке, которые можно предполагать в ходе операции при эндоскопии пазухи.

В связи с этим, в случаях полипозно-гнойного гайморита после выполнения эндоназальной части операции мы дополняем вмешательство вскрытием верхнечелюстной пазухи через ее переднюю стенку. Таким подходом удается объективно оценить состояние всей слизистой оболочки, щадяще удалить полипозно измененные участки, оценить функциональное состояние естественного соустья. Если соустье заблокировано или имеет небольшие

размеры, то с помощью биопсийных щипцов его можно расширить до 7–8 мм, выполняя манипуляцию изнутри пазухи (рис. 7, 8).

В тех случаях, когда соустье пазухи идентифицировать сложно даже с помощью зондирования, мы пользуемся следующим приемом (если операция выполняется под местной анестезией). Прижав крылья носа пациента к перегородке, просим больного усиленно сделать вдох и выдох носом. На медиальной стенке верхнечелюстной пазухи при этом можно не только определить локализацию соустья, но по флотирующим движениям слизистой оболочки в области соустья можно выявить наиболее податливые участки, и в эту сторону выполнять расширение соустья без особого риска каких-либо осложнений. При эндоскопии пазухи через отверстие в передней стенке удобно проводить инспекцию всей ее медиальной стенки, и при обнаружении кроме естественного соустья дополнительного, их следует соединить. В противном случае может возникнуть механизм рециркуляции, или «обратного заноса» слизи или патологического экссудата, который способствует не только задержке содержимого в пазухе, но и поддержанию хронического воспаления в ней.

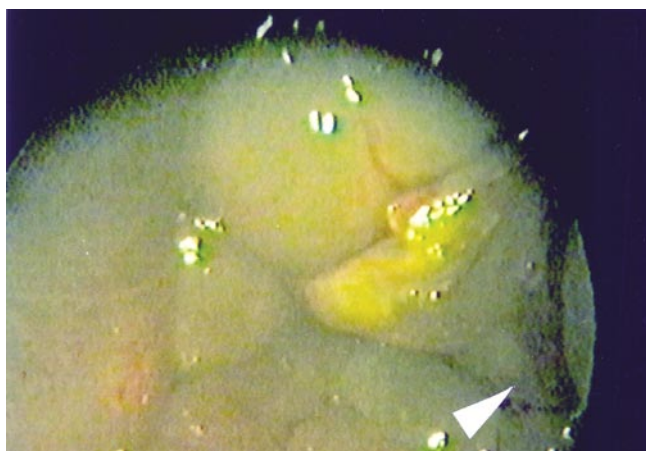
Осложнений после синусоскопии и манипулирования в пазухе путем дополнительной ее фенестрации через переднюю стенку (срединная антростомия и этмоидотомия выполнены эндоназально) не отмечено ни в одном случае. Наблюдались лишь преходящие кратковременные явления парестезии верхней губы, на которые не все пациенты даже обращали внимание.

Другими словами, подход к верхнечелюстной пазухе через ее переднюю стенку мы не считаем излишним или травматичным вмешательством. Более того, в случаях выраженного полипозного процесса в верхнечелюстной пазухе эндоназальное удаление участков гипертрофии слизистой оболочки, особенно в нижних и задне-ла-

теральных отделах, создает определенные сложности. Дополнительное вскрытие верхнечелюстной пазухи через переднюю стенку, дающая возможность более аккуратной и эффективной ее ревизии и санации, принесет больше пользы для больного, чем повторная операция в перспективе.

Определенным доказательством справедливости этой позиции могут служить клинические наблюдения 175 случаев, когда пациентам с полипозным гайморитом в сочетании с полипозным этмоидитом эндоназально выполнены эндоскопическая этмоидотомия с фенестрацией медиальной стенки верхнечелюстной пазухи, а ревизия верхнечелюстной пазухи и удаление выраженных полипозных изменений ее слизистой оболочки проведены экстраназальным подходом через клыкковую ямку. Послеоперационная симптоматическая терапия этим пациентам проводилась по той же схеме, что и пациентам, которым выполнялись только эндоназальные манипуляции (местное противовоспалительное лечение в течение недели после операции, а после выписки из стационара проводилось лечение топическими кортикостероидами). В отдаленном периоде (от 1 года до 5 лет после операции) рецидива гнойного воспаления в верхнечелюстной пазухе не отмечено, а рецидив полипозного процесса диагностирован у 17 пациентов – 9,7%. (Для сравнения – 15,6% рецидивов отмечено в группе больных (10 из 64) с сочетанной патологией верхнечелюстной пазухи и клеток решетчатого лабиринта, перенесших только эндоназальное вскрытие пораженных пазух, что является недостаточным объемом вмешательства для регресса заболевания).

В целом, 91,6% положительных результатов позволяют заключить об эффективности методик эндоскопической хирургии при воспалительных заболеваниях верхнечелюстной пазухи.



**Рис. 7.** Эндоскопическая картина верхнечелюстной пазухи при полипозном гайморите. Соустье (указано стрелкой) заблокировано полипозно измененной слизистой оболочкой



**Рис. 8.** Полипозно измененные участки слизистой оболочки удалены. Соустье пазухи (указано стрелкой) расширено

## Обсуждение результатов и выводы

Классические операции на верхнечелюстной пазухе уступают свои позиции, но полностью не теряют их, и могут быть использованы в случаях длительно текущего выраженного полипозно-гнойного процесса, когда в слизистой оболочке наступают необратимые изменения, подлежащие удалению.

Эндоскопические методики хирургических вмешательств эффективны и при полипозных и хронических гноyjnych процессах, но в ряде случаев не стоит ограничиваться только эндоназальными манипуляциями, а следует дополнять их подходом через лицевую стенку, что не приводит ни к каким серьезным нарушениям, но заметно повышает эффективность операции.

Наверное, стоит согласиться с мнением М.Е. Wigand (1990) о целесообразности создавать искусственное соустье в нижнем носовом ходе, помимо увеличения диаметра естественного соустья, но не при всех формах гайморита, как советует автор, а при выраженных полипозно-гноyjnych процессах. Известно, что мукоцилиарный транспорт активно направлен в сторону естественного соустья, а искусственное соустье не выполняет физиологической роли в дренажной функции. Хотя воздухообмен в пазухе и дренаж через отверстие в нижнем носовом ходе и происходит, но возможен за счет возникающего разряжения в момент дыхания (согласно физическому закону И. Бернулли, прохождение воздушной струи по нижнему носовому ходу создает уменьшение давления в этой зоне) и осуществляется пассивно. Мы считаем, что не следует пренебрегать соустьем в нижнем носовом ходе, даже если через него не осуществляется активный транспорт содержимого верхнечелюстной пазухи. Сохранное соустье играет важную роль в поддержании нормального давления в пазухе, положительно влияя на процессы гомеостаза в ней. Через него в дальнейшем можно проводить диагностическую синусоскопию и, при необходимости, лечебные манипуляции (санацию пазухи, удаление полипов, кист и т.д.). Сложность заключается в тенденции соустья к облитерации, которая, по данным различных авторов, отмечается в 1,8–60% случаях. Один из принципов А. Proetz прямо указывает, что воздушная струя не должна попадать непосредственно на область искусственного соустья. Мы считаем его одним из основных принципов, поскольку создаваемый аэродинамический поток только стимулирует соустье к закрытию или к образованию полипа в его области. Поэтому не следует создавать соустье в области свода нижней носовой раковины, а желателно формировать его ближе к переднему концу раковины. Мы считаем, что созданная как можно дальше от естественного соустья дополнительная апертура (в передних отделах нижнего носового хода), улучшая вентиляцию и дренаж верхнечелюстной пазухи, тем самым снижает риск возникновения рецидива и тенденцию к облитерации обоих соустьев в послеоперационном периоде. К тому же, врачам поликлиник, к которым часто обращаются оперирован-

ные пациенты, проще выполнить с диагностической и лечебной целью промывание верхнечелюстной пазухи через соустье в нижнем носовом ходе, а эндоскопическое оснащение в настоящее время есть даже не во всех ЛОР-стационарах.

Следует также иметь в виду, что хирургические вмешательства, улучшающие процессы дренажа пазух с точки зрения их физиологичности, должны быть частью комплексного лечения и сочетаться с медикаментозной этиопатогенетической терапией.

## Литература

1. Анджаридзе З.Н. Роль микроэндоскопии в диагностике и оценке эффективности хирургического лечения заболеваний верхних дыхательных путей: Автореф. дисс. канд. мед. наук.- М., 1991. -21с.
2. Апостолиди К.Г. Сравнительная оценка эффективности методов эндоскопической микрохирургии и классических методов ринохирургии при заболеваниях полости носа и околоносовых пазух: Автореф. дисс. д-ра мед. наук. – М., 1998. – 44с.
3. Константинова Н.П., Худиев А.М. Значение синусоскопии в диагностике и выборе тактики лечения при рецидивах гайморита после радикальной операции // Вестник оториноларингологии.- 1988. - №4. – С.40–42.
4. Петрецкий В.В. Критическая оценка эффективности операции Калдуэлла-Люкка // Российская ринология.- 1994.- №2. – С.74–75.
5. Рябова М.А., Меркулов В.Г. Болезни оперированной пазухи: диагностика и лечение // Российская ринология.- 1996.- № 2-3. - С.61–62.
6. Хмельницкая Н.М., Ковалева Л.М. Морфогенез полипозных форм синусита у детей // Российская ринология.- 1994. - №1.- С.19–26.
7. Янборисов Т.М. Особенности эндоназальной этмоидотомии в лечении рецидивирующего полипоза носа //Российская ринология.- 1994. - Приложение 2. - С.69–70.
8. Kennedy D.W. et al. Endoscopic middle meatal antrostomy: theory, technique & patency // Laryngoscope. - 1987. – Vol. 97, Supl. 43. - P. 1–9.
9. Pentilla M. Functional endoscopic sinus surgery. – Tampere, 1995. – 76 p.
10. Salam M.A., Cable H.R. Middle meatal antrostomy: Long-term patency & results in chronic maxillary sinusitis. A prospective study //Clin. Otol. Allied Sci.- 1993.- Vol.18., №2.- P. 135–138.
11. Sogg A. A long-term results of ethmoid surgery //Ann. Otor. Rhinol. Laryngol. – 1989. - Vol.98.- №9.- Part 1.- P.699–701.
12. Stamberger H. Endoscopic endonasal surgery. Concepts in treatment of recurring rhinosinusitis // Otorlar Head & Neck Surg. - 1986. - Vol.94. - №2. - P.143–156.



## РАЦИОНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ СЛУЧАЙНО ВЫЯВЛЕННЫХ ОПУХОЛЯХ НАДПОЧЕЧНИКОВ

П.С. Ветшев, Е.И. Коваленко, Г.В. Полуни

УДК 616.45–006–089.15

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

Факультетская хирургическая клиника им. Н.Н. Бурденко ММА им. И.М. Сеченова

Впервые на большом клиническом материале, охватывающем 172 пациента со случайно выявленными опухолями надпочечников, оценены результаты длительного динамического наблюдения пациентов с инциденталомами, произведена сравнительная оценка отдаленных результатов хирургического лечения гормонально-неактивных аденом надпочечников и динамического наблюдения. Показана обоснованность и безопасность динамического наблюдения пациентов с этими опухолями.

### RATIONAL SURGICAL TACTICS IN INCIDENTAL ADRENAL TUMORS

P.S. Vetshev, E.I. Kovalenko, G.V. Polunin

Results of the long-term dynamic monitoring of patients with incidental adrenal tumors are reported. For the first time this analysis is performed in a big group (172 patients). We compared long-term results of surgical treatment for non-hormone producing adrenal adenomas and dynamic monitoring. Safety and efficacy of dynamic monitoring of patients with incidental adrenal tumors is shown.

### Введение

Наступление и расцвет эры лучевых методов диагностики в последние десятилетия привели к резкому увеличению частоты выявления опухолей и кист различных органов, в том числе и клинически «немых» опухолей надпочечников – так называемых инциденталом [1-3, 13]. Хорошо известно, что под «инциденталомой» (от лат. «incidens» или англ. «incident» – случай, случайность) понимают опухоль надпочечника, обнаруженную случайно, в основном при КТ, а также при УЗИ или МРТ брюшной полости, проводимых в связи с другими заболеваниями [1, 3, 7, 13]. По разным данным, при КТ инциденталомы выявляют в 0,3–4,36% наблюдений [7, 12, 14], а при аутопсии – в 1,4–8,7% [8, 9]. Постоянно увеличивающееся число пациентов с инциденталомами надпочечников обуславливает развитие настоящей «эндокринной эпидемии» и ставит перед клиницистами все новые вопросы, многие из которых остаются нерешенными до сих пор.

До сих пор отсутствует единое мнение о подходах к лечению пациентов с инциденталомами, четко не определены показания к их хирургическому лечению или динамическому наблюдению. Некоторые авторы [5, 10, 14] больше склоняются к динамическому наблюдению за пациентами, объясняя это незначительной частотой обнаружения злокачественных опухолей среди инциденталом, их низкой тенденцией к росту и появлению гормональной активности. Другие же [2, 4, 12] призывают к более активной хирургической тактике. Всплеск оперативной активности по отношению к инциденталомам в последние годы связан, прежде всего, с развитием видеоэндоскопической и миниинвазивной хирургии надпочечников.

В литературе лишь единичные работы посвящены отдаленным результатам хирургического лечения пациентов с инциденталомами, а также результатам длительного (более 3-х лет) динамического наблюдения [5, 6, 10, 11].

Отсутствуют работы по сравнительной оценке результатов хирургического лечения и динамического наблюдения, что представляется особенно важным, учитывая неоднозначные мнения о тактике лечения этой категории пациентов.

Таким образом, отсутствие единых подходов к лечению пациентов со случайно выявленными опухолями надпочечников, число которых постоянно возрастает, наличие единичных работ, посвященных отдаленным результатам хирургического лечения или динамического наблюдения, обуславливают актуальность настоящей работы.

Цель исследования – разработка рациональной тактики лечения пациентов со случайно выявленными опухолями надпочечников.

### Материалы и методы

В исследование включено 172 пациента с инциденталомами, находившихся на обследовании и лечении с 1993 по 2005 год. Во всех наблюдениях опухоль надпочечника была выявлена случайно при УЗИ (54%) или КТ (46%), проведенных амбулаторно в связи с другими причинами. В группу исследования включены только те больные, у которых отсутствовала клиническая картина и лабораторное подтверждение известных эндокринных синдромов (Иценко-Кушинга, гиперальдостеронизма, феохромоцитомы и др.). На основании первичного обследования 78 (45%) пациентов были оперированы в 1993–2005 гг., 94 (53%) – не были оперированы и находились под динамическим наблюдением. Из 94 пациентов, находившихся под наблюдением, в последующем (в течение следующего года) оперированы 2 (2,1%) больных в связи с увеличением опухоли в размерах (при гистологическом исследовании верифицированы аденомы надпочечников). Таким образом, было оперировано 80 пациентов,

92 – не были оперированы. Как оперированных, так и находившихся под динамическим наблюдением пациентов активно вызывали на контрольное обследование в течение 2005 года.

Все 80 оперированных больных (I группа) прошли контрольное обследование в 2005 г. Время, прошедшее после операции, составило в среднем  $3,4 \pm 2,2$  года (10 мес. – 10 лет).

Из 92 неоперированных пациентов контрольное обследование в 2005 г. проведено 80 (II группа). Срок наблюдения за пациентами составил в среднем  $4,4 \pm 2,7$  лет (8 мес. – 12 лет). При этом 30 (37,5%) пациентов находятся под наблюдением 8 мес. – 2 года, 22 (27,5%) пациента – 2 – 5 лет, 28 (35%) – более 5 лет, из них 8 – более 8 лет.

Большинство пациентов обеих групп страдали артериальной гипертензией, избыточной массой тела или ожирением и метаболическим синдромом. Соответственно, 12,5% и 22,5% пациентов в обеих группах до обнаружения у них опухоли считали себя практически здоровыми. Обе группы сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям, длительности анамнеза артериальной гипертензии.

Как первичное, так и контрольное обследование проводили по стандартному протоколу. Анализировали жалобы пациента, в том числе в динамике, анамнез, проводили клинический осмотр с определением индекса массы тела (ИМТ), измерением артериального давления (АД), определением среднего систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД).

Помимо рутинных, лабораторные методы исследования включали анализ гормонального профиля с исследованием уровня кортизола, активности ренина плазмы (АРП), альдостерона плазмы, суточной экскреции кортизола и альдостерона. При первичном обследовании проводили малую (2 мг) дексаметазоновую пробу для выявления автономной секреции гормонов опухолью по стандартной методике. Пробу считали положительной, если уровень кортизола оставался на прежнем уровне или снижался менее чем на 50% от исходного.

Топическая диагностика при первичном обследовании включала УЗИ и КТ. В сложных клинических ситуациях выполняли МРТ и сцинтиграфию. До 2000 г. в ряде наблюдений для морфологического подтверждения диагноза применяли тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ). При контрольном обследовании всем пациентам выполняли УЗИ и КТ.

После полного клинико-инструментального обследования устанавливали клинический диагноз на основе нозологического принципа, определяли показания к динамическому наблюдению или оперативному лечению.

Были выполнены следующие оперативные вмешательства: традиционная адrenaлэктомия из торакотомного доступа – 72, сочетанная лапароскопическая адrenaлэктомия и холецистэктомия – 1, пункция и склерозирование кист под контролем УЗИ – 3, резекция надпочечника по поводу кист из мини-доступа – 4 (1 – по поводу реци-

дива кисты после склерозирования), адrenaлэктомия и продольная панкреатопанкреатико-еюностомия по поводу калькулезного панкреатита – 1, левосторонняя нефрэктомия по поводу рака в сочетании с левосторонней адrenaлэктомией – 1. Послеоперационные осложнения отмечены в 3,75% наблюдений и заключались в развитии послеоперационного плеврита (3 наблюдения) в сочетании с послеоперационной нижнедолевой пневмонией (2 наблюдения).

Все пациенты проходили контрольное обследование в первый год после первичного каждые 6 месяцев, затем через год, в дальнейшем – 1 раз в 2–3 года. В первый год пациентам проводили КТ, в дальнейшем динамическое наблюдение осуществляли с помощью УЗИ (46%) или КТ. Гормональное исследование проводили в первый год наблюдения. В дальнейшем, при отсутствии динамики показателей и новых жалоб, исследование не проводили. Все пациенты были активно вызваны на контрольное обследование в 2005 г, результаты которого сопоставляли с результатами первичного обследования.

## Результаты и обсуждение

При формулировании показаний к оперативному лечению или динамическому наблюдению во всех клинических ситуациях отталкивались от КТ-характеристик опухоли. УЗИ использовали как дополнительный, дублирующий метод.

Показаниями к оперативному лечению считали: размер опухоли более 3 см, признаки злокачественного роста (неоднородная структура, нечеткие неровные контуры, неравномерное контрастирование, кальцинаты), увеличение в размерах за время наблюдения (2 пациента – 2,1%), лабораторные признаки гормональных нарушений, диагностированная или подозреваемая феохромоцитома, кисты диаметром более 5 см. В других клинических ситуациях проводили динамическое наблюдение.

На основании результатов морфологического исследования удаленных опухолей у 52 (65%) пациентов диагностирована аденома коры надпочечников (в т.ч. у 2 пациентов, оперированных по поводу увеличения опухоли): у 36 – светлоклеточная, у 8 – смешанноклеточная, у 7 – темноклеточная (из них в 3 наблюдениях аденома имела атипичное строение), у 1 – аденома с некрозом. Адrenо-кортикальный рак обнаружен в 3 (3,75%) наблюдениях. У 5 пациентов диагностирована миелолипома, у 6 (7,5%) – феохромоцитома, в 1 наблюдении – феохромобластома, в 1 – фиброма, в 1 – метастаз рака почки. Кисты и цистаденомы выявлены у 8 пациентов.

## Результаты оперативного лечения

При обследовании в отдаленные сроки после операции данных за рецидив опухоли или кисты в ипси- или контрлатеральном надпочечнике не получено. У 1 больного адrenо-кортикальным раком отмечена генерализация заболевания на первом году после операции, в 2 других наблюдениях признаков рецидива, генерализации не от-

мечено на втором и третьем годах наблюдения. Клинических или лабораторных проявлений надпочечниковой недостаточности среди всех оперированных больных не выявлено.

Наибольший интерес представляют результаты хирургического лечения пациентов с аденомами надпочечников, представляющие абсолютное большинство пациентов с инциденталомами (65% в нашем наблюдении), которые мы и рассмотрим ниже.

В этой группе до оперативного лечения гормональные нарушения выявлены у 16 (20%) пациентов. В 2 наблюдениях они не сопровождалась какой-либо клинической картиной, в 14 – сочетались с артериальной гипертонией, а в 3 – с артериальной гипертонией, нарушением толерантности к углеводам и ожирением.

Диагноз преклинического синдрома Иценко-Кушинга был установлен 8 пациентам (15,3% всех пациентов с аденомами): в 6 наблюдениях на основании повышения уровня кортизола крови и/или мочи (в сочетании с положительной дексаметазоновой пробой в 3 наблюдениях) и в 2 – на основании положительной дексаметазоновой пробы при нормальных показателях кортизола. При ретроспективном сопоставлении с результатами морфологического исследования установлено, что положительная дексаметазоновая проба отмечена лишь при темноклеточных или смешанноклеточных аденомах с преобладанием темных клеток, при светлоклеточных аденомах проба была отрицательной. Повышение уровня кортизола крови и/или мочи отмечали при всех типах аденом. Повышенный уровень альдостерона отмечен только при светлоклеточных аденомах, во всех наблюдениях он сочетался с избыточной массой тела.

Мы провели сопоставление показателей АД, ИМТ, глюкозы крови, гормонов крови и мочи при первичном обследовании и в отдаленные сроки после операции (табл. 1). Было установлено, что ни клинические, ни лабораторные показатели в отдаленные сроки после оперативного лечения достоверно не отличались от дооперационных.

Оперативное лечение не отразилось на показателях АД: артериальная гипертония, выявленная у большинства пациентов (65%) и относимая некоторыми авторами к симптомам гормонально-неактивных аденом надпочечников, сохранялась и в отдаленные сроки после удаления опухоли. Такие проявления метаболического синдрома или преклинического синдрома Иценко-Кушинга, как избыточная масса тела/ожирение, нарушение толерантности к углеводам тоже не изменились после хирургического лечения

При более детальном анализе установлено, что в группе пациентов со светлоклеточными аденомами достоверного снижения АД в отдаленные сроки после операции отмечено не было: САД до операции составило  $153,2 \pm 22,6$  мм рт.ст., после операции –  $150 \pm 16,1$  мм рт.ст. ( $p > 0,05$ ); ДАД до операции  $92,5 \pm 11,8$  мм рт.ст., после операции –  $94,6 \pm 9,2$  мм рт.ст. ( $p > 0,05$ ). В группе же

Табл. 1. Результаты первичного и контрольного обследования оперированных пациентов с аденомами надпочечников

Показатель	Результаты обследования	
	первичное	контрольное
САД, мм рт.ст.	$151,1 \pm 21,3$	$147,7 \pm 19,9^*$
ДАД, мм рт.ст.	$91,8 \pm 11,3$	$89,7 \pm 10,7^*$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$29,1 \pm 5,8$	$28,9 \pm 5,1^*$
Глюкоза крови, мг/дл	$130,1 \pm 18,3$	$129,8 \pm 16,5^*$
Кортизол крови, нмоль/л	$566,2 \pm 222,9$	$525,0 \pm 210,4^*$
Кортизол мочи, нмоль/с	$410,9 \pm 272,5$	$378,4 \pm 186,8^*$
Альдостерон крови, пг/мл	$88,0 \pm 44,4$	$84,9 \pm 46,0^*$
Альдостерон мочи, нмоль/с	$38,5 \pm 19,2$	$37,2 \pm 16,5^*$
АРП, нг/мл/ч	$0,74 \pm 0,77$	$0,78 \pm 0,8^*$

Примечание: \* – отсутствие достоверных различий ( $p > 0,05$ )

пациентов с темно- и смешанноклеточными аденомами АД после операции было достоверно ниже, чем до нее. Так, при темноклеточных аденомах САД до операции составило  $146,7 \pm 22,4$  мм рт.ст., после –  $124,4 \pm 8,8$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ); ДАД до операции составило  $88,7 \pm 12,7$  мм рт.ст., после –  $80,0 \pm 8,7$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ). При смешанноклеточных аденомах САД до операции составляло  $143,8 \pm 10,6$  мм рт.ст., после операции –  $126,2 \pm 5,2$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ); ДАД до операции  $88,8 \pm 11,3$  мм рт.ст., после –  $79,4 \pm 5,6$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ).

Нормализацию уровня гормонов отметили в 5 (31,3%) наблюдениях: в 4 – у пациентов с темно- и смешанноклеточными аденомами: в 3 – при положительной дексаметазоновой пробе в сочетании с повышенным уровнем кортизола крови и мочи, в 1 наблюдении при повышенном уровне кортизола крови и мочи и отрицательной дексаметазоновой пробе. В 1 наблюдении у пациента со светлоклеточной аденомой отмечена нормализация уровня альдостерона мочи и нормализация АД, что произошло после существенного снижения массы тела на фоне диеты. В остальных наблюдениях «гормональная» и клиническая картина остались прежними.

Таким образом, нормализация уровня кортизола крови, сопровождавшаяся улучшением течения артериальной гипертонии вплоть до нормализации АД, отмечена лишь при темноклеточных и смешанноклеточных аденомах. При светлоклеточных аденомах, на долю которых приходится около 70% всех аденом, в 97,4% наблюдений существенных изменений в состоянии пациентов не произошло.

Результаты динамического наблюдения. Рассмотрены результаты динамического наблюдения пациентов с диагностированными на основании КТ- и УЗ-признаков аденомами надпочечников. Для оценки изменений размеров аденом и их структуры за время наблюдения проведено сопоставление размеров и плотности опухолей при первичном и контрольном обследовании. Средний диаметр опухоли при первичном обследовании составил  $22 \pm 8,4$  мм (6–42 мм). Плотность аденом составила

2,3 ± 11,5 ед.Н. (-15 – +22 ед.Н.). При контрольном обследовании средний диаметр опухоли составил 22 ± 7,7 мм (6–42 мм), средняя плотность – 2,4 ± 11,7 ед.Н., все различия статистически недостоверны (p>0,05). При КТ-исследовании все аденомы оставались однородными по структуре, ни в одном наблюдении не было отмечено появления признаков злокачественного роста. Таким образом, через годы наблюдения размеры, плотность и структура новообразований практически не изменились.

Некоторое увеличение опухоли в размерах наблюдали лишь у 12 (15%) пациентов (в эту группу вошли и 2 пациента, оперированных на 1-м и 2-м годах наблюдения). Размеры образований в этой группе увеличились в среднем на 4,9 ± 2,5 мм (2–10 мм), т.е. у 15% пациентов опухоль увеличилась в среднем на 5 мм. Мы также рассмотрели средний темп роста этих опухолей (в мм/год), составивший в нашем наблюдении 1 мм/год.

Кроме того, было изучено изменение во времени АД, ИМТ, глюкозы крови и гормональных показателей (табл. 2). Все показатели при контрольном обследовании достоверно не отличались от первичных. Не было отмечено ни ухудшения течения артериальной гипертензии со временем, ни усугубления метаболического синдрома.

Также не произошло существенных изменений гормонального статуса пациентов. Ни в одном наблюдении не было отмечено развития развернутого синдрома Иценко-Кушинга или Конна. Более того, у двух пациентов с ожирением II степени, артериальной гипертензией и незначительными гормональными нарушениями (повышение кортизола мочи в 1,5 раза в 1 наблюдении и повышение альдостерона мочи во 2 наблюдении), отказавшихся от операции, после снижения массы тела на фоне диеты и регулярных физических нагрузок отмечено снижение АД до нормальных значений, а при контрольном гормональном исследовании – нормализация всех показателей.

При сопоставлении результатов контрольного обследования оперированных пациентов и находившихся под динамическим наблюдением было выявлено, что ни

по одному показателю достоверных различий между группами получено не было (табл. 3).

Таким образом, группа пациентов, подвергшихся динамическому наблюдению, ни по клиническим, ни по лабораторным показателям не отличалась от группы пациентов, перенесших операцию. Это свидетельствует о том, что динамическое наблюдение при адекватном отборе пациентов, установлении строгих показаний вполне безопасно и может проводиться без риска для жизни и здоровья пациентов.

Если при детальном первичном обследовании пациента и правильной постановке диагноза не возникают вышеперечисленные показания к операции, то со временем вероятность их возникновения крайне мала (по нашим данным, она не превышает 2,1%).

### Заключение

Таким образом, в структуре случайно выявленных опухолей надпочечников преобладают доброкачественные новообразования, преимущественно светлоклеточные аденомы. Их отличает медленный рост или его отсутствие на протяжении многих лет наблюдения (по нашим данным, до 12 лет). Оперативное удаление светлоклеточных аденом не влияет на клиническую картину и гормональные показатели. Частота злокачественных новообразований в структуре инциденталом весьма низка. В нашем исследовании не превышала 5%, что совпадает с данными других авторов. На основании предложенных критериев злокачественную опухоль можно диагностировать или заподозрить на этапе топической диагностики.

Проведенное исследование доказывает, что большая часть пациентов со случайно выявленными опухолями надпочечников (более 60% в нашем наблюдении) не нуждаются в хирургическом лечении и могут быть оставлены под динамическим наблюдением. Хирургическое вмешательство у этой категории пациентов, треть из которых до обнаружения опухоли считают себя практически здоровыми людьми, является менее

**Табл. 2.** Результаты первичного и контрольного обследования пациентов, находившихся под динамическим наблюдением

Показатель	Результаты обследования	
	первичное	контрольное
САД, мм рт.ст.	148,7 ± 19,6	142,1 ± 19,8*
ДАД, мм рт.ст.	90,2 ± 11,0	86,3 ± 10,0*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,4 ± 5,7	28,9 ± 4,8*
Глюкоза крови, мг/дл	112,7 ± 22,8	113,5 ± 26,6*
Кортизол крови, нмоль/л	474,2 ± 184,1	478,8 ± 173,4*
Кортизол мочи, нмоль/с	390,9 ± 176,1	374,1 ± 148,0*
Альдостерон крови, пг/мл	85,5 ± 45,9	83,4 ± 41,5*
Альдостерон мочи, нмоль/с	36,5 ± 16,7	35,7 ± 16,4*
АРП, нг/мл/ч	0,75 ± 0,9	0,77 ± 0,8*

Примечание: \* – отсутствие достоверных различий (p>0,05)

**Табл. 3.** Сравнительная характеристика результатов контрольного обследования в группах хирургического лечения (1 группа) и динамического наблюдения (2 группа)

Показатель	Группа пациентов	
	1 (n=80)	2 (n=80)
САД, мм рт.ст.	147,7 ± 19,9	142,1 ± 19,8*
ДАД, мм рт.ст.	89,7 ± 10,7	86,3 ± 10,0*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,9 ± 5,1	28,9 ± 4,8*
Глюкоза крови, мг/дл	129,8 ± 16,5	113,5 ± 26,6*
Кортизол крови, нмоль/л	525,0 ± 210,4	478,8 ± 173,4*
Кортизол мочи, нмоль/с	378,4 ± 186,8	374,1 ± 148*
Альдостерон крови, пг/мл	84,9 ± 46,0	83,4 ± 41,5*
Альдостерон мочи, нмоль/с	37,2 ± 16,5	35,7 ± 16,4*
АРП, нг/мл/ч	0,78 ± 0,8	0,77 ± 0,8*

Примечание: \* – отсутствие достоверных различий (p>0,05)

оправданным и безопасным, чем динамическое наблюдение. Последнее не только приносит психологическое облегчение самим пациентам, качество жизни которых в любом случае останется выше, чем после операции, но и является несравненно менее рискованным и экономически более оправданным.

#### Литература

1. Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Лотов А.Н. и др. Инциденталомы надпочечников // Пробл. эндокринологии. – 1998. – Т.44. – № 5. – С. 20–26.
2. Майстренко Н.А., Довганюк В.С., Фомин Н.Ф. и др. «Гормонально-неактивные» опухоли надпочечников. – СПб., ЭЛБИ – 2001. – 171 С.
3. Хирургия надпочечников. Под ред. Калинина А.П., Майстренко Н.А. – М.: Медицина. – 2000, 216 С.
4. Щетинин В.В., Майстренко М.А., Егиев В.Н. Новообразования надпочечников. – М., Медпрактика-М. – 2002 – 196 С.
5. Barry M., van Heerden J., Farley D. et al. Can adrenal incidentalomas be safely observed? // World J Surg. – 1998. – 22:599–604.
6. Barzon L., Scaroni C., Sonino N. et al. Risk factors and long-term follow-up of adrenal incidentalomas. // J Clin Endocrinol Metab. – 1999 – 84-2:520–526.
7. Clark O.H., Duh Q. Y. Textbook of Endocrine Surgery. W.B. Saunders Company 1997.
8. Copeland P.M. The incidentally discovered adrenal masses // Ann Intern Med/ – 1983. – 98:940–943.
9. Hedeland H., Ostberg G., Hokfelt B. On the prevalence of adrenocortical adenomas in an autopsy material in relation to hypertension and diabetes // Acta Med Scand. – 1968. – 184:211–214.
10. Hensen J., Harsch I., Sachse R. et al. Ein Nebennierenzufallstumor ist keine "Zeitbombe" – Argumente fuer die Ferlaufskontrolle. // Zentralbl. Chir. – 1997 – 122: 487–493.
11. Libe R., Dall'Asta C., Barbeta L. et al. Long-term follow-up study of patients with adrenal incidentalomas. // Eur J Endocrinol. – 2002. – 147:489–494.
12. Linos D.A., Stylopoulos N., Raptis S.A. Adrenaloma: a call for more aggressive management. // World J.Surg. – 1996 – 20: 788–793.
13. Reincke M, Allolio B. Molecular biology of incidentally diagnosed adrenal gland space-occupying lesion. // Zentralbl Chir. – 1997. – 122(6):430–437.
14. Siren J., Tervahartiala P., Sivula A. et al. Natural course of adrenal incidentaloma: seven-year follow-up study. // World J.Surg. – 2000. – 24:579–582.

## ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЫВИХА НАДКОЛЕННИКА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

О.Н. Миленин, А.В. Джоджуа, К.Е. Баранов

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

УДК 616.718.49-089.84

Проанализированы результаты оперативного лечения вывиха надколенника в остром периоде. Примененный метод лечения автора рекомендуют в качестве дополнительного или даже альтернативного способа при оказании хирургической помощи этой категории пациентов.

**Ключевые слова:** вывих надколенника, артроскопия, иммобилизация.

Травма коленного сустава по данным разных авторов составляет 12–18% среди всех острых повреждений конечностей у пациентов, не занимающихся спортом, и около 30–35% у спортсменов [1, 3, 6, 11]. По данным иностранной литературы острый вывих надколенника составляет около 10% от всей травмы коленного сустава [2, 3, 7, 8].

При консервативном методе лечения применяется гипсовая иммобилизация, либо иммобилизация в тугоре до 4-х недель. При оперативном лечении наиболее популярны артроскопический латеральный релиз надколенника и шов по Яммамото. В зарубежной литературе описываются схожие методы лечения [2, 3, 6, 8]. Однако в последнее время в иностранной литературе более часто встречаем описание метода открытого восстановления медиального удерживателя надколенника – medial patellofemoral ligament (MPFL) и *m. vastus medialis obliquus* (VMO) в месте его отрыва от приводящего бугорка при травме давностью не более 10 суток (рис. 1) [3, 4, 6, 8, 10]. Эту методику мы применяли при лечении наших пациентов.

Впервые описали как отдельную структуру VMO Lieb F. и Perry J. в 1968 г. Впоследствии это подтвердили Reider B. и сотр. в 1981. Bose K. и Kanagasuntheram R. описывают

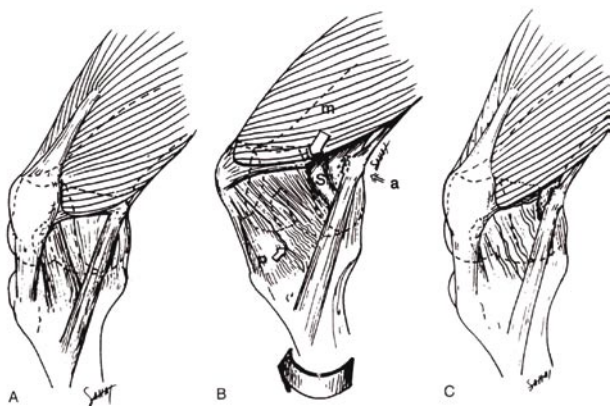


Рис. 1.

### SURGICAL TREATMENT FOR PATELLAR DISLOCATION IN THE ACUTE PHASE

O.N. Milenin, A.V. Jojua, K.E. Baranov

Results of surgical treatment for patellar dislocation in the acute phase are analyzed. Authors recommend this approach as complementary or even alternative surgical treatment strategy in this group of patients.

VMO как берущую начало частично от сухожилия приводящей мышцы (*m. adductor magnus*) и медиальной межмышечной фасции, с основной порцией от приводящей мышцы. Conlan T. и сотр. проводили диссекции этих структур на трупах и подтверждают это своими исследованиями (рис. 2).

Avikainen Vj. и сотр. описали разрывы удерживателя (MPFL) у его бедренного прикрепления у всех 10 пациентов с острым вывихом надколенника. Подобно им Sallay PI. и сотр. описывают более 90% (15 из 16 случаев) повреждений, располагающихся на бедренной кости. Burks RT. и сотр. смоделировали механизм повреждения на трупах и получили подтверждение результатов предыдущих авторов [4].

Мы исследовали группу в количестве 6 пациентов с острым вывихом надколенника (4 из этих пациентов женщины). У 1 пациентки были эпизоды подвывихов надколенника до травмы. У всех пациентов при вывихах надколенника отмечались сходные симптомы: кровоизлияние, боли в медиальных отделах коленного сустава и повышение чувствительности над местом прикрепления медиального удерживателя.

Применялся стандартный набор рентгенограмм для исследования взаимоотношений костных структур: перед-

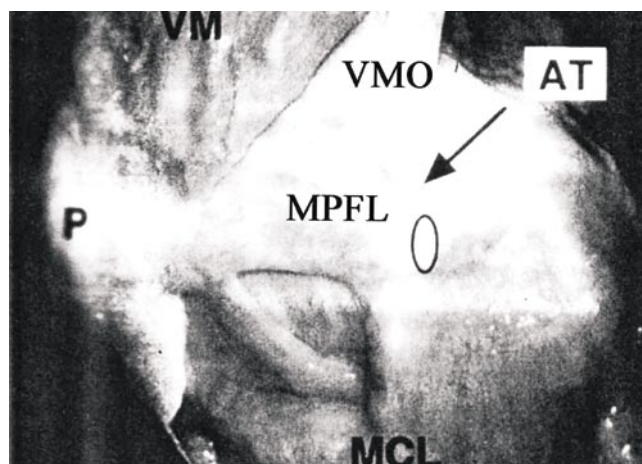


Рис. 2.

няя проекция при полном разгибании, боковая проекция. В дополнение к ним исследовались: наружное смещение надколенника, величина угла бедренной борозды.

МРТ исследование применяли у всех пациентов с целью определить размер повреждения медиального удерживателя надколенника, VMO и другие структуры, которые могли быть повреждены. Снимки в аксиальной проекции показали нам самыми показательными для определения повреждения медиального удерживателя и VMO, на эти повреждения указывают кровоизлияния в толще этих структур.

После сбора анамнеза выяснялось, что у 5 пациентов вывих надколенника происходил при незначительном сгибании в коленном суставе (приблизительно 20–40°) и одновременном напряжении 4-х главой мышцы (к примеру спуск по лестнице). У одного травма была получена при непосредственном ударе в область коленного сустава (игра в футбол).

Артроскопия применялась в 50% случаев для визуализации повреждений суставного хряща надколенника и бедра. Медиальная капсула исследовалась на наличие кровоизлияний и разрывов. Движение надколенника исследовалось при помощи 30° техники через передне-медиальный порт.

Мы выполняли открытое восстановление удерживателя через разрез длиной 4–5 см., начинающийся на приводящем бугорке и идущий вдоль сухожилия приводящей мышцы. При таком разрезе следует опасаться повреждения *ramus infrapatellaris n. safenus*. (рис. 3).

Затем послойно обнажали брюшко VMO, как правило, оно оторвано от сухожильной порции, и сама мышца обычно мигрирует вперед и латерально. Продолжая диссекцию, необходимо добраться до *tuberculum adductorium*. В этом месте продольные волокна медиального удерживателя обычно оторваны.

Для прикрепления VMO к приводящему бугорку мы использовали якорные фиксаторы из различных материалов. Вначале восстанавливалась проксимальная порция мышцы, затем дистальная. Затем медиальный удерживатель надколенника подшивали к месту отрыва и прилегающей фасции нерассасывающимися швами. (рис. 4 и 5). Затем сшивали медиальный удерживатель, VMO и сухожилие приводящей мышцы, что обеспечивает, по нашему мнению, гораздо лучшую фиксацию. (рис. 6).

После этого послойно ушивали рану.

В послеоперационном периоде применяли иммобилизацию коленного сустава. Упражнения, укрепляющие 4-хглавую мышцу бедра, начинают сразу после операции. Тугор убирали спустя 2 недели с момента операции. Затем пациент начинает пассивные и активные упражнения. Полное возвращение на дотравматический уровень достигается через 4 мес.

Для оценки эффективности лечения в послеоперационном периоде просили пациентов охарактеризовать свое состояние субъективно, основываясь на эпизодах подвывихов надколенника, болей, нетрудоспособности, используя опросник Kujala (табл.1).

Опросник Kujala – это собрание субъективных тестов, специфичных для пателлофemorальных повреждений, содержащее тесты, исследующие разгибание в коленном суставе. С помощью этого опросника можно определить уровень трудоспособности и удовлетворения пациентами результатом лечения. В настоящем исследовании оценивались такие критерии, как атрофия 4-х главой мышцы, *aprehension* тест (т.е. «охранный» тест на смещение надколенника), Q- угол (*quadriceps* – угол, т.е. наружный угол между длинником 4-х главой мышцы и собственной связкой надколенника), крепитация и объем движений, который измерялся гониометром. Сгибание и разгибание измеряли одновременно с супинацией голени и сравнивали с неповрежденной конечностью.

Средний период наблюдений составлял 6 месяцев. Средний балл по Kujala составлял 91,9 при максимуме в 100 баллов.

У 4 пациентов отмечалось уменьшение угла сгибания по сравнению с неповрежденным коленным суставом. У 1 больного отмечалось уменьшение сгибания на 20°, а у 3-х – на 10°. Никто из пациентов не жаловался на дефицит разгибания и двигательной функции. Средний процент удовлетворенности результатом составлял – 97%. Все пациенты вернулись на уровень физической подготовки до травмы. Никто из больных не предъявлял жалобы на подвывихи надколенника.

Хотя наше исследованиехватило небольшое количество пациентов, учитывая данные, полученные в послеоперационном периоде, можно сделать вывод, что описанный нами метод лечения может дополнять общепринятые, либо служить альтернативой им.



Рис. 3.



Рис. 4.



Рис. 5.

Табл. 1. Опросник по Kujala

<p><b>1. Хромота:</b> а) Нет (5) б) Легкая или периодическая (3) в) Постоянная (0)</p> <p><b>2. Опора:</b> а) Полная без боли (5) б) Болезненная (3) в) Нагрузка невозможна (0)</p> <p><b>3. Ходьба:</b> а) Не ограничена (5) б) Более 2 км (3) в) 1-2 км (2) д) Невозможна (0)</p> <p><b>4. Ходьба по ступеням:</b> а) Без труда (10) б) Легкая боль при спуске (8) в) Боль при спуске и подъеме (5) д) Невозможна (0)</p> <p><b>5. Сидение на корточках:</b> а) Без труда (10) б) Повторяющаяся боль (4) в) Постоянная (3) д) Возможно с частичной нагрузкой (2) е) Невозможно (0)</p> <p><b>6. Бег:</b> а) Без особенностей (10) б) Боль после 2 км (8) в) Легкая боль со старта (6) д) Сильная боль со старта (3) е) Невозможен (0)</p> <p><b>7. Прыжки:</b> а) Без проблем (10) б) Легкое затруднение (7) в) Постоянная боль (2) д) Невозможны (0)</p>	<p><b>8. Длительное сидение с согнутым коленом:</b> а) Без проблем (10) б) Боль после упражнений (8) в) Постоянная боль (6) д) Боль при попытке разгибания (4) е) Невозможно (0)</p> <p><b>9. Боль:</b> а) Нет (10) б) Незначительная и случайная (8) в) Появляющаяся во сне (6) д) Внезапная сильная (3) е) Постоянная и сильная (0)</p> <p><b>10. Припухлость:</b> а) Нет (10) б) После значительных упражнений (8) в) После дневных нагрузок (6) д) Каждое утро (4) е) Постоянная (0)</p> <p><b>11. Необычные движения надколенника, вызывающие боли:</b> (подвывихи надколенника) а) Нет (10) б) Внезапно во время занятий спортом (6) в) Появляющиеся при ежедневных нагрузках (4) д) Хотя бы один вывих после операции (2) е) Более 2-х вывихов (0)</p> <p><b>12. Атрофия бедра:</b> а) Нет (5) б) Легкая (3) в) Значительная (0)</p> <p><b>13. Дефицит сгибания:</b> а) Нет (5) б) Легкий (3) в) Значительный (0)</p> <p><b>Итого:</b></p>
---	---

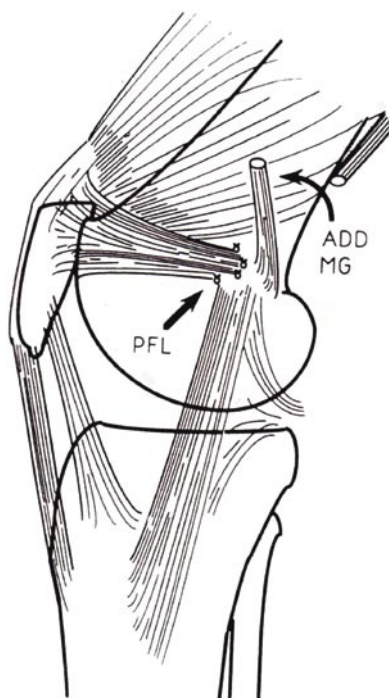


Рис. 6.

## Литература

1. А.В. Попков, П.П. Буравцов, Э.А. Гореванов. Преимущество лечения больных с вывихом надколенника с применением новой технологии послеоперационного ведения. *Гений ортопедии*. 2006 № 1
2. В.И. Шевцов, А.В. Попков, П.П. Буравцов. Лечение привычного <разгибательного> врожденного вывиха надколенника. *Гений ортопедии* 2005 №3
3. Шевцов В.И., Буравцов П.П. Наш опыт лечения больных с вывихом надколенника *Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова* №1. 2005 г., стр. 34–38
4. Ahmed AM, Burke DL, Yu A: In-vitro mesurement of static pressure distribution in synivial joints. Part II: Retropatellar surface. *J Biomech Eng* 105: 226–236, 1983
5. Avikainen Vj, Nikku RK, Seppanen-Lehmonen TK: adductor magnus tenodesis for patellar dislocation. Technique and preliminary results. *Clin Orthop* 297: 12–16, 1993
6. Bose K, Kanagasunteram R : Vastus medialis oblique: An anatomic and physiologic study. *Orthopedics* 3: 80–83, 1980
7. Burks RT, Desio SM, Bachus KN, et al: Biomechanical evaluation of lateral patellar dislocations. *Am J Knee Surg* 11: 24–31, 1998
8. Conlan T, Garth WP Jr, Lemins JE : Evaluation of the medial soft-tissue restrains of the extensor mechanism of the knee. *J Bone Joint Surg*. 75A: 682–693, 1993
9. Lieb F, Perry J : Quadriceps function. An anatomical and mechanical study using amputating limbs *J Bone Joint Surg* 50A: 1535–1548, 1968
10. Kujala UM, Osterman K, Komano M et al.: Scoring of patellafemoral disorders. *Arthroscopy* 9: 159–163, 1993
11. Langran M, Selvaraj S. Snow Sports Injuries in Scotland. A case-control study. *Br. J Sports Med*. 35:135–140, 2002 Reider B, Marshal JL, Ring B: Patellar tracking. *Clin Orthop* 157: 143–148, 1981
12. Maenpaa H, Letho MUK: Patellar dislocation: The long term results on non-operative management of 100 patients. *Am J Sports Med* 25: 213–217, 1997
13. Reider B, Marshal JL, Ring B : Patellar tracking. *Clin Orthop* 157: 143–148, 1981
14. Sallay PI, Poggi J, Speer KP , et al: Acute dislocation of the patellar: A correlative pathoanatomic srudy. *Am J Sport Med* 24: 52–60, 1996



## ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

Ю.М. Стойко, Р.М. Тихилов, М.Н. Замятин, С.А. Божкова, И.А. Карпов, Б.А. Теплых

УДК 616–005.7–06–084:617+616–001

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова,  
РНИИТО им. Р.Р. Вредена

Частота симптоматического тромбоза глубоких вен после 750 операций эндопротезирования тазобедренного сустава составила 0,8%, тромбоз эмболии легочной артерии – 0,3%. Частота бессимптомного тромбоза, диагностированного по данным дуплексного ангиосканирования была значительно выше – 14% и зависела от способа специфической профилактики, изменяясь от 26% (в группе пациентов, получавших низкие дозы нефракционированного гепарина) и 23% (в группе больных, которым профилактические дозы низкомолекулярного гепарина начинали вводить через 8 час. после операции) до 8% ( $p < 0,01$ ), при периоперационном введении надропарина. Объем интра- и послеоперационной кровопотери, динамика концентрации гемоглобина и потребность больных в гемотрансфузиях не зависели от способа профилактики. На основании полученных результатов, клинического опыта лечения различных категорий больных травматологического профиля и данных литературы предложены рекомендации по проведению профилактики тромбоз эмболических осложнений в травматологии и ортопедии.

**Ключевые слова:** тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболические осложнения, профилактика, травматология и ортопедия

Профилактика венозного тромбоза и его осложнений, тромбоз эмболии легочной артерии (ТЭЛА), легочной гипертензии, посттромбофлебитического синдрома у больных хирургического профиля и, в первую очередь, в травматологии и ортопедии остается актуальной проблемой современного здравоохранения. При отсутствии профилактики тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей развивается у 40–60% пострадавших с переломом костей таза, бедра или голени, у 40–80% больных, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного или коленного суставов, у 35–67% пациентов с травмой другой локализации, требующей длительного постельного режима (4,9). Примерно в половине наблюдений ТГВ осложняется развитием ТЭЛА, при этом у 2–5% больных ТЭЛА имеет массивный характер и может привести к гибели пациента. Профилактические мероприятия позволяют снизить риск таких осложнений на 80%, но только в том случае, если профилактика проводится каждому пациенту, с учетом степени риска и на основе современных данных о механизмах развития и способах предупреждения венозных тромбозов [3, 7, 12].

### Цель работы

Изучить качество профилактики тромбоз эмболических осложнений в травматологии и ортопедии и разработать алгоритмы ее проведения у этой категории пациентов.

## PROPHYLAXIS OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

Yu.M. Stoiko, R.M. Tikhilov, M.N. Zamyatin, S.A. Bozhkova,  
I.A. Karpov, B.A. Teplykh

The incidence of symptomatic deep venous thrombosis in 750 cases of hip joint endoprosthesis was 0.8%, pulmonary embolism was diagnosed in 0.3%. The incidence of asymptomatic thrombosis revealed by duplex scanning was much higher – 14%. It depended on the method of specific prophylaxis, varying from 26% (patients receiving low doses of unfractionated heparin) and 23% (patients receiving prophylactic doses of low molecular weight heparin later than 8 hours after the surgery) to 8% (patients with peri-operative nadroparin administration,  $p < 0.01$ ). The extent of intra- and peri-operative blood loss, hemoglobin concentration dynamics and necessity of blood transfusion were not influenced by the prophylaxis method. These results as well as clinical experience and literature data allowed us to propose recommendations for prophylaxis of thromboembolic complications in traumatology and orthopedics.

**Keywords:** Deep venous thrombosis, thromboembolic complications, prophylaxis, traumatology and orthopedics

Основу исследования составил опыт клинической работы сотрудников РНИИТО им.Р.Р. Вредена и НМХЦ имени Н.И. Пирогова Росздрава. Кроме того, для определения частоты симптоматических и бессимптомных тромбозов был выполнен анализ историй болезни 750 больных, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, проведено скрининговое дуплексное ангиосканирование вен нижних конечностей 87 пациентам, определена безопасность и эффективность различных схем специфической профилактики.

### Результаты исследования

Симптоматический тромбоз вен нижней конечности развился у 6 из 750 пациентов (0,8%), у двух больных диагностирована ТЭЛА (0,3%). В большинстве случаев (75%) осложнения развились на 7–9 сутки послеоперационного периода. При анализе причин этих осложнений во всех наблюдениях выявлены ошибки при проведении профилактики: несвоевременное начало, раннее прекращение, низкая дозировка препаратов. Частота бессимптомного тромбоза (по данным скринингового дуплексного ангиосканирования) была значительно выше и зависела от метода специфической профилактики. Наименее эффективным оказалось применение нефракционированного гепарина (подкожно по 5000 ЕД 3 раза в сутки), который начинали вводить через 8 час. после операции – частота тромбоза составила 26%, а тромбоза проксимальных

сегментов – 13%. Использование фраксипарина в профилактической дозе практически исключило случаи проксимального тромбоза, однако в группе пациентов, которым первое введение препарата выполняли через 8 час. после операции, окклюзирующий тромбоз мышечно-венозных синусов голени диагностирован в 23% наблюдений. Существенное снижение частоты тромбозов (8%) отмечено лишь в группе больных, у которых первую дозу фраксипарина вводили вечером накануне операции. Проксимальных тромбозов в этой группе пациентов не выявлено. Такая тактика не исключала возможность выполнения операций в условиях регионарной анестезии и не влияла, по нашим данным, на качество гемостаза в зоне операции. Последний вывод основан на результатах дополнительного исследования, в ходе которого 60 больных, оперированных одной бригадой хирургов, были разделены на две группы в зависимости от схемы профилактики. Достоверных отличий в объеме интраоперационной кровопотери, количестве и качестве отделяемого по дренажам, в динамике концентрации гемоглобина и в потребности больных в гемотрансфузиях не отмечено. Полученные данные позволили обоснованно перейти к практике предоперационного назначения низкомолекулярных гепаринов, с последующим продолжением профилактики в течение не менее 10 суток после операции.

Таким образом, основной причиной низкой эффективности профилактики тромбоэмболических осложнений являются недостатки в организации этого процесса, связанные с неоднозначным отношением врачей к проблеме венозных тромбозов и периоперационных ятрогенных коагулопатий.

Для повышения эффективности профилактики на основании полученных в процессе исследования результатах, с учетом данных международных исследований, национальных и отраслевых стандартов был разработан Протокол, который включает в себя следующие основные положения:

– У каждого пациента должен быть определен и отмечен в истории болезни риск развития тромбоэмболических осложнений.

– Каждый больной должен быть информирован о риске развития венозного тромбоза, его симптомах и методах профилактики.

– Специфическая профилактика необходима всем больным с высоким риском ТГВ.

– При выписке больного из стационара необходимо повторно оценить риск и определить необходимость продолжения приема антикоагулянтов.

– При выборе схемы назначения антикоагулянтов до и после оперативного вмешательства следует обязательно учитывать особенности проведения анестезии. Большинство операций на нижней половине тела выполняют с применением центральных сегментарных блокад. Более того, именно сочетание спинальной или эпидуральной анестезии с профилактическим назначением низкомолекулярных гепаринов (НМГ) является одним из наиболее

эффективных способов предотвращения послеоперационных тромбоэмболических осложнений (3). Вместе с тем оно несет в себе определенную опасность развития эпидуральной гематомы. В настоящее время вероятность этого осложнения при продленной эпидуральной блокаде оценивают как 1: 3100, а для спинальной анестезии – 1: 41000 (6, 9).

Для того, чтобы этот риск был минимален необходимо соблюдать определенные правила:

– спинальная пункция, как и катетеризация эпидурального пространства возможны только через 10–12 час. после начальной профилактической дозы НМГ;

– на фоне применения НМГ удаление эпидурального катетера должно быть выполнено не ранее, чем через 10–12 час. после последней дозы НМГ и за 2 час. до следующей;

– следует отложить применение антикоагулянтов при травматичной спинальной/эпидуральной пункции;

– необходимо удалить, если возможно, эпидуральный катетер до начала антикоагулянтной терапии (во всех исследованиях по клинической эффективности и безопасности фондапаринукса, эпидуральный катетер удаляли не менее, чем за 2 час. до введения первой дозы препарата);

– необходимо соблюдать осторожность при применении нестероидных противовоспалительных средств на фоне использования НМГ и регионарной анестезии.

Алгоритм проведения профилактики тромбоэмболических осложнений

В первую очередь необходимо определить степень риска с учетом общего состояния больного (индивидуальных особенностей, общего состояния, анамнеза, наследственности) и объема предстоящей операции, затем выбрать соответствующие профилактические мероприятия.

В большинстве действующих в настоящее время национальных и региональных стандартов пациенты, получившие травму или перенесшие операцию на крупных суставах и костях нижних конечностей, выделены в отдельную группу очень высокого риска [8, 9]. В российском отраслевом стандарте это не сделано, а ортопедические больные отнесены в группу высокого риска. Между тем существует принципиальная разница в подходах к проведению специфической профилактики у таких больных. Например, при операциях эндопротезирования тазобедренного сустава применение стандартных для группы высокого риска доз нефракционированного гепарина (НФГ) не снижает риск развития венозного тромбоза. При назначении НФГ в дозе 10 000–15 000 ЕД в день после эндопротезирования тазобедренного сустава частота ТГВ составляет 25–40%, а тромбоза проксимальных сегментов – 10–15% [7]. НМГ тоже используются в иных, чем в общехирургической практике, дозах.

Соответственно, в травматологии и ортопедии при определении общего риска развития тромбоэмболических осложнений следует дифференцированно оцени-

вать риск, связанный с хирургическим вмешательством (или травмой) и риск, обусловленный сопутствующими заболеваниями или дополнительными факторами.

К факторам риска, связанным с общим состоянием пациента относят:

- висцеральные злокачественные новообразования, химиотерапия;
- тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия в анамнезе, варикозное расширение вен;
- паралич нижних конечностей, длительная иммобилизация больного (более 4 дней до операции);
- гнойная инфекция;
- тромбофилии;
- сахарный диабет;
- ожирение;
- прием эстрогенов;
- послеродовой период менее 6 недель;
- возраст старше 45 лет;
- сердечная или легочная недостаточность II и выше стадии.

Наличие у пациента любого из этих признаков является достаточным основанием для оценки степени риска как высокой и, соответственно, назначения стандартных для групп высокого риска схем специфической профилактики.

С другой стороны, факт выполнения пациенту операции эндопротезирования тазобедренного или коленного суставов, а также операции при переломах длинных трубчатых костей позволяют независимо от других факторов риска отнести пациента к группе с очень высоким риском и применить особые схемы профилактики.

В частности, при плановых операциях на тазобедренном или коленном суставе для профилактики ТГВ применяют НМГ, непрямые антикоагулянты и фондапаринукс. Среди этих методов, фондапаринукс является более эффективным чем НМГ, последние более эффективны, чем варфарин или низкие дозы НФГ, а варфарин является более эффективным, чем аспирин [5, 8, 10, 11].

Необходимо отметить, что риск развития тромбозов сохраняется при любом из современных методов профилактики. Он снижается, если профилактику проводят не менее 10 дней после операции, и становится минимальным при ее продолжительности не менее 30 дней [5, 8].

### Эндопротезирование тазобедренного сустава

– НМГ назначают в дозах, рекомендуемых производителями для группы очень высокого риска. Надропарин (Фраксипарин) вводят в дозе, определенной с учетом массы тела больного. Пациентам с массой 50–70 кг за 12 час. до операции вводят 0,3 мл подкожно, затем 0,3 мл вечером после операции (через 8–12 час.), в последующие 3 дня – по 0,3 мл 1 раз в сутки, затем дозу увеличивают до 0,4 мл. При большей массе тела дозы составляют 0,4 и 0,6 мл, соответственно. Дальтепарин (Фрагмин) назначают по 5 тыс. МЕ за 12 час. до операции, затем по 5 тыс. МЕ каждый вечер после операции. Альтернативный вариант – 2,5 тыс. МЕ за 2 час. до операции (что практически исключает возможность выполнения непосредственно перед операцией эпидуральной или спинномозговой анестезии) и 2,5 тыс. МЕ через 8–12 час. после операции, затем со следующего дня по 5 тыс. МЕ каждое утро. Эноксапарин назначают по 40 мг 1 раз в сутки или по 30 мг 2 раза в сутки. Решение о времени введения первой дозы антикоагулянтов должно

Табл. 1. Алгоритм подбора и коррекции дозы варфарина (ВФН) в зависимости от чувствительности к препарату

Сроки после начала терапии ВФН	МНО (в 9–11 час.)	Дозы ВФН (17–19 час.)	МНО (в 9–11 час.)	Дозы ВФН (17–19 час.)	МНО (в 9–11 час.)	Дозы ВФН (17–19 час.)
Первая доза		5,0 мг		5,0 мг		5,0 мг
День 1	не определяют	5,0 мг	не определяют	5,0 мг	не определяют	5,0 мг
	Высокая чувствительность к ВФН 2,0–2,5 →	2,5 мг	Обычная чувствительность к ВФН 1,5–2,0 →	5,0–7,5 мг	Низкая чувствительность к ВФН <1,5 →	7,5 мг
День 2	>2,5 →	отмена на 1 день, продолжить с 2,5 мг				
	2,0–3,0 →	1,25–2,5 мг	1,5–2,0 →	7,5–10,0 мг	<1,5 →	10,0 мг
День 3–4	>3,0 →	отмена на 1 день, продолжить с 1,25 мг	2,0–3,0 →	5,0–7,5 мг	1,5–2,0 →	7,5 мг
	2,0–3,0 →	сохранить дозу	1,5–2,0 →	10,0 мг	<1,5 →	12,5–15,0 мг
День 5–6	>3,0 →	отмена на 1 день, продолжить с 1,25 мг	2,3–3,0 →	сохранить дозу	1,5–2,0 →	10,0–12,5 мг
			3,0–4,0 →	уменьшить дозу на 30%	2,0–3,0 →	сохранить дозу
			>4,0 →	отмена на 1 день, продолжить с дозы на 30% меньше	3,0–4,0 →	уменьшить дозу на 30%
				>4,0 →		отмена на 1 день, продолжить с дозы на 30% меньше

основываться на соотношении индивидуального риска тромбозов и кровотечений с учетом особенностей работы хирургов и анестезиологов в каждом стационаре.

1. Фондапаринукс (2,5 мг) назначают через 6–8 час. после операции, в дальнейшем вводят по 2,5 мг 1 раз в сутки;

2. Непрямые антикоагулянты назначают вечером после операции, подбирая дозу (см. табл. 1), обеспечивающую поддержание МНО в пределах 2,0–3,0, у лиц старше 60 лет – 1,5–1,8. Подбор дозы непрямых антикоагулянтов осуществляется на фоне проведения профилактики НМГ, которые отменяют только после достижения терапевтического значения МНО [1, 2].

Продолжительность проведения профилактики составляет 28 дней с последующей повторной оценкой риска и определением необходимости продолжения приема препаратов.

Аспирин, декстраны, НФГ, эластическая или механическая компрессия нижних конечностей не может рассматриваться в качестве основного и единственного метода профилактики.

### Эндопротезирование коленного сустава

В качестве стандартных методик используют НМГ в максимальных (с учетом массы пациента) профилактических дозах; фондапаринукс, антагонисты витамина К, а если антикоагулянты противопоказаны – перемежающуюся пневмокомпрессию. Продолжительность специфической профилактики составляет 10–28 дней и зависит от степени физической активности пациента, особенностей реабилитационных программ, наличия дополнительных факторов риска.

Аспирин, НФГ, эластическую компрессию как основной метод профилактики не используют.

Артроскопия коленного сустава:

Специфическая профилактика не проводится, если нет дополнительных факторов риска. Если они есть до операции, или операция оказывается более длительной, травматичной или протекает с осложнениями, применяют НМГ в стандартных дозах для группы высокого риска.

### Операции при переломе бедра

Оптимальным является использование фондапаринукса или НМГ в стандартных дозах для групп высокого риска. Кроме того показана эффективность непрямых антикоагулянтов (МНО 2,0–3,0) [5].

Не применяют в качестве самостоятельного средства профилактики аспирин.

Если операция выполняется в более поздние сроки после перелома, профилактику проводят с момента госпитализации в течение всего предоперационного периода.

Если специфическая профилактика противопоказана, применяют эластическую или механическую компрессию.

При травмах и ранениях другой локализации специфическую профилактику не проводят, если выполняются следующие условия:

- нет перелома длинных трубчатых костей нижних конечностей;
- нет показания для иммобилизации пациента;
- нет ни одного фактора риска, связанного с общим состоянием пациента.

В остальных случаях при отсутствии противопоказаний назначают НМГ. Первое введение препарата выполняют сразу, как только это становится безопасным. Если же риск кровотечения остается высоким, для профилактики венозных тромбозов применяют эластическую или перемежающуюся пневмокомпрессию, и в этом случае обязательным становится УЗ-контроль за проходимость венозных сосудов.

Продолжительность специфической профилактики – до выписки из больницы, включая стационарный период реабилитации. После выписки профилактику продолжают НМГ или непрямыми антикоагулянтами у пациентов с существенным ограничением общей подвижности.

### Литература

1. Вавилова Т.В., Кадинская М.И., Орловский П.И., Полежаев Д.А. Лабораторный контроль антикоагулянтной терапии у хирургических больных: Методические рекомендации/ Под ред. В.Л. Эмануила, В.В. Гриценко. – Санкт-Петербург, 2002 – 56 с.
2. Лечение оральными антикоагулянтами. Рекомендации Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов имени А.А. Шмида – Б.А. Кудряшова. – М., 2002. – 36 с.
3. Профилактика тромбозов и эмболий у хирургических больных в многопрофильном стационаре: методические рекомендации / Под ред. академика РАМН Шевченко Ю.Л. и академика РАН и РАМН Савельева В.С. – М.: Медицина, 2003. – 29 с.
4. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И., Гельфанд Б.Р. Профилактика венозных тромбозов и эмболий / Флебология: Руководство для врачей. Под ред. В.С. Савельева. М.: Медицина, 2001. – С. 390–408.
5. Eriksson BI, Lassen M. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with fondaparinux after hip fracture surgery: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Arch Intern Med 2003;163:1337–1342
6. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. Prevention of venous thromboembolism. Chest 2001;119(Suppl):132S–175S
7. Hirsh J. Guidelines for antithrombotic therapy. Fifth edition. – BC Decker inc. – 2005.
8. Samama CM, Vray M, Barre J, et al. Extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip replacement: a comparison of low-molecular-weight heparin with oral anticoagulant. Arch Intern Med 2002;162:2191–2196
9. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004;126(3 Suppl):179S–187S.
10. Turpie AGG, Bauer KA, Eriksson BI, et al. Postoperative fondaparinux vs postoperative enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in elective hip-replacement surgery: a randomized double-blind comparison. Lancet 2002;359:1721–1726/
11. Turpie AGG, Bauer KA, Eriksson BI, et al. Fondaparinux vs enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery: a meta-analysis of 4 randomized double-blind studies. Arch Intern Med 2002;162:1833–1840
12. Optimizing Anticoagulation Technology in the Hospital Setting – Safe and Cost-Effective Strategies for Thrombosis Prophylaxis and Treatment/Findings and Recommendations of The CLOT (Cost-Lowering Options for Optimizing Thromboprophylaxis) Clinical Consensus Panel. – 2006 .

## ЭКОНОМИКА И АДМИНИСТРИРОВАНИЕ ПОЛИКЛИНИКИ МОСКОВСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

Е.Б. Жибурт, И.В. Стеблинкина

УДК 33+614.21.008.2

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

Характеризована последовательная политика по внедрению передовых медицинских технологий в амбулаторную практику Пироговского центра. Представлены управленческие решения в деятельности поликлиники МКК в июле – декабре 2006 года, позволившие преодолеть некоторый спад темпов экономического развития. Резерв экономического успеха – в медицинских технологиях, новых диагностических и лечебных процедурах. Операции лазерной глазной хирургии, лазерохирургические, эндоскопические и лапароскопические гинекологические операции обусловили рост доли соответствующих отделений в выручке поликлиники. Выявлены недостатки системы оплаты труда сотрудников поликлиники и определены способы их коррекции. Сформулированы условия прогресса клинической и экономической работы поликлиники, определены перспективы и возможные направления развития амбулаторной помощи в Пироговском центре.

### Введение

Повышение клинической и экономической эффективности деятельности – условие конкурентоспособности любой медицинской организации и, в частности, поликлиники.

Система оказания медицинской помощи прикрепленному контингенту в поликлинике Московского клинического комплекса (МКК) Пироговского центра по участковому принципу воспроизводит недостаток, отмеченный в [3]: «Сложившаяся система организации первичной медико-санитарной помощи населению, ориентированная на участковую и специализированную службы, недостаточно эффективна. Функции врача-терапевта участкового, который должен оказывать основной объем первичной медицинской помощи, в настоящее время не позволяют обеспечить оказание непрерывной и всеобъемлющей помощи различным категориям пациентов независимо от пола и возраста».

Последовательная политика по внедрению передовых медицинских технологий в амбулаторную практику в условиях дефицита финансирования невозможна без расширения спектра и объема платных медицинских услуг [6] (табл. 1).

Платные медицинские услуги в качестве дополнения к программам государственных гарантий бесплатной

Табл. 1. Динамика количества и доли посещений внебюджетного контингента (%)

Год	Прирост количества посещений	Доля внебюджетных посещений	Прирост выручки
2004	100*	20,4	100*
2005	+60	32,0	+101
2006	+12	38,5	+33

\* – базовая величина

### ECONOMICS AND MANAGEMENT OF THE OUT-PATIENT CLINIC OF THE PIROGOV CENTER'S MOSCOW CLINICAL COMPLEX

E.B. Zhiburt, I.V. Steblinkina

We have described a policy of introduction of modern medical technologies into the routine out-patient practice of the Pirogov Center. We have presented management solutions that helped to overcome the economic stagnation in 2006. New technologies, novel diagnostic and treatment modalities were crucial for the success. Laser ocular surgery, endoscopic and laparoscopic gynecologic surgery resulted in the marked increase of the clinic's income. We have found shortfalls in the salary policies and developed methods of their correction. Key factors of the economic and clinical progress of the out-patient clinic are formulated. Prospects and trends for the out-patient clinic of the Pirogov Center are defined.

медицинской помощи, востребованы по программам добровольного медицинского страхования, работодателями, заботящимися о кадровом потенциале, отдельными гражданами, заинтересованными в современном медицинском сервисе и стационарзамещающих технологиях [5].

К середине 2006 года наметился некоторый спад темпов экономического развития поликлиники, в связи с чем были приняты следующие управленческие решения в деятельности поликлиники МКК в июле – декабре 2006 года.

1. В области организации медицинской помощи
  - 1.1. Введение планирования и отчетности в работе администрации и отделений поликлиники
  - 1.2. Руководство работой отделений и комиссий поликлиники
  - 1.3. Внедрение принципа взаимодействия отделений поликлиники
  - 1.4. Внедрение принципа максимальной реализации диагностических возможностей параклинических отделений МКК
  - 1.5. Внедрение принципа максимальной реализации терапевтического потенциала отделения восстановительного лечения поликлиники
  - 1.6. Расширение спектра оказываемых услуг (лапароскопические операции, грыжесечение, пластическая хирургия и т.д.) (рис. 1)
  - 1.7. Изменение принципа договора на оказание помощи беременным (с депозитного на страховой)
  - 1.8. Проведение в поликлинике Дней донора Пироговского центра (рис. 2)
  - 1.9. Подготовка проекта преискуранта
  - 1.10. Подготовка проекта положения о распределении внебюджетных средств
  - 1.11. Подготовка договора на индивидуальное прикрепление



**Рис. 1.** Первую амбулаторную лапароскопическую операцию проводит Заслуженный врач РФ профессор Е.Ф. Кира



**Рис. 2.** К донации готовится заведующий отделением переливания крови Е.А. Шестаков

1.12. Подготовка договора на обслуживание организаций

2. В области организации приема пациентов

2.1. Гармонизация потоков прикрепленных и внебюджетных пациентов

2.2. Перенос гардероба к входу в поликлинику

2.3. Перенос бюджетной регистратуры в бывшее помещение гардероба (второй вестибюль)

2.4. Реконструкция внебюджетной регистратуры

2.5. Внедрение предварительной записи

2.6. Внедрение компьютерного формирования талона на оплату медицинских услуг

2.7. Создание «Памятки пациенту»

2.8. Создание рекламного буклета поликлиники

2.9. Создание вэб-странички поликлиники на сайте Пироговского центра

2.10. Внедрение мобильного телефона для круглосуточного обращения пациентов

2.11. Внедрение ответов на вопросы пациентов по электронной почте

3. В области совершенствования материальной базы

3.1. Формирование заявки на ремонтные работы, мониторинг этих работ

3.2. Формирование заявки на приобретение медицинского оборудования

4. В области управления персоналом

4.1. Оптимизация персонала

4.2. Отбор сотрудников, достойных поощрения, оформление соответствующих ходатайств

4.3. Подбор сотрудников на вакантные должности

5. В области работы с корпоративными клиентами

5.1. Контроль карт всех прикрепляемых к поликлинике пациентов

5.2. Переговоры со страховыми компаниями

5.3. Переговоры с организациями

5.4. Внедрение выездного приема специалистов поликлиники в организации

Основным направлением деятельности администрации поликлиники стала постоянная работа по созданию коллектива единомышленников, стремящихся к совершенствованию своего профессионального потенциала и его полной реализации в интересах здоровья пациентов и воплощения в жизнь идеологии Пироговского Центра.

### Направления роста

Учет средств, полученных за оказание платных амбулаторных услуг, в МКК ведется в целом (не выделяя отделения поликлиники и стационара). Повышение технологической оснащенности сопровождается увеличением в выручке доли параклинических услуг (лабораторные и инструментальные исследования) (табл. 2). Следует обратить внимание на прирост средней стоимости посещения, что при неизменном прейскуранте свидетельствует:

- об увеличении комплексности оказания диагностических и лечебных услуг;
- о нарастании технологичности услуг поликлиники;
- о росте доверия пациентов Пироговскому Центру.

Доля отделений в выручке поликлиники непропорциональна количеству работающих в отделении врачей.

Базовые нормативные характеристики: время приема одного пациента, количество посещений в смену и

**Табл. 2.** Выручка за амбулаторные услуги в 2005–2006 гг.

Подразделения	Доля в 2005 году	Доля в 2006 году	Прирост выручки в 2006 году	Прирост средней стоимости посещения в 2006 году
Клиника	60,6	57,8	23,9	10,6
Параклиника	39,4	42,2	39,2	24,2
Всего	100	100	29,9	16,0

стоимость приема врача – достаточно стабильны и не могут быть радикально изменены. Интенсификация приема приведет к потере качества, а рост цены приема – к оттоку пациентов.

Резерв экономического успеха – в медицинских технологиях, новых диагностических и лечебных процедурах. Операции лазерной глазной хирургии, лазерохирургические (рис. 3), эндоскопические и лапароскопические гинекологические операции обусловили рост доли соответствующих отделений в выручке поликлиники (табл. 3).

С увеличением оперативной активности связан прирост выручки отделений лазерной глазной хирургии, гинекологического, хирургического, анестезиологической службы. Относительное увеличение платных медицинских услуг терапевтов (при небольшом абсолютном объеме) весьма важно: во-первых, оно отражает возврат интереса страховых компаний к услугам поликлиники и нарастание потока первичных пациентов, во-вторых, опыт и профессионализм терапевтов поликлиники позволяют им завоевать доверие пациентов, организовать комплексное обследование и лечение. Терапевты должны трансформироваться из участковых в доверенных врачей.

Минимальная динамика выручки наблюдается в стоматологическом отделении, что, по-видимому, связано с масштабным ремонтом отделения (рис. 4) и дефицитом современного оснащения. В соответствии с идеологией и клиническим структурированием Пироговского Центра, любой диссонанс, любая дисгармония (особенно с отрицательным знаком) в жизни отделений поликлиники должны становиться объектом профессионального изучения главного специалиста – руководителя профильной клиники. Коррекция недостаточной экономической эффективности с стоматологического отделения может стать не только предметом деятельности администрации, но и научным направлением кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Института усовершенствования врачей.

Интересные результаты получены при корреляционном анализе данных, представленных в таблицах 3 и 4. Статистически значимым (на уровне  $p < 0,05$ ) коэффициентом корреляции для данной выборки, т.е. количества отделений ( $n=11$ ) определены значения  $r > 0,63$  [1].

Логичен и значим тезис о положительной корреляции доли внебюджетных посещений и прироста выручки отделения ( $r=0,67$ ). Так же прямо пропорциональна доля врачей, работающих в отделении, и вклад отделения в выручку поликлиники, хотя можно отметить снижение прямой зависимости этих параметров (в 2005 году  $r=0,75$ , а в 2006 году  $r=0,64$ ).

Показатель, отражающий динамику, – прирост выручки в расчете на одного врача отрицательно коррелирует с количеством врачей отделения ( $r=-0,67$ ). То есть экономический прогресс обеспечивают врачи, вооруженные новыми внедряющимися медицинскими



Рис. 3. Лазерохирургическую операцию проводит заведующая отделением Е.В. Гамирова

Табл. 3. Показатели внебюджетной деятельности отделений поликлиники и доля отделений в выручке поликлиники в 2005–2006 гг. (%)

Отделение	Доля внебюджетных посещений отделения		Доля отделений в выручке поликлиники		Распределение врачей
	2005	2006	2005	2006	
Терапия	11,6	13,9	3,6	3,8	11,0
Диагностика и профилактика	32,7	37,2	19,7	17,6	15,9
Хирургия	37,2	42,6	14,3	12,7	18,3
Гинекология	57,2	64,5	19,1	20,4	12,2
Неврология	29,8	33,6	3,5	3,2	4,9
Стоматология	23,1	28,1	12,6	10,9	13,4
Функциональная диагностика	36,1	41,2	7,5	7,4	4,9
Восстановительное лечение	30,1	62,0	7,6	8,1	12,2
Кардиология	28,8	39,7	1,7	1,6	3,7
Офтальмология	61,9	61,0	6,7	10,1	2,4
Анестезиология	65,3	85,7	3,6	4,2	1,2
Всего	32,0	38,5	100	100	82

технологиями. Трудозатраты и стоимость услуг участкового врача весьма консервативны, весьма традиционны и изменяются лишь в сторону увеличения доли оформления медицинской документации. Эффективная работа участкового врача возможна лишь при активном



Рис. 4. Обновляемые интерьеры стоматологического отделения

участии пациентов участка в диспансерном наблюдении, проведении профилактических и лечебных мероприятий. Существенными препятствиями к реализации этой миссии в равной степени являются:

- убыль врачей-терапевтов вследствие низкой заработной платы;
- невозможность заработать прямым оказанием услуг, поскольку оснащение участкового врача (глаз, палец, ухо) ограничивает спектр оказываемых медицинских услуг осмотром терапевта;
- двойное (плюс муниципальное), а иногда и тройное (плюс ведомственное) прикрепление бюджетного контингента, стремящегося получить в федеральной клинике пособие, дефицитное на московском рынке медицинских услуг.

При этом следует отметить высочайший, отшлифованный десятилетиями, профессионализм терапевтов поликлиники. Выступая в роли доверенных врачей пациентов, получающих оплачиваемые медицинские услуги, именно терапевты обеспечивают комплексность обследова-

Табл. 4. Прирост выручки отделений поликлиники в 2006 г. (%)

Отделение	В расчете на отделение	На одного врача	Количество врачей
Терапия	29,3	37,4	9
Диагностика и профилактика	9,1	10,3	13
Хирургия	11,3	20,1	15
Гинекология	32,2	22,3	10
Неврология	12,1	16,1	4
Стоматология	7,4	8,3	11
Функциональная диагностика	21,7	52,2	4
Восстановительное лечение	32,4	32,1	10
Кардиология	20,5	24,3	3
Офтальмология	86,4	86,4	2
Анестезиология	48,5	61,7	1
Всего	24,1	17,6	82

ования, гармонизацию позиций узких специалистов, системное проведение лечебных и профилактических мероприятий.

Разумеется, прирост выручки в расчете на одного врача прямо пропорционален приросту выручки отделения ( $r=0,91$ ).

### Проблема оплаты труда

Существующий порядок выплаты сотрудникам поликлиники за оказание платных медицинских услуг предполагает:

- долевою выплату сотрудникам отделений поликлиники,
- фиксированную выплату общеполиклиническому персоналу.

Недостатки существующего порядка:

- отсутствие мотивации у сотрудников отделения к увеличению объема платных медицинских услуг в других отделениях поликлиники;
- отсутствие мотивации у сотрудников поликлиники к увеличению объема платных медицинских услуг в параклинических отделениях МКК;
- заведомо ущербное положение участковых терапевтов;
- заведомо ущербное положение специалистов, осуществляющих диспансерное наблюдение за прикрепленным контингентом;
- отсутствие мотивации у общеполиклинического персонала (не входящего в состав отделений) к увеличению объема платных медицинских услуг;
- отсутствие мотивации у сотрудников поликлиники к увеличению объема платных медицинских услуг стационара МКК (у сотрудников стационара так же нет мотивации направлять пациентов на амбулаторное лечение/реабилитацию в поликлинику);
- отсутствие экономического инструмента у администрации и коллектива поликлиники в стимуляции эффективного труда.

Перечисленные проблемы типичны для российского здравоохранения. В системе бюджетного финансирования различные варианты оплаты труда работников центров амбулаторной хирургии и дневных стационаров (распределение свободных средств по бригадному подряду, оплата по законченному случаю, оплата по количеству койко-дней, доплата за интенсивный труд, использование премиального фонда, работа по контракту) не позволяют повысить зарплату до уровня стационарных врачей [4]. Отмечается, что «узкие» специалисты поликлиник, в т.ч. хирурги и медицинские сестры хирургических кабинетов являются самыми низкооплачиваемыми специалистами в поликлинике. Так, в «Перечне учреждений, подразделений и должностей, работа в которых дает право работникам на повышение окладов (ставок) в связи с опасными для здоровья и особо тяжелыми условиями труда» [2] ничего не сказано о хирургах и медсестрах центров амбулаторной хирургии, которые



своей деятельностью экономят сотни тысяч рублей для здравоохранения страны. Условия работы, может быть, и менее тяжелые, чем у хирургов круглосуточных стационаров, но не менее опасные из-за большого количества оперативных вмешательств и перевязок и связанного с этим риска. Этот момент не способствует повышению престижа амбулаторных специалистов, сдерживает внедрение стационарзамещающих технологий, расчет делается на энтузиазм работников, а у администрации недостаточно экономической мотивации развивать стационарзамещающие технологии в поликлиниках [4].

Однако, с точки зрения пациента/страховой компании весьма привлекательны следующие преимущества амбулаторной хирургической помощи: сокращение сроков выполнения плановых операций от момента постановки диагноза; исключение контакта с внутрибольничной инфекцией и уменьшение количества осложнений; сокращение материальных затрат; возможность лечения больного на всех этапах у одного лечащего врача; создание условий для сохранения и возможностей для повышения профессионального уровня врачей и медсестер поликлиник.

#### **Возможное решение проблемы оплаты труда**

Возможен следующий вариант управления заработными средствами.

По итогам работы в календарном месяце 50% выручки за оказание платных медицинских услуг отделениями поликлиники направляются на оплату труда сотрудников поликлиники.

После вычета единого социального налога оставшиеся 39,62% заработанных средств разделяются на фонды отделений – 30% (распределяются трудовым коллективом отделения) и фонд поликлиники – 9,62% (распределяется комиссией трудового коллектива поликлиники).

В фонд поликлиники направляется 10% выручки за оказание платных поликлинических медицинских услуг параклиническими отделениями МКК, не входящими в состав поликлиники (распределяется комиссией трудового коллектива поликлиники).

В фонд поликлиники направляется 10% выручки за оказанные платные медицинские услуги стационара МКК пациентам, направленным на госпитализацию поликлиникой<sup>1</sup>.

Создается комиссия трудового коллектива поликлиники по вопросам распределения денежных средств, заработанных оказанием платных медицинских услуг (далее – комиссия).

Комиссия распределяет средства фонда поликлиники.

В комиссию входят главный врач поликлиники (председатель комиссии) и его заместители, заведующие отделениями поликлиники, старшая медицинская сестра поликлиники (секретарь комиссии), представитель профсоюзной организации поликлиники.

Заседания комиссии проводятся в открытом режиме.

Решение принимается простым большинством голосов в результате открытого голосования. При равном разделении голосов решающим является голос председателя комиссии.

Итоги заседания оформляются протоколом, который подписывают председатель комиссии и секретарь комиссии.

Порядок распределения фондов отделений:

– выплата компенсации стоимости месячного проездного билета на проезд в наземном транспорте общего пользования г. Москвы всем сотрудникам, не имеющим права на бесплатный проезд указанным видом транспорта;

– выплата сотрудникам отделения доли заработанных средств, определенной трудовым коллективом отделения;

– выплата сотрудникам других отделений (или другим лицам), способствующих увеличению объема платных услуг отделения (для отделения функциональной диагностики обязательный размер выплаты сотрудникам других отделений составляет не менее пяти процентов средств фонда отделения) (рис. 5 и 6).

При распределении фонда поликлиники комиссия стремится обеспечить выплату:

– сотрудникам хозяйственного участка, бюджетной регистратуры, отдела прикрепления, соответствующую выплатам младшему медицинскому персоналу отделений (начальнику хозяйственного участка – соответствующую выплатам старшим медицинским сестрам отделений);

– сотрудникам договорного отдела, соответствующую выплатам врачам (начальнику договорного отдела – соответствующую выплатам заведующим отделениями);

– сотрудникам внебюджетной регистратуры договорного отдела, соответствующую выплатам среднему медицинскому персоналу (заведующей внебюджетной регистратурой – соответствующую выплатам врачам);

– старшей медицинской сестре поликлиники – на 10% выше максимальной в расчетном месяце выплаты старшей медицинской сестре отделения;

– заместителям главного врача – на 10% выше максимальной в расчетном месяце выплаты заведующему отделением;

– главному врачу – на 10% выше выплаты заместителю главного врача.

Кроме того, комиссия стремится повысить уровень выплат персоналу отделений, выполняющих плановые показатели медицинской деятельности, но объем платных медицинских услуг в которых составляет менее 50 % всех оказанных услуг.

<sup>1</sup> Соответственно, отделениям стационара необходимо направлять 10 % выручки за проведение реабилитационных мероприятий пациенту, направленному в поликлинику после выписки из соответствующего отделения



Рис. 5. Дуплексное сканирование сосудов шеи проводит заведующая отделением А.П. Турищева



Рис. 6. Тредмил-тест

Также комиссия может распределять часть средств фонда поликлиники лицам, не являющимся сотрудниками поликлиники, но способствующим увеличению объема платных медицинских услуг поликлиники.

Комиссия имеет право полностью или частично сократить выплату сотруднику поликлиники в следующих случаях:

- нарушение трудовой дисциплины;
- наличие обоснованных претензий со стороны других служб или администрации;
- наложение штрафных санкций страховыми компаниями в случае неуплаты счёта за оказанную пациенту медицинскую услугу по вине сотрудника поликлиники;
- ошибки, приведшие к неблагоприятному исходу заболевания;
- несвоевременная и некачественная диагностика;
- неправильная тактика лечения;
- несвоевременное и неполное оказание медицинской помощи с учётом имеющихся возможностей.

Средства, начисленные отделению, распределяются самостоятельно заведующими отделением при согласии сотрудников отделения. При возникновении спорных вопросов подключается комиссия трудового коллектива поликлиники по вопросам распределения денежных средств.

Ведомости по распределению денежных средств, поступивших за оказание платных медицинских услуг, составляются заведующими отделениями, подписываются главным врачом поликлиники и утверждаются директором МКК.

В этих условиях, когда сотрудникам не приходится задумываться о средствах существования, вся их энергия будет направлена на честное исполнение своего долга. Развитие и реформирование системы здравоохранения на данном этапе невозможно без максимального использования современных экономических механизмов и методов управления [7].

### Заключение

Условия прогресса клинической и экономической работы поликлиники:

- технологически емкие медицинские услуги (операции, лечебные манипуляции, диагностические исследования);

- согласованная работа ансамбля врачей и медицинских сестер поликлиники.

Перспективы прогресса:

- увеличение объема и спектра технологичных медицинских услуг;

- эффективный менеджмент в договорной деятельности, тесное взаимодействие со страховыми компаниями и организациями;

- введение нового преysкуранта и утверждение положения о распределении внебюджетных средств как основных механизмов увеличения заработной платы сотрудников (приближение ее к среднегородским значениям) и стабилизации кадрового состава;

- развитие оперативной деятельности в амбулатории Пироговского Центра;

- развитие материально-технической базы (рис. 7);

- развитие рекламной политики;

- развитие культуры работы поликлиники (рис. 8);

- внедрение высокотехнологичной медицинской помощи за счет средств федерального бюджета (лазерная хирургия глаза, химиотерапия опухолей).

Возможным направлением развития является отказ от участкового принципа, внедрение института доверенных врачей и формирование центра амбулаторно-поликлинической медицинской помощи (в том числе первичной медико-санитарной помощи, медицинской помощи женщинам в период беременности и после родов, специализированной медицинской помощи).



Рис. 7. Готовится к вводу в эксплуатацию бассейн поликлиники



Рис. 8. На пятом этаже поликлиники

#### Литература

1. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд.- СПб.: Питер, 2003.- 688 с.
2. Приказ Минздрава России от 15 октября 1999 г. № 377 "Об утверждении Положения об оплате труда работников здравоохранения"
3. Приказ Минздрава России от 20 ноября 2002 г. № 350 "О совершенствовании амбулаторно-поликлинической помощи населению Российской Федерации"
4. Сажин В.П., Коновалов А.С., Денисенко Е.В. Основные принципы работы Центра амбулаторной хирургии// Менеджер здравоохранения.- 2006.- № 4.- С.59-63
5. Филатов В.Н., Махова О.А. Удовлетворённость клиентов качеством платной медицинской помощи в государственных учреждениях здравоохранения амбулаторного звена// Менеджер здравоохранения.- 2006.- №7.- С.31-36
6. Шевченко Ю.Л. Бесплатное здравоохранение - величайший обман XX века// Страховая газета. - 2002. - № 3. - С. 7
7. Шилов В.В., Черноморец В.В. Материальное благополучие медицинских работников как фактор повышения качества оказания амбулаторной медицинской помощи населению// Главврач.- 2006.- № 3.- С.30-34

## ВИДЕОТЕХНОЛОГИИ В ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Ю.А. Аблицов, С.Б. Кашеваров, В.И. Василашко, А.Ю. Аблицов, С.С. Орлов, Н.О. Травин

УДК 616–073.7

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова,  
ММА им. И.М. Сеченова

Представлен анализ результатов 613 видеоторакоскопических оперативных вмешательств. Проведена сравнительная оценка атипичной резекции легкого, выполненной из стандартной торакотомии и миниторакотомии. Уточнены показания к выполнению видеоторакоскопических вмешательств, показаны их преимущества.

Широкое распространение эндовидеохирургических технологий на фоне впечатляющих успехов этих вмешательств способствовало в начале 90-х годов прошлого века внедрению их в практику работы торакальных хирургов [2–5]. Видеоторакоскопическая хирургия быстро расширила свои области применения, обеспечивая более благоприятные результаты лечения пациентов.

Видеоторакоскопические операции клиника выполняет с 1994 года. В первые годы внедрения и освоения видеоторакоскопических вмешательств они составляли малую долю от всего объема торакальных операций. Более широко торакаоскопические операции выполняем на протяжении последних 5 лет, при этом их удельный вес за последний год превысил 50%.

Оперативные вмешательства с использованием видеотехники подразделяем на: торакаоскопические, при которых торакоскоп и торакаоскопические инструменты вводят в плевральную полость через проколы грудной стенки, и видеоассистированные или видеоконтролируемые, сочетающие миниторакотомию и видеоторакоскопию.

Все оперативные вмешательства проводим под эндотрахеальным наркозом с раздельной вентиляцией легких. При этом легкое на стороне операции находится в спавшемся состоянии, что дает возможность хорошего обзора всей плевральной полости, грудной стенки и поверхности легкого. При выполнении торакаоскопических операций положение пациента на операционном столе такое же, как при традиционных торакальных вмешательствах, за исключением операций на пищеводе, которые выполняем в положении больного на животе. Использование трех торакопортов в большинстве наблюдений обеспечивает хороший обзор органов грудной клетки и достаточную свободу манипуляций. Компьютерная томография облегчает выбор точек введения троакаров и места миниторакотомии при видеоассистированной операции.

Всего выполнено 613 операций. Летальных исходов не было. Характер оперативных вмешательств представлен в (табл. 1).

## MULTIMEDIA TECHNOLOGIES IN THORACIC SURGERY

Yu.A. Ablitsov, S.B. Kashevarov, V.I. Vasilashko, A.Yu. Ablitcov,  
S.S. Orlov, N.O. Travin

Analysis of 613 cases of videothoracoscopic surgery is presented. Results of atypical pulmonary resection from standard thoracotomy and minithoracotomy are compared. Indications for videothoracoscopic surgery are proposed; its benefits are shown.

Накопленный опыт свидетельствует о целесообразности торакаоскопических вмешательств при рецидивирующем плеврите, спонтанном пневмотораксе, ладонном гипергидрозе, одиночных кистах легкого и средостения. Однако расширение показаний к торакаоскопической тимэктомии при генерализованной миастении нам представляется не совсем оправданным в связи с большей продолжительностью (примерно в 2 раза) операции и необходимостью пневмоторакса, что не выгодно при наличии дыхательных нарушений. Торакаоскопическая тимэктомия возможна у больных генерализованной миастенией легкой степени хорошо компенсированных медикаментозной терапией и без дыхательных нарушений.

Наибольшее количество операций выполнено нами при диссеминированных заболеваниях легких. В литературе описано около 200 нозологических форм, все они объединены рентгенологическим синдромом двусторонней диффузной диссеминации в легких и сходными клиническими проявлениями. Дифференциальная диагностика этих заболеваний представляет значительные трудности. Окончательный диагноз может быть поставлен после патоморфологического исследования

Табл. 1. Характер видеоторакоскопических оперативных вмешательств

Название операции	Число больных
Диагностическая торакаоскопия	48
Торакаоскопическая резекция булл, плевродез	32
Грудная симпатэктомия	29
Биопсия лимфоузлов средостения	50
Биопсия легкого	273
Удаление новообразований средостения	22
Биопсия вилочковой железы и тимэктомия	46
Удаление периферических образований легких	57
Лобэктомия	19
Удаление доброкачественных опухолей пищевода	9
Резекция пищевода по поводу рака	13
Прочие	15
Всего	613

материала, полученного путем диагностических оперативных вмешательств.

Наш опыт показывает, что видеоторакоскопическая операция является оптимальной для установления точного диагноза при диссеминированных заболеваниях легких. Однако, в некоторых случаях биопсию легкого выполняли из миниторакотомного доступа (5–7 см), что вызвано как экономическими проблемами, так как стоимость видеоторакоскопической операции выше стоимости вмешательства из миниторакотомного доступа, так и облитерацией плевральной полости из-за ранее перенесенных операций, невозможностью отключения легкого на стороне операции.

На основании изучения объективных критериев было установлено, что видеоторакоскопические операции при синдроме диффузной диссеминации в легких сопровождаются менее выраженной хирургической травмой по сравнению с миниторакотомией [1]. За счет рассечения мягких тканей и необходимости разведения межреберных промежутков операции, выполняемые из миниторакотомного доступа, сопровождаются более выраженным снижением параметров вентиляционной функции легких в послеоперационном периоде. Изучение изменения уровня стрессовых гормонов показало, что выполнение миниторакотомии является более травматичным методом, который сопровождается достоверным повышением интраоперационного уровня стрессовых гормонов, более длительным периодом их нормализации в послеоперационном периоде. Для достижения адекватной анальгезии в раннем послеоперационном периоде в группе больных, перенесших миниторакотомию необходимо введение несколько больших доз анальгезирующих препаратов, и более длительное проведение обезболивания, чем в группе пациентов, перенесших видеоторакоскопические вмешательства.

При субплевральных периферических опухолях легких правомочна атипичная резекция легкого с использованием видеотехники. Однако удаление резецированного при видеоторакоскопической операции участка легкого с опухолью через торакопорты удается в редких случаях. Как правило, для этого требуется миниторакотомия. Кроме того, при торакокопии не всегда удается быстро и легко обнаружить периферическую опухоль. Поэтому целесообразно сочетание миниторакотомии с видеоторакоскопией, то есть выполнение видеоассистированной операции, при которой удастся осмотреть всю плевральную полость, обнаружить опухоль, установить распространенность процесса и решить вопрос о возможности выполнения миниинвазивного вмешательства.

Сравнение течения послеоперационного периода свидетельствует о том, что послеоперационный период у больных, перенесших видеоассистированную атипичную резекцию, протекает легче, чем после традиционной стандартной торакотомии.

Оценка течения послеоперационного периода при видеоассистированной лобэктомии в сравнении с лобэктомией, выполненной из стандартного доступа,

**Табл. 2.** Сравнительная оценка атипичной резекции легкого, выполненной из стандартной торакотомии и миниторакотомии

Показатели	Стандартная торакотомия	Видеоассистированное вмешательство
Длительность операции (мин.)	88,53 ± 29,2	64,12 ± 31,21
Длительность дренирования плевральной полости (сут.)	3,41 ± 1,24	2,05 ± 0,1
Количество экссудата (мл)	477,06 ± 136,3	287,65 ± 63,39

показывает, что несмотря на большую продолжительность операции, также как и при видеоконтролируемой атипичной резекции послеоперационный период протекает более благоприятно, хотя выполнение видеоассистированной лобэктомии требует от хирурга большого опыта и умения.

Высокоэффективны торакокопические операции при лейомиомах пищевода. Особенностью операции является прецизионная техника оперирования, позволяющая избежать повреждения слизистой оболочки при выделении опухоли и ушивании мышечного слоя пищевода. Вылущенную опухоль погружали в эндоскопический контейнер и удаляли через один из разрезов для торакопортов. Операция практически бескровная, в среднем кровопотеря не превышала 100–150 мл. Послеоперационных осложнений не наблюдали. В одном наблюдении потребовался переход на стандартную торакотомию.

Таким образом, торакокопические вмешательства показаны для установления причины рецидивирующего плеврита, при диффузных заболеваниях легких для установления морфологического диагноза, при буллезной эмфиземе и спонтанном пневмотораксе, грудной симпатэктомии, перикардите для выполнения плевроперикардостомии, удалении кист средостения. При периферических образованиях легкого и доброкачественных опухолях средостения целесообразна видеоассистированная операция. При генерализованной миастении, раке легкого и пищевода целесообразность выполнения радикальных операций с помощью видеотехники до конца не изучена, требуется дальнейшее накопление материала, совершенствование техники операции и изучение отдаленных результатов. На сегодняшний день показания к такого рода вмешательствам должны определяться в каждом конкретном случае исключительно индивидуально и полностью соответствовать целям операции.

#### Литература

1. Аблицов Ю.А., Ветшев П.С., Кашеваров С.Б. и др. Степени травматичности диагностических оперативных вмешательств при синдроме диффузной диссеминации в легких // Хирургия. – 2006. – №12 – С.4–8.
2. Порханов В.А. Торакокопическая и видеоконтролируемая хирургия легких, плевры и средостения: Автореф. дисс д-ра мед. наук. – 1996.
3. Сигал Е.И. Оперативная видеоторакоскопия при заболеваниях органов грудной полости: Автореф. дисс д-ра мед. наук. – 1999.
4. Lewis R.J. et al. Imaged thoracoscopic lung biopsy// Chest. – 1992. – Vol. 102. –P.60.
5. Mack M.J. et al. Present role of thoracoscopy in the diagnosis and treatment of diseases of the chest// Ann. Thorac. Surg. – 1992. – Vol.54. – P. 403.

## ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПЛАСТИКА УРЕТРЫ У МУЖЧИН ПРЕПУЦИАЛЬНЫМ ЛОСКУТОМ ПО ОРИГИНАЛЬНОЙ МЕТОДИКЕ

С.Н. Нестеров, С.В. Гагарина, А.В. Бабыкин

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

УДК 616.643–089844:616.662

Приведен анализ результатов хирургического лечения 11 пациентов с протяженными стриктурами мочеиспускательного канала, которым была выполнена заместительная уретропластика с использованием оригинального пенильно-препуциального лоскута.

Анализ результатов лечения показал, что данный метод уретропластики может быть рекомендован для замещения дефектов уретры большой протяженности.

**Ключевые слова:** пластика уретры, препуциальный лоскут, структура уретры.

### Введение

Хирургическая тактика при ведении пациентов с протяженными стриктурами уретры требует замещения пораженного участка мочеиспускательного канала посредством лоскутной пластики [3].

Применение лучевого кожного сосудистого лоскута позволяет проводить реконструкцию дефектов мочеиспускательного канала любой протяженности, однако данный метод имеет ряд недостатков. Основным из них является непригодность кожи предплечья для функционирования в качестве неоуретры: через несколько месяцев после операции возникает инфильтрация и склерозирование лоскута, что приводит к сужению просвета сформированной неоуретры. Кроме того, волосы, растущие из пересаженной кожи, играют роль матрикса для образования мочевых камней [2, 5].

Этих осложнений можно избежать, если использовать препуциальный лоскут: кожа препуция претерпевает наи-

### ORIGINAL METHOD OF URETHROPLASTY WITH PREPUTIAL ISLAND FLAP

S.N. Nesterov, S.V. Gagarina, A.V. Babykin

Results of surgical treatment of 11 patients with profound urethral strictures are analyzed. All patients underwent urethroplasty with original penile-preputial island flap. Analysis of results has shown that this method of urethroplasty can be recommended for patients with profound urethral strictures.

меньшие морфофункциональные изменения при контакте с мочой, а также лишена волосяных фолликулов [1, 3, 7]. Тем не менее, методики выделения и формирования данного трансплантата не всегда позволяют получить неоуретру нужных размеров (длина обычно не превышает 10–12 см) [4, 6, 7].

В 1983 г. Quartey J.K. предложил использовать пенильно-препуциальный кожный лоскут для заместительной пластики протяженных дефектов уретры. Особенностью лоскута являлось то, что параллельные субкоронарный и циркулярный пенильные разрезы продолжались на вентральную поверхность полового члена для увеличения длины трансплантата (рис. 1а) [6, 7].

Учитывая особенности кровоснабжения кожи полового члена (рис. 2), а в частности то, что кожа медиального отдела вентральной поверхности относительно слабо васкуляризована, мы предлагаем использовать модифицированный способ выделения пенильно-препу-

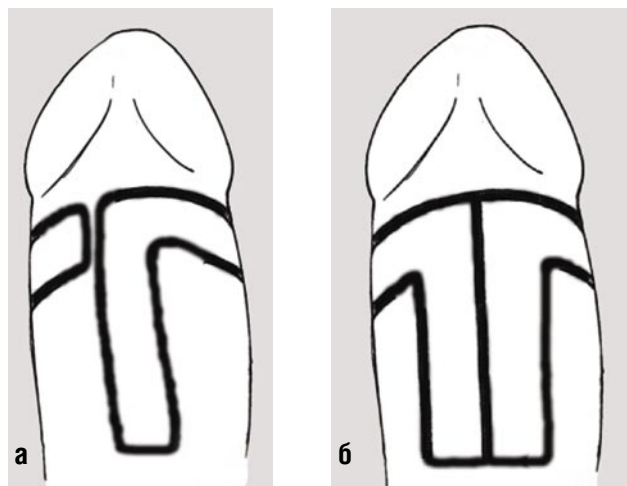


Рис. 1. Кожная разметка при выделении пенильно-препуциальных лоскутов (схема): а) лоскут Quartey J.K., б) оригинальный лоскут

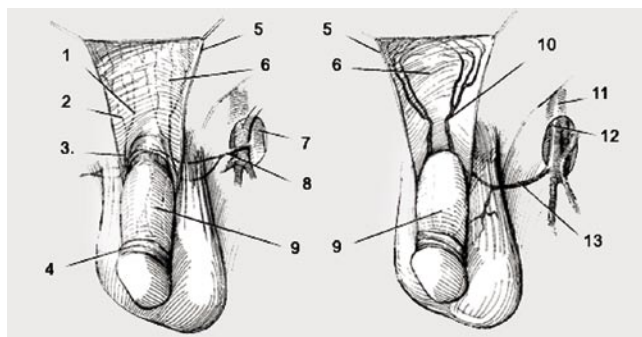


Рис. 2. Ангиоархитектоника кожи полового члена. [Hinman F. Atlas of urologic surgery.] 1 – переднелатеральная ветвь, 2 – заднелатеральная ветвь, 3 – поверхностная пенильная а., 4 – венечная борозда, 5 – место препуциального кольца, 6 – поверхностная фасция полового члена, 7 – бедренная а., 8 – наружная половая а., 9 – фасция Бука, 10 – поверхностная пенильная в., 11 – бедренная в., 12 – подкожная в., 13 – наружная половая в.

циального лоскута, позволяющий максимально снизить риск возможных послеоперационных осложнений (некроз лоскута, образование свищей или стриктуры в области анастомоза) (рис. 1б).

### Материалы и методы

В исследование было включено 11 пациентов с протяженными стриктурами уретры. Период наблюдения составил 14 месяцев.

На этапе предоперационного обследования для определения протяженности и выраженности сужения использовались ретроградная уретрография, урофлоуметрия, уретроскопия и магнитно-резонансная томография. Применение данного диагностического алгоритма позволило точно определить границы резекции с учетом зоны фиброза парауретральных тканей. Максимальная длина сужения составила 20,3 см (минимальная – 15,7 см). Стриктуры локализовались в пенильном и бульбозном отделах уретры. Показатель максимальной объемной скорости мочеиспускания в исследуемой группе находился в пределах 5,8–7,9 мл/с.

Всем пациентам была выполнена заместительная уретропластика пенильно-препуциальным лоскутом по оригинальной методике. При этом лоскут выделялся на питающей фасции по McAninch [3] таким образом, что на ventральную поверхность полового члена продлевались сразу оба его конца, а не один как при методе Quartey. В результате разрез между пенильными участками лоскута проходил по наименее васкуляризированной зоне, а пенильные сегменты получали достаточное кровоснабжение (рис. 3, 4, 5).

На следующем этапе операции проводили рассечение участка стриктуры с пластикой последнего по методу onlay (рис. 6, 7, 8). После наложения уретро-неоуретральных анастомозов операционную рану дренировали и послойно ушивали. При необходимости производили пластику ладьевидной ямки. Уретральный катетер устанавливали на 14 дней.



Рис. 3. Кожная разметка пенильно-препуциального лоскута

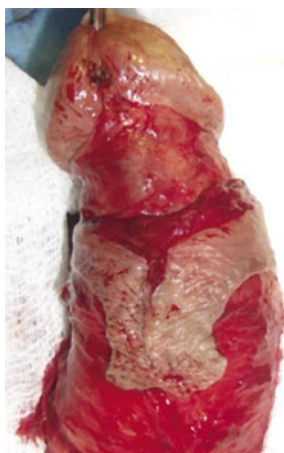


Рис. 4. Выделение пенильно-препуциального лоскута



Рис. 5. Лоскут выделен на питающей фасции



Рис. 6.

Рассечен участок сужения в пенильной и бульбозной частях уретры

Рис. 7.

Край лоскута подшит к рассеченной уретре

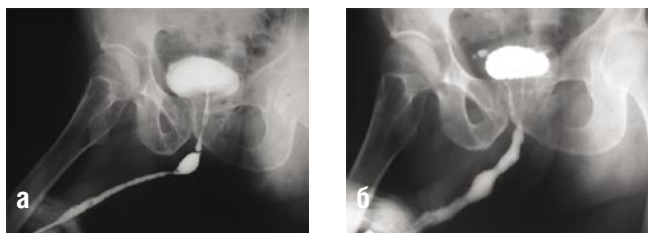
Рис. 8.

Неоуретра сформирована

### Результаты

Эффективность проведенного хирургического лечения оценивали комплексно: в раннем послеоперационном периоде проводили визуальный контроль за состоянием трансплантата, в позднем – применяли инструментальные методы. После удаления уретрального катетера всем пациентам проводилась ретроградная уретрография для оценки проходимости и целостности сформированной неоуретры (рис. 9а, 9б). В случае обнаружения затека контрастного вещества в области анастомоза устанавливали троакарную цистостому на 1–2 недели до закрытия дефекта мочеиспускательного канала.

Для исследования функционального состояния сформированного мочеиспускательного канала исполь-



**Рис. 9.** Ретроградная уретрография пациента К. а) до операции, б) через 14 дней после операции

зовали метод урофлоуметрии через 14 дней, 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции (табл. 1). В течение периода наблюдения за исследуемой группой отмечалось некоторое снижение среднего показателя максимальной объемной скорости мочеиспускания, что, очевидно, связано с морфологическими изменениями в коже лоскута в результате длительного контакта с мочой.

**Табл. 1.** Средние показатели максимальной объемной скорости мочеиспускания ( $Q_{max}$ ) до и после проведенного хирургического лечения

	До операции	После операции				
		14 дней	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
$Q_{max}$ , мл/с	6,1	19,5	19,3	18,3	18,1	17,5

В ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах осложнений отмечено не было. Через 12 месяцев наблюдения все пациенты оценивали результат лечения как положительный.

Таким образом, можно предположить, что разработанный оригинальный метод заместительной уретропластики является методом выбора при хирургической коррекции протяженных стриктур мочеиспускательного канала у мужчин при наличии препуциальной кожи.

#### Литература

1. Русаков В.И. Хирургия мочеиспускательного ка-нала. – М.: Медицина, 1991. – 140 с.
2. Jordan J.H. Urethroplasty // *Urology*. – 2007. – Vol. 171. – P. 16–18.
3. McAninch J.W. Reconstruction of extensive anterior urethral strictures: circular fasciocutaneous penile flap // *Urology*. – 1993. – Vol. 149. – P. 488–490.
4. Morey A.F., McAninch J.W. Reconstruction of traumatic posterior urethral strictures // *Techniques in urology*. – 1997. – Vol. 3, №2. – P. 103–107.
5. Mundy AR. Management of urethral strictures // *Postgraduate medical journal*. – 2006. – Vol. 82. – P. 489–493.
6. Quartey J.K. One-stage penile/preputial cutaneous island flap urethroplasty for urethral stricture // *Urology*. – 1983. – Vol. 129. – P. 284–287.
7. Quartey J.K. One-stage transverse distal penile/preputial island flap urethroplasty for urethral stricture // *Annales d'urologie*. – 1993. – Vol. 27, №4. – P. 228–232.



## ВИРУСИНАКТИВАЦИЯ ПЛАЗМЫ

Е.Б. Жибурт, Н.Г. Филина, М.Н. Губанова

УДК 615.382–014.2

*Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова,  
Красноярский краевой центр крови №1, Ставропольская областная  
станция переливания крови*

Проблема повышения безопасности трансфузий плазмы путем инактивации патогенов весьма актуальна. В настоящее время для практического использования в некоторых странах лицензированы лишь методы обработки одной дозы плазмы метиленовым синим и обработки пула плазмы методом «растворитель/детергент» в промышленных условиях. Современных производств препаратов крови в России пока нет. Поэтому подробно рассмотрен метод обработки одной дозы плазмы метиленовым синим, применение которого в России уже началось. Представлены технологические аспекты выполнения вирусинактивации, данные о степени воздействия на различные типы вирусов, отсутствия повреждения белков плазмы, использовании этой процедуры в мировой практике.

**Ключевые слова:** вирусинактивация плазмы, безопасность трансфузий, метиленовый синий.

### Введение

Заражение вирусными инфекциями реципиентов компонентов донорской крови остается серьезнейшей проблемой современной медицины.

Из трех компонентов крови (эритроциты, тромбоциты, плазма) в России чаще всего переливают плазму.

Принципиальными недостатками существующих методов профилактики передачи вирусов при переливании плазмы (отбор доноров, лабораторное обследование, карантинизация, удаление лейкоцитов) являются:

а) возможность ошибки оператора и возможность пропустить инфекцию (ВИЧ, вирусные гепатиты В и С) в клинически бессимптомный период «серологического окна»;

б) ограниченный спектр перечисленных выше тестируемых вирусов, фактически допускающий передачу герпесвирусов, Т-лимфотропного вируса человека (HTLV), вируса Западного Нила (WNV), вирусов других гепатитов, парвовируса В19 и т.д., включая вирусы, неизвестные современной науке [1].

Указанных выше недостатков лишены методы вирусинактивации.

### Методы вирусинактивации плазмы

Предложено несколько методов инактивации или элиминации вирусов из одной дозы плазмы:

1) облучение видимым светом плазмы, обработанной метиленовым синим [20];

2) облучение ультрафиолетом плазмы, обработанной псораленом [17];

3) облучение ультрафиолетом плазмы, обработанной рибофлавином [9];

4) прогревание плазмы [14];

5) нанофильтрация [6].

Кроме того, разработаны методы для противовирус-

### VIRAL INACTIVATION OF PLASMA PRODUCTS

E.B. Zhiburt, N.G. Filina, M.N. Gubanov

Further improvement of plasma transfusions safety by inactivation of pathogens is needed. At the moment in some countries the only approved industrial methods are treatment of one plasma dose with methylene blue and pool treatment by "solvent/detergent" approach. There are no modern facilities for blood products manufacture in Russia. Therefore, we described in detail the method of one plasma dose treatment with methylene blue that is already used in Russia. Technological aspects of viral inactivation are discussed as well as data on their impact on different types of viruses and plasma proteins.

ной обработки пулов плазмы, применяющиеся на заводах по производству препаратов плазмы:

1) обработка методом «растворитель/детергент» [29];

2) пастеризация [7].

Поиск вируцидных агентов проводится постоянно, причем метиленовый синий выступает в качестве стандартного метода. Так, в частности, в центре крови Хоккайдо (Япония) с использованием в качестве модельных вирусов бактериофага М13 и вируса везикулярного стоматита оценили антивирусный эффект фотообработки плазмы в присутствии других фотосенсибилизаторов – тетрасульфоната фталоцианина алюминия (AlPcS4) и мероцианина 540 (МС540). Инактивация вируса везикулярного стоматита у исследуемых агентов составила 43%, тогда как у метиленового синего 4,7 log<sub>10</sub> или 99,998% [3].

В настоящее время для практического использования в некоторых странах лицензированы лишь методы обработки одной дозы плазмы метиленовым синим и обработки пула плазмы методом «растворитель/детергент» в промышленных условиях. Современных производств препаратов крови в России пока нет. Поэтому целесообразно подробнее рассмотреть метод обработки одной дозы плазмы метиленовым синим, применение которого в России уже началось.

### Принцип метода вирусинактивации с метиленовым синим

Метиленовая синь – фенотиразиновый краситель. Красители этого класса способны внедряться в структуру нуклеиновых кислот вирусов и тесно связываться с остатками гуанозина ДНК/РНК [4].

После фотоактивации с длиной волн около 590 нм краситель окисляет кислород до синглетного кислорода, химически повреждающего генетический материал

вируса [12]. Тем самым процесс репликации вируса, а, стало быть, и заражение реципиента становится невозможным [28].



Рис.1. Общий вид установки «Макотроник»

### Описание технологии

В клинической практике используется система вирусинактивации плазмы «Макотроник» (за рубежом – «Терафлекс», «THERAFLEX MB PLASMA») компании «Макофарма» (Macopharma, Франция)<sup>1</sup> (рис.1).

Процедура обработки представляет последовательность несложных манипуляций:

- присоединение контейнера с плазмой к пластиковой системе для вирусинактивации (рис. 2);
- фильтрационное удаление лейкоцитов из плазмы (рис. 3);
- добавление к плазме метиленового синего;
- облучение видимым светом в аппарате «Макотроник»;
- фильтрационное удаление из плазмы метиленового синего;
- переливание плазмы пациенту или замораживание плазмы для хранения.

### Составные части расходной системы

1. Лейкофильтр «PLAS4» – для удаления лейкоцитов из плазмы.
2. Таблетка метиленового синего, интегрированная в замкнутую систему.
3. Контейнер для иллюминации.
4. Фильтр «Блюфлекс» («Blueflex») для удаления метиленовой сини из обработанной плазмы.
5. Контейнер для хранения плазмы при температуре менее – 30 °С.

### Осветительное устройство «Макотроник»

Осветительное устройство «Макотроник» обеспечивает качество процесса иллюминации и отслеживание каждой дозы обработанной плазмы.

- Управляемый компьютером процесс обеспечивает:
- простоту и удобство применения с минимальным участием оператора (рис. 4);
  - доступ пользователей и руководителей через пароль;

<sup>1</sup> Система инактивации вирусов в плазме крови MACOTRONIC с принадлежностями производства компании MACOPHARMA S.A. (Франция). Регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития ФС №2006-822 от 30 мая 2006 г., Сертификат соответствия ГОСТ Р №РОСС FR.ИМ02.В13949 от 09.06.06.



Рис. 2. Стерильное соединение контейнера с плазмой и системы для вирусинактивации

- стандартный режим инактивации;
- автоматическую регистрацию освещенности, энергии, температуры и времени;
- контроль и оценку эффективности освещения;
- автоматическое создание наклеек со штрих-кодом и возможностью перекрестного визуального контроля.
- возможен вариант с применением радиоэтикеток (RFID) и передачей информации по беспроводной технологии.

### Варианты комплектации

Комплекты расходного материала «Макотроник» поставляются в виде:

- полностью замкнутой системы для применения от забора донорской крови до хранения компонентов крови,
- системы для вирусинактивации для любого контейнера с дозой плазмы.

### Качество и безопасность

Система «Макотроник» разработана на основе опыта широко известного и всемерно используемого метода лечения, обеспечивающего оптимальную безопасность.

Метиленовый синий включен в реестр Европейской Фармакопеи (4-е издание за 2002 год) и Фармакопеи США (XXV-2002).

Свыше 3,4 миллионов единиц плазмы, обработанной метиленовым синим, были успешно перелиты в Европе и Азии.

Количество метиленового синего, используемого в процессе «Макотроник» (0,085 мг на одну единицу плазмы) значительно ниже, чем клиническая доза, применяемая при лечении метгемоглобинемии (до 7 мг/кг) [21] и гипотензии, индуцированной высоким уровнем оксида азота (1 мг/кг) [27, 32].

Основываясь на разрешении метиленового синего для клинического применения в дозе 100 мг/кг/день, раз-



Рис. 3. Фильтрационная элиминация лейкоцитов из плазмы

работываются методы лечения вирусных инфекций, основанные на фотохимическом воздействии на продукты крови пациента [25].

Не имеется сообщений о побочных эффектах, вызванных применением плазмы, обработанной метиленовым синим.

Все части системы «Макотроник» относятся к Классу III Знака ЕС и изготовлены в соответствии со Стандартами Качества ИСО 9001.

### Удаление метиленового синего с помощью фильтра «Блюфлекс»

Фильтр «Блюфлекс» прост и удобен в применении и поставляется встроенным в систему «Макотроник».

«Блюфлекс» снижает концентрацию метиленового синего и ее производных в обработанной плазме более, чем на 1 log.

Прошедшая через «Блюфлекс» плазма приобретает естественный цвет.

Качество фильтра элиминации метиленового синего имеет важное значение для сохранности белков плазмы. Если другие модели фильтров в определенной степени повреждали белки плазмы, то у «Блюфлекс» повреждающее действие отсутствует [13]. Данное качество «Блюфлекс» является составной частью обеспечения качества системы «Макотроник» в целом.

### Инактивация вирусов

Для получения разрешения уполномоченного органа (Еврокомиссия в Евросоюзе, FDA в США и т.д.) на практическое использование технологии инактивации и удаления вирусов должно быть четко показано, что применяемые процессы способны удалить или инактивировать широкий спектр вирусов.

Обычно валидационные исследования включают не менее трех типов вирусов, выбранных так, чтобы отразить различные свойства патогена.

Всемирная организация здравоохранения обращает особое внимание на неэффективность использования геномных тестов для валидации вирусинактивации. Поскольку генамплификация не может дифференцировать вирус, который пережил этап инактивации от инактивированного вируса. Для того, чтобы исследовать инактивированный продукт, должно быть доказано соответствие тестов поставленной задаче [16].



Рис. 4. Процесс вирусинактивации управляется компьютером

Доказана максимальная (среди всех известных методов) степень инактивации вирусов метиленовым синим и видимым светом – как в отношении оболочечных вирусов [19] (табл. 1), так и безоболочечных вирусов [23] (табл. 2).

### Состояние белков плазмы

В середине 1990-х было показано, что обработка МС в концентрации 300 мкг/л и двустороннее облучение в режиме 50000 люкс в течение часа в среднем приводит к потере 25% биологической активности факторов свертывания (функция ФVIII – 29%; фибриногена – 39%, ФXIII – 16% и фактора Виллебранда (ФВ) – 18%. При этом снижение активности ФВ менее ( $p < 0,05$ ) значительно по сравнению с ФVIII, а мультимерная структура ФВ не повреждается [5].

Отмечается некоторое (30%) снижение функциональной активности фибриногена, приводящее к небольшому изменению индексов полимеризации фибрина [11].

Табл. 1. Чувствительность оболочечных вирусов после обработки «Макотроник»

Вирус	Семейство	Величина сокращения (log10)
ВИЧ-1	Ретро	≥4,90
Вирус Западного Нила (WNV)	Флави	≥5,75
BVDV (модель для HCV)	Флави	≥5,4
Холеры свиней	Флави	≥5,92
Вирус псевдооспы коров	Герпес	≥5,48
Герпес обыкновенный	Герпес	≥5,50
Бычий герпес	Герпес	≥8,11
Семлики форест	Тога	≥7,00
Синдбис	Тога	≥9,73
Инфлюэнца	Ортомиксо	5,1
Вирус гепатита В (утиный)	Гепадна	>3
Везикулярного стоматита	Рабдо	≥4,89

**Табл. 2.** Чувствительность безоболочечных вирусов после обработки «Макотроник»

Вирус	Семейство	Величина сокращения (log10)
Аденовирус	Адено	=4
Кальцивирус (модель для HEV)	Калици	≥3,9
SV 40	Папова	≥4
Парвовирус B19	Парво	≥5

Подобные изменения содержания факторов свертывания наблюдаются в плазме, приготовленной из крови на второй день после заготовки крови (то есть после ночного хранения) [8].

Однако повреждение факторов свертывания во многом связано с действием лейкоцитов, контаминирующих плазму. Поэтому особое внимание при разработке обсуждаемого метода уделяли устранению побочного действия балластных лейкоцитов. При удалении лейкоцитов после обработки метиленовым синим устраняется и их неблагоприятное влияние на состояние факторов свертывания [31].

Китайские военные медики изучали иммунологические и биохимические изменения в плазме, облученной видимым светом (40000 люкс) при комнатной температуре в течение 1 часа в присутствии 1 мкмоль/л метиленового синего. Изменений активности факторов свертывания не зарегистрировано, за исключением некоторого снижения фактора VIII, протромбинового времени и АЧТВ (лейкодеплеция до обработки не проводилась). Не менялись характеристики альбумина, глюкозы, минерально-солевого состава и pH. С использованием различных технологий электрофореза и иммунохимии в обработанной плазме не обнаружено неоантигенов. Электрофоретическая подвижность составляющих плазмы после обработки не меняется [34].

В Университете Эссен (Германия) три различных пула плазмы, состоящих из шести доз плазмы, разделили на шесть частей, каждую из которых обрабатывали индивидуально. Образцы для контроля состояния системы свертывания крови отбирали на пяти этапах: до обработки (А); после фильтрации плазмы через PLAS4 (В); после растворения метиленового синего (С); после облучения (D); после фильтрационной элиминации метиленового синего (Е). Результаты исследования представлены в таблице 3.

В процессе вирусинактивации лишь этап облучения влияет на активность факторов свертывания. Наиболее лабилен фактор VIII, в меньшей степени – фибриноген и фактор X. Тем не менее, изменение содержания этих факторов не выходит за физиологические границы [22, 30].

Протеомный анализ методом двумерного электрофореза с последующей масс-спектрометрией показал, что избыточная обработка плазмы метиленовым синим в высокой концентрации (50 мкмоль) с продолжительным облучением (3 часа) приводит к комплексному повреж-

дению большинства белков плазмы, в частности: гамма-цепи фибриногена, транстиретина и аполипопротеина А-I. Тогда как воздействие, применяющееся в аппарате для обработки донорской плазмы (концентрация МС 1 мкмоль и легкое облучение в дозе 180 Дж/см<sup>2</sup>) лишь незначительно и очень ограниченно влияет на белки плазмы. Элиминация метиленового синего после обработки не ведет к каким-либо повреждениям белков. [10].

### Преимущества методики работы с единичной дозой донорской плазмы

Работа с единичной дозой плазмы, приготовленной из крови одного донора, обладает рядом преимуществ:

1. Отсутствует риск перекрестного заражения, возникающий при объединении нескольких доз плазмы различных доноров.
2. Обработка на месте – методика доступна любой медицинской организации, получающей или применяющей донорскую плазму (рис. 5).
3. Возможность применения как для свежезаготовленной, так и для и свежзамороженной плазмы (СЗП).
4. Возможность получения вирусинактивированных криопреципитата и криосупернатантной плазмы [18, 24].
5. Возможность выбора донора-мужчины (для профилактики передачи антилейкоцитарных антител – причины связанного с трансфузией острого поражения легких) [33].
6. Возможность выбора плазмы группы АВ (для профилактики переливания иммунных анти-А и анти-В-антител).
7. Доказанное максимальное (по сравнению с другими методами) снижение риска передачи известных либо неизвестных возбудителей вирусных заболеваний.



**Рис. 5.** Общий вид лаборатории вирусинактивации плазмы в центре крови г. Льеж (Бельгия)

Табл. 3. Состояние факторов свертывания плазмы на этапах вирусинактивации плазмы метиленовым синим (обозначения этапов см. в тексте)

Показатель	Границы	Ед. изм.	А		В		С		D		Е	
<b>1. Общие тесты</b>												
ПТИ	80–130	%	106	± 1,25	103	± 2,83	102	± 2,87	96	± 1,89	98	± 2,36
МНО			1,0	± 0,05	1,0	± 0,05	1,0	± 0,05	1,1	± 0,05	1,0	± 0,00
АЧТВ	30–60	сек	31	± 0,47	32	± 0,47	33	± 0,94	35	± 0,00	35	± 0,47
Тромбиновое время	14–21	сек	21	± 0,82	21	± 0,47	21	± 0,82	24	± 0,82	24	± 1,25
<b>2. Факторы свертывания</b>												
Фибриноген	1,8–3,5	г/л	2,7	± 0,33	2,6	± 0,19	2,5	± 0,19	2,2	± 0,24	2,2	± 0,22
Фактор II	70–130	%	107	± 5,91	103	± 1,25	102	± 1,25	99	± 3,30	101	± 4,64
Фактор V	65–150	%	112	± 4,32	113	± 6,38	110	± 9,43	105	± 6,48	106	± 7,07
Фактор VIII:C	0,50–2,00	МЕ/мл	1,41	± 0,05	1,38	± 0,05	1,32	± 0,10	1,11	± 0,10	1,10	± 0,13
Фактор IX	0,70–1,30	МЕ/мл	0,98	± 0,04	1,07	± 0,04	1,05	± 0,05	1,00	± 0,08	0,99	± 0,09
Фактор X	70–130	%	117	± 6,18	112	± 7,12	105	± 5,72	99	± 2,87	102	± 9,81
Фактор XI	50–130	%	100	± 1,25	103	± 3,77	101	± 7,72	93	± 5,79	97	± 8,96
<b>3. Ингибиторы</b>												
Антитромбин III	0,80–1,30	МЕ/мл	0,99	± 0,03	0,97	± 0,00	0,96	± 0,00	0,97	± 0,02	0,97	± 0,01
Протеин С	70–150	%	115	± 2,87	115	± 4,55	113	± 2,87	109	± 4,32	111	± 6,65
Протеин S	70–140	%	77	± 4,55	86	± 5,56	87	± 2,16	81	± 7,41	85	± 8,83
<b>4. Фибринолиз</b>												
Ингибитор плазмينا	80–120	%	103	± 2,94	103	± 2,83	101	± 1,63	95	± 5,31	97	± 1,25
Альфа-1-антитрипсин	0,70–1,50	Ед/мл	0,96	± 0,08	1,04	± 0,07	1,02	± 0,07	0,95	± 0,10	0,88	± 0,07
<b>5. Комплемент</b>												
СН50	70–100	%	116	± 7,76	120	± 10,80	128	± 11,52	110	± 13,02	118	± 17,17
<b>6. Активация</b>												
ТАТ	1–4,1	мкг/л	3,7	± 1,25	2,6	± 0,78	2,5	± 0,41	3,0	± 1,21	2,7	± 0,54
Фактор XIIa	< 3,0	нг/мл	1,0	± 0,00	1,2	± 0,33	1,0	± 0,00	1,0	± 0,00	1,0	± 0,00
D-димер	64–246	мкг /л	145	± 24,34	125	± 18,78	128	± 12,66	129	± 9,88	126	± 8,18

ПТИ – протромбиновый индекс, МНО – международное нормализованное отношение, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время  
ТВ – тромбиновое время, СН50 – 50% гемолитическая единица комплемента, ТАТ – комплекс тромбин-антитромбин

### Внедрение метода в мировой практике и России

Метод обработки одной дозы плазмы метиленовым синим одобрен Всемирной организацией здравоохранения [16].

С 2003 года процедура вирусинактивации плазмы предусмотрена одним из наиболее авторитетных нормативных документов службы крови - рекомендованное Советом Европы «Руководство по приготовлению, использованию и гарантии качества компонентов крови» [15]<sup>2</sup>.

Тем самым созданы правовые условия для внедрения передовых технологий в практику российской службы крови и здравоохранения в целом.

Существуют три типа внедрения вирусинактивации одной дозы плазмы метиленовым синим:

1. Все дозы плазмы для переливания в стране (Бельгия).

2. Все дозы плазмы в стране, предназначенные для переливания детям до 16 лет (Великобритания) [25].

3. В инициативном порядке в качестве дополнительного метода повышения безопасности трансфузионной терапии (Франция, Испания, Италия, Швеция, Бразилия, Греция, Австрия и т.д.).

Различная ведомственная и региональная принадлежность организаций службы крови России предполагает внедрение технологии инактивации по третьему типу – в передовых центрах крови и клиниках. Первый опыт внедрения технологии вирусинактивации одной дозы плазмы метиленовым синим в России (Ставрополь, Краснодар, Киров, Сургут и т.д.) показал как высокую клиническую эффективность этой технологии, так и ее соответствие социальным ожиданиям.

### Литература

- Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Шестаков Е.А., Максимов В.А. «Новые» гемотрансмиссивные инфекции и их профилактика// Трансфузиология. - 2006. - Т.7, №4. - С.56–67
- Федеральный закон Российской Федерации от 23 февраля 1996 г. № 19-ФЗ "О присоединении России к Уставу Совета Европы"
- Abe H., Wagner S.J. Analysis of viral DNA, protein and envelope damage after methylene blue, phthalocyanine derivative or merocyanine 540 photosensitization// Photochem. Photobiol. - 1995. - Vol. 61, №4. - P. 402–409
- Allain J.P., Bianco C., Blajchman M.A. et al. Protecting the blood supply from emerging pathogens: the role of pathogen inactivation// Transfus. Med. Rev. - 2005. - Vol.19, №2. - P.110–126

<sup>2</sup> Россия более десяти лет является членом Совета Европы [2]. Более того, Россия обладает статусом главного плательщика Совета Европы. То есть цитируемое Руководство не только является документом прямого действия в России (как и в других государствах – членах Совета Европы), но и готовится на деньги российских налогоплательщиков.

5. Aznar J.A., Molina R., Montoro J.M. Factor VIII/von Willebrand factor complex in methylene blue-treated fresh plasma// *Transfusion.*- 1999.- Vol. 39, №7.- P 748–750
6. Burnouf T., Radosevich M., El-Ekiaby M., et al. Nanofiltration of single plasma donations: feasibility study// *Vox Sang.*- 2003.- Vol.84.- P.111–119
7. Burnouf-Radosevich M., Burnouf T., Huat J.J. A pasteurized therapeutic plasma// *Infusionsther Transfusionsmed.*- 1992.- Vol.19.- P.91–94
8. Cardigan R., Lawrie A.S., Mackie I.J., Williamson L.M. The quality of fresh-frozen plasma produced from whole blood stored at 4°C overnight// *Transfusion.*- 2005.- Vol. 45, №8.- P, 1342–1348
9. Corbin F. Pathogen inactivation of blood components: current status and introduction of an approach using riboflavin as a photosensitizer// *Int. J. Hematol.*- 2002.- Vol.76, (Suppl 2).- P.253–257
10. Crettaz D., Sensebe L., Vu DH. et al. Proteomics of methylene blue photo-treated plasma before and after removal of the dye by an absorbent filter// *Proteomics.*- 2004.- Vol.4, №3.- P.881–891
11. Depasse F., Sensebe L., Seghatchian J. et al. The influence of methylene blue light treatment and methylene blue removal filter on fibrinogen activity states and fibrin polymerisation indices// *Transfus. Apher. Sci.*- 2005.- Vol.33, №1.- P.63–69
12. Floyd R.A., Schneider J.E., Dittmer D.P. Methylene blue photoinactivation of RNA viruses// *Antiviral Res.*- 2004.- Vol.61, №3.- P.141–151
13. Garwood M., Cardigan R.A., Drummond O. et al., The effect of methylene blue photoinactivation and methylene blue removal on the quality of fresh-frozen plasma// *Transfusion.*- 2003.- Vol.43, №9.- P.1238–1247
14. Goubran H.A., Burnouf T., Radosevich M. Virucidal heat-treatment of single plasma units: a potential approach for developing countries // *Haemophilia.*- 2000.- Vol.6.- P.597–604
15. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation № R(95)15/ 12th edition, Council of Europe, 2006.- 268 p.
16. Guidelines for viral inactivation and removal procedures intended to assure the viral safety of human blood plasma products// WHO Expert Committee on Biological Standardization.- Geneva, 2001.- 72 p.
17. Hambleton J., Wages D., Radu-Radulescu L., et al. Pharmacokinetic study of FFP photochemically treated with amotosalen (S-59) and UV light compared to FFP in healthy volunteers anticoagulated with warfarin// *Transfusion.*- 2002.- Vol.42.- P.1302–1307
18. Hornsey V.S., Young D.A., Docherty A. Cryoprecipitate prepared from plasma treated with methylene blue plus light: increasing the fibrinogen concentration// *Transfus. Med.*- 2004.- Vol.14, №5.- P.369–374
19. Knuever-Hopf J., Vogt I., Mohr H. The influence of photodynamic treatment on the genome and the infectivity of parvovirus B19// *Transfusion Clin. Biol.*- 2001.- Vol.8, Suppl 1.- P.141
20. Lambrecht B., Mohr H., Knuever-Hopf J., Schmitt H. Photoinactivation of viruses in human fresh plasma by phenothiazine dyes in combination with visible light// *Vox Sang.*- 1991.- Vol.60.- P.207–213
21. Marinella M.A. When brown and blue make red: a case of acquired methemoglobinemia// *Heart Lung.*- 2006.- Vol.35, №3.- P.205–206
22. Muller N., Reichenberg S. Preservation of plasma quality after methylene blue treatment// *Transfus. Med. Hemother.*- 2005.- Vol. 89, Suppl. 1.- P.64
23. Muller-Breitkreutz K., Mohr H. Hepatitis C and human immunodeficiency virus RNA degradation by methylene blue/light treatment of human plasma// *J. Med. Virol.*- 1998.- Vol.56, №3.- P.239–245
24. O'Shaughnessy D.F., Atterbury C., Bolton Maggs P. et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant// *Br. J. Haematol.*- 2004.- Vol.126, №1.- P.11–28
25. Pamphilon D. Viral inactivation of fresh frozen plasma// *Br. J. Haematol.*- 2006.- Vol.109, №4.- P.680–693
26. Papin J.F., Floyd R.A., Dittmer D.P. Methylene blue photoinactivation abolishes West Nile virus infectivity in vivo// *Antiviral. Res.*- 2005.- Vol.68, №2.- P.84–87
27. Peer G., Itzhakov E., Wollman Y. et al. Methylene blue, a nitric oxide inhibitor, prevents haemodialysis hypotension// *Nephrology Dialysis Transplantation.*- 2001.- Vol.16, №7.- P. 1436–1441
28. Pelletier J.P., Transue S., Snyder E.L. Pathogen inactivation techniques// *Best Pract. Res. Clin. Haematol.*- 2006.- Vol.19, №1.- P.205–242
29. Piet M.P., Chin S., Prince A.M. et al. The use of tri(n-butyl)phosphate detergent mixtures to inactivate hepatitis viruses and human immunodeficiency virus in plasma and plasma's subsequent fractionation // *Transfusion.*- 1990.- Vol.30.- P.591–598
30. Reichenberg S., Muller N. Quality of Theraflex MB-plasma during storage and treatment// *Vox Sang.*- 2005.- Vol. 89, Suppl. 1.- P. 137
31. Riggert J., Humpe A., Legler T.J. et al. Filtration of methylene blue-photooxidized plasma: influence on coagulation and cellular contamination// *Transfusion.*- 2001.- Vol. 41, №1.- P, 82–86
32. Shanmugam G. Vasoplegic syndrome - the role of methylene blue// *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*- 2005.- Vol.28, №5.- P.705–710
33. Seghatchian J. What is happening? Are the current acceptance criteria for therapeutic plasma adequate?// *Transfus. Apheresis. Sci.*- 2004.- Vol.31, №1.- P.67–79
34. Zhou X.P., Xu J.B., Sun P. The effect of methylene blue/photochemical method for virus inactivation on plasma components// *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi.*- 2003.- Vol.11, №3.- P.305–307

## ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ СИНДРОМЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

В.Г. Бардаков, И.Б. Белова, П.С. Ветшев, В.М. Китаев

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

УДК 616–073.75:616.36–008.5

С целью изучения возможностей лучевых методов в диагностике заболеваний, вызывающих синдром механической желтухи, проведен анализ результатов исследования 111 больных. Ультразвуковым методом обследованы все больные, СКТ с обязательным проведением болюсного контрастного усиления выполнена 38 больным, МРХГ – 21 больному, ЭРХПГ – 89 больным. По каждому виду исследования проведен расчет экономических затрат. Исследование показало, что в любом случае исследование должно начинаться с УЗИ. С учетом диагностической и экономической составляющих, для выявления холедохолитиаза наиболее рациональным является применение УЗИ и при отрицательном УЗИ – МРХГ. Для диагностики злокачественных опухолей наиболее информативной оказалась СКТ с контрастным усилением. В диагностике доброкачественных сдавлений ОЖП – комбинация МРХГ и СКТ. ЭРХПГ должна выполняться на заключительном этапе для выполнения малоинвазивных вмешательств с целью восстановления проходимости протока. Установленная авторами последовательность применения диагностических методов определяется результатами предыдущих исследований.

**Ключевые слова:** синдром механической желтухи, лучевая диагностика.

### Актуальность

Долгое время в клинической практике ведущими методами диагностики механической желтухи (подпеченочной, обтурационной, обструктивной) служили ультразвуковое исследование (УЗИ), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и рентгеновская компьютерная томография (КТ) [1, 2]. В последние годы, в дополнение к названным исследованиям, получили развитие методики спиральной компьютерной томографии (СКТ) и магнитно-резонансной холангиографии (МРХГ) [6, 8]. В имеющихся публикациях еще не сложилось однозначное мнение о возможностях этих, относительно новых, методов в диагностике причин механической желтухи [7]. В современных условиях рыночной экономики реформа здравоохранения предполагает неизбежную замену административных методов управления экономическими, которые способствуют более полному сочетанию интересов государства, субъектов обязательного медицинского страхования и каждого пациента. Это диктует необходимость точного определения затрат, а именно себестоимости каждого вида медицинских услуг, предоставляемых лечебно-диагностическими учреждениями населению. В этой связи несомненный интерес представляет сравнение диагностических возможностей УЗИ, ЭРХПГ, СКТ и МРХГ в распознавании причин механической желтухи, а также определение целесообразности и последовательности комплексного применения этих методов с учетом не только диагностической эффективности, но и экономических затрат.

### Цель работы

Определить наиболее рациональную последовательность применения современных лучевых методов

### IMAGING METHODS IN BILIARY OBSTRUCTION

V.G. Bardakov, I.B. Belova, P.S. Vetshev, V.M. Kitaev

In order to compare imaging methods in patients with biliary obstruction we analyzed diagnostic results in 111 patients. Ultrasound was performed in all patients, spiral CT with obligatory bolus contrasting – in 38 cases, magnetic resonance cholangiography – in 21, endoscopic retrograde cholangiopancreatography – in 89 patients. Economic analysis was performed for every test. According to our results, diagnostic procedures should always start with ultrasound examination. Considering diagnostic and economic aspects, ultrasound is the best method in case of choledocholithiasis; in case of negative ultrasound results magnetic resonance cholangiography is the method of choice. For disseminated tumors spiral CT with contrasting was proven to be the most effective. Combination of magnetic resonance cholangiography and spiral CT should be used in benign biliary obstruction. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography should be performed in cases of interventions aimed on the restoration of bile flow.

в выявлении причин механической желтухи с учетом их диагностической эффективности и экономических затрат.

### Материал и методы

Работа выполнена на анализе результатов УЗИ, СКТ, МРХГ и ЭРХПГ 123 больных, поступивших в клинику НМХЦ имени Н.И. Пирогова Росздрава с 2000 по 2006 годы включительно с предположительным заключением о наличии механической желтухи. Больных обследовали на ультразвуковых аппаратах «В-К medical», рентгеновских компьютерных томографах «Somatom Plus 4» и «Somatom Sensation 4», магнитно-резонансном томографе New Intera 1,5 Т. ЭРХПГ выполняли с использованием цифровой рентгеновской диагностической установки «Престиж». Ультразвуковым методом обследованы все 123 больных, СКТ с обязательным проведением болюсного контрастного усиления выполнена 38 больным, МРХГ – 21 больному, ЭРХПГ – 89 больным. Из 123 больных 21 – проведено комплексное УЗИ, КТ, МРТ и ЭРХПГ исследования.

Себестоимость медицинских услуг исчисляли как стоимостную оценку используемых в процессе производства основных фондов, включая амортизацию оборудования, накладные расходы, прямые материальные затраты (стоимость расходного материала, электроэнергии), затраты на оплату труда и социальное страхование, с учетом общего количества персонала и времени, затраченного на подготовку и проведение исследования. При этом учитывали должностные оклады, рассчитанные по тарификационным ведомостям, как средние величины, в зависимости от стажа по каждой квалификационной категории медицинских работников.

## Полученные результаты

Проведена корреляция между диагнозом, основанном на данных лучевых исследований, и окончательным диагнозом, установленным по результатам гистологического (n=18), цитологического (n=12) исследований, а также признакам, обнаруженным во время операции или при эндоскопии (n=81). Из общего числа обследованных (123) механическая желтуха установлена у 111 больных. В 12 наблюдениях механическая желтуха не подтвердилась, и гипербилирубинемия объяснялась токсическим изменением паренхимы печени. Наиболее частой причиной механической желтухи являлся холедохолитиаз (n=73). Стриктура общего желчного протока (ОЖП) обнаружена у 9 больных. В эту группу мы включили не только состояния, вызванные воспалительным процессом в ОЖП, но и деформации протока, вызванные механическим сдавлением извне увеличенными лимфатическими узлами или сдавлением ОЖП клипсой. Функциональный спазм сфинктера Одди наблюдался у 1 больного. Самым частым злокачественным заболеванием, вызывавшим механическую желтуху, был рак головки поджелудочной железы (n=17). Центральная форма холангиокарциномы обнаружена у 7 больных, рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) – у 4.

Ультразвуковым методом обследованы все больные, поступившие с подозрением на обструктивную желтуху. Количество истинно положительных диагнозов установлено у 84 больных. При этом холедохолитиаз обнаружен у 64 больных, опухоль головки поджелудочной железы диагностирована у 12 больных, внутрипротоковая опухоль – у 4, стриктура ОЖП, вызванная частичным сдавлением ОЖП клипсой, – у 1, сдавливание протока лимфатическими узлами – у 3 больных. Истинно отрицательные диагнозы установлены у 12 больных. У этих больных при УЗИ признаков расширения желчных протоков не было обнаружено, а дальнейшее обследование подтвердило паренхиматозную причину желтухи. Ложных диагнозов оказалось 8, из них ложно отрицательных – 7, ложно положительных – 1. Ошибки объяснялись малыми размерами (2–4 мм) конкрементов ОЖП (3 наблюдения), а также трудностями диагностики изменений в дистальной части ОЖП и в головке поджелудочной железы (5 наблюдений). Последнее, как правило, было вызвано артефактами от содержимого двенадцатиперстной и ободочной кишок. Сомнительные заключения зарегистрированы в 27 наблюдениях. Такие заключения при УЗИ имели место в случаях рака головки поджелудочной железы (n=3), центральной формы холангиокарциномы (n=6), стриктуры общего желчного протока (n=9), холедохолитиаза (n=5), рака БСДК (n=4). Мы сочли необходимым выделить сомнительные заключения, поскольку они не вели к ложным результатам. Вместе с тем, при подсчете эффективности метода все сомнительные заключения рассматривали как ложно отрицательный результат. С учетом этого, точность УЗИ в диагностике причин обструктивной

желтухи в наших наблюдениях составила 74%, чувствительность 73%, специфичность 92%.

Анализ проведенных УЗИ свидетельствует, что в большинстве случаев (75,6%) диагноз был установлен при первичном исследовании. При этом наибольшая эффективность в диагностике причин механической желтухи была достигнута при холедохолитиазе. Ультразвуковым методом было обнаружено 87,7% камней, вызывавших механическую желтуху (рис.1). Остальные причины механической желтухи были установлены с меньшей точностью – 52,6%. Необходимость в проведении после УЗИ других методов лучевой диагностики возникла в 36% всех наблюдений больных с механической желтухой и не только при отрицательных или сомнительных результатах, но и при установленном ультразвуковым методом диагнозе. Так, в случаях рака головки поджелудочной железы, желчного протока, рака БСДК последующее проведение СКТ уточняло распространение опухоли и позволяло дать заключение о ее резектабельности. При различных видах сдавления ОЖП, опухолях протока возникала необходимость в проведении МРХГ с целью уточнения протяженности и характера сужения для планирования хирургического лечения.

Совместные УЗИ и СКТ исследования были проведены 42 больным с обструктивной желтухой. По диагнозам эти пациенты распределялись следующим образом: холелитиаз – 5, рак головки поджелудочной железы – 17, опухоль ОЖП – 7, рак БСДК – 4, сдавление протока стриктурами или другими причинами – 9. После дополнительного проведения СКТ причина механической желтухи установлена у 29 больных (69,0%). Из них камень желчного протока выявлен у 2 больных, опухоль головки поджелудочной железы у 16, внутрипротоковая опухоль – у 4, опухоль БСДК – у 2, стриктура ОЖП, вызванная частичным сдавлением ОЖП клипсой – у 2, сдавливание протока лимфатическими узлами у – 3 больных. Спиральная КТ оказалась наиболее эффективной при раке головки поджелудочной железы, стриктурах ОЖП после холецистэктомии, или при сдавлении протока увеличенными лимфатическими узлами. В распознавании этой патологии СКТ показала неоспоримые преимущества.



Рис. 1. Трансабдоминальное УЗИ. В расширенном холедохе определяется конкремент с широкой акустической дорожкой



Метод позволял не только установить диагноз, но и оценить распространение патологического процесса (рис. 2). «Сомнительные» заключения даны в 12 исследованиях. Они касались дифференциальной диагностики между воспалительной стриктурой ОЖП, внутрипротоковой карциномой, закупоркой протока холестериновым конкрементом и опухолью БСДК. Ошибочный диагноз получен в 1 наблюдении. В нем опухоль головки поджелудочной железы была расценена как холангиоклеточная карцинома дистальной части ОЖП. Оценивая результаты СКТ, необходимо подчеркнуть, что группу обследованных этим методом больных в основном составили лица, у которых механическая желтуха была вызвана либо опухолью головки поджелудочной железы, либо опухолями ОЖП, БСДК, либо стриктурами различного происхождения. Эти патологические изменения представляют наибольшие затруднения для УЗИ диагностики.

Комплексное исследование с применением УЗИ, СКТ и МРХГ проведено 21 пациенту. Среди них больных холедохолитиазом было 8, опухолью желчного протока – 7, различные виды сдавления желчных протоков наблюдались у 6 больных. Количество истинно положительных диагнозов установлено у 18 больных, сомнительных – у 3, ошибочных диагнозов отмечено не было. Среди истинно положительных заключений камни ОЖП установлены у 8 больных, опухоль ОЖП – у 4, воспалительная стриктура ОЖП – у 6 больных. Все случаи сомнительных диагнозов при МРХГ (3 наблюдения) касались дифференциальной диагностики воспалительной стриктуры и опухоли протока. В анализируемом клиническом материале эффективность МРХГ в диагностике механической желтухи, вызванной холедохолитиазом, воспалительными стриктурами или опухолью ОЖП оказалась достаточно высокой – 85,7% (рис. 3). Это положение подтверждается результатами исследования других авторов [3, 4, 5]. Вместе с тем, необходимо учитывать, что это исследование проводилось на заключительном этапе, когда была собрана значительная информация о патологическом процессе методами УЗИ и СКТ.

Методом ЭРХПГ обследовано 96 больных. Из них 65 больным диагноз был установлен после проведения УЗИ. Другим 13 больным для постановки диагноза потребо-

валось проведение УЗИ и СКТ. И еще 18 больным для постановки диагноза были проведены УЗИ, СКТ и МРХГ. Таким образом, из 96 больных в 86 случаях диагноз на момент проведения ЭРХПГ был установлен, и данный метод применялся как лечебное миниинвазивное оперативное вмешательство, цель которого заключалась в низведении камней или в установке стента в ОЖП. И только в 10 наблюдениях задача ЭРХПГ состояла в диагностике причины механической желтухи, при подозрении на холедохолитиаз и стриктуру ОЖП.

Изучение экономических затрат на проведение лучевых исследований показало, что наиболее затратной оказалась ЭРХПГ (12908) рублей. Объяснение этому мы видим в том, что с помощью этого метода, наряду с решением диагностических задач, были осуществлены миниинвазивные лечебные пособия, и рост затрат в большой степени обусловлен расходными материалами. Второе место по затратности, в порядке убывания, принадлежало СКТ с болюсным контрастным усилением – (7897 рублей), третье место – МРХГ (6098 рублей), четвертое – УЗИ (778 рублей). Распределение экономических затрат при комплексной лучевой диагностике с учетом различных вариантов применения методов представлено в таблице 1.

Табл. 1. Стоимость исследований

Стоимость исследований (рубли)			
УЗИ	УЗИ + ЭРХПГ	УЗИ + СКТ + ЭРХПГ	УЗИ + СКТ + МРХГ + ЭРХПГ
778	13686	21583	27681

Наше исследование показало, что последовательное использование всех обозначенных в таблице методов не имеет диагностического значения и весьма затратно. Так, применение СКТ с целью диагностики холедохолитиаза не имеет смысла, поскольку значительно уступает УЗИ и МРХГ как в диагностической эффективности, так и экономичности. По тем же причинам не следует применять диагностическую ЭРХПГ для распознавания опухоли головки поджелудочной железы, рака ОЖП и различного вида стриктур. Во всех этих случаях МРХГ показала большую диагностическую эффективность. В то же время применение МРХГ неэффективно в случаях опухоли БСДК. Анализ проведенных нами исследований позволил определить наиболее рациональные последовательности



Рис. 3. МРХГ. В дистальной половине холедоха определяется тень конкремента

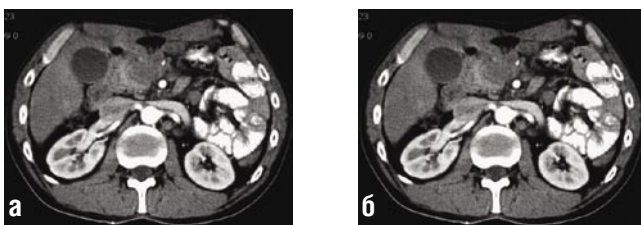


Рис. 2. Опухоль головки поджелудочной железы, СКТ артериальная (а) и венозная (б) фазы контрастного усиления. В обе фазы контрастного усиления опухоль проявляется гиподенсивной структурой. Отчетливо видно прорастание опухоли в верхнюю брыжеечную вену (стрелка)

применения лучевых методов для распознавания причин механической желтухи, которые представлены ниже.

При подозрении на холедохолитиаз: УЗИ – МРХГ (при отрицательном результате УЗИ) – РХПГ (с лечебной целью).

При подозрении на рак головки поджелудочной железы: УЗИ – СКТ (в том числе с целью оценки распространения процесса).

При подозрении на рак желчного протока: УЗИ – МРХГ – СКТ (с целью оценки распространения процесса).

При подозрении на стриктуру желчного протока и другие сдавления: УЗИ – МРХГ – СКТ

При подозрении на рак БСДК: УЗИ – РХПГ.

Таким образом, с учетом диагностической эффективности и экономических затрат целесообразно выделить три диагностических этапа для распознавания причин механической желтухи. При этом последовательность применения методов должна определяться результатами предыдущих исследований.

На первом этапе всем больным показано УЗИ, при котором устанавливают тип желтухи и в большинстве наблюдений определяют ее причину. При выявлении холедохолитиаза производят извлечение камня эндоскопическим методом. В неясных случаях проводится второй этап исследований, в ходе которого в зависимости от полученных при УЗИ результатов и конкретных задач, выполняются или МРХГ, или СКТ или ЭРХПГ, как лечебная процедура. Как правило, на втором этапе определяют резектабельность опухоли методом СКТ, уточняют причины сужения ОЖП. Если картина по-прежнему остается не ясной, необходим третий этап диагностики, который заключается в проведении МРХГ или СКТ. На этом этапе методом МРХГ обнаруживают не выявленный ранее холедохолитиаз, методом СКТ определяют резектабельность опухоли протока и уточняют причину сдавления протока извне.

1 этап	
УЗИ	Результат
+	Холедохолитиаз
+	Стриктура
+	Опухоль протока
+	Опухоль головки
+	<b>Нет ясности</b>

2 этап			
РХПГ	СКТ	МРХГ	Результат
+			Холедохолитиаз
		+	Стриктура
		+	Опухоль протока
	+		Опухоль головки
+		+	<b>Нет ясности</b>

3 этап		
МРХГ	СКТ	Результат
+		Холедохолитиаз
	+	Стриктура
	+	Опухоль протока

#### Литература

1. Руководство по хирургии желчных путей. Под редакцией Э. И. Гальперина, П.С. Ветшева. – Видар, 2006.
2. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Чевокин А.Ю., Гармаев Б.П. Причины развития, диагностика и лечение стриктур долевых и сегментарных печеночных протоков. Хирургия 2005; № 8, С. 64–70.
3. Малярчук В.И., Пауткин Ю.Ф. Хирургия доброкачественных заболеваний внепеченочных желчных протоков. – М., 2002.
4. Tae Kyoung Kim, Bong Soo Kim, Jung Hoon Kim et al. Diagnosis of Intrahepatic Stones: Superiority of MR Cholangiopancreatography over Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. AJR 2002; 179: 429–434.
5. K.M. Vitelas, A.El-Dieb, K.K.Vaswani et al. MR Cholangiopancreatography in Patients with Primary Sclerosing Cholangitis: Interobserver Variability and Comparison with Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. AJR 2002; 179: 399–407.
6. Mei-Fen Zhao, Yu Tian, Ke-Jian Guo et al. Common bile duct obstruction due fibrous pseudotumor of pancreas associated with retroperitoneal fibrosis: A case report. World J Gastroenterology 2004; 10: 3078–3079.
7. Liang Zhong, Qiu-Ying Yao, Lei Li et al. Imaging diagnosis of pancreato-biliary diseases: A control study. World J Gastroenterology 2003; 9: 2824–2827.
8. Liang Zhong, Lei Li, Qiu-Ying Yao. Preoperative evaluation of pancreatobiliary tumor using MR multi-imaging techniques. World J Gastroenterology 2005; 11:37-56–3761.

## ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

Ю.М. Стойко, В.Ф. Зубрицкий, А.Л. Левчук, И.С. Осипов, А.Л. Щёлоков,  
В.В. Савостьянов, М.В. Забелин, А.А. Крюков

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова,  
Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ,  
ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана

УДК 616–07:612.339:616.37–002–08

Проанализированы результаты обследования и лечения 93 больных с деструктивными формами острого панкреатита. Показана диагностическая ценность определения уровня внутрибрюшного давления в динамике у этой категории пациентов.

**Ключевые слова:** острый деструктивный панкреатит, внутрибрюшное давление, полиорганная недостаточность.

Одной из наиболее сложных проблем в неотложной абдоминальной хирургии остается лечение больных панкреонекрозом. На фоне лавинообразно возрастающей заболеваемости острым панкреатитом в большинстве стран Европы и Америки остается практически неизменным 15–30% удельный вес больных деструктивным панкреатитом. Этот вид патологии имеет «славу» потенциально фатального заболевания, летальность при котором достигает 85% и, как правило, сопровождается развитием полиорганной недостаточности, которая в большинстве случаев является основной причиной летальных исходов [2, 3, 5–6].

Одним из факторов, способствующих развитию синдрома полиорганной недостаточности у больных с деструктивным панкреатитом, является повышенное внутрибрюшное давление. Синдром повышенного внутрибрюшного давления нередко потенцирует развитие полиорганной недостаточности, сочетающейся с неуправляемым прогрессирующим увеличением внутрибрюшного давления. Клинически этот синдром проявляется значительным увеличением размеров живота и сопровождается дыхательной, сердечно-сосудистой, печеночно-почечной недостаточностью и расстройствами со стороны ЦНС. В уже проведенных исследованиях установлено, что перитонит и кишечная непроходимость являются непосредственной причиной повышения внутрибрюшного давления и развития синдрома брюшной гипертензии [3, 4, 7, 9, 10].

Считается, что значительному повышению внутрибрюшного давления способствует прогрессирование воспаления в тканях поджелудочной железы и забрюшинного пространства, приводящее к выраженному отеку парапанкреатической клетчатки с развитием

### ASSESSMENT OF THE INTRAPERITONEAL PRESSURE AS THE DIAGNOSTIC MARKER DURING PANCREATIC NECROSIS TREATMENT

Yu.M. Stoiko, V.F. Zubritsky, A.L. Levchuk, I.S. Osipov, A.L. Schyolokov,  
V.V. Savost'yanov, M.V. Zabelin, A.A. Krykov

Results of diagnostics and treatment of 93 patients with pancreatic necrosis are analyzed. The diagnostic value of the dynamic monitoring of the intraperitoneal pressure in this group of patients is shown.

перитонеальной экссудации, пареза тонкой кишки и генерализованного висцерального отека вследствие прогрессирующих микроциркуляторных нарушений [2].

Исследованию повышенного внутрибрюшного давления в течение последних десятилетий уделяется большое внимание [4, 7, 9, 16]. Однако точных данных о частоте развития внутрибрюшной гипертензии и её прогностической ценности у больных панкреонекрозом нет.

Целью данной работы являлось определение прогностической ценности мониторинга внутрибрюшного давления для контроля за динамикой деструктивного процесса в брюшной полости и выработки адекватной лечебной тактики у больных панкреонекрозом.

#### Материалы и методы

В основу работы положены результаты обследования и лечения 93 больных с деструктивными формами острого панкреатита за период 2003–2007 гг. Мужчин было 61, женщин – 32. Возраст больных варьировал от 18 до 83 лет. Число больных трудоспособного возраста составило 79,5%.

Основной причиной развития панкреонекроза у 68,8% больных являлся алкогольный панкреатит, в 26,9% случаев – билиарный и в 4,3% случаев в нозологической структуре занимал посттравматический и послеоперационный панкреонекроз. У женщин преобладал билиарный панкреатит (78,6%), тогда как у большинства мужчин причиной развития панкреонекроза явилось злоупотребление алкоголем (92,6%).

Диагноз острого деструктивного панкреатита был установлен на основании данных расспроса больного (жалобы, анамнез заболевания), объективного обследования, лабораторных показателей (общий анализ крови, мочи,

определение амилазы крови и мочи, определение уровня прокальцитонина, С-реактивного белка, билирубина и его фракций, АсТ, АлТ, ЛДГ, щелочной фосфатазы), инструментальных исследований (рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости, УЗ-мониторинга органов живота, ФГДС, КТ). Компьютерная томография с болюстным контрастированием выполнялась на 3–5 сутки от начала заболевания, а в дальнейшем – по мере необходимости. Результаты КТ оценивались в соответствии с КТ-индексом тяжести по Balthazar [8]. Больные с деструктивными формами панкреатита поступали преимущественно в тяжелом состоянии, обусловленном болевым синдромом и эндотоксикозом.

Для определения степени тяжести состояния больных острым панкреатитом применялись критерии тяжести АРАСНЕ II и критерии Ranson [18, 20].

Лечение всех пациентов с острым деструктивным панкреатитом начинали с внутривенного введения цитостатиков, октриатида, сандостатина, проведения форсированного диуреза. Парентерально вводили ингибиторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина, производили коррекцию водно-электролитных нарушений, применяли парентеральное и раннее энтеральное питание. Антибактериальную терапию начинали с первых часов госпитализации. Использовали антибиотики широкого спектра действия, легко проникающие в ткань поджелудочной железы и забрюшинную жировую клетчатку.

Хирургическая тактика лечения состояла из двух этапов. На I этапе использовали методы малоинвазивной хирургии (лечебно-диагностическая лапароскопия, пункция жидкостных образований под рентгеновским и УЗ-контролем). На II этапе при наличии гнойно-деструктивных осложнений выполняли лапаротомию и открытые дренирующие операции для мобилизации всех очагов некротической деструкции в брюшной полости и забрюшинном пространстве, полноценную некр- и/или секвестрэктомию, с отграничением всех некротических зон от свободной брюшной полости и созданием условий адекватного оттока экссудата.

Измерение внутрибрюшного давления (ВБД) производили в мочевом пузыре и в свободной брюшной полости с использованием тонометра низких давлений ТН-01 «ТРИТОН». При этом ВБД исследовали каждые 8 часов, если оно было ниже 15 мм. рт. ст., и каждые 4 часа при ВБД выше 15 мм. рт. ст. (норма ВБД от 0 до 3 мм. рт. ст.).

Для оценки степени внутрибрюшной гипертензии нами использовалась классификация D. Meldrum et al. (1997), согласно которой I степень – внутрибрюшное давление 10–15 мм рт. ст.; II степень – 15–25 мм рт. ст.; III степень – 25–35 мм рт. ст. и IV степень – больше 35 мм рт. ст. [14].

Руководствуясь принципами современной классификации [7,9], больные панкреонекрозом были разделены на три группы в зависимости от клинической формы панкреонекроза (табл. 1).

**Табл. 1.** Распределение больных в зависимости от клинической формы панкреонекроза

Группа больных	Клиническая форма панкреонекроза	Кол-во больных	
		Абс. число	%
I	Очаговый панкреонекроз	45	48,4
II	Массивный панкреонекроз	33	35,5
III	Тотально-субтотальный панкреонекроз	15	16,1
<b>Итого ...</b>		<b>93</b>	<b>100</b>

## Результаты и обсуждение

Повышение ВБД было отмечено у 91 (97,8%) больного панкреонекрозом, внутрибрюшная гипертензия отмечалась у 80 (86%) пациентов. У 35% больных была выявлена III степень внутрибрюшной гипертензии, у 32,5% – II степень и у 28,8% больных – I степень. Уровень внутрибрюшной гипертензии IV степени был зарегистрирован лишь у 3,8% больных.

При анализе корреляции уровня внутрибрюшной гипертензии, степени распространенности панкреонекроза и тяжести состояния больных были получены следующие данные (табл. 2).

Установлена статистически значимая прямая сильная положительная корреляционная связь между исследуемыми показателями. Увеличение показателей ВБД совпадало с ухудшением тяжести состояния по шале АРАСНЕ II, SOFA и было связано с прогрессированием воспалительного процесса в панкреатодуоденальной области, забрюшинном пространстве, брюшной полости и развитием признаков полиорганной недостаточности.

В результате исследования динамики ВБД у больных панкреонекрозом было установлено, что уровень

**Табл. 2.** Взаимосвязь уровня внутрибрюшной гипертензии, степени распространенности панкреонекроза и тяжести состояния больных

Показатели	I группа, n=45	II Группа, n=33	III Группа, n=15
I степень ВБГ	20 (44,4%)	3 (9,1%)*	–
<b>Кол-во баллов по шкале:</b>			
АРАСНЕ II	9,5 ± 1,9	10,8 ± 2,1*	–
II степень ВБГ	8 (17,8%)	16 (48,5%)*	–
<b>Кол-во баллов по шкале:</b>			
АРАСНЕ II	11,4 ± 2,5	15,3 ± 3,1*	–
III степень ВБГ	2 (4,4%)	14 (42,4%)*	12 (80%)**
<b>Кол-во баллов по шкале:</b>			
АРАСНЕ II	18,3 ± 3,8	20,2 ± 2,7*	23,2 ± 3,5**
IV степень ВБГ	–	–	3 (20%)
<b>Кол-во баллов по шкале:</b>			
АРАСНЕ II	–	–	26,2 ± 6,5

\* Достоверность различий между группами I и II (p < 0,05)

\*\* Достоверность различий между группами I и III (p < 0,05)

внутрибрюшной гипертензии достоверно указывает на прогрессирующее воспалительное-деструктивное процесса в брюшной полости, что подтверждалось наличием клинических признаков перитонита, пареза кишки и развившихся гнойно-септических осложнений, а также данными лабораторных тестов (табл. 3).

Результаты обследования пациентов с внутрибрюшной гипертензией показали, что величина ВБД определялась выраженностью признаков панкреатогенного перитонита и пареза кишки.

Регистрация внутрибрюшной гипертензии II степени достоверно свидетельствовала о прогрессировании воспалительного процесса и была связана с нарастанием уровня эндогенной интоксикации, развитием признаков перитонита и прогрессированием пареза кишечника.

Анализируя данные ВБД у больных панкреонекрозом, установили, что внутрибрюшная гипертензия III и IV степени достоверно развивается на фоне гнойно-септических осложнений в виде флегмоны забрюшинной клетчатки, панкреатогенного перитонита и сепсиса.

Третья и четвертая степень внутрибрюшной гипертензии в 83,9% случаев сопровождалась дыхательной недостаточностью, в 77,4% была отмечена сердечно-сосудистая недостаточность. Динамическая кишечная непроходимость развилась у 67,7% больных, острая почечная недостаточность у 48,4%, энцефалопатия – у 32,3% случаев и геморрагический синдром – у 25,8% больных.

Таким образом, стойкое повышенное ВБД явилось неблагоприятным прогностическим признаком прогрессирующего панкреонекроза. При его повышении до 15–25 мм рт. ст. признаки полиорганной недостаточности развивались не позднее 24–32 ч от начала заболевания, а при повышении выше 25 мм рт. ст. – через 8–12 ч. При этом синдром внутрибрюшной гипертензии, характеризовавшийся стойким повышением ВБД и наличием признаков полиорганной недостаточности, развился у 27 (29%) пациентов с панкреонекрозом и сопровождался 100% летальностью.

При анализе результатов лечения установлено, что у больных I группы рациональное сочетание многоцелевой консервативной терапии и методов малоинвазивной хирургии было оптимальным.

Во II группе многоцелевая консервативная терапия была направлена на проведение предоперационной подготовки и выполнение на 4–5-е сутки «закрытых» дренирующих операций с целью предотвращения прогрессирования панкреонекроза, эндотоксикоза. Выполнение на 6–9-е сутки лапаротомии, с проведением программных ревизий, позволило провести исчерпывающую санацию

**Табл. 3.** Зависимость величины внутрибрюшной гипертензии у больных панкреонекрозом от развития гнойно-септических осложнений

Уровень внутрибрюшной гипертензии	Уровень лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	ЛИИ, усл. ед	Уровень МСМ	Признаки		
				SIRS, (2 и более)	флегмоны забрюшинной клетчатки	перитонита, пареза кишки
I степень, n=22	12,5 ± 2,4	3,4 ± 1,2	0,321 ± 0,084	3 (13,6%)	1 (4,5%)	9 (40,9%)
II степень, n=24	14,9 ± 1,4*	6,3 ± 1,4*	0,397 ± 0,08*	9 (37,5%)	7 (29,2%)	21 (87,5%)*
III степень, n=28	16,7 ± 1,8**	8,6 ± 1,2**	0,516 ± 0,076**	28 (100%)**	28 (100%)**	28 (100%)**
IV степень, n=3	20,1 ± 0,8***	10,6 ± 0,8***	0,648 ± 0,048***	3 (100%)***	3 (100%)***	3 (100%)***

\* Достоверность различий между ВБГ I и II степени (p<0,05)  
\*\* Достоверность различий между ВБГ I и III степени (p<0,05)  
\*\*\* Достоверность различий между группами ВБГ I и IV степени (p<0,05)

гнойно-некротических очагов и в конечном итоге прервать прогрессирующее панкреонекроза.

У пациентов III группы консервативная терапия была направлена на выведение больных из панкреатогенного шока, снижению эндогенной интоксикации, профилактику ранних осложнений. У всех больных данной группы отметили рефрактерность к проводимой терапии, что подтверждалось нарастанием полиорганной недостаточности. Выполнение на 3–4-е сутки лечебно-диагностической лапароскопии способствовало временной стабилизации состояния больных, снижению выраженности эндогенной интоксикации. Окончательным методом лечения данных пациентов являлось выполнение «открытых» дренирующих операций.

Используемая тактика лечения позволила достичь следующих результатов: уровень летальности составил 30,1%, послеоперационной 18,3%. Средний койко-день – 32,5 ± 12,2 суток.

## Выводы

1. При различных формах панкреонекроза повышение ВБД регистрируется в 97,8% случаях. При этом синдромом внутрибрюшной гипертензии, сопровождающийся 100% летальностью, развивается у трети пациентов.

2. Измерение уровня ВБД, наряду с другими методами исследования, позволяет судить о степени поражения поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки и гнойных осложнений острого панкреатита.

3. Существует статистически значимая корреляционная связь между уровнем ВБД и распространенностью панкреатогенного воспалительного процесса в брюшной полости и в забрюшинном пространстве (p<0,05), а также между уровнем ВБД и тяжестью состояния пациентов по шкале APACHE II (p<0,05).

## Литература

- Бондарев Г.А. Комплексное хирургическое лечение панкреонекроза: Автореф. Дис. д-ра мед. наук, 2005. – 44 с.
- Гостищев В.К., Глушко В.А. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики // Хирургия. – 2003. – №3. – с. 50–54

3. Зубрицкий В.Ф., Осипов И.С., Михопулос Т.А. и др. Синдром внутрибрюшной гипертензии у больных с деструктивными формами панкреатита // Хирургия. – 2007. – №1 – с.29–32.
4. Костюченко А.Л., Филин В.И. Неотложная панкреатология: Справочник для врачей, издание 2-е, исправленное и дополненное.- СПб.: Издательство «Деан», 2000. – 480 с
5. Панов В.П. Диагностика и комплексное лечение острого парапанкреатита: Автореф. Дис. д-ра. Мед. наук, 2006. –31 с.
6. Савельев В.С., Филимонов М.И. и др. Варианты течения панкреонекроза, определяющие выбор оптимальной тактики хирургического лечения.// Анналы хирургии – 2006 – №1 – с. 40–44.
7. Стойко Ю.М., Замятин М.Н., Левчук А.Л. Особенности диагностики, прогнозирования и комплексного лечения деструктивного панкреатита на ранних стадиях заболевания // Вестн. Нац. мед.- хир. центра им. Н.И. Пирогова – 2006 – №1 – с. 86–91
8. Федорчук А.М. Патогенез, диагностика и совершенствование комплексного лечения острого панкреатита: Автореф. Дис. д-ра мед. наук, 2006. – 42 с.
9. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Замятин М.Н., Левчук А.Л., Сотникова В.А. Особенности диагностики, прогнозирования и комплексного лечения деструктивного панкреатита на ранних стадиях заболевания // Альманах клин. медицины, Т. 11.- с. 162–170.
10. De Waele J.J., Hesse UJ: Life saving abdominal decompression in a patient with severe acute pancreatitis. Acta Chir Belg 2005, 105: p. 96–98
11. Balthazar E.J., Eobinson D.L., Magibow A.S.J. et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis // Radiology – 1990. –Vol. 174. – p. 331–336.
12. Cheatham M.L. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. New Horiz 1999; 7: p. 96–115
13. Gecelter G., Fahoum B., Gardezi S., Schein M. Abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis: An indication for a decompressing laparotomy? – Dig Surg 2002; 19; p. 4002–4005
14. Eddy V., Eddy V., Nunn C., Morris J.A. Abdominal compartment syndrome. The Nashville experience. Surg Clin North Am 1997 Aug; 77 (4): p. 801–12
15. Harrahill M. Intra-abdominal pressure monitoring // J. Emerg. Nurs.- 1998.- Vol.5.- p. 465-466.
16. Knaus W., Drager E., Dongsle P. et al. APACHE-II: a severity of disease classification system // Critical Care. Med. – 1985. -Vol.13, p. 818–829.
17. Malbrain M.L. Abdominal pressure in the critically ill // Curr. Opin. Crit. Care.- 2000.- Vol.6.- p. 17–29
18. Ranson J.H.C., Kenneth M., Roses D.T. et al. Prognosis signs and the role of operative management in acute pancreatitis // Surg., Gynec., Obstet. – 1974. -V 139. – Jft 4. – p. 69–81.
19. Waele J., Hoste E., Blot S., Decruyenaer J., Colardyn F.: Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. Critical Care 2005, 9, p. 37–44

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ КИСЛОРОДОТЕРАПИИ И ГИПОКСИТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИБС

**Д.Н. Елисеев**

*Ростовский государственный медицинский университет*

**В.Ю. Ханалиев, С.А. Матвеев**

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

Оценена эффективность комбинированного применения кислородотерапии и нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца. На основании оценки субъективных и объективных критериев показана перспективность данной схемы лечения пациентов.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, кислородотерапия, гипокситерапия.

Всего в исследованиях приняли участие 54 пациента мужского пола с диагнозом ИБС, стенокардии напряжения I–II ФК, поступивших в клинику в связи с развитием нестабильной стенокардии. При проведении дифференциальной диагностики у пациентов был исключен диагноз инфаркта миокарда. У всех больных отмечено наличие атеросклероза аорты, атеросклеротического кардиосклероза. В основной диагноз половины обследованных пациентов входила также гипертоническая болезнь II ст. Средний возраст больных составил  $50,4 \pm 1,4$  года. Давность заболевания составляла в среднем за  $7,5 \pm 2,1$  года. Все больные на момент начала лечения находились в относительно удовлетворительном состоянии. У 60% больных отсутствовали признаки недостаточности кровообращения, у остальных пациентов осложнение ИБС было расценено как «недостаточность кровообращения I степени». Типичным явлением для всех больных было наличие болевого синдрома в области сердца и иррадиация ангинозных болей в левую руку или под левую лопатку. У 72% пациентов отмечались жалобы на головную боль (чаще в затылочной области) и головокружение, сочетавшиеся с мельканием «мушек» перед глазами. Они отмечались, как правило, в периоды повышения АД. Остальные жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы заключались в ощущениях сердцебиения, перебоев в работе сердца, нехватке воздуха. В среднем на одного больного при поступлении в клинику приходилось  $5,8 \pm 0,8$  жалоб. У 60% пациентов отмечено наличие избыточной массы тела, связанной с ожирением.

Больные были рандомизированно разделены на 3 группы по 18 человек в каждой. В основную группу вошли пациенты, которым в состав комплексной терапии были включены циклы гипербарической кислородотерапии (ГБО) и нормобарической кислородотерапии (НГТ). Контрольную группу 1 составили больные, кроме основной

## EFFICACY OF COMBINED OXYGENOTHERAPY AND HYPOXYTHERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE

**D.N. Eliseev, V.Yu. Khanaliev, S.A. Matveev**

Efficacy of the combined oxygenotherapy and hypoxotherapy in the complex treatment of coronary heart disease is evaluated. A therapeutic potential of this approach was proven by analysis of subjective and objective criteria.

терапии, прошедшие циклы ГБО. Контрольная группа 2 состояла из пациентов, получивших только стандартную терапию ИБС. Все пациенты обследовались в динамике: через 1, 3, 6 и 12 мес. после выписки из стационара.

Курс гипоксической тренировки (ГТ) у больных ИБС начинали не раньше купирования основных проявлений нестабильной стенокардии, то есть примерно через 9–11 дней после начала лечения или через 2–3 дня после прекращения курса ГБО.

Сравнительный анализ полученных данных показал, что включение НГТ в комплексную терапию заболевания несколько отодвигает (в среднем на 4–5 дней) сроки ремиссии заболевания. По-видимому, основной причиной этого феномена является наличие периода дестабилизации состояния, отмеченного практически у всех пациентов основной группы в начале курса ГТ. Однако, по нашему мнению, указанный период является обязательным атрибутом гипоксической тренировки (как и любой тренировки вообще), без которого ее адаптационный эффект невозможен.

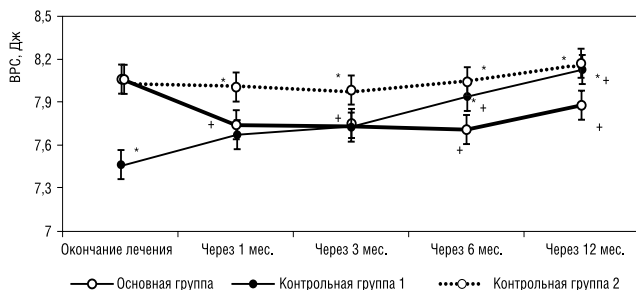
Как показал анализ анкет жалоб, начало ГТ у больных основной группы сопровождалось увеличением числа жалоб, главным образом, вегетативного характера. У ряда пациентов (4 человека, 22%) с более тяжелым течением заболевания в данный период времени приходилось прибегать к усилению антиангинальной терапии. Однако к 5–6-му сеансам курса ГТ у всех пациентов отмечалось улучшение переносимости гипоксического воздействия. Анализ данных, зарегистрированных на момент окончания лечения, показал, что максимально выраженными позитивными изменениями изученных субъективных параметров оказались у лиц контрольной группы 1. Однако результаты лонгитюдных исследований выявили наличие выраженных негативных тенденций по числу и выраженности жалоб в обеих контрольных

группах на протяжении наблюдения, при существенно меньшей выраженности данных тенденций в основной группе больных. При этом, начиная с этапа 3 мес. (а для контрольной группы 2 – с 1 мес.) после окончания лечения и до конца периода наблюдения, регистрировались статистически значимые различия по обоим показателям между основной и контрольными группами.

Для иллюстрации сдвигов параметров гемодинамики в результате проводимого лечения на (Рис. 1) показаны изменения одного из интегральных показателей системного кровообращения – внешней работы сердца (ВРС), зарегистрированного на этапах наблюдения у пациентов сравниваемых групп.

В исходном состоянии средняя величина ВРС у пациентов всех групп находилась в пределах 8,77–8,85 Дж. Анализ данных следующего этапа показал, что у пациентов основной группы и контрольной группы 2 средняя величина ВРС оказалась в среднем на 8–10% больше, чем в контрольной группе 1 ( $p < 0,05$ ). Следовательно, лечение больных ИБС с использованием ГТ сопровождается значительным напряжением функционирования системной гемодинамики. Использование в сочетании с НГТ предшествующего цикла ГБО существенно снижает выраженность гиперкинетических тенденций в функционировании сердечно-сосудистой системы, что дает возможность проведения цикла ГТ у больных с нестабильной стенокардией, так как чрезмерное гемодинамическое напряжение в этом случае не развивается.

Дальнейшее наблюдение показало, что негативные тенденции в функционировании системы кровообращения уже через месяц после выписки у больных основной группы практически нивелировались. Более того, через 6 и 12 мес. после окончания лечения, когда у больных контрольных групп было отмечено увеличение ВРС по сравнению с моментом окончания лечения, в основной группе пациентов указанных тенденций не наблюдалось. Данные факты позволили сформулировать заключение о большей стойкости позитивных эффектов лечения с



**Рис. 1.** Динамика показателя внешней работы сердца в процессе наблюдения у больных ИБС сравниваемых групп ( $M \pm m$ )

использованием НГТ в комбинации с ГБО по сравнению с результатами не только общепринятой терапии заболевания, но и лечения, в состав которого был включен курс ГБО.

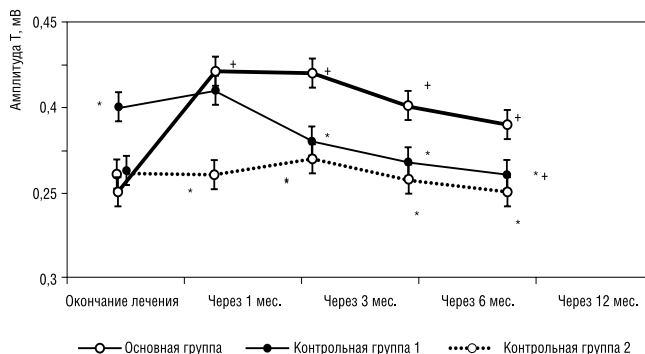
Данное положение было в целом подтверждено и при анализе результатов других использованных методов исследования гемодинамики.

На (рис. 2) представлена динамика средней амплитуды зубца Т ЭКГ в грудных отведениях. В исходном состоянии достоверных межгрупповых различий по изученному показателю не зарегистрировано. Однако к моменту окончания лечения средняя амплитуда зубца Т у больных сравниваемых групп достоверно различалась. Наиболее оптимальные данные зарегистрированы в группе пациентов, которым проводилось лечение с включением в него курса ГБО.

У пациентов основной группы к этому периоду наблюдения средняя величина показателя находилась на уровне, близком к таковому у больных контрольной группы 2. Однако уже через 1 мес. после окончания лечения у больных основной группы имела место тенденция к оптимизации процессов реполяризации миокарда (повышение амплитуды зубца Т), которая отсутствовала в других группах пациентов. Это привело к тому, что на этом этапе наблюдения отмечены достоверные различия средней амплитуды зубца Т в основной группе как по сравнению с моментом окончания лечения, так и по отношению к контрольной группе 2. Данные, зарегистрированные через 3, 6 и 12 мес. после окончания лечения, показали наличие аналогичных тенденций, что, на наш взгляд, является свидетельством оптимизирующего влияния НГТ на длительность положительных эффектов лечения в отношении состояния миокарда у больных ИБС.

Данный вывод был подтвержден при анализе показателей диастолической функции миокарда (рис. 3).

Так, на этапе окончания лечения в контрольной группе 1 прирост ПСРН (на вдохе), свидетельствующий



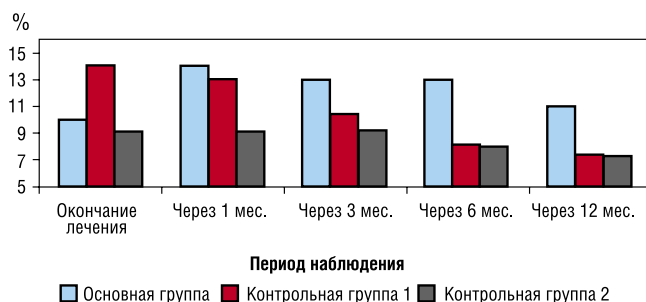
**Рис. 2.** Динамика средней амплитуды зубца TV1–V6 в процессе наблюдения у больных ИБС сравниваемых групп ( $M \pm m$ )

Примечание. Здесь и на рис. 2: различия по сравнению с исходным состоянием значимы на всех этапах наблюдения. Достоверность различий: по сравнению с основной группой – \* –  $p < 0,05$ ; по сравнению с этапом «окончание лечения» – + –  $p < 0,05$



об оптимизации данной функции, составил около 14% от исходного состояния, в то время как в двух других группах не превышал 9–10%. Исследования, проведенные через 3 мес. после окончания лечения, показали, что у пациентов контрольной группы 1 изученные показатели трансмитрального кровотока в ЛЖ существенно ухудшались, приближаясь к уровню контрольной группы 2. В то же время в основной группе отмечалась противоположная тенденция. Последующее наблюдение показало дальнейшее углубление отмеченных явлений.

Следовательно, применение в составе комплексной терапии больных ИБС, нестабильной стенокардией цик-



**Рис. 3.** Относительные изменения показателя пиковой скорости раннего наполнения ЛЖ (на вдохе) в процессе наблюдения у больных ИБС основной и контрольной групп (в % к исходному состоянию)

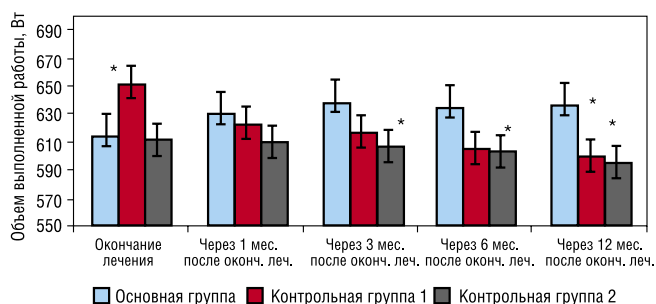
ла ГБО сопровождается существенной оптимизацией диастолической функции сердца, при этом достигнутые позитивные сдвиги проявляются лишь непосредственно в процессе проводимого лечения. В отличие от этого, позитивные эффекты ГТ заключаются в закреплении результатов комплексной терапии. Использование комбинированного применения ГБО и ГТ позволяет «объединить» данные эффекты, что приводит к наилучшим результатам лечения из всех представленных его вариантов. На наш взгляд, данный эффект комбинации ГБО и НГТ должен рассматриваться в качестве одного из важнейших при назначении такого лечения различным категориям кардиологических больных при дестабилизации их состояния, поскольку ухудшение диастолической функции миокарда является частым ранним признаком острых нарушений состояния сердечной мышцы (Обрезан А.Г., 1999; Choong C.Y., 2003).

Указанные особенности действия НГТ на состояние гемодинамики, на наш взгляд, связаны с истинно тренирующим, адаптирующим влиянием циклических гипоксических воздействий на состояние миокарда и организма в целом, основанном на расширении функциональных резервов, повышении устойчивости клеток и тканей к гипоксии.

Подтверждением этому, по нашему мнению, можно считать результаты исследований, касающиеся динамики физической выносливости больных ИБС сравниваемых групп в процессе наблюдения (рис. 4).

На момент окончания лечения у пациентов основной группы отмечена примерно та же величина показателя, что и у пациентов контрольной группы 2. Более оптимальными оказались результаты исследований физической работоспособности в контрольной группе 1. Следовательно, включение в состав комплексного лечения гипокситерапии несколько снижало эффективность использования цикла ГБО в отношении коррекции физической выносливости больных ИБС. Однако это снижение было не критическим, поскольку ранее проведенная гипербаротерапия «сглаживала» негативное влияние НГТ на толерантность организма пациентов к физической работе.

Позитивные эффекты НГТ на данное качество проявлялись уже через месяц после окончания лечения, когда различия по показателям максимальной мощности выполненной работы между основной группой и контрольной группой 1 нивелировались. В дальнейшем в динамике показателя отмечались характерные тенденции: у больных основной группы его величина оставалась практически неизменной на протяжении периода наблюдения, в контрольных группах имело место его прогрессивное снижение. В результате этого на последнем этапе наблюдения регистрировались достоверные различия показателя между основной группой и обеими контрольными группами больных.



**Рис. 4.** Объем выполненной работы при велоэргометрии больных ИБС основной и контрольных групп в процессе наблюдения

Примечание. Достоверность различий по сравнению с основной группой больных - \* –  $p < 0,05$

Таким образом, включение в состав комплексной терапии больных ИБС гипокситерапии в комбинации с ГБО приводит к существенному повышению эффективности комплексного лечения данного заболевания, позволяя рассматривать эти методы в качестве методов выбора в патогенетической терапии ИБС.

## МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ: ПРИОРИТЕТЫ ПРИМЕНЕНИЯ

### ЛЕКЦИЯ

**В.М. Китаев**

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

УДК 616–073.7

### PRIORITIES IN THE USE OF IMAGING METHODS

**V.M. Kitaev**

Последняя четверть XX века оказалась революционной в развитии лучевой диагностики. В этот период в клиническую практику успешно внедряется цифровая рентгенография, ультразвуковое исследование, рентгеновская компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная компьютерная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Каждый год открываются принципиально новые диагностические возможности этих методов, расширяется спектр исследуемых патологических процессов, увеличивается объем и качество получаемой информации о пациенте. Сегодня нет медицинской специальности, в которой лучевая диагностика не находит применения.

В основе каждого метода лежат различные источники получения изображения, поэтому они несут разную диагностическую информацию, а получаемые изображения обладают специфическими особенностями. Основным преимуществом цифрового рентгеновского изображения является большой динамический диапазон при высокой контрастной чувствительности. Это позволяет изучать на одной рентгенограмме объекты, различно поглощающие рентгеновское излучение, с высокой контрастной чувствительностью. Кроме того, цифровое изображение исключает трудоемкий процесс проявки рентгенограмм, оно обеспечивается надежным и компактным архивом и легко передается по сетям электронной связи. Существенным недостатком цифрового изображения пока еще остается слабое пространственное разрешение, оно в 2–3 раза уступает разрешению традиционной пленочной рентгенографии.

В основе ультразвукового изображения лежит свойство ультразвуковой волны свободно распространяться по жидким средам и отражаться от плотных структур. Поэтому ультразвуковые проборы обеспечивают превосходную визуализацию структур с высоким содержанием воды – паренхиматозные органы, мышечная ткань, сосуды. В то же время визуализация жировой ткани, костной ткани затруднена, а в воздушной среде звуковая волна затухает. В силу естественной потери энергии ультразвуковой волной затруднено исследование глубоко расположенных структур. Поэтому для визуализации внутренних органов необходимо искать определенные акустические окна. В современных системах для ультра-

звуковой диагностики реализуются самые передовые технологии. Если первые приборы ограничивались 80 электронными каналами изображения, то в настоящее время на приборах экспертного класса их более 2300. Электронные датчики повышенной плотности вмещают до 592 кристаллов. Виртуальные форматы сканирования позволяют получать трехмерное и четырехмерное (развертывание в пространстве и во времени) изображения. Все это значительно повышает возможности УЗИ.

В основе КТ, как и обычного рентгеновского изображения, лежит способность различных тканей в различной степени поглощать энергию рентгеновского излучения. Поглощенная энергия преобразуется в электрические сигналы, а затем с помощью ЭВМ происходит построение видимого изображения. Поскольку рентгеновское излучение в отличие от ультразвуковой волны проникает через все ткани человека, то на пути рентгеновского луча осуществляется послойная визуализация всех анатомических структур. Следовательно, главное преимущество КТ перед УЗИ заключается в отчетливой визуализации всех структур, находящихся в плоскости прохождения рентгеновского луча. При этом качество изображения несколько не зависит от глубины залегания тканей, условия для визуализации абсолютно одинаковые. Это позволяет получить целостное представление об исследуемой области, оценить структурные изменения во всех тканях.

Магнитно-резонансное исследование имеет принципиальное отличие от рентгеновской компьютерной томографии. При МРТ изображение строится в результате преобразования энергии электромагнитного излучения, исходящего от намагниченных (возбужденных) в сильном магнитном поле атомов водорода. При этом построение происходит по различным параметрам. Один из них – протонная плотность. Поскольку различные ткани содержат неодинаковое количество протонов, создается градиент плотностных характеристик. Два других параметра основаны на различии сигналов в продольной (T1 релаксация) и поперечной (T2 релаксация) намагниченности тканей. Таким образом, при МРТ оценивается три основных параметра, содержащих различную информацию, это PP (протонная плотность), T1 и T2 релаксация. В комплексе они позволяют выявлять структурные изменения, недоступные другим методам.

Из приведенных кратких характеристик лучевых методов становится очевидным, что каждый обладает определенными преимуществами в диагностике той или иной патологии. Различия в источниках получения изображения отражаются на их качественных характеристиках. В этой связи у практических врачей должно быть отчетливое представление о диагностических возможностях каждого метода. Нередко после проведения одного исследования больной направляется на другое, якобы уточняющее исследование, хотя в данном случае оно не показано из-за ограничения возможностей и может привести к ложноотрицательному результату. В других случаях происходит дублирование методов с получением одинакового конечного результата. Нередки ситуации, когда одну и ту же диагностическую задачу можно решить разными методами и перед врачом возникает проблема выбора. В условиях обязательного и добровольного медицинского страхования все сказанное приобретает чрезвычайную актуальность. Ниже в общих чертах рассмотрены возможности каждого лучевого метода в диагностике той или иной патологии.

### Исследование головного и спинного мозга

На протяжении многих десятилетий обзорная краниография являлась единственным методом визуализации в диагностике повреждений и заболеваний головного мозга. Диагностика основывалась на выявлении повреждения костных структур черепа или обнаружении вторичных признаков поражения. При обнаружении патологии на краниограммах или без таковых, но при достаточном клиническом основании, выполнялись специальные рентгенологические методики, связанные с контрастированием ликворопроводящих путей или сосудов. В настоящее время ведущими методами диагностики заболеваний головного мозга стали КТ и МРТ. Рентгенография сохраняет приоритетное значение только при выявлении заболеваний и повреждений костных структур черепа. Среди специальных рентгенологических методик еще сохраняет значение каротидная ангиография, но в последнее время эта методика вытесняется КТ и МРТ ангиографией.

Сравнивая возможности КТ и МРТ в исследовании головного мозга, следует признать, что МРТ по информативности превосходит КТ. Вместе с тем, существуют клинические показания, при которых применение КТ имеет приоритетное значение.

1. Прежде всего, это травма головного мозга. Выбор метода, во-первых, объясняется состоянием пострадавших, которые часто находятся в состоянии мозговой комы, что затрудняет проведение МРТ. Во-вторых, в остром периоде травмы КТ с большей достоверностью обнаруживает оболочечные и внутримозговые гематомы, повреждения костных структур. Применение КТ целесообразно и для динамического наблюдения за течением травматического поражения головного мозга.

2. Диагностика острого нарушения мозгового кровообращения. Наиболее важный вопрос, на который необходимо ответить в случае состоявшегося острого нарушения мозгового кровообращения, заключается в разграничении геморрагического и ишемического инсультов. На КТ излившаяся кровь уже к исходу первого часа проявляется характерным повышением плотности, что позволяет безошибочно определить вид повреждения. В случаях ишемического инсульта первые структурные изменения в виде отека зоны поражения начинают отображаться на МРТ через 12 часов, на КТ – через 24 часа и более. Поэтому в течение 12 часов состоявшегося инсульта методом выбора должна быть КТ, цель которой заключается в исключении кровоизлияния. Следует отметить, что обозначенные сроки появления первых признаков ишемического инсульта на компьютерных и магнитно-резонансных томограммах касаются только нативных исследований. Применение инфузионных и перфузионных методик позволяет обнаруживать изменения уже в первые часы заболевания.

3. Сегодня, говоря о показаниях к применению КТ, нельзя не назвать диагностику аневризм внутримозговых сосудов методом КТ ангиографии. Современные компьютерные томографы позволяют получать изображения с высоким разрешением тонкими срезами за короткий промежуток времени, что обеспечивает качественное изображение сосудов и превосходную реконструкцию изображений.

Применение КТ также эффективно при многих других клинических состояниях. Это определение посттравматических и постинсультных изменений головного мозга, диагностика энцефалопатии, нарушения ликвородинамики, аномалий и пороков развития, диагностика опухолей. Безусловно, эти заболевания с наибольшей очевидностью обнаруживаются при МРТ. Поэтому выбор метода должен определяться его доступностью и экономическим фактором. Отдельно следует остановиться на диагностике опухолей головного мозга, поскольку исключение образования головного мозга является частой причиной направления на лучевое исследование. Какой сделать выбор? Конечно, при доступности МРТ следует выбрать этот метод. Однако ошибочно считать КТ недостаточно эффективной для диагностики объемных образований, особенно при обследовании пожилых людей. Опухоли головного мозга, даже если опухолевый узел не визуализируется, проявляются перифокальным отеком белого вещества, объемным воздействием на структуры мозга, нарушением ликвородинамики и другими признаками, которые будут непременно замечены на компьютерных томограммах. В равной степени это относится к случаям выявления метастатического поражения. Вместе с тем следует иметь в виду, что мелкие очаги метастатического поражения могут не проявляться заметным перифокальным отеком, поэтому для их выявления необходимо применять исследование с контрастным усилением.

Несмотря на большие возможности КТ в диагностике патологии головного мозга, все-таки существуют состояния, при которых она неэффективна, и методом выбора становится МРТ.

1. Среди абсолютных показаний для направления на МРТ в первую очередь необходимо назвать подозрение на рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. При КТ эти заболевания можно обнаружить только в стадии формирования маляционных кист, и то при условии их достаточного размера (1 см и более). В остром периоде заболевания изменения, как правило, не получают отображения на КТ. В то же время, следует заметить, что и при МРТ свежие очаги поражения достовернее обнаруживаются в условиях исследования с внутривенным контрастным усилением.

2. Как было сказано выше, при МРТ ишемические изменения обнаружатся раньше и с большей очевидностью. Поэтому при ишемическом инсульте давностью более 12 часов предпочтение следует отдавать МРТ.

3. Диагностика микроаденом гипофиза. При КТ возможна успешная диагностика только больших аденом, размер которых соизмерим с гипофизом. Диагностика микроаденом, встречающихся наиболее часто, сложна, и в решении этой сложной диагностической задачи наибольший успех сопутствует МРТ.

4. Диагностика артериовенозных мальформаций и выполнение МР ангиографии. На компьютерных томограммах сосудистые аномалии в большей или меньшей степени заявляют о себе при наличии обызвествлений в их структуре, а также при состоявшемся кровоизлиянии или его последствиях. Напротив, при МРТ патологическая сеть сосудов проявляется со всей очевидностью даже при отсутствии осложнений. Кроме того, МРТ позволяет получать изображение сосудов Вилизиева круга без введения контрастного вещества.

5. Выявление продолженного роста и рецидива опухоли головного мозга. Сложность диагностики объясняется сопутствующими послеоперационными изменениями, которые в наибольшей степени отображаются в первые два месяца после оперативного лечения. Но для успешной диагностики во многих случаях приходится применять контрастное усиление.

Заканчивая краткий обзор показаний к лучевым исследованиям головного мозга необходимо заметить, что в сложных случаях иногда для постановки диагноза приходится применять оба метода и использовать внутривенное контрастное усиление.

Для исследования спинного мозга методом выбора является МРТ, поскольку на компьютерных томограммах содержимое дурального мешка не дифференцируется, и опухоли, которые не вызывают вторичного изменения костных структур позвоночного столба, при КТ обычно пропускаются. В равной степени за пределами разрешающей возможности метода лежат структурные изменения спинного мозга при различных заболеваниях.

Что касается диагностики заболеваний позвоночника, то методом КТ эффективно обнаруживаются грыжи межпозвоночных дисков и другая патология позвоночного столба. Вместе с тем, воспалительные и опухолевые поражения позвоночника обнаруживаются при МРТ на более ранней стадии.

### Исследование грудной полости

В исследовании органов грудной полости ведущая роль принадлежит рентгенологическому методу. В рентгенодиагностике заболеваний легких накоплен огромный опыт. Во всех случаях исследование должно начинаться с обзорной рентгенографии (цифровой рентгенографии), которая при необходимости дополняется специальными рентгенологическими методиками, арсенал которых достаточно велик. Возникает правомерный вопрос о роли и месте других лучевых методов, особенно КТ, в диагностике заболеваний органов грудной полости. По нашему мнению, показания к КТ органов грудной полости можно разделить на абсолютные и относительные. К абсолютным показаниям следует отнести следующие клинические ситуации.

1. Диагностика и определение резектабельности рака легкого. Довольно часто при обычном рентгенологическом исследовании обнаруживаются изменения, предполагающие рак легкого. Задача КТ должна заключаться в уточнении выявленных изменений, и цепочка диагностических исследований в этих случаях должна состоять из двух звеньев: обзорная рентгенография – КТ. Не менее важно определение резектабельности опухоли. Степень прорастания опухоли в средостение, ее взаимоотношение с легочными сосудами и венами, состояние противоположного легкого, – это принципиальные задачи, на которые необходимо дать ответ при КТ.

2. Изучение состояния бронхиального дерева. Несколько лет назад эта задача успешно решалась применением бронхографии. В настоящее время компьютерные томографы позволяют получать выделенное изображение всего бронхиального дерева. Но и без современных продвинутых технологий реконструкции томограмм, по аксиальным срезам можно дать заключение о состоянии просвета бронхов, толщины их стенки, наличии образований.

3. Дифференциальная диагностика одиночного узла. Это давняя проблема в рентгенологии, и ошибочно считать, что с появлением КТ она нашла решение. Тем не менее, применение КТ в ряде случаев позволяет установить диагноз. В большей степени, упрощается диагностика туберкулем, артериовенозных мальформаций, частота которых достаточно высока, ретенционных кист.

4. Диагностика аденопатии. Рентгенологическое исследование успешно обнаруживает увеличение лимфатических узлов бронхопульмональных групп. Что касается лимфатических узлов средостения, то этим методом выявляется крайняя степень увеличения, когда узлы имеют достаточно большие размеры и спаяны в конгломераты.

Метод компьютерной томографии безошибочно определяет любую трансформацию лимфатических узлов всех групп.

5. Диагностика патологии средостения. Долгое время в ведущих клиниках для диагностики образований средостения применялись различные инвазивные методики (например, пневмомедиастинография). В настоящее время с этой целью наиболее часто применяется КТ. Однако для диагностики опухолей сердца, перикарда с успехом применяются различные модификации УЗИ. Весьма эффективно и перспективно применение МРТ.

6. КТ ангиография легочных артерий. Эта методика завоевывает все большее признание. По чувствительности она превосходит обычную ангиографию, поскольку обнаруживает даже пристеночные тромбы, которые часто остаются за пределами разрешающей способности ангиографии.

К относительным показаниям можно отнести диагностику патологии грудной стенки и плевры, диагностику воспалительных и деструктивных изменений легочной ткани, изучение интерстициальных процессов. В группу «относительных» показаний мы относим их по той причине, что цель исследования может быть достигнута и другими методами лучевого исследования. Например, диагностика заболеваний плевры и грудной стенки может успешно решаться применением УЗИ, деструктивные изменения обнаруживаются при традиционной линейной томографии и т.д. Вопрос выбора метода исследования в этих случаях должен решаться индивидуально, с учетом загруженности компьютерного томографа, радиационной безопасности, экономического фактора и главное - предполагаемого конечного результата. В этой связи большое значение приобретает анализ первичного рентгенологического исследования (рентгенографии), на основании которого должна определяться цепочка наиболее рационального диагностического поиска, при этом недопустимо как дублирование диагностических методов, так и исследование по принципу «от простого к сложному».

### **Исследование брюшной полости**

Значение УЗИ в диагностике патологии брюшной полости и забрюшинного пространства трудно переоценить. Если на заре становления применение метода ограничивалось исследованием только паренхиматозных органов, то современные ультразвуковые приборы позволяют исследовать мочеточник на всем его протяжении. Именно благодаря УЗИ в настоящее время решается большинство диагностических задач или проводится скрининговый отбор для дальнейшего углубленного исследования с применением других методов визуализации. В этой связи врач, работающий в области лучевой диагностики, обязан давать грамотные рекомендации по применению уточняющих методик. Ниже в общих чертах рассмотрены возможности других методов визуализации в сравнении с УЗИ.

Прежде чем приступить к рассмотрению поставленного вопроса, следует подчеркнуть, что в диагностике заболеваний полых органов, в частности пищеварительного тракта, приоритет среди лучевых методов по-прежнему принадлежит рентгенологическому методу, а все остальные лучевые методы предназначены для уточнения диагноза. Мы не будем оспаривать этот всеми признанный факт и разберем вопросы, касающиеся диагностики патологии паренхиматозных органов и живота в целом. Если сравнивать разрешающую способность УЗИ и КТ, то следует признать, что ультразвуковое изображение в плане детализации структуры паренхиматозных органов, несомненно, выигрывает. На ультразвуковом изображении печени отчетливо видна паренхима, соединительно-тканые прослойки, сосуды. На изображениях почки удается различить структуру коркового и мозгового вещества, выделить пирамидки. В противоположность этому на компьютерных томограммах печень отображается в основном однородной структурой, такой же однородной структурой представлено отображение корково-мозгового вещества почки. Однако на КТ очень хорошо видно состояние соседних органов, чего нельзя получить при УЗИ. Исходя из этих особенностей, можно сформулировать следующие показания к применению КТ.

1. Уточнение патологических изменений, по которым при УЗИ не получено однозначного заключения. В абсолютном большинстве случаев УЗИ позволяет решать диагностические задачи, связанные с патологией в паренхиматозных органах, более того, разрешающая способность метода в оценке состояния структуры этих органов выше. При КТ очень трудно обнаруживаются холестериновые камни желчного пузыря, жидкость с обильным содержанием белка на компьютерных томограммах симулирует солидные массы и т.д. Поэтому необходимость в КТ возникает лишь в некоторых частных случаях. К ним следует отнести трудность визуализации органа после неоднократных попыток, вызванная различными причинами (тучные больные, послеоперационные изменения и др.). С другой стороны, некоторые патологические образования, обнаруженные при УЗИ, не имеют специфических черт, поэтому для их интерпретации приходится применять другие методы (КТ, МРТ).

2. Вторая группа показаний к КТ включает определение распространения I злокачественной опухоли любой локализации. КТ с большей точностью позволяет определить прорастание опухоли через стенку, капсулу органа и за его пределы, оценить состояние регионарных и отдаленных лимфатических узлов.

3. Выявление рецидива злокачественных опухолей любой локализации. Применяя КТ можно своевременно диагностировать как местный рецидив (продолженный рост) опухоли, так и появление отдаленного метастазирования, в то время как при некоторых оперативных вмешательствах (например, экстирпация прямой кишки) УЗИ с целью выявления местного рецидива неэффективно.

4. Диагностика объемных образований брюшной полости и забрюшинного пространства, локализованных вне паренхиматозных органов. Диагностика этих образований для УЗИ представляет большие трудности, поскольку часто опухоли имеют мезенхимальную природу, содержат в своей структуре жировую ткань. Визуализации часто препятствуют петли кишечника. Все перечисленное затрудняет УЗИ и не является преградой для КТ.

5. Выявление увеличения лимфатических узлов брюшной полости и забрюшинного пространства.

6. Диагностика неотложных состояний и послеоперационных осложнений. Значение УЗИ и в диагностике неотложных состояний общепризнано и неоспоримо. В данном случае речь идет о тех случаях, когда проведение УЗИ оказывается малоинформативным.

7. Определение патологических изменений надпочечников. Окружающая надпочечник жировая ткань создает трудности для визуализации этого органа ультразвуковым методом, поэтому диагностика гиперплазии надпочечника, небольших аденом крайне затруднена. Напротив, жировая ткань создает прекрасный фон для исследования надпочечников методом КТ, что позволяет

обнаруживать мельчайшие структурные и объемные изменения.

8. Проведение КТ ангиографии. Успешное выполнение этой методики зависит от класса компьютерного томографа. Для получения изображений высокого качества необходимо многосрезовое субсекундное сканирование с высоким разрешением. В настоящее время, обсуждая вопросы диагностики заболеваний брюшной полости и забрюшинного пространства, нельзя обойти метод МРТ. Современные высокопольные магнитные томографы обладают большими потенциальными возможностями. Многие вопросы диагностики, например, патология печени, уже разработаны и давно заняли достойное место в алгоритме лучевых исследований. Но эти вопросы требуют отдельного обсуждения. В заключении необходимо еще раз подчеркнуть, что выбор метода лучевого исследования должен исключать как направление «от простого к сложному», так и дублирование методик. В месте с тем, в ряде случаев необходимо комплексное применение методов, поскольку это дает возможность всестороннего изучения патологического процесса.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

### СООБЩЕНИЕ ПЕРВОЕ

Р.М. Линчак

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

УДК 612.6.05:616.12–008.331.1

Практическими врачами давно подмечено более частое выявление АГ в семьях лиц, страдающих гипертонической болезнью. Генеалогическими исследованиями показано, что становление заболевания у лиц с отягощенным анамнезом происходит на 5–7 лет раньше и поддается терапии значительно сложнее, чем у больных без неблагоприятной истории по АГ. Еще одним аргументом в пользу значимости генетических факторов в патогенезе ГБ стала экспериментальная модель заболевания – спонтанно гипертонивные крысы (SHR), выведенные в 60–70-е годы методом селективного инбридинга. В последующем линия крыс SHR стала моделью для подтверждения того, что генерализованный дефект клеточных мембран, выявленный к тому времени не только у крыс, но и у людей, страдающих ГБ, имеет наследственную основу.

В 90-е годы прошлого века активное развитие получили молекулярно-генетические методы исследований в медицине. Был определен круг генов-кандидатов, продукты экспрессии которых вовлечены в патогенез АГ. Путем сопоставительного анализа их частоты в группах больных АГ и здоровых лиц предполагалось оценить влияние структурного состояния кандидатных генов на становление заболевания, процессы сердечно-сосудистого ремоделирования и развитие наиболее грозных осложнений ГБ – инсульта и инфаркта миокарда. Результаты проведенных к настоящему времени исследований отличаются заметной противоречивостью, однако одним из наиболее перспективных направлений станет анализ ген-генных ассоциаций в развитии ГБ.

Первые упоминания о роли наследственных факторов в развитии артериальной гипертензии, а точнее, ее осложнений, относятся к глубокой древности и принадлежат выдающемуся врачу Гиппократу. Именно Гиппократ впервые обратил внимание на связь пикнической конституции с развитием мозгового кровоизлияния и дал классическое описание *habitus apoplecticus*.

Даже во времена безоговорочного господствования нейрогенной теории патогенеза ГБ опытные клиницисты всегда тщательно расспрашивали своих пациентов об уровне АД у ближайших родственников, обращая внимание на более частое выявление у них АГ по сравнению с общей популяцией. Выдвигая тезис о доминирующей роли нарушений центральной нервной системы в патогенезе заболевания, Г.Ф. Ланг (1950), тем не менее, указывал на определенное, хотя и второстепенное, значение наследственных факторов, что отчасти подтверждалось наличием ассоциации АГ с пикнической конституцией. «Таким образом, следует признать, что предрасположение, как и связанная с ним в известной степени конституция, не тот этиологический фактор, который сам по себе вызывает гипертоническую болезнь. Наследственное предрасположение вообще является только почвой, в большей или меньшей степени способствующей развитию гипертонической болезни при условии наличия другого фактора или совокупности других факторов» [3].

Однако известно, что долгое время в нашей стране генетические исследования были блокированы и, соответственно, влиянию роли наследственности в развитии ГБ отводилась третьеразрядная роль, тогда как в зарубежной

### GENETIC ASPECTS OF ARTERIAL HYPERTENSION

R.M. Linchak

High incidence of arterial hypertension (AH) among relatives of AH patients is well known. Genealogic studies have shown that AH develops 5-7 years earlier in this group and is much more resistant to the therapy in comparison with patients without familial history of AH. Additional evidence supporting high impact of genetic factors in AH is the *in vivo* AH model – SHR rats with spontaneous AH that were bred in 60-70s by selective inbreeding. Later, studies in SHR rats proved that generalized dysfunction of cell membranes that is found in these rats as well as in human AH patients, has a hereditary nature. Molecular genetic methods developed in 90s led to identification of the set of candidate genes encoding proteins involved in AH pathogenesis. Genetic linkage analysis was performed to estimate the impact of their structure on the development of the disease, cardiovascular remodeling and incidence of the most severe AH complications – stroke and myo-cardial infarction. So far, results of these studies are contradictory; however, analysis of influence of epigenetic gene associations on AH pathogenesis may become the most promising trend in the AH research.

литературе первые данные по этому вопросу появились уже с 20-х годов прошлого века. Уже в то время были заложены основы генеалогических исследований, признанных впоследствии одним из обоснованных доказательств того, что АГ – заболевание с наследственной основой.

В результате тщательного изучения семейного анамнеза больных ГБ W. Weitz (1923) обнаружил, что более чем у 70% таких пациентов прослеживаются указания на смерть от сердечно-сосудистых причин их ближайших родственников, и эта доля лиц была существенно больше, чем в группе контроля – лиц с нормальным уровнем АД. Кроме того, уровень АД родственников первой линии больных ГБ был значимо выше, чем у родственников лиц контрольной группы. Автором был сделан вывод об аутосомно-доминантном наследовании АГ.

Крупное эпидемиологическое исследование выполнил Ауман в 1934 г., изучивший уровень АД в 277 семьях, включавших более 1900 обследуемых первой линии родства – сами пациенты с АГ, их родители, братья и сестры. Автор показал, что в том случае, если ни один из родителей не страдал ГБ, повышенный уровень АД регистрировался у 3,1% взрослых детей. В семьях, где АГ страдал один из родителей, частота АГ составила 28,3%, а в семьях с АГ у обоих родителей – 45,5%. Было также установлено, что частота встречаемости АГ среди братьев и сестер, больных ГБ, существенно превышала аналогичный показатель в группе лиц с нормальным уровнем АД.

В процессе длительного наблюдения за больными АГ и их ближайшими родственниками E.B. Allen (1933)

обнаружил повышенный уровень АД у 36% родителей обследованных пациентов, а из 762 детей пробандов гипертензия впоследствии развилась в 49% случаев. Автор тоже пришел к выводу, что АГ является наследственным заболеванием и передается по аутосомно-доминантному типу менделевских законов.

Вместе с тем, уже в 50-е годы прошлого века появились данные, отрицающие менделевский тип наследования при ГБ. Так, признавая большое значение наследственных влияний в этиологии заболевания, М. Hamilton и G.B. Pickering (1954) пришли к выводу, что уровень АД зависит от слишком большого количества факторов, чтобы все они могли определяться доминантным вариантом наследования. В настоящее время АГ признана заболеванием, наследственную основу которого составляет не один, а множество генов, а казуистически встречающиеся случаи моногенной (менделевской) гипертонии (глюкокортикоид-подавляемый гиперальдостеронизм, синдром Лиддла, синдром кажущегося избытка минералокортикоидов) являются, скорее, исключением из правил, что и подтверждает само «правило» [1, 2].

Весьма убедительные данные о важной роли генетических влияний в формировании АГ, полученные исследователями Западной Европы и США в 30-50-е годы, не могли остаться незамеченными и в нашей стране. И с начала второй половины прошлого века появляются работы отечественных авторов, посвященные этому вопросу, а их высказывания становятся более смелыми и определенными. «Кроме возраста и некоторых других влияний... предрасполагающее значение в этиологии данной болезни имеет, несомненно, наследственность» [6].

Интересными представляются результаты крупного генеалогического исследования, выполненного И.И. Сперанским [7]. При обследовании 5395 членов семей больных ГБ авторы обнаружили повышенные значения АД в 21% случаев. В то же время среди 903 родственников пациентов с нормальным уровнем АД повышенные значения АД были зарегистрированы только в 9%.

Детальный анализ частоты АГ в различных группах обследуемых лиц (родители, братья и сестры, дети пробандов) выявил ряд интересных особенностей. Исследователи показали, что при наличии гипертонии у отца процент выявления АГ у его детей существенно выше, чем в группе, где ни один из родителей не страдал этим заболеванием. Этот процент увеличивался, если гипертонией страдала мать, и был максимальным, если повышенное АД регистрировалось у обоих родителей. Особенно часто АГ выявлялась у братьев и сестер больных ГБ. Так, в контрольной группе среди братьев и сестер пробанда повышенные значения АД были обнаружены в 6% случаев, а в группе семей гипертоников АГ встречалась значительно чаще – от 19 до 55% в зависимости от наличия АГ у одного или обоих родителей. Обследование детей, чьи родители имели нормальный уровень АД, вы-

явило повышение этого показателя у 2,2%, в то время как среди детей, родители которых страдали ГБ, гипертония была обнаружена в 7,4% случаев.

В последующем исследованиями И.И. Сперанского и соавт. (1959) были установлены некоторые особенности течения ГБ в зависимости от наличия факта отягощенности анамнеза по данному заболеванию. Авторы показали, что у больных с наследственным предрасположением гипертония труднее поддается лечению.

Особого внимания заслуживают данные В.А. Алмазова и соавт. (1992), обследовавших лиц с ПАГ, ГБ первой и второй стадии, а также лиц с нормальным уровнем АД. Отягощенная наследственность по отцовской линии определялась с максимальной частотой в контрольной группе – 75%, тогда как в группах ПАГ, ГБ 1 и 2 стадии – в 24%, 38% и 31%, соответственно. Анализ частоты АГ у матерей показал, что наиболее часто повышенное АД регистрировалось в группе ПАГ – 71%, с наименьшей частотой – у нормотоников (25%). С другой стороны, у больных ГБ чаще прослеживались указания на неблагоприятную наследственность со стороны обоих родителей – 9,5% у лиц с первой стадией и 11,5% – со второй. В группе ПАГ частота выявления АГ у обоих родителей составила 6%, а в контроле таких не было вообще. Таким образом, авторы получили такие же, как И.И. Сперанский, данные о том, что более значимым в плане развития ГБ и ее тяжести является отягощенный по гипертонии анамнез со стороны матери и/или обоих родителей.

Последнее заключение представляется чрезвычайно важным в практическом отношении. В результате многолетних наблюдений за больными гипертонией Н.Ф. Навотнева и соавт. (1987) пришли к выводу, что при наличии неблагоприятного анамнеза по обоим родителям одновременно, АГ формируется на 5–7 лет раньше, чем в группе лиц без упоминания на ГБ у их родителей.

Таким образом, результаты генеалогических исследований свидетельствуют о том, что в патогенезе АГ генетическим влияниям принадлежит, безусловно, важная роль, особенно проявляющаяся у лиц молодого возраста. На этот факт впервые обратил внимание еще А.Л. Мясников (1965) «...наследственный фактор оказывается более ярко выраженным у молодых больных гипертонией, в то время как в пожилом и старческом возрасте его значение выражено значительно меньше; следовательно, здесь ответственными в развитии гипертонии оказываются другие, не генетические, а связанные с условиями жизни факторы».

Позиции сторонников генетической теории патогенеза ГБ особенно укрепились в 70-е годы прошлого столетия, когда была создана экспериментальная модель артериальной гипертензии. Японским исследователям под руководством К. Okamoto с помощью точных приборов удалось выявить среди крыс линии Vistar особей с повышенным уровнем АД. При изучении АД у потомства изучаемых грызунов авторы отметили, что частота гипертонии в группе крыс из потомства гипертонивных осо-



бей значительно выше, чем в контроле. В последующем путем селективного инбридинга (скрещивание родственных особей) гипертензивных крыс удалось уже через 3–4 поколения вывести генерацию грызунов с генетически обусловленной гипертензией – *spontaneously hypertensive rats* (SHR). У появившихся в результате такого строгого отбора особей на 6–7 неделе жизни формировалась стойкая гипертензия. Эта экспериментальная модель АГ была признана наиболее соответствующей гипертензионной болезни человека.

Однако SHR стали не единственным примером экспериментальной модели гипертензионной болезни [9]. Наиболее злокачественный вариант течения гипертензии у крыс этой линии, характерной чертой которого стало развитие инфарктов мозга, была обозначена SHRSP – SHR stroke prone. В 80-е годы итальянскими исследователями была выведена линия крыс со спонтанной гипертензией, в основе патогенеза которой стало генетически обусловленное повышение активности сосудистого ангиотензин-превращающего фермента – миланская линия крыс (MHS). При пересадке почек от больных особей здоровым у последних формировалась стойкая гипертензия.

Доказательства генетической предрасположенности артериальной гипертензии, полученной в экспериментальных условиях, оказались настолько убедительными, что спонтанно гипертензивные крысы стали моделью и для поиска генетических основ мембранной концепции патогенеза ГБ. А. Jones (1973) впервые обнаружил увеличение скорости обмена калия и хлора в гладкомышечных клетках аорты у крыс SHR и высказал предположение о том, что эти нарушения имеют наследственную природу. Активные исследования в этом направлении позволили в последующем выявить нарушения трансмембранного транспорта также в клетках, лишенных сократительных элементов – эритроцитах, адипоцитах, синапсоматах – и подтвердили генерализованный характер мембранных дефектов.

Основываясь на результатах многолетних собственных исследований и литературные данные, Ю.В. Постнов и соавт. (1985) приводят следующие свидетельства генетической детерминированности мембранных нарушений при АГ. Во-первых, нарушения трансмембранного транспорта катионов определяются у крыс линии SHR уже в предгипертензивной стадии. Такие данные были получены на эритроцитах, кардиомиоцитах и синапсоматах. Во-вторых, мембранные дефекты выявляются у молодых людей с нормальным уровнем АД, анамнез которых отягощен по гипертензии. В-третьих, подобные нарушения ионного транспорта не удается обнаружить у животных с вторичными формами АГ и больных с симптоматическими гипертензиями.

Подводя итог вышесказанному, Ю.В. Постнов приводит основные положения своего понимания генетической основы гипертензии. «Гипертензионная болезнь человека не является, конечно, генетическим заболеванием в понимании, применимым к тем формам патологии,

которые определены целиком повреждением генома. Уже сам факт большой распространенности болезни указывает на патогенное значение факторов окружающей среды. Это действие, тем не менее, должно реализоваться в пределах той части популяции, которая несет генетические особенности, определяющие предрасположенность к гипертензии». Автор полагал, что точкой приложения генетических расстройств являются белки, образующие структурный скелет мембраны и (или) ферменты, регулирующие метаболизм полифосфоинозитидов. Однако вопрос непосредственного участия генетических факторов остался открытым... «Невыясненным остается, в каком объеме наследуется мембранный дефект, и всегда ли соответствуют друг другу отдельные его проявления в различных тканях».

Частичный ответ на этот вопрос дал близнецовый метод, позволивший количественно определить долю участия генетических и средовых факторов в формировании определенного признака, в частности уровня и вариабельности АД. Как известно, генетический фон монозиготных (однойцевых – МЗ) близнецов совпадает на 100%, тогда как дизиготных (разнойцевых – ДЗ) – на 50%. Партнеры монозиготной пары имеют абсолютно идентичные генотипы, и различия каких-либо физиологических параметров у них определяются только условиями внешней среды. Различия фенотипов разнойцевых близнецов обусловлены как средовыми, так и наследственными факторами. Суть близнецового метода заключается в сравнении внутрипарного сходства в группах МЗ и ДЗ, что и позволяет с помощью специальных формул вычислить соотносительную роль генетических и средовых факторов в развитии оцениваемого признака.

Многочисленными исследованиями было показано, что конкордантность (сходство) уровня систолического АД у монозиготных близнецов составляет 54–85%, диастолического – 54–80% [2, 5, 8]. У разнойцевых близнецов эти значения были существенно ниже и составляли для систолического АД 39–50%, для диастолического АД – 27–65%.

На основании анализа большого количества литературных источников Б.И. Шулуто (2001) приводит данные о том, что вариабельность уровня систолического АД на 22–43% детерминируется наследственными влияниями и лишь на 4–29% – факторами среды. Вклад генетической компоненты в формирование вариабельности диастолического АД составляет 23–39%, тогда как на долю средовых параметров падает 1–33%. Неизвестные пока факторы определяют оставшиеся проценты. Таким образом, автор делает вывод, что вариабельность АД у близких родственников контролируется преимущественно наследственными факторами, а вклад средовой составляющей оказывается более скромным.

Последнее десятилетие прошлого века ознаменовалось бурным всплеском интереса к поиску генетической составляющей ГБ. Активное развитие молекулярной биологии и генетики стало научной базой молекулярно-

генетических исследований в медицине, и в кардиологии в частности. При этом в силу чрезвычайной социально-медицинской значимости, с одной стороны, а также по причине неясности этиологии и патогенеза – с другой, одним из главных предметов изучения оказалась АГ.

Исследования по поиску генетической природы АГ шли по трем основным направлениям: изучались модели наследственной спонтанной гипертензии у крыс, моногенные формы АГ у человека и, конечно, гипертоническая болезнь. При этом научные изыскания, проводимые по первым двум направлениям, были весьма успешными и вселяли надежду на быстрое получение результатов в расшифровке генетической природы и ГБ.

Более ранние экспериментальные исследования по моделированию АГ у крыс привели к пониманию того, что в основе подобной гипертензии может лежать влияние 4–5 «главных» генов, активность которых может модифицироваться некоторыми средовыми факторами, например, стресс, избыточное потребление соли и др. По всей видимости, именно отсюда пошло определение ГБ человека как «полигенного» заболевания. Теоретически сразу было выработано направление поиска этих «ответственных» за развитие АГ локусов. Поначалу предполагалось, что они могли быть идентифицированы посредством кроссбридинга с другими инбредными, но нормотензивными крысами.

Один из самых первых важных шагов по поиску генетической природы АГ у крыс был сделан в 1991 году независимыми друг от друга группами исследователей, возглавляемыми R.L.K. Hilbert и соавт. Обе команды впервые применили метод хромосомного картирования для поиска гена, ассоциированного со спонтанной гипертензией у крыс. В качестве первого предмета исследования был избран локализованный у крыс в 10 хромосоме ген ангиотензин-превращающего фермента. Но уже в 1995 году R. Kreutz и соавт. показали, что спонтанная гипертензия у крыс не связана с этим геном, а, скорее всего, ассоциирована с двумя другими близко расположенными локусами 10-ой хромосомы.

Второе научное направление, касающееся моногенных форм АГ, достаточно быстро и весьма успешно завершилось. Генетическая природа глюкокортикоид-подавляемого гиперальдостеронизма, синдрома кажущегося избытка минералокортикоидов и синдрома Лиддла, заключающаяся в мутации 1 гена, в настоящее является хорошо изученной.

Наиболее сложным и противоречивым оказался поиск генетической составляющей артериальной гипертензии человека – третьего направления молекулярно-генетических исследований. Благодаря активным исследованиям последних лет идентифицированы десятки генов, полиморфизм которых сопряжен с риском развития ГБ. Появилось понятие ген-кандидат АГ, продукт экспрессии которого может прямо или косвенно участвовать в формировании заболевания. Наиболее значимые из них: 1) ангиотензиноген; 2) ренин; 3) ангиотензинпревращаю-

щий фермент; 4) рецепторы 1-го типа к ангиотензину-II; 5) альдостерон и альдостеронсинтетаза; 6) NO-синтетаза; 7) эндотелин-1 и рецепторы-A эндотелина; 8)  $\beta$ - и  $\alpha$ -адренорецепторы; 9) аддуцин; 10) G-протеин.

Объектами для изучения стали, прежде всего, гены, продукты которых вовлечены в регуляцию АД через их хорошо изученные эффекты на сердечно-сосудистую систему. В первую очередь к ним относятся гены РААС, роль которой в поддержании уровня АД и патогенезе ГБ не вызывает сомнения [1, 4, 8]. Остановимся на некоторых из них.

**Ген ангиотензиногена.** Ген ангиотензиногена (АТГ) был картирован в 1-й хромосоме в локусе 1q42 в той же области, что и ген ренина. Как известно, ангиотензиноген является предшественником вазоактивных нейрогормонов ангиотензина I и II, концентрация в крови которых напрямую зависит от уровня АТГ. Именно этим положением обусловлено теоретическое обоснование активного поиска участия данного гена в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и, в частности, АГ.

К настоящему времени описаны три основных полиморфных маркера гена ангиотензиногена. Первый представляет собой замену аминокислоты метионин на треонин в 235-м кодоне (M235T-полиморфизм). Второй – заключается в транспозиции треонина на метионин в 174-м кодоне (T174M-полиморфизм). Третий полиморфизм был открыт недавно и представляет собой замену аденина на гуанин в 6-й позиции промоторной области (6G/A-полиморфизм). Как выяснилось, последний вариант тесно сцеплен с M235T-полиморфизмом гена АТГ [11].

Первые исследования по изучению роли M235T- и T174M-полиморфизмов в развитии ГБ выявили достоверное увеличение более редко встречающихся аллелей T в 235-м кодоне и M в 174-м кодоне у гипертоников по сравнению с нормотензивным контролем [10]. Кроме того, было показано, что наличие этих аллелей тесно ассоциировано с уровнем ангиотензиногена и ангиотензина-II в плазме. В последующем были предприняты попытки обнаружения подобных взаимосвязей в различных популяциях людей, страдающих АГ, и их результаты оказались весьма противоречивыми (табл. 1).

**Табл. 1.** Результаты некоторых исследований, посвященных взаимосвязи структурного состояния гена ангиотензиногена и АГ

Исследования, подтвердившие взаимосвязи полиморфизма гена с АГ	Исследования, не обнаружившие взаимосвязи полиморфизма гена с АГ
1. Kotolevtsev Y.V. et al. (1991, Япония)	1. Caulfield M. et al. (1995, Африка)
2. Hata A. et al. (1993, Япония)	2. Niu T. et al. (1998, Китай)
3. Dzida G. et al. (1999, Польша)	3. Fernandez-Llama P. et al. (1998, Испания)
4. Suwazono Y. et al. (1999, Япония)	4. Mondorf U.F. et al. (1998, Германия)
5. Ye Q. et al. (2000, Китай)	5. Нефедова Ю.Б. и др. (1999, Россия)
6. Procopciuc L. et al. (2002, Румыния)	6. Pamies Andreu E. et al. (1999, Испания)
7. Agachan B. et al. (2003, Турция)	7. Giner V. et al. (2000, Испания)
8. Tsai C.T. et al. (2003, Тайвань)	8. Li X. et al. (2001, Китай)
9. Li N.F. et al. (2004, Китай)	9. Nair K. et al. (2003, Индия)

Таким образом, накопившиеся к настоящему времени многочисленные литературные данные относительно роли гена АТГ в формировании АГ отличаются заметной противоречивостью и не позволяют однозначно ответить на этот вопрос. Вместе с тем, благодаря этим исследованиям, сейчас становится очевидным, что структурное состояние гена АТГ и определяемая им экспрессия, а значит, и активность транслируемого компонента, имеют внутривидовые, расовые и возрастные различия. Немаловажное значение принадлежит и ген-генному взаимодействию, влиянию некоторых факторов окружающей среды. Учет этих параметров является чрезвычайно важным при планировании подобного рода исследований и трактовке полученных результатов. Нам представляется, что изучение генетических основ ГБ, в том числе полиморфизма генов-кандидатов, следует проводить на отдельных популяциях людей в рамках каждого клинико-патогенетического варианта АГ.

Параллельно с изучением роли генотипа АТГ в детерминировании уровня АД и становлении ГБ активному исследованию подверглись вопросы участия структурных полиморфизмов гена АТГ в ремоделировании сердечно-сосудистой системы у больных ГБ (табл. 2). Начиная с середины 90-х годов, в целом ряде стран Европы и Азии проводились активные поиски взаимосвязи структурных полиморфизмов гена АТГ с развитием гипертрофии миокарда, микроальбуминурии, ретинопатии, поражением сонных артерий. Следует признать, что большинству исследователей не удалось обнаружить подобного рода ассоциаций.

Вместе с тем, анализ литературных данных позволяет утверждать, что подавляющее большинство отрицательных результатов было получено в самых ранних работах, относящихся к периоду середины-конца 90-х годов. Тщательное изучение этих данных привело к пониманию того, что проведение подобных исследований требует обязательного учета межпопуляционных и возрастных различий в распределении генотипов АТГ. Особое внимание следует уделять критериям включения больных, в частности, вопросам отмены антигипертензивной терапии перед включением в скрининг и необходимости длительного периода «отмывания» препарата. Многие авторы отмечают, что в большинстве исследований пациенты еще до рандомизации принимали гипотензивные средства, что могло существенно сказаться на распространенности гипертрофии миокарда и исказить данные о влиянии генетических факторов в ее развитии.

Возможно, благодаря учету именно этих факторов, в последнее время появляется все большее число работ, подтверждающих участие гена АТГ в сердечно-сосудистом ремоделировании при АГ. Ассоциация M235T-полиморфизма с гипертрофией миокарда была выявлена в китайской и итальянской популяциях людей. Присутствие в геноме генотипа T235T сопровождалось достоверным увеличением показателей индекса массы

миокарда ЛЖ по сравнению с гомозиготами по 235M-аллелю и гетерозиготами.

Особый интерес представляют работы, в которых изучалась взаимосвязь структурного состояния гена АТГ с наиболее тяжелыми осложнениями ГБ – инфарктом миокарда. В 2003 г. были опубликованы результаты масштабного исследования, выполненного в Корее под руководством J.Y. Um. При генотипировании 365 человек, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, и 319 здоровых лиц авторы обнаружили достоверное увеличение частоты T235T генотипа гена АТГ у первых по сравнению с контрольной группой. Был сделан вывод, что генотип ТТ является независимым фактором риска развития инсульта в корейской популяции людей.

Польскими исследователями М. Buraczynska и соавт. (2003) проанализировано распределение генотипов АТГ у 400 мужчин, страдающих ИБС, и 200 здоровых индивидуумов. Было показано, что ТТ-генотип гена АТГ ассоциируется с повышенным риском развития ИБС и инфаркта миокарда у курящих пациентов. В то же время D. Petrovic и соавт. (2001) не обнаружили достоверных различий структурного M235T-полиморфизма гена АТГ у лиц молодого возраста, перенесших инфаркт миокарда, и контрольной группой. Результаты мета-анализа 63 исследований, выполненного группой J. Wang (1998), также свидетельствуют об отсутствии ассоциации M235T-полиморфизма гена АТГ и развитием хронической ИБС, а также инфаркта миокарда.

Таким образом, накопленные к настоящему времени противоречивые данные молекулярно-генетических исследований, не позволяют сделать категоричные выводы об участии структурных полиморфизмов гена АТГ в формировании АГ, сердечно-сосудистом ремоделировании и развитии таких грозных осложнений АГ, как инфаркт миокарда и инсульт. Сегодня мы имеем больше оснований

**Табл. 2.** Результаты некоторых исследований, посвященных взаимосвязи структурного состояния гена АТГ и сердечно-сосудистого ремоделирования у больных АГ

Исследования, подтвердившие взаимосвязи полиморфизма гена с ремоделированием	Исследования, не обнаружившие взаимосвязи полиморфизма гена с ремоделированием
1. Jeng J.R. et al. (1999, Китай, гипертрофия миокарда)	1. Barley J. et al. (1995, Великобритания, комплекс интима-медия)
2. Mettmano M. et al. (2002, Италия, гипертрофия миокарда)	2. Beige J. et al. (1997, Германия, гипертрофия миокарда)
3. Tang W. et al. (2002, США, гипертрофия миокарда)	3. Fernandez-Llama P. et al. (1998, Испания, гипертрофия миокарда, ретинопатия, микроальбуминурия)
4. Wang A.Y. et al. (2003, Китай, гипертрофия миокарда)	4. Kauma H. et al. (1998, Япония, гипертрофия миокарда)
	5. Jeng J.R. et al. (1999, Китай, комплекс интима-медия)
	6. Rodriguez-Perez J.C. et al. (2000, Испания, микроальбуминурия)
	7. Шляхто Е.В. и др. (2003, Россия, гипертрофия миокарда)

для отрицания таких взаимосвязей, тем не менее, этот вопрос, конечно, нельзя считать окончательно решенным. Перспективность исследований в этом направлении не вызывает сомнений при условии привлечения большого количества пациентов, учетом внутривнутрипопуляционных, возрастных факторов, строгими критериями включения и анализа ген-генных ассоциаций.

#### Литература

1. Алмазов В.А., Шляхто Е.В. Артериальная гипертензия. Клиническая медицина. 1990; 68: 88–94.
2. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь. М.: Медицинский центр Управления делами Президента РФ, 1997.
3. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. М., 1950.
4. Комаров Ф.И., Бокарев И.Н. Артериальная гипертензия. Клиническая медицина. 1997; 31: 61–6.
5. Лильин Е.Т., Богомазов Е.А., Гофман-Кадочников П.Б. Генетика для врачей. М.: Медицина. 1990.
6. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М.: Медицина, 1965.
7. Сперанский И.И., Сулье Е.В., Биткова С.И. Наследственно-семейные данные у больных гипертонической болезнью. Тер. Архив. 1959; 9: 7–12.
8. Шулуток Б.И. Артериальная гипертензия 2000. СПб., 2001.
9. Hilbert P., Lindpaintner K., Beckmann J.S. et al. Chromosomal mapping of two genetic loci associated with blood pressure regulation in hereditary hypertensive rats. Nature. 1991; 353: 521–6.
10. Kotolevtsev Y.V., Clauser E., Corlov P et al. Dinucleotide Repeat Polymorphism in The Human Angiotensinogene gene. Nucleic Acids Res. 1991; 19: 69–78.

## ЭВОЛЮЦИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ДОСТУПОВ И КРИТЕРИЕВ ИХ ОЦЕНКИ В УРОЛОГИИ

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Б.В. Ханалиев**

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

УДК 616.61–089

### EVOLUTION OF OPERATIVE ACCESSES AND CRITERIA FOR THEIR ASSESSMENT IN UROLOGY

**B.V. Khanaliev**

В течение многих лет хирурги стремились выполнить большие по объему оперативные вмешательства с наименьшей травмой и за меньшее время. Для этого нередко пытались использовать небольшие, «косметические» разрезы. Кроме того, хирургов всегда не удовлетворяло, что доступ к объекту хирургического вмешательства может занимать почти такое же время, что и сама операция, а хирургическая травма при этом часто более значительна, чем во время основного этапа. И пациенты во многом и оценивают качество оперативного вмешательства по тому, что они могут видеть, – рубцу на их коже, т.е. следствию хирургического доступа. Однако отсутствие специальной аппаратуры в ряде случаев приводит к плохому обзору операционного поля через небольшой разрез и, следовательно, к дополнительной травматизации органов и тканей, увеличению времени операции и нередко к большей частоте осложнений. Маленький разрез не редко делает операцию более трудоемкой и вряд ли сокращает ее время, поэтому ироничные хирурги прозвали эти попытки «хирургией через замочную скважину». В таких условиях только большой разрез позволял выполнить полноценную ревизию органов брюшной полости, поставить окончательный клинический диагноз и выполнить адекватную патологическому процессу операцию [11, 12, 13]. По той же причине часто употреблялось старое немецкое выражение «Grosse Chirurgie machen Grosse Schnitte» («Большой хирург делает большой разрез»). Такой подход к выполнению операционного доступа нередко сопровождался известными осложнениями в послеоперационном периоде, связанными с пересечением мощных мышечно-апоневротических слоев, крупных кровеносных сосудов и нервов [1, 4, 5, 14]. Неизбежным следствием этого был длительный восстановительный период, частые инфекционные осложнения послеоперационной раны, заканчивающиеся развитием эвентраций и послеоперационных грыж.

Ситуация в корне изменилась с 80-х годов прошлого столетия, по мере развития высокотехнологической медицинской базы и появления новых оптических приборов и инструментов для выполнения операций через минидоступы и с помощью лапароскопической техники, сделавшей возможным осмотр брюшной полости и малого таза и проведение хирургических операций с получением изображения на экране монитора. Таким образом, исчезла

необходимость наблюдения через окуляр лапароскопа, что дало толчок развитию видеоэндоскопических хирургических методик.

История современной лапароскопии берет начало в 1805 г., когда Р. Bozzini сконструировал первый автономный эндоскоп для исследования состояния уретры. Разработка Р.Bozzini нашла много противников и не получила широкого распространения. Тем не менее, сторонниками оригинальной идеи предпринимались попытки усовершенствовать методику и сам аппарат. Среди них важное место занимает разработка М. Nitze, предложившего в 1879 г. цистоскоп с линзами для оптического увеличения исследуемой области [9, 13, 22].

Переход от эндоскопии к лапароскопии впервые осуществил немецкий хирург G.Kelling, который в 1901 г. применил эндоскоп М. Nitze для прижизненного исследования брюшной полости у собак. Для расширения брюшной полости автор использовал воздух, вводимый через иглу и предварительно очищенный фильтрованием через стерильный хлопок [9, 13, 14, 22].

Первое лапароскопическое исследование у человека, правда, без наложения пневмоперитонеума более 100 лет назад, в 1902 г., выполнил Н.С. Jacobaeus, он же ввел термин «лапароскопия». В 1903 г. российский хирург Д.О. Отт провел осмотр органов брюшной полости через небольшой разрез [13, 17].

Далее в течение последующего полувека ряд ученых и хирургов (Orndoff, Rocavilla, Veress, Semm, Ruddock, Kalk, Zollikofer) модифицировали технику исследования, разработали троакар и канюлю с автоматическим клапаном, автоматический пневматический инфулятор и приборы для электро- и термокоагуляции, а также усовершенствовали оптическую аппаратуру [4, 9, 17, 22].

После внедрения в практику указанных разработок в середине 70-х годов в лапароскопии произошел революционный прорыв, выделилась лапароскопическая хирургия. Первые попытки использования лапароскопии как хирургического метода принадлежат гинекологам (Gunning J.E., 1974). Дальнейшее совершенствование лапароскопической аппаратуры и прежде всего видеотехники привело к тому, что начиная с 1986–1987 гг. лапароскопические методы операций вошли во все области традиционной абдоминальной хирургии, приобретая к настоящему

времени в некоторых областях статус так называемого «золотого стандарта».

Основателем современной лапароскопической хирургии считается немецкий гинеколог К. Semm, в 1983 г. впервые осуществивший лапароскопическую аппендэктомию. С. Nezhad, выполнивший в 1986 году лапароскопическое вмешательство по поводу эндометриоза, и Ph. Mouret, осуществивший первую лапароскопическую холецистэктомию в 1987 году, стали основоположниками новых хирургических методик в абдоминальной хирургии (Davis C, Filipi C, 1995). В России впервые лапароскопическую холецистэктомию выполнили в 1991 году российские ученые Ю.И. Галлингер и А.Д. Тимошин [13].

До конца 1980 гг. лапароскопия имела лишь незначительное применение в урологии: описаны случаи применения данной техники для диагностики неопущенного яичка (Cortesi N., 1976; Silber S.J. и Cohen R., 1980), а также для перкутанного удаления камней из тазоводистопированной почки (Eshghi A.M., 1985) [22].

С конца 80-х – начала 90-х гг. этот пробел стал интенсивно восполняться. В этой связи в оперативной урологии появилось новое направление, которое принято называть урологическая лапароскопическая хирургия. Это направление постепенно стало оттеснять многие операции, которые выполнялись традиционным доступом. Мининвазивные методы в урологии все больше привлекают не только врачей, но и пользуются повышенной популярностью у пациентов. В 1989 г. Schuessler W. и соавт. выполнили обтураторную тазовую лимфаденэктомию у пациента страдающего раком простаты. В 1990 г. Clayman R.V. и соавт. произвели первую нефрэктомия. Также в 1990 г. Sanchez-de-Badajoz E. и соавт. произвели лапароскопическую варикоцелэктомию. Позже, в 1992 г., эту операцию независимо осуществили Donovan J.F. и Winfield H.N., а также Hagood P.G. и соавт. [22]

Немного позже лапароскопическим доступом стали активно выполняться такие вмешательства как: варикоцелэктомию, транс- и ретроперитонеальная нефрэктомия, нефроуретероэктомию, резекция почки, иссечение кист почек, дренирование лимфоцеле, цистэктомию при доброкачественных процессах, удаление дивертикулов мочевого пузыря, ретроперитонеальная лимфаденэктомию и орхидэктомия [1, 9, 22].

По мере совершенствования аппаратуры и уровня хирургической техники, урологи стали выполнять более сложные операции: в 1995 г. Kavoussi и соавт. осуществили первую лапароскопическую донорскую нефрэктомия.

Наибольшей проблемой для лапароскопии как оперативного метода стала реконструктивная хирургия. Улучшение техники внутрикорпорального шва позволило проводить такие сложные вмешательства как: реимплантация мочеточников, уретероуретеростомия, пиелопластика, фиксирование шейки мочевого пузыря, орхидэктомия по Fowler-Stephens, транс- и экстраперитонеальное увеличение мочевого пузыря, нефропексия. В конце 1990-х гг. произошел новый виток в развитии

лапароскопии: метод распространился на такие оперативные вмешательства, которые всегда считались «открытыми». С помощью лапароскопического доступа стали осуществляться гастро- и энтероцистопластика, цистэктомия, создание мочеточника из тонкой кишки, а также радикальная простатэктомия [22].

В 2000 г. Gill I.S. опубликовал наблюдение из практики, когда пациенту с инвазивным раком мочевого пузыря провели лапароскопическую цистпростатэктомию с билатеральной тазовой лимфаденэктомией и илеоцистопластикой. Вся процедура была осуществлена интракорпорально [13, 22].

На сегодняшний день в урологической практике используют следующие эндовидеохирургические вмешательства: нефрэктомия (удаление сморщенной, гипоплазированной или гидронефротически трансформированной почки); иссечение кист почек (особенно многокамерных, больших и рецидивных); геминефрэктомия (удаление одной половины почки (чаще удвоенной почки) при ее поражениях); пиелопластика (пластика лоханочно-мочеточникового сегмента при гидронефрозах); нефропексия; радикальная нефрэктомия, резекция почки (удаление почки или ее части при доброкачественных или злокачественных процессах T1-2NoMo); радикальная простатэктомия; варикоцелэктомию (лигирование (клипирование) и рассечение внутренней семенной вены при варикоцеле); тазовая лимфаденэктомию; пиелолитотомия.

Таким образом, урологическую эндовидеохирургию применяют практически во всех основных традиционных хирургических видах лечения в урологии. Учитывая рост возможностей и прогрессирование видеолапароскопических технологий, возможно, со временем, для некоторых заболеваний и патологических состояний лапароскопическая урологическая хирургия, станет «золотым стандартом» лечения (например – «сморщенная почка», нефроптоз и т.д.) [11, 14].

В настоящее время число лапароскопических вмешательств, в общем, исчисляется десятками тысяч, эти операции стали методом выбора в лечении целого ряда заболеваний органов брюшной полости и малого таза. Тем не менее, остается необходимость клинической и патофизиологической оценки этих операций, входящих в перечень «миниинвазивных». Это тем более важно, что в последние годы появились и альтернативные мало-травматичные методики. Основополагающие вопросы (показания и противопоказания, эффективность миниинвазивных вмешательств, их место в современной хирургии, степень наносимой при этих операциях травмы и т.п.) требуют дальнейших исследований в полной мере отвечающих требованиям доказательной медицины [11, 14, 17].

Широкое распространение минимально инвазивных и прежде всего лапароскопических методов операции, казалось бы, привело к желаемым результатам, а именно уменьшению времени операционного доступа, меньшей травматизации тканей, отличному косметическому

эффекту, снижению болевого синдрома, к уменьшению сроков пребывания в стационаре и временной нетрудоспособности пациентов и, соответственно, их более ранней трудовой и социальной реабилитации [13, 14].

Во многих отечественных и зарубежных источниках довольно подробно рассмотрены технические нюансы большинства производимых в настоящее время лапароскопических операций [5, 9, 11, 13, 14], но не всегда четко определены как общие, так и частные показания и противопоказания к ним. В ряде случаев чрезмерное увлечение обсуждением технических аспектов этих операций приводит к тому, что совершенно не освещенными остаются вопросы обследования пациентов, тактики их ведения и, главное, адекватного определения показаний к оперативному лечению с обоснованием целесообразности варианта хирургического вмешательства – традиционного либо лапароскопического.

Общие преимущества и отрицательные моменты лапароскопической хирургии [1, 2, 4, 5, 9, 11, 13, 14, 17, 18, 22].

Преимущества: лучший обзор операционного поля, уменьшение операционной травмы, снижение болевого синдрома в послеоперационном периоде, уменьшение длительности пребывания пациентов в стационаре и более ранняя трудовая и социальная реабилитация, хорошие косметические результаты.

Отрицательные стороны: трудность интраоперационной ориентации вследствие двухмерного изображения, трехмерного операционного поля и невозможности пальпации тканей; сложности с извлечением из брюшной полости удаленных органов; увеличение длительности операции (особенно на первых этапах); необходимость приобретения и постоянной смены дорогостоящей аппаратуры, в результате чего повышается общая стоимость лечения; необходимость овладения специальными навыками работы с видеоэндоскопической аппаратурой; возникновение специфических осложнений (подкожной эмфиземы, пневмооментума, пневмомедиастинума, пневмоторакса; повреждения сосудов передней брюшной стенки, внутренних органов, крупных сосудов забрюшинного пространства при введении иглы Вереша или троакаров в брюшную полость; образование грыж в месте введения троакаров и др.).

По мере накопления клинического опыта число абсолютных противопоказаний к выполнению данных оперативных вмешательств неуклонно снижается. Так, в настоящее время, по мнению большинства хирургов, их осталось только два: выраженная сердечно-легочная недостаточность и заболевания крови с коагулопатией. Такие причины, как портальная гипертензия, ожирение III–IV степени, ранее перенесенные операции на органах брюшной полости, злокачественные новообразования, считавшиеся 10–15 лет назад противопоказаниями к лапароскопической операции, в настоящее время не останавливают хирургов. Однако по-прежнему с особым вниманием необходимо подходить к выполнению эндовидеохирургических вмешательств при распростра-

ненном перитоните (в большей мере из-за технической невозможности адекватной санации брюшной полости), запущенной кишечной непроходимости (увеличение риска интраоперационного повреждения кишечника, ограничение видимости), поздних сроках беременности (технические трудности, связанные с ограничением видимости за счет увеличенной матки и возможная гипоксия плода при нагнетании газа в брюшную полость) и наличие искусственных водителей ритма. Кроме того, всех пациентов, которым предстоит лапароскопическая операция, необходимо тщательно обследовать с целью выявления сопутствующих заболеваний для последующего проведения их коррекции или отказа от данного вида лечения.

Общие показания и противопоказания к лапароскопическим операциям в целом определены и уточняются по мере накопления опыта [11, 14].

В связи с этим, в различных разделах хирургии проводятся исследования, которые заключаются в сравнительном анализе по разным характеристикам и параметрам травматичности оперативных вмешательств, качества жизни, экономической эффективности хирургического лечения различными доступами (лапароскопические, традиционные, мини-доступы), что позволяет наглядно продемонстрировать эффективность и целесообразность тех или иных доступов, уточнить показания к ним [16, 17, 18, 20]. Определение эффективности хирургического лечения осуществляется по следующим критериям: продолжительность операции и, соответственно, длительность наркоза, а также количество используемых наркотических препаратов, нейролептиков, транквилизаторов (их состав); состав анальгезии и длительность ее применения, необходимого в послеоперационном периоде; интра- и послеоперационные осложнения; интраоперационная кровопотеря; косметический эффект; трудовая и социальная реабилитация; рецидив заболевания (при онкологии – радикальность операции); экономическая эффективность (анализ: «стоимость–эффективность», «стоимость–польза», «стоимость–утилитарность»); хирургический стресс (совокупность общих (неспецифических) и местных (специфических, зависящих от зоны операции и ее характера) патофизиологических реакций организма в ответ на чрезвычайное воздействие особого типа: нейроэндокринная система (соматотропный гормон (СТГ), пролактин, тиреотропный гормон (ТТГ), кортизол, альдостерон, а также другие гормоны – трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4) – реагирует лишь при больших травматичных операциях, инсулин, 11-оксикортикостероид (11ОКС) и др.), параметры функции внешнего дыхания (ФВД); качество жизни пациентов.

Изучение непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения, показало, что течение послеоперационного периода во многом связано с локализацией и размерами операционной раны, нежели с объемом хирургического вмешательства в брюшной полости [1, 3, 5, 13, 20]. В связи с этим, изучение результатов оперативного вмешательства должно учитывать и такой фактор,

как травматичность. Которую определяют на основании оценки гормонального ответа на хирургическую травму, изменения параметров ФВД, а также количества и характера анальгетиков, необходимых для адекватного обезболивания в послеоперационном периоде [3, 13, 17, 19]

Эффективность хирургического лечения, по мнению экспертов ВОЗ, следует оценивать качеством жизни пациентов в послеоперационном периоде. При изучении качества жизни можно четко представить суть клинической проблемы, выбрать наиболее рациональный подход к лечению, удовлетворяющий нуждам больного и, что самое главное, оценить его эффективность по параметрам, которые находятся на стыке научного подхода хирургов и субъективной точки зрения пациента. Полагают, что пока не изучено влияние хирургического лечения на качество жизни в отдаленные сроки, нельзя с полной мерой объективности судить о достоинствах и недостатках того или иного хирургического доступа. Так, при сравнении традиционной, лапароскопической и холецистэктомии из мини-доступа, установлено, что отличия качества жизни пациентов в изучаемых группах в первые три года после проведения оперативного лечения свидетельствуют о более длительном восстановительном периоде пациентов, перенесших традиционную холецистэктомию [17].

Изучению вопроса боли и защиты организма от операционной травмы посвящены многочисленные научные работы ведущих отечественных и зарубежных авторов – А.А. Бунагяна, А.П. Зильбера, В.А. Гологорского, О.А. Долиной, В.Д. Малышева, Е.А. Дамир, Т.Р. Вейдбонкор и др. Г. Селье определил понятие «стресса» как «неспецифической реакции организма на любую его нагрузку». Хирургическая операция по своей сути является программируемым стрессом, следствием которого являются известные и хорошо изученные нарушения деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, нейроэндокринной, выделительной систем, метаболические нарушения и др. [1, 3, 5, 10, 17, 21].

Обобщая многочисленные литературные данные ведущих специалистов анестезиологов-реаниматологов, П.С. Ветшев и соавт., дают следующее определение хирургического стресса: совокупность общих (неспецифических) и местных (специфических, зависящих от зоны операции и ее характера) патофизиологических реакций организма в ответ на чрезвычайное воздействие особого типа [3].

Выделение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы как одной из основных систем эндокринного звена адаптационного синдрома, привело к выявлению ряда так называемых стрессовых гормонов. В первую очередь к таким гормонам относятся глюкокортикоиды. Повышение уровня глюкокортикоидных гормонов происходит в так называемую острую фазу ответа (ОФО). ОФО представляет системный ответ и является прямым следствием повреждающего влияния стресса (травма, инфекция, токсические вещества, злокачественные новообразования). ОФО начинается как местная воспалительная

реакция, что приводит к выделению лизосомальных ферментов, вазоактивных аминов, простагландинов. В результате последующих сложных нейрофизиологических процессов возникает системная ответная реакция организма на какой-либо повреждающий агент. Следствием ответной системной реакции является активация эндокринной системы и выделение гормонов, способствующих поддержанию гомеостаза и отвечающих за физиологическую адаптацию организма [3, 17].

Для изучения изменений нейроэндокринной системы в ответ на хирургическую травму, обычно анализируют изменения ряда так называемых стрессовых гормонов. К ним, в первую очередь относят гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы – соматотропный гормон, тиреотропный гормон, кортизол, альдостерон, а также другие гормоны – трийодтиронин, тироксин, инсулин, 11-оксикортикостероиды и др., действие которых, как известно, направлено на поддержание гомеостаза и обеспечение физиологической адаптации организма к хирургическому стрессу [3, 13, 17].

Другим показателем травматичности оперативного вмешательства считают изменение параметров ФВД. Многие авторы отмечают достаточно высокую частоту различных осложнений со стороны легочной системы у пациентов, перенесших различные полостные оперативные вмешательства, в раннем послеоперационном периоде. Проведенные рядом авторов исследования показали, что выполнение торакальных и абдоминальных оперативных вмешательств может сопровождаться снижением легочных объемов до 50% от исходного уровня. Причины развития респираторных расстройств у оперированных пациентов многообразны. Диафрагмальная дисфункция, развивающаяся в ответ на хирургическое вмешательство, приводит к выраженным легочным нарушениям. Так, в нормальном состоянии 60% дыхательного объема обеспечивается сокращением диафрагмы. Снижение экскурсии и появление парадоксальных движений диафрагмы требуют дополнительного участия в дыхании межреберных мышц. Развитие диафрагмальной дисфункции, главным образом, обусловлено рефлексорным подавлением экскурсии диафрагмы через стимуляцию механорецепторов висцеральных нервов. Также считается доказанным влияние болевого синдрома, возникающего в области проведения оперативного вмешательства, как одного из факторов развития этих расстройств [1, 2, 3, 7, 8, 17].

Сложный патогенез послеоперационного болевого синдрома связан с реакцией всех систем организма в ответ на хирургическую травму тканей. Хирургические манипуляции (рассечение, сдавление, ишемизация, растяжение и др.) приводят к формированию первичного периферического очага острой боли, в котором с момента нанесения травмы начинаются активные нейрогуморальные процессы, являющиеся источником восходящего болевого (ноцицептивного) потока. Периферический механизм развития послеоперационной боли связан с выделением в поврежденных тканях аллогенов – медиаторов боли:



простагландинов, лейкотриенов, кининов, возбуждающих аминокислот, которые, раздражая периферические рецепторы (ноцицепторы), дают начало болевому импульсу с последующим его распространением через проводящие болевые пути в соответствующие отделы спинного и головного мозга, включая высшие центры регуляции всех функций организма [3, 10, 13, 19, 20].

Многочисленные работы как отечественных, так и зарубежных авторов убедительно доказывают, что объективная оценка состава и количества анальгетиков, применяемых в послеоперационном периоде, также способна объективно характеризовать выраженность хирургического стресса [10].

Интерес к проблеме изучения качества жизни людей, страдающих каким-либо заболеванием, возник еще в середине XIX века, когда при обследовании населения Ирландии и Австралии во время голода 1851–1891 гг. изучали не только распространение болезней, но и их влияние на профессиональную деятельность [3, 17].

До настоящего времени, в специальной литературе термины «качество жизни», «состояние здоровья» и «функциональное состояние» нередко рассматривают как взаимозаменяемые, хотя правомочность применения указанных терминов в качестве синонимов представляется сомнительной. Некоторые авторы предлагают использовать термин «состояние здоровья» для оценки самочувствия практически здоровых людей, т.е. не имеющих симптомов или признаков какого-либо заболевания, а термин «качество жизни» используют для оценки состояния пациентов, имеющих явные признаки того или иного заболевания [3, 15, 16, 17, 21].

До сих пор определение эффективности хирургических методов лечения осуществляется, в основном, по таким количественным показателям, как летальность, продолжительность пребывания в стационаре, наличие послеоперационных осложнений, а также частота и степень выраженности различных расстройств, регистрируемых по данным лабораторных и инструментальных методов исследования, что не отвечает современным требованиям изучения отдаленных результатов лечения (т.е. продолжительности жизни, переживаемости) [3, 17].

Следует отметить, что хирурги основное внимание, как правило, уделяют именно количественным показателям, т.е. «количеству жизни». При этом обычно упускают из вида, что для каждого конкретного пациента имеет существенно большее значение и не столько динамика лабораторных и инструментальных показателей, других статических данных, сколько улучшение самочувствия и чувства удовлетворения жизнью в психоэмоциональном и социальном аспектах [3, 17].

В последние годы получены доказательства того, что информация, исторически классифицируемая как «объективная», а это статистические биомедицинские показатели, данные, полученные при инструментальных исследованиях, в полной мере не отвечают таковым требованиям. Анализ так называемых «субъективных»

показателей, включающих в себя данные о симптомах болезни, отношении больного к своему самочувствию и функциональным возможностям, детально разработан, а их измерительные свойства тщательно очерчены [3, 8, 15, 17, 18, 19].

Кроме того, «объективные» биомедицинские показатели, регистрируемые инструментальными методами диагностики, оказались более изменчивыми, вариабельными, чем «субъективные». Именно поэтому исследовательская группа ВОЗ в конце 70-х годов предложила рассматривать вопросы эффективности и качества медицинской помощи с учетом трех основных критериев: адекватности, экономичности и научно-технического уровня. При этом под адекватностью медицинской помощи следует понимать необходимость достижения приемлемого для больного уровня качества жизни. В этой связи качество жизни исследователи определяют как степень удовлетворения человека своим физическим, психическим и социальным состоянием. Медицинскими же аспектами качества жизни считают влияние заболевания (его отдельных признаков), а также ограничения функциональной способности и проводимого или проведенного лечения на повседневную жизнедеятельность больного. Традиционная оценка эффективности лечения и исходов заболеваний, основанная на использовании критериев продолжительности жизни (средней продолжительности жизни, уровне смертности, показателях смертности и т.п.) в плане изучения качества жизни признается малоинформативной [3, 8, 15, 16, 17, 20].

По мнению ряда авторов, значимость определения качества жизни обусловлена в первую очередь тем обстоятельством, что далеко не всегда удается установить прямую корреляционную связь между тяжестью заболевания и уровнем качества жизни, который во многом определяется субъективными представлениями пациента о своем страдании, опасностях и последствиях (реальных или мнимых), сопряженных с ним [3, 15, 17].

Большинство авторов считают обоснованными и перспективными направлениями в этом плане следующие [3, 15, 17]:

- определение качества жизни как наиболее важного критерия в оценке долговременной эффективности лечения и интерпретации полученных результатов

- использование индекса качества жизни для оценки тяжести состояния больных при различных заболеваниях.

Особое значение методы оценки качества жизни приобретают в определении экономической эффективности разных методов лечения и лечебных программ. По мнению ряда исследователей экономическую эффективность следует изучать по следующим направлениям: «анализ стоимости-эффективности», «стоимости-пользы», «стоимости-утилитарности» [3, 17].

В процессе клинических исследований, по мнению многих авторов, особое внимание следует уделять изучению ниже перечисленных компонентов качества жизни [3, 7, 17]:

1. Функциональной способности, т.е. повседневной и интеллектуальной деятельности, социальной и эмоциональной функции больного, его экономической обеспеченности.

2. Восприятие больным своего здоровья и уровня благополучия, степень удовлетворения жизнью.

3. Симптомов заболевания, являющихся следствием основного страдания, и способных изменяться в результате медикаментозной терапии и хирургического вмешательства.

Оценка качества жизни – это новое, перспективное направление клинической медицины, представляющее возможность более точно оценивать изменения и нарушения в состоянии здоровья пациентов, четко представлять суть клинической проблемы, выбрать наиболее рациональный подход к лечению, удовлетворяющий нуждам больного и, что самое главное, оценить его эффективность по параметрам, которые находятся на стыке научного подхода хирургов и субъективной точки зрения пациента. В своей практической деятельности, хирурги традиционно придавали большое значение совершенствованию хирургической техники. Несомненно, это чрезвычайно важное условие высокой квалификации профессионала и во многом залог благополучного исхода операции. Однако стандартизация подходов к лечению и высокое техническое оснащение операционной стали в конце XX века общим явлением. Поэтому хирурги получили возможность сконцентрировать больше внимания на вариативности «качественных» результатов в условиях получения стабильных «количественных» итогов. В связи с этим особенно важна оценка качества жизни пациента, как конечного этапа хирургического лечения. И пока не изучено влияние хирургического лечения на качество жизни в послеоперационном периоде, нельзя с полной мерой объективности судить о достоинствах и недостатках той или иной операции. Все возрастающий интерес к изучению качества жизни оперированных больных со стороны хирургов отражает естественное стремление к подлинно гуманистическим традициям медицины, согласно которым основная цель врачебной деятельности состоит не только в поддержании и продлении жизни, но и в том, чтобы сделать ее более счастливой, полноценной и продуктивной [3, 17].

Из вышеизложенного следует, что изучение качества жизни является современным, комплексным и наиболее адекватным методом изучения отдаленных результатов хирургического лечения.

Таким образом, на современном этапе развития медицины изучение (с помощью сравнительного анализа лапароскопических и открытых хирургических вмешательств при основных заболеваниях в урологии, при которых приемлемо использование обоих способов хирургического доступа (нефрэктомия, нефропексия, пиелопластика, радикальная нефрэктомия, варикоцелэктомия) различных видов оперативных доступов в урологии и отдаленных результатов лечения должно носить не описательный

характер констатации числа интра- и послеоперационных осложнений, длительности послеоперационного пребывания пациентов в стационаре и т.д. [3, 11, 13, 14, 15, 17], а быть комплексным и многофакторным. Целесообразно включение в анализ эффективности оперативного лечения как традиционно используемых показателей, так и объективных критериев травматичности, а также оценку качества жизни пациентов в послеоперационном периоде.

#### Литература

1. Балалыкин А.С. Лапароскопия в хирургии // Эндоскопическая хирургия. - 1993. - №1. - С. 5-11.
2. Балалыкин А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. - М.: Има-пресс, 1996. - 60 с.
3. Ветшев П.С., Чилингарики К.Е., Ипполитов Л.И., Шпаченко Ф.А. Холецистэктомия из мини-доступа в хирургическом лечении желчнокаменной болезни // Клиническая медицина. - 2001. - №1. - С. 32-36.
4. Ветшев П.С., Крылов Н.Н., Шпаченко Ф.А. Изучение качества жизни пациентов после хирургического лечения // Хирургия. - 2000. - №1. - С. 64-67.
5. Галлингер Ю.И., Карпенкова В.И. Лапароскопическая холецистэктомия // Эндоскопическая хирургия. - 1996. - №1. - С. 3-5.
6. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулушко А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. - М.: Видар, 2000. - 144 с.
7. Захарова Т.Ю. Оценка качества жизни в клинике внутренних болезней // Современная медицина. - 1991. - №6. - С. 34-38.
8. Кочнева Е.А. Медико-социальная экспертиза и реабилитация больных, перенесших оперативные вмешательства на органах брюшной полости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2001. - 14 с.
9. Малиновский Н.Н., Балалыкин А.С. Абдоминальная эндоскопическая хирургия: краткая история и современное состояние // Хирургия. - 1995. - №5. - С. 7-9.
10. Малиновский Н.Н., Лебедева Р.Н., Никода В.В. Проблема острой боли в послеоперационном периоде // Хирургия. - 1996. - №5. - С. 30-35.
11. Малоинвазивные технологии при лечении урологических заболеваний. - М.: Фирма СТРОМ, 2006. - 128с.
12. Слесаренко С.С., Федоров А.В., Коссович М.А. Лапароскопическая холецистэктомия // Хирургия. - 1999. - №5. - С. 31-33.
13. Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Юрасов А.В. Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии. - М.: Триада-Х, 2003. - 216 с.
14. Щадящая хирургия. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 320 с.
15. Шевченко Ю.Л., Новик А.А., Федотов Ю.Н. и др. Информационная система исследования качества жизни в медицине // Вестник Международного центра исследования качества жизни. - 2005. - №5. - С. 4-9.
16. Шулушко А.М., Ветшев П.С., Чилингарики К.Е. и др. Качество жизни пациентов после холецистэктомии из мини-доступа с элементами открытой лапароскопической техники // 7-я международная конференция хирургов-гепатологов России и стран СНГ. - Смоленск, 1999. - С. 56-57.
17. Шпаченко Ф.А. Влияние различных методов холецистэктомии на качество жизни оперированных больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2002. - 17 с.
18. Dionigi R., Dominioni L., Benevento A. et al. Effects of surgical trauma of laparoscopic versus open cholecystectomy // Hepatogastroenterology. - 1994. - Vol.41, №5. - P. 471-476.
19. Redondo M., Rubio V., De la Pena A. Morell M. The effects of the degree of surgical trauma and glucose load on concentration of thyrotropin, growth hormone and prolactin under enflurane anaesthesia // Hormones and metabolites research. - 1997. - Vol.29, №2. - P. 66-69.
20. Sanabria J.R., Clavien P.A. Laparoscopic versus open cholecystectomy // Canadian journal of surgery. - 1993. - Vol.36. - P. 330-336.
21. Selye H. A syndrom produced by diverse nocuous agents // Nature. -1936. - Vol.38. - P. 32-33.
22. Walsh P., Gittes R., Perlmutter A., Stamey T. eds: Campbell's Urology, 8-th ed. - Philadelphia: WB Saunders, 2002. - P. 2853-2860.

## О создании отделения РАЕН «Фундаментальная медицина» в ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Росздрава»

На базе ФГУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» решением Президиума Российской академии естественных наук от 21 декабря 2005 г. № 186 создано отделение РАЕН «Фундаментальная медицина». Как отмечено в протоколе заседания Президиума РАЕН создание академического отделения, ориентированного на поддержку фундаментальных исследований в области медицины, продиктовано острой необходимостью распространения и внедрения достижений современной науки в практику клинической медицины. Большая часть результатов фундаментальной науки в настоящее время остается не востребованной в связи с отсутствием реальных инновационных механизмов для их внедрения в сектор прикладных медицинских исследований. Отсутствует организационно – методическая компонента инновационного процесса, тормозится и запаздывает создание высоких медицинских технологий, что негативно отражается на службе здравоохранения страны в целом.

При сложной демографической ситуации в России и неблагоприятном положении в области здравоохранения организация Отделения «Фундаментальная медицина» в составе РАЕН чрезвычайно актуальна.

Председателем отделения «Фундаментальная медицина» РАЕН избран Президент «Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова Росздрава», академик РАМН и РАЕН, член Президиума РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ Ю.Л. Шевченко; секретарем отделения – Ректор Института усовершенствования врачей ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Росздрава», академик РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ Л.Д. Шалыгин.

С целью увеличения численности отделения «Фундаментальная медицина» РАЕН и активной его деятельности в декабре месяце 2006 года были проведены выборы в действительные члены и члены-корреспонденты РАЕН по вышеуказанному отделению.

Решением Президиума Российской академии естественных наук по отделению «Фундаментальная медицина» были избраны:

### В академики РАЕН

**Кира Евгений Федорович** – член-корреспондент РАЕН, главный акушер-гинеколог ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Росздрава», заведующий кафедрой «Женских болезней и репродуктивного здоровья» Института усовершенствования врачей Пироговского Центра, доктор медицинских наук, профессор.

### В члены-корреспонденты РАЕН

**Карпов Олег Эдуардович** – Генеральный директор ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Росздрава», доктор медицинских наук, профессор.

**Кузнецов Алексей Николаевич** – директор ЦКДК ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Росздрава», главный невролог Пироговского Центра, заведующий кафедрой «Неврологии с курсом нейрохирургии» Института усовершенствования врачей Пироговского Центра, доктор медицинских наук, профессор.

**Матвеев Сергей Анатольевич** – заместитель генерального директора по медицинской части ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Росздрава», ученый секретарь диссертационного и Ученого Советов Центра, доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии РФ.

**Новик Андрей Аркадьевич** – главный гематолог ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Росздрава», заведующий кафедрой «Гематологии и клеточной терапии» Института усовершенствования врачей Пироговского Центра, доктор медицинских наук, профессор.

**Ветшев Петр Сергеевич** – заместитель генерального директора по медицинской части ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Росздрава», доктор медицинских наук, профессор.

**Стуколова Татьяна Ивановна** – главный советник Департамента по обеспечению деятельности Государственного Совета секретариата администрации Президента РФ, советник Президента Пироговского Центра по вопросам педиатрии, заведующая кафедрой «Социальной педиатрии» Института усовершенствования врачей Пироговского Центра, доктор медицинских наук, профессор.

**Стойко Юрий Михайлович** – главный хирург ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Росздрава», заведующий кафедрой «Хирургии с курсами урологии, травматологии и ортопедии» Института усовершенствования врачей Пироговского Центра, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ.

**Жибурт Евгений Борисович** – главный врач поликлиники ЦКДК ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Росздрава», заведующий кафедрой «Трансфузиологии и проблем переливания крови» Института усовершенствования врачей Пироговского Центра, доктор медицинских наук, профессор.

**Утенина Валентина Васильевна** – главный врач ЦКДК ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Росздрава», доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ.

**Тюрин Владимир Петрович** – главный терапевт ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Росздрава», начальник

Госпиталя для ветеранов воин им. Г.К. Жукова Пироговского Центра, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ.

**Забровский Григорий Павлович** – Генеральный директор ООО «Масложирового комбината г. Санкт-Петербурга», доктор технических наук, профессор.

**Захаренков Вячеслав Владимирович** – начальник Департамента безопасности на транспорте МВД РФ, доктор юридических наук, профессор.

Более подробную информацию о деятельности отделения «Фундаментальная медицина» Российской академии естественных наук можно получить у секретаря отделения Шалыгина Леонида Дмитриевича по тел./факс: (495) 464-04-54; 464-46-63.

Приказом Президента Центра № 24-л/с от 7 марта 2007 г. первым заместителем генерального директора Центра назначен Кузнецов Алексей Николаевич.

Приказом Президента Центра № 23-л/с от 7 марта 2007 г. заместителем генерального директора Центра по медицинской части назначена Шевырева Альбина Владимировна.

Приказом Президента Центра № 08п-л/с от 1 марта 2007 г. главным специалистом - врачом-кардиологом назначен Линчак Руслан Михайлович

Приказом Президента Центра № 09п-л/с от 1 марта 2007 г. главным специалистом - врачом-урологом назначен Нестеров Сергей Николаевич.

Приказом ректора института усовершенствования врачей Центра № 07-л/с от 22 февраля 2007 г. заведующим кафедрой урологии и нефрологии назначен Нестеров Сергей Николаевич.

**22 мая 2007 г. в 17.00 часов в зале Ученого Совета Центра состоится торжественное заседание Ученого совета Национального Пироговского Центра**



## ПРОГРАММА АКТОВОГО ДНЯ

### АКТОВАЯ РЕЧЬ

«Трансплантация стволовых гемопоэтических клеток при аутоиммунных заболеваниях»

**А.А. Новик**

*профессор, руководитель клиники гематологии имени А.А. Максимова, заведующий кафедрой гематологии и клеточной терапии Института усовершенствования врачей ИМХЦ им. Н.И. Пирогова*

### ЦЕРЕМОНИЯ ВРУЧЕНИЯ ДИПЛОМА И МАНТИИ ПОЧЕТНОГО ДОКТОРА ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

**Лауреаты**

Хельмут Хан (Германия), Роланд Хетцер (Германия)

### ЦЕРЕМОНИЯ НАГРАЖДЕНИЯ ЕВРОПЕЙСКИМ ОРДЕНОМ Н.И. ПИРОГОВА

**Лауреаты**

П.Г. Брюсов, И.Ю. Быков, Е.Ф. Кира, В.М. Мороз (Украина), Л.К. Мошетьова, В.А. Насонова, А.А. Новик, Г.С. Собчук (Украина), Н.Ф. Фомин, Р. Хетцер (Германия)

### ВРУЧЕНИЕ ЗОЛОТОЙ МЕДАЛИ АКАДЕМИКА Б. ПЕТРОВСКОГО «ВЫДАЮЩИЙСЯ ХИРУРГ МИРА»

**Лауреаты**

А.Б. Зорин (Россия), Ю.Ф. Исаков (Россия), А.Н. Коновалов (Россия), Р. Хетцер (Германия)

### ПРЕДСТАВЛЕНИЕ КНИГИ Ю.Л. ШЕВЧЕНКО «Приветствует вас Святитель Лука, врач возлюбленный»

