

ВЕСТНИК

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

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

Главный редактор
Ю.Л. Шевченко

**Заместитель
главного редактора**
С.А. Матвеев

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

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

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

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

Все статьи публикуются бесплатно.

Учредитель



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

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

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть репродуцирована в какой-либо форме без письменного разрешения издателя.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

© НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2013 г.

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

- ШЕВЧЕНКО Ю.Л.**
3 ПАТРИАРХ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ХИРУРГИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ XX ВЕКА (к 105-й годовщине со дня рождения Бориса Васильевича Петровского)
- ШЕВЧЕНКО Ю.Л., АПОСТОЛИДИ К.Г., БАЛИН В.Н., ЕПИФАНОВ С.А.**
8 ЛЕДЯНАЯ АНАТОМИЯ ПИРОГОВА И ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ НАВИГАЦИЯ В ХИРУРГИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРБИТЫ: ГЕНИАЛЬНОЕ ПРОРОЧЕСТВО И ЕГО РЕАЛЬНОЕ ВОПЛОЩЕНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- НАЗЫРОВ Ф.Г., АБРОЛОВ Х.К., ЗУФАРОВ М.М., МИРСАИДОВ М.М., МУРАДОВ У.А., АЛИМОВ А.Б.**
13 ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ – КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ
- ГУСАИМ Т.А., МАРТЫНЮК А.Д., СВЕШНИКОВ А.В., ФРОЛОВ Д.Н.**
16 ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
- СКАЧКО Т.В., ЖИВОТОВ В.А., ВЕТШЕВ П.С.**
20 ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СИНДРОМОМ ТИРЕОТОКСИКОЗА, КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
- ШЕВЧЕНКО Ю.Л., АБЛИЦОВ Ю.А., ВАСИЛАШКО В.И., АБЛИЦОВ А.Ю., ОРЛОВ С.С., МАЛЬЦЕВ А.А., МАРОВА Е.И., РОЖИНСКАЯ Л.Я., ЩЕПЕТКОВА Л.В., БЕЛАЯ Ж.Е., ПЛОТНИЦКИЙ А.В.**
25 ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АКТГ-ЭКТОПИРОВАННЫХ ОПУХОЛЕЙ
- ШЕВЧЕНКО Ю.Л., СОКОЛОВА О.В., ГУДЫМОВИЧ В.Г., ВАСИЛЬЕВ И.В.**
30 ПРОФИЛАКТИКА СТРЕССОВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ
- ИБРАГИМ З.Р.**
36 ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ШИРИНЫ ПРИКРЕПЛЕННОЙ ДЕСНЫ В ЗОНЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ
- ЛАЗАРЕНКО В.А., ИВАНОВ И.С., ИВАНОВ С.В., ЦУКАНОВ А.В., ГОРЯИНОВА Г.Н., ИВАНОВ А.В.**
39 ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ
- ТИХОМИРОВА О.В., КОБОЗОВА К.А., КУРАСОВ Е.С.**
44 КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЛЕЧЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У КОМБАТАНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ
- МЕЗЕНОВА Т.В., ЮРИН Т.О., УСАЧЕВА Ю.В., ТЮРИН В.П., ЕЛОНАКОВ А.В.**
47 ЭФФЕКТИВНОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ГЕНО-ИНЖЕНЕРНОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА АДАЛИМУМАБА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
- ЯКОВЛЕВ В.В., ЯКОВЛЕВ В.А., СОТНИКОВ А.В., НОСОВИЧ Д.В.**
52 ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ЛЕГОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С ПЕРВИЧНЫМ И ПОВТОРНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
- МАКОВСКИЙ А.А., ГУСЕВ С.Д., ПАВЛУШКИН А.А.**
56 СИСТЕМА АВТОМАТИЗАЦИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ. ОБЕСПЕЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРЕЛИВАНИЯ КОМПОНЕНТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ
- НИШАНОВ Ф.Н., НИШАНОВ М.Ф., АБДУЛЛАЖАНОВ Б.Р., ОТАКУЗИЕВ А.З., УСМОНОВ У.Д.**
59 ЭКОНОМНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЖЕЛУДКА С ФОРМИРОВАНИЕМ ГАСТРОДУОДЕНАНАСТОМОЗА В ХИРУРГИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
- ЖЕРНОСЕНКО А.О., ЕФИМОВ А.В., ХАЦИЕВ Б.Б., КУЗЬМИНОВ А.Н.**
62 МАНУАЛЬНО АССИСТИРОВАННЫЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ – ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
- НИШАНОВ Ф.Н., ОТАКУЗИЕВ А.З., АБДУЛЛАЖАНОВ Б.Р., УСМОНОВ У.Д., НИШАНОВ М.Ф.**
66 МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТАТОЧНОЙ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ ПЕЧЕНИ

BULLETIN

of PIROGOV
NATIONAL MEDICAL & SURGICAL
CENTER

THEORETICAL & PRACTICAL JOURNAL
PUBLISHED SINCE 2006 4 ISSUES PER YEAR

Editor-in-Chief

Yury L. Shevchenko

Deputy Editor-in-Chief

Sergey A. Matveev

Editorial Board

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

Editorial Council

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

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

Publisher



PIROGOV NATIONAL
MEDICAL & SURGICAL
CENTER

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced in any form or by any means without permission in writing of the publisher.

Publisher does not bear the responsibility for content of advertisement materials.

© Pirogov National Medical & Surgical Center, 2013

Editorial Board Address

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

70 **ЗОТОВ А.С., ИЛЬИН М.В., ЧИЛИНГАРЯН В.С., БАГУНЦ М.В.**
ОДНОМОМЕНТНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АНЕВРИЗМЫ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

74 **БЕКБАУОВ С.А., ЛИПНИЦКИЙ Е.М., ИСТРАТОВ В.Г.**
ХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

77 **ШОРНИКОВ А.Б., ЗАЙРАТЬЯНЦ О.В.**

ПОСЛЕРОДОВЫЙ СЕПСИС

80 **НАЗЫРОВ Ф.Г., ДЕВЯТОВ А.В., БАБАДЖАНОВ А.Х.**

ПРИОРИТЕТНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ПРОГНОЗА И ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

88 **ГОРДИЕНКО А.В., ЯКОВЛЕВ В.В., СОТНИКОВ А.В., САХИН В.Т.**

К ВОПРОСУ О РОЛИ БИОМАРКЕРА МИКРО-РНК В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

94 **ДЕНИСОВ Н.Л., ИВАНОВ А.В., ИВАНОВА Н.В.**

КЛИНИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА И ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

99 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ПОПОВ Л.В., ГОРОХОВАТСКИЙ Ю.И., ГУДЫМОВИЧ В.Г., БЕЛЯНИН А.О.**

ОПЕРАЦИЯ В УСЛОВИЯХ ВРЕМЕННОЙ ОСТАНОВКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ПОВОДУ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА ПРАВЫХ КАМЕР СЕРДЦА

101 **СТОЙКО Ю.М., ЛЕВЧУК А.Л., СТЕПАНЮК И.В., ПИХУТА Д.А., СЛАБОЖАНКИНА Е.А., ФЕДОТОВ Д.Ю.**

ЛИПОМА ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННАЯ РАЗВИТИЕМ ТОНКО-ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ ИНВАГИНАЦИИ

103 **ЖИРОВА Л.Г., КАРТАШЕВА Е.Д., ПОПОВ В.С., СИВОХИНА Н.Ю., БОЛОМАТОВ Н.В., ПИХУТА Д.А.**

КАРДИОМИОПАТИЯ «ТАКОТСУБО» КАК МАСКА ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

105 **КАВАЛЕРСКИЙ Г.М., ГРИЦЮК А.А., СЕРЕДА А.П., СМЕТАНИН С.М.**

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОБЛАСТОКЛАСТОМЫ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

107 **ДРОБЫШЕВ А.Ю., ДЕЕВ Р.В., ВАСИЛЬЕВ А.Ю., СВИРИДОВ Е.Г.**

СИНОВИАЛЬНЫЙ ХОНДРОМАТОЗ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

111 **АПОСТОЛИДИ К.Г., БАЛАМАТОВ Н.В., САВЧУК О.В.**

КОНТРАСТНАЯ АНГИОГРАФИЯ С ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ ПОСЛЕ ТОНЗИЛЛЭКТОМИИ

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

114 **МИХАЙЛЕНКО А.А., НЕЧИПОРЕНКО В.В., КОВАЛЕНКО А.П., ИЛЬИНСКИЙ Н.С.**

МЕДИЦИНА В ИСКУССТВЕ: НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ МОТИВЫ В НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВЕДЕНИЯХ И.С. ТУРГЕНЕВА

ПАТРИАРХ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ХИРУРГИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ XX ВЕКА (к 105-й годовщине со дня рождения Бориса Васильевича Петровского)

Шевченко Ю.Л.

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

УДК: 617-057.4

PATRIARCH OF THE RUSSIAN SURGERY AND HEALTH XX CENTURY (the 105th anniversary of the birth of Boris V. Petrovsky)

Shevchenko Yu.L.

*«Тысячи талантов лишь рассказывают
о том, чем обладает эпоха, но только гений
пророчески рождает то, чего ей не хвата-
ет»*

Э. Гейбель

История отечественной хирургии изобилует именами выдающихся хирургов, совершивших настоящий прорыв по отдельным ее направлениям, зачастую ставших основоположниками самостоятельных специальностей в нашей стране. Но по широте научных интересов и вкладу в отечественную не только хирургию, но и медицину вообще, после Николая Ивановича Пирогова следует назвать имя Бориса Васильевича Петровского. Надеюсь появится исследователь, который проведет научные параллели между наследием этих уникальных во всех отношениях личностей.

Борис Васильевич Петровский родился летом 1908 года в г. Ессентуки в семье земского врача. Глубоко символично, что отец будущего академика Василий Иванович изучал медицину в Дерптском университете, в стенах которого в свое время формировалось научное мировоззрение гениального Пирогова. Всю свою долгую профессиональную жизнь он с особой теплотой вспоминал свою семью, подчеркивая ее исключительную роль и в выборе профессии врача, и в формировании нравственных основ его личности. Вот как он сам об этом отзывался: «Детство и юность прошли в родительском доме. Великое дело – семья. Родительский кров, семейный уклад вспоминаю постоянно. За прошедшие почти сто лет отношение к семье сохранилось прежнее – как к очагу человеческого счастья. Мама и папа не тяготились большой семьей, они любили детей. Дом наш был праздничным. Я стал «общим» врачом, как отец, потом специализировался по хирургии». Об этом говорит профессор И.В. Богорад, многие годы работавший помощником Бориса Васильевича: «Его доброта и отзывчивость были воспитаны отцом, представителем земской интеллигенции, которая всегда отличалась скромностью, высокими моральными и духовными качествами».



Академик Б.В. Петровский

В 1926 году Б.В. Петровский был допущен к экзаменам и благополучно поступил на медицинский факультет московского университета (питомцем которого был и Николай Иванович Пирогов). Правда произошло это не без особенностей, и в роли благодетельницы будущего ученого выступила Надежда Константиновна Крупская – заместитель народного комиссара просвещения. По словам самого Б.В.Петровского, годы занятий в университете укрепили в нем интерес к хирургии, показали необходимость разносторонней и глубокой подготовки в первую очередь как врача, а потом уже как «узкого» специалиста. Хорошо понимая, что хирургом можно стать только будучи разносторонне и фундаментально подготовленным врачом, Б.В. Петровский основательно изучал клинические дисциплины, физиологию, многие часы проводил в анатомическом театре, осваивая и совершенствуя хирургическую технику, много дежурил в клинике, участвовал в обходах старших коллег.

На долю студента Петровского выпало настоящее счастье – его профессиональное становление происходило под непосредственным влиянием целого созвездия уникальных учителей, чьи имена при жизни стали легендарными, а известность поистине мировая, их труды легли в основу достижений отечественной медицинской науки прошлого века. Среди профессоров и преподавате-

Шевченко Ю.Л.
ПАТРИАРХ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ХИРУРГИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ XX ВЕКА
(к 105-й годовщине со дня рождения Бориса Васильевича Петровского)



Б. Петровский в годы обучения

лей Б.В. Петровского были крупнейшие ученые: хирурги – А.В. Мартынов, Н.Н. Бурденко, П.А. Герцен; анатом П.А. Карузин; химики В.С. Гулевич и А.В. Степанов; гистолог Б.И. Лаврентьев; физиолог М.Н. Шатерников; патологоанатом А.И. Абрикосов; терапевты Д.М. Российский, Д.Д. Плетнев, М.И. Кончаловский, Е.Е. Фромгольц; уролог Р.М. Фронштейн; акушер-гинеколог М.С. Малиновский; педиатр В.И. Молчанов; психиатр П.Б. Ганнушкин; невропатолог Г.И. Россолимо; патофизиолог С.И. Чечулин; гигиенист и организатор здравоохранения Н.А. Семашко. Несомненно на будущего ученого неизгладимое впечатление произвели посещение лаборатории С.С. Брюхоненко и личное знакомство с великим физиологом И.П. Павловым. На последнем курсе университета Борис Васильевич работает санитаром в Институте им. Склифосовского, где была возможность наблюдать за виртуозной работой выдающегося хирурга С.С. Юдина. Это решение Б.В. Петровского мне особенно близко и понятно. Обучаясь в Военно-медицинской академии в свободное от занятий время, я работал санитаром в операционном блоке клиники госпитальной хирургии, которой руководил академик И.С. Колесников. И у меня была великолепная возможность непосредственно наблюдать за оперативной техникой выдающегося хирурга и его старших помощников. Б.В. Петровский познал систему здравоохранения от первой ступени – санитаря до высшей – министра. Мне посчастливилось повторить этот путь. Я глубоко убежден, что для руководителя здравоохранения является бесценным личный опыт работы на каждой ступени в иерархии оказания медицинской помощи.

Биография Бориса Васильевича Петровского общеизвестна. Но далеко не все коллеги знают, что в 1944–1945 годах он был старшим преподавателем кафедры факультетской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в Ленинграде. Возможно именно этот факт повлиял на особо теплые и доверительные

наши отношения. Я испытываю глубокое удовлетворение от того, что Борис Васильевич на закате своей жизни посетил современную клинику сердечно-сосудистой хирургии имени академика П.А. Куприянова, в авторском коллективе с которым в далеком 1960 г. он получил Ленинскую премию за работы по хирургии сердца и сосудов.

Н.И. Пирогов в качестве военного хирурга принимал активное участие в четырех войнах XIX века. И каждый раз подвергая опыт оказания медицинской помощи раненым глубочайшему научному анализу, великий ученый делал судьбоносные выводы для мировой медицины. Борис Васильевич был непосредственным участником Великой Отечественной войны. Следуя примеру великого Пирогова, Петровский на протяжении всей войны находил в себе силы при лечении раненых не прекращать научно-исследовательскую работу. Способность в величайшей людской трагедии, какой является любая война, находить возможность делать открытия в оказании медицинской помощи раненым, спасении их жизни – поистине дар Божий.

В 1956 г. Б.В. Петровский возвратился на работу в 1-й Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова и был избран на кафедру госпитальной хирургии, которой до 1947 года руководил его учитель П.А. Герцен. Борис Васильевич возглавлял кафедру более 30 лет, много внимания он отдавал работе со студентами, неоднократно подчеркивая высокую ответственность педагогов в деле формирования нового поколения врачей. Избрание Б.В. Петровского на заведование кафедрой и клиникой госпитальной хирургии означало осуществление его мечты: руководить той клиникой, где учился.

Мне очень понятны и близки амбиции Б.В. Петровского. Я имел честь руководить кафедрой и клиникой сердечно-сосудистой хирургии имени академика П.А. Куприянова Военно-медицинской академии, в стенах которой совсем молодым врачом я осваивал кардиохирургию под руководством академика А.П. Колесова и профессора А.Б. Зорина. Это ощущение не столько гордости, сколько чувства ответственности перед своими учителями.

Подобно Н.И. Пирогову, Б.В. Петровский внес основополагающий вклад в развитие системы медицинского образования в новых исторических условиях. Большое значение имела реформа, проведенная по его инициативе, высшего медицинского образования. Необходимо было повышать квалификацию молодых врачей. В 1968 г. было принято решение Верховного Совета СССР о реформе высшей медицинской школы. Помимо субординатуры была утверждена интернатура в медицинских вузах.

Подобно тому, как Н.И. Пирогов в основу хирургии положил фундаментальные принципы анатомичности, Б.В. Петровский, развивая самые различные направления современной хирургии, последовательно добивался ее физиологичности. Но при этом вопросы хирургической анатомии по-прежнему оставались приоритетными. Это позволило вывести отечественную хирургию на мировой уровень.



С сослуживцами. Второй справа – Б.В. Петровский

Военный хирург – майор медицинской службы
Б.В. Петровский

Заслуги Б.В. Петровского не только в том, что он первым в стране выполнил целый ряд уникальных операций. Он создал крупнейшую отечественную хирургическую школу. Его многочисленные ученики, воодушевленные научными идеями своего Учителя, добились не просто профессиональных успехов. Многие стали признанными авторитетами не только в стране, но и далеко за ее пределами. Размышляя об отношениях Б.В. Петровского с его учениками, вспоминаются слова Б. Поюровского об Учителе целого актерского поколения Ю.А. Завадском: «Какое, наверное, это великое счастье - чувствовать, что ты на всю жизнь остаешься учителем для своих учеников: что они по-прежнему нуждаются в твоём совете, одобрении, поддержке даже тогда, когда сами уже стали признанными и знаменитыми мастерами».

На долю многочисленных учеников Б.В. Петровского выпало профессиональное счастье продолжать реализовывать чрезвычайно широкий спектр научной мысли своего учителя:

- хирургия сердца и сосудов;
- хирургическое лечение болезней легких, трахеи и бронхов;
- лечение заболеваний пищевода и желудка;
- лечение заболеваний печени и желчных путей;
- микрохирургия;
- оксигенбарохирургия;
- рентгеноэндovasкулярная хирургия;
- клиническая физиология;
- трансплантология и создание искусственных органов;
- разработка новых способов анестезии и реанимации, диагностических методик;
- разработка и внедрение оригинальных образцов новой медицинской техники, хирургических инструментов, шовных материалов.

Уникальность личности Б.В. Петровского заключается и в том, что он беспрецедентно более 15 лет был министром здравоохранения Советского Союза. Это был титанический труд. Позволил сделать только один штрих: под его руководством была создана лучшая в мире система «скорой медицинской помощи», этот факт был признан ВОЗ. Под непосредственным влиянием Б.В. Петровского были приняты Основы законодательства о здравоохранении. Новый закон был принят в декабре 1969 года и вступил в силу с 1 июля 1970 г. В нем были сформулированы права и обязанности граждан в деле охраны здоровья. Специальный раздел был посвящен международным договорам и соглашениям. Основы законодательства о здравоохранении налагали ответственность за проведение различных мероприятий (особенно связанных с санитарией и гигиеной, оздоровлением условий труда и быта). Колоссальный опыт взаимодействия с исполнительной и законодательной властью в нашем государстве Б.В. Петровского был в свое время мною использован при создании концепции здравоохранения России как системы жизнеобеспечения, фактора национальной безопасности, главного приоритета государства. На рубеже веков была активизирована работа по изучению экономических аспектов здравоохранения и медицинского права. По моей инициативе Совет Безопасности Российской Федерации в 1999 году рассмотрел вопрос «О законодательной деятельности по решению проблемы национальной безопасности в области охраны здоровья граждан Российской Федерации». Я принимал непосредственное участие в разработке целого ряда федеральных целевых программ, принятых Правительством Российской Федерации, по отдельным проблемам сохранения и укрепления Здоровья, профилактики заболеваний населения России, в том числе сахарного диабета, туберкулеза, ВИЧ-инфекции, а также создания эффективной вакцинопрофилактики населения.

Шевченко Ю.Л.
ПАТРИАРХ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ХИРУРГИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ XX ВЕКА
(к 105-й годовщине со дня рождения Бориса Васильевича Петровского)

Будучи министром, Б.В. Петровский оставался руководителем кафедры и клиники госпитальной хирургии 1 ММИ им. И.М. Сеченова. В неделю министр выполнял 2–3 наиболее сложных хирургических операций. Этот опыт Б.В. Петровского я воспринял в свое время как образец, достойный подражания. Уделяя большое внимание развитию системы здравоохранения регионов России, будучи министром в ходе многочисленных поездок по стране я также старался помогать моим коллегам-хирургам и оперировал больных, добивался внедрения самых передовых технологий в регионах. Однако моя хирургическая активность далеко не всегда находила понимание у чиновников самого высокого ранга, а нередко вызывала даже откровенное их раздражение. Одобрение Б.В. Петровским моей хирургической деятельности было для меня не просто поддержкой, но и отеческим благословением.



Б.В. Петровский при посещении клиники сердечно-сосудистой хирургии им. Академика П.А. Куприянова Военно-медицинской академии



Лекция по хирургии. Читает академик Б.В. Петровский



Опирует академик Б.В. Петровский

Б.В. Петровский создал Всесоюзный научный центр хирургии, теперь носящий имя своего создателя. В свое время этот центр стал поистине научной Меккой для хирургов не только нашей страны, но и всего мира.

Особо волновали Б.В. Петровского проблемы врачебной деонтологии и профессиональной этики. Он много раз возвращался к этой неисчерпаемой проблематике. Вот что он говорил в интервью: «Гуманизм – коренная отличительная черта медицинской специальности, это известно каждому культурному человеку. Для врача-хирурга существует одна-единственная высшая цель: интересы больного, его благо. Опасные операции на людях ради «чистой науки» антигуманны».



Б.В. Петровский после выполненной операции



Презентация международной награды – золотой медали академика Б.В. Петровского «Выдающемуся хирургу мира»

Такие личности, как Борис Васильевич Петровский, не уходят из жизни. Они навсегда остаются эталонами, к которым будут стремиться многие-многие поколения коллег. Хочется верить, что отечественная медицина от понятия «медицинские услуги» вернется к «медицинской помощи». Б.В. Петровский добивался бесплатности ее. Это так созвучно христианской безмездности врачевания.

Борис Васильевич Петровский – ключевая фигура не только в отечественной хирургии и здравоохранении XX века, но и в самом широком спектре современной науки, педагогики. Энциклопедичность личности Б.В. Петровского невольно побуждает проводить параллели с великим Николаем Ивановичем Пироговым. Исключительные заслуги Б.В. Петровского не только перед Отечеством, но и перед всей человеческой цивилизацией были отмечены самыми высокими наградами, он был удостоен звания «Герой Социалистического труда». Но особую гордость вызывает тот факт, что при его жизни мною была учреждена международная награда: золотая медаль академика Бориса Васильевича Петровского «Выдающемуся хирургу мира» за выдающиеся достижения и беспрецедентный для человечества личный вклад в развитие мировой хирургии. Первое вручение этой награды произошло в его присутствии на торжественном заседании Ученого Совета Военно-медицинской академии. Эту медаль тогда получили американские хирурги Норманн И. Шамвей и Майкл ДеБейки и ученики Б.В. Петровского – академики В.С. Савельев и В.И. Шумаков.

Борис Васильевич Петровский ушел из жизни 4 мая 2004 года. До последнего момента он демонстрировал величие своего духа. Как вспоминает один из его учеников, посетивший Учителя накануне кончины, услышал от него отчетливый вопрос: «Как там у нас?». И на недоумевающее уточнение: «Где?», Борис Васильевич в ясном сознании ответил: «В стране». Только истинный патриот может до последнего вдоха думать не о личном, а о своей стране



Б.В. Петровский в мантии Почетного доктора Военно-медицинской академии в президиуме Ученого Совета академии

и народе. Отечество потеряло не только великого врача-хирурга, выдающегося ученого, а и государственного деятеля исключительного масштаба. Его колоссальный вклад в развитие отечественного здравоохранения, медицинской науки, прежде всего хирургии, медицинского образования, проблем профессиональной этики и морали стал могучим фундаментом и стимулом для дальнейшего прогресса отечественной медицины. Гениальность ученого проявляется в способности предвидеть тенденции развития науки, намного опережая свою современность. Блестящим подтверждением этому является то, что за многие десятилетия до обоснования концепции «качества жизни», Борис Васильевич добивался внедрения в хирургию принципа физиологичности, дал мощный толчок к развитию реконструктивной, восстановительной хирургии, небывалому расцвету трансплантологии, созданию искусственных органов. Медицинскому сообществу еще предстоит изучить и дать должную оценку наследию Б.В. Петровского. Но уже сегодня, говоря о колоссах мировой медицины, в этот ряд мы обязаны включать имя Петровского.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ЛЕДЯНАЯ АНАТОМИЯ ПИРОГОВА И ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ НАВИГАЦИЯ В ХИРУРГИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРБИТЫ: ГЕНИАЛЬНОЕ ПРОРОЧЕСТВО И ЕГО РЕАЛЬНОЕ ВОПЛОЩЕНИЕ

Шевченко Ю.Л., Апостолиди К.Г., Балин В.Н., Епифанов С.А.

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

УДК: 611

Резюме

Представлена методика лечения больных с переломом стенок орбиты с использованием интраоперационной навигационной станции и эндоскопической техники, позволяющая эффективно проводить хирургические манипуляции в области решетчатого лабиринта и верхнечелюстной пазухе.

Ключевые слова: Перелом медиальной стенки орбиты, переломы стенок орбиты, повреждения скулоносоорбитального комплекса, эндоскопические технологии, интраоперационная навигация.

ICE ANATOMY OF PIROGOV AND INTRAOPERATIVE NAVIGATION IN SURGERY DAMAGES ORBIT: A BRILLIANT PROPHECY AND ITS ACTUAL IMPLEMENTATION

Shevchenko Ju.L., Apostolidi K.G., Balin V.N., Epifanov S.A.

The technique of treating patients with a fracture of the orbit with the use of intraoperative navigation station and endoscopic techniques that allow effective surgical procedures in the ethmoidal labyrinth and maxillary sinus.

Keywords: fracture of the medial wall of the orbit, orbital wall fracture, damage orbito-vigomatic complex endoscopic techniques, intraoperative navigation.

«Лучший пророк для будущего – прошлое»

Д. Байрон

Николай Иванович Пирогов был одним из творцов, инициатором и основоположником той анатомической отрасли, которая носит в настоящее время название топографической анатомии. Эта наука для хирурга то же, что «для мореплавателя морская карта, она дает возможность ориентироваться при плавании по кровавому хирургическому морю, грозящему на каждом шагу смертью» – пишет профессор Н.К. Лысенков.

Благодаря трудам Н.И. Пирогова топографическая анатомия была объединена с хирургией и стала одной из прочных ее основ. Свой огромный опыт Н.И. Пирогов изложил в классических трудах, которые легли в основу системы всей современной врачебной помощи. Используя оригинальный метод диссекции замороженных трупов и получив изображения тысячи распилов различных частей человеческого тела в трех перпендикулярных направлениях, Н.И. Пирогов издал бессмертный труд – «Anatomia topographica sectionibus, per corpus humanum congelatum triplicidirectione ductis, illustrate» – «Топографическая анатомия, иллюстрированная разрезами, проведенными через замороженное тело человека в трех направлениях». «Срезы Пирогова» подобно современному компьютерному томографу с прецизионной точностью отображают строение анатомических структур человеческого тела.

Николай Иванович в своей работе детально описал и важность анатомического строения глазницы, хирургия которой находится на стыке различных специальностей: «Глазницы, в известной степени, можно сравнить с двумя конусами с выпуклыми стенками, которые расположены

с обеих сторон наискось между лицом и основанием черепа. Наклонные оси обоих конусов, простирающихся в полость черепа, проходят через глазные отверстия и перекрещиваются возле хиазмы глазных нервов. Одна только верхняя стенка глазницы – простая и образована одной костью; остальные стенки образованы шестью различными костями, так что глазница является неким соединением, обрамленным границами семи костей черепа и лица».

В клинической практике переломы стенок орбиты встречаются нередко и считаются тяжелой травмой. Изолированные переломы стенок орбиты наблюдаются в 16,1% случаев повреждений средней зоны лица (Караян А.С., 2007). По нашим данным, в структуре травм орбиты преобладает сочетанное повреждение нижней и медиальной стенок орбиты и составляет 46% от всех повреждений средней зоны лица.

Диагностика и лечение подобных травм крайне затруднены в остром периоде, а возникновение стойких посттравматических деформаций зачастую является поводом для многоэтапного реконструктивного лечения.

Появление в наши дни компьютерных и магнитно-резонансных томографов высокого разрешения с толщиной срезов менее 1 мм, подобно срезам, проведенным Н.И. Пироговым через замороженное тело, позволяют точно поставить диагноз и в ранние сроки приступить к планированию оперативного лечения (рис. 1).

Однако, по-прежнему остаются актуальными вопросы выбора оптимального и менее травматичного доступа для осуществления операции и, что наиболее важно, способа проведения реконструкции. Безусловно, хирургическое лечение больных с повреждениями глазницы требует, прежде всего, мультидисциплинарного подхода. Ещё Н.И. Пирогов, обращая внимание на сложность в строении орбиты, писал, что: «...глазница образована различными костями черепа и лица, окружена граница-

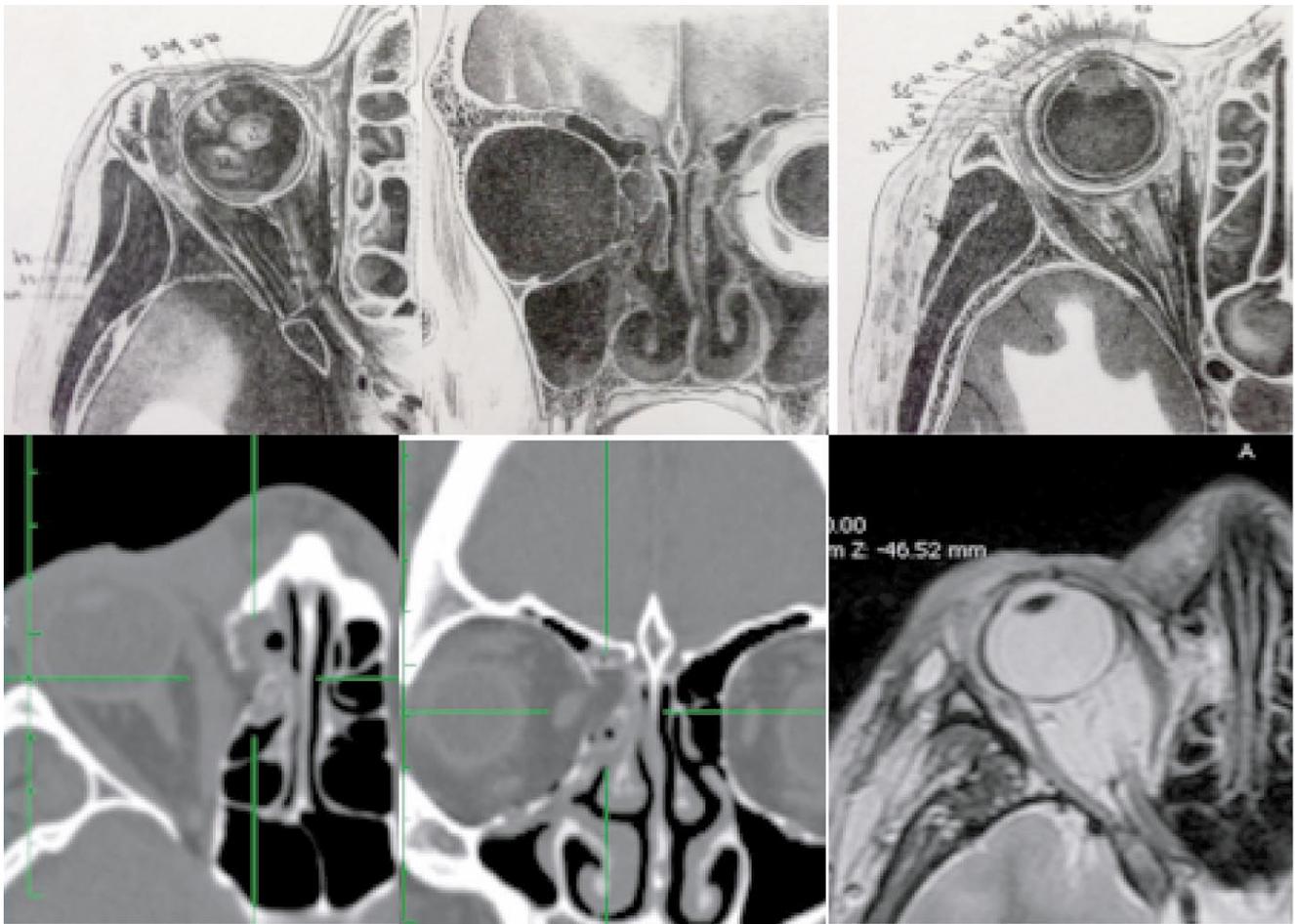


Рис. 1. «Ледяная анатомия» Н.И. Пирогова и современные сканограммы при переломе медиальной стенки орбиты

ми четырех областей: полостью черепа, полостью носа, височной ямкой и крыловидно-небной ямкой».

Н.И. Пирогов, как пророк, предопределил хирургический доступ при повреждениях медиальной стенки орбиты: «...внутренняя стенка глазницы, отделенная пластинами решетчатой кости, и unguis от решетчатых ячеек, сообщается через носовой канал с нижним носовым ходом, ... нижняя стенка глазницы (или нижнеглазничная поверхность верхней челюсти) образует верхние границы Гайморовой полости». (Рис. 2).

В специальной литературе достаточно активно обсуждается вопрос хирургического лечения повреждений стенок орбиты. Хирурги в своей практике, в основном, используют параорбитальные доступы, которые хоть и позволяют адекватно осмотреть поврежденный участок, но связаны с риском повреждения крупных нервных и сосудистых стволов, что ограничивает проведение восстановительных операций в области медиальной и нижней стенок. Использование модернизированного трансконъюнктивального и транскарункулярного доступа вместо классического подглазничного доступа по Killian и Lynch позволяет уменьшить интраоперационную травму. Однако, и эти доступы не лишены недостатков, а одной из причин низких эстетических результатов при них яв-

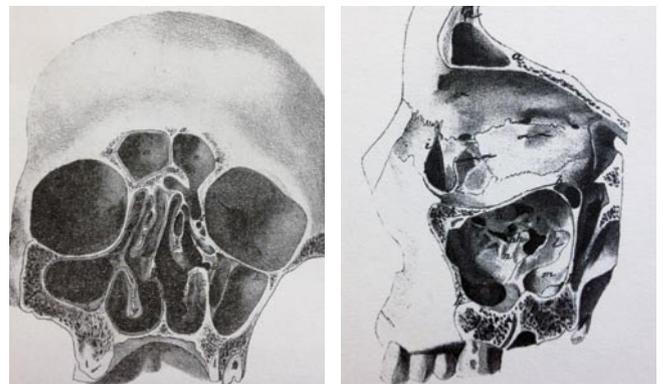


Рис. 2. Сторение медиальной и нижней стенки орбиты (из «Ледяной анатомии» Н.И. Пирогова)

ляется рубцовое укорочение нижнего века с появлением «зияющей склеры» (scleral show) (Lee K., Snape L., 2010). Альтернативой классическим доступам при повреждениях медиальной и нижней стенок орбиты может быть трансназальный, широко распространенный в практике ЛОР-хирургов. Еще в 1900 г. G. Killian при операциях на клиновидной пазухе удалял часть клеток решетчатой кости с обнажением «бумажной пластинки». Подробно описаны методики проведения оперативных вмешательств в

области решетчатого лабиринта у Ф.С. Бокштейна (1956) при этмоидитах. Начало эндоскопической ринохирургии было положено работами W. Messerklinger в 70-е годы, а повсеместное внедрение данного метода началось после появления публикации D.W. Kennedy и H. Stammberger в середине 80-х годов прошлого века. Первые сообщения о проведении трансназальной эндоскопической репозиции медиальной стенки орбиты при переломах датированы 2000 г. (Jin H.R., Shin S.O., Choo M.J., Choi Y.S., 2000). Однако, с уверенностью можно сказать, что еще в 1854 году Н.И. Пирогов предопределил и анатомически обосновал трансназальный доступ в хирургии орбиты, который стал возможным только в настоящее время при использовании современной оптической и навигационной аппаратуры.

Проводя хирургическое лечение, мы ставим перед собой две основные задачи. Первая – щадяще произвести репозицию медиальной и нижней стенок орбиты. Вторая – создать адекватную временную иммобилизацию костных структур. Необходимо также отметить, что применение эндовидеохирургической техники в комбинации с интраоперационной навигацией позволяет правильно оценить положение рабочего инструмента в тех участках, которые были бы недоступны для осмотра без применения средств интраоперационного контроля.

В качестве интраоперационного сопровождения хирургических вмешательств мы применяем навигационную станцию Vector Vision2 (Brain LAB, Германия) и ригидные эндоскопы – фирмы «Karl Storz» (Германия), длиной 18 см с диаметром рабочей части 4 мм, углом обзора 30 или 0 градусов (рис. 3).

Все операции выполнены под общим обезболиванием. Обязательным условием проведения оперативного вмешательства является жесткая фиксация головы пациента в скобе Мейфилда и «регистрация» в навигационной станции. Жесткая фиксация исключает возможность

интраоперационного смещения головы пациента и обеспечивает стабильную координацию действий хирурга (рис. 4).

В качестве традиционного метода лечения больных с травмой орбиты в острый период мы выбрали комбинированный доступ к стенкам орбиты: субцилиарный (по верхнему веку) – с целью высвобождения ущемленной пароорбитальной клетчатки и внутриротовой, через который осуществляем репозицию костных структур орбиты с их синтезом титановыми минипластинами. После санации верхнечелюстной пазухи с ревизией естественного соустья и при необходимости наложения соустья в нижний носовой ход, в качестве временной опоры нижней стенки орбиты используем баллонный катетер (рис. 5).

При хирургических вмешательствах с применением эндовидеотехники и интраоперационной навигации мы выполняем аналогичные доступы к поврежденным структурам, проводя репозицию внутренней стенки орбиты трансназальным способом с ревизией подглазничного отверстия и одноименного канала (Рис 6).

Более подробно следует остановиться на методике проведения трансназальной репозиции медиальной и нижней стенок орбиты. Полипозные изменения слизистой оболочки в передних отделах полости носа и среднего носового хода – первое препятствие на пути идентификации необходимых для начала операции анатомических ориентиров. Поспешное удаление полипозной ткани вызывает кровоточивость слизистой оболочки, которая будет мешать началу и ходу всей операции, поэтому щадящее удаление измененной слизистой оболочки проводили микродебридером. Неотъемлемой частью вмешательства является медиализация средней носовой раковины. Серповидным скальпелем выполняем разрез на 2–3 мм кпереди от крючковидного отростка у места прикрепле-



Рис. 3. Навигационная станция Vector Vision2 (Brain LAB, Германия) и стойка для эндовидеохирургии



Рис. 4. Этап оперативного лечения: оценка точности соответствия анатомических ориентиров виртуальной модели на дисплее навигационной станции

ния средней носовой раковины, продолжающийся книзу. Крючковидный отросток и стенки решетчатого пузырька удаляли микрощипцами. В этой зоне опасными считаются самые верхние отделы (канал передней решетчатой артерии и верхняя граница основания черепа). На данном этапе наиболее ответственный момент – убедиться в хорошей визуализации границ передних решетчатых клеток: верхняя (крыша, граница с передней черепной ямкой), латеральная (бумажная пластинка, граница с орбитой) и задняя (базилярная пластинка средней носовой раковины, граница с задними клетками решетчатой кости). Использование навигационных эндоскопических инструментов позволяет избежать травмы указанных образований и проникновения в область передней черепной ямки, значительно упрощая ориентирование в зонах низкой визуализации (рис. 7). Костные фрагменты в области lamina parrugasea легко поддаются инструментальному вправлению, при помощи навигационного элеватора. Доступ к ревизии нижней стенки орбиты выполняли через естественное соустье верхнечелюстной пазухи в среднем носовом ходе, которое при необходимости можно расширить до известных размеров. Степень репозиции медиальной и нижней стенки орбиты определяли исходя из

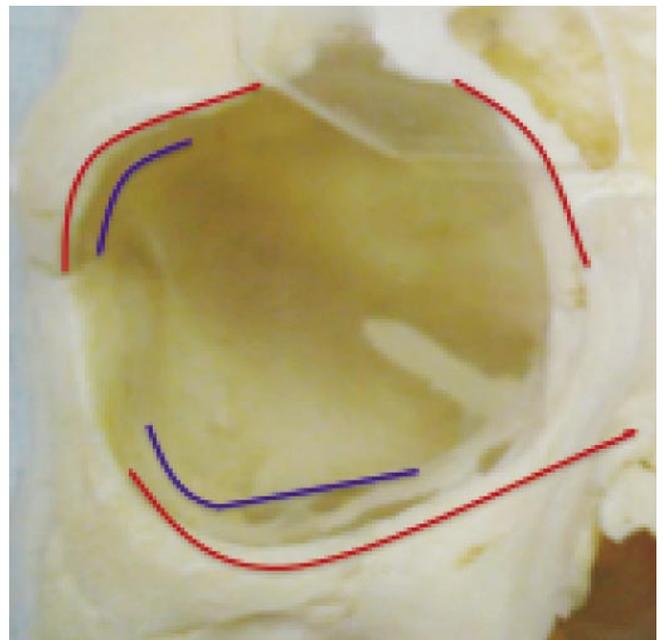


Рис. 5. Хирургические доступы к стенкам орбиты: ----- традиционный, ----- комбинированный (при использовании эндоскопической видеотехники и интраоперационной навигации)

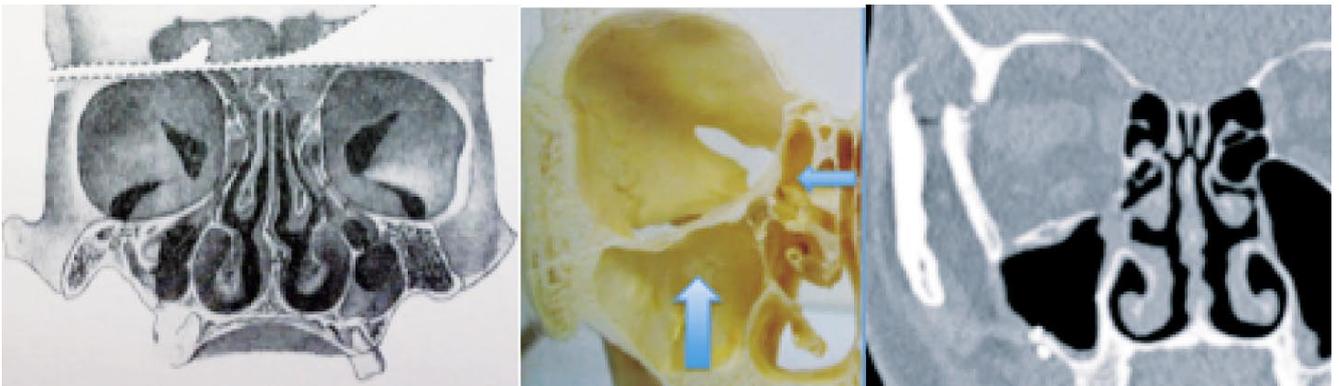


Рис. 6. «Ледяная анатомия» Н.И. Пирогова. Обоснование эндоскопически-ассистированных доступов к нижней и медиальной стенкам орбиты

Шевченко Ю.Л., Апостолиди К.Г., Балин В.Н., Епифанов С.А.
ЛЕДЯНАЯ АНАТОМИЯ ПИРОГОВА И ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ НАВИГАЦИЯ В ХИРУРГИИ
ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРБИТЫ: ГЕНИАЛЬНОЕ ПРОРОЧЕСТВО И ЕГО РЕАЛЬНОЕ ВОПЛОЩЕНИЕ

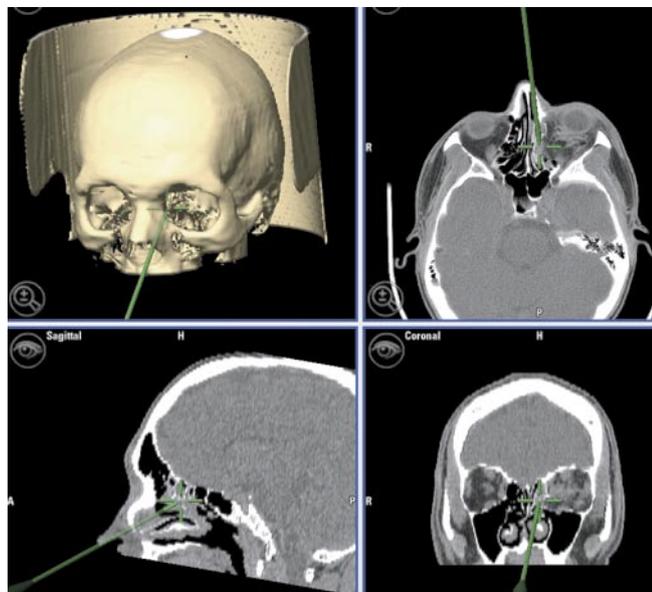


Рис. 7. Трансназальная репозиция медиальной и нижней стенок орбиты. Отображение навигационного инструмента на мониторе станции

индивидуальных анатомических особенностей строения орбиты неповрежденной стороны, при этом возможности компьютерного планирования позволяют создавать проекцию костных структур неповрежденной орбиты на зону оперативного вмешательства – эффект «зеркального отражения». Для фиксации костных фрагментов мы использовали синтетические тампоны или баллонные катетеры, которые удаляли через 7 дней после операции.

Серьезных осложнений в ходе выполнения всех операций нами не отмечено. Следует отметить, что заметное улучшение зрительных функций мы наблюдали на 14-е сутки после оперативного лечения, при этом гипопфтальм и энофтальм не определялись. Восстановление чувствительности кожи в зоне иннервации тройничного нерва наступает уже через 1 неделю после операции.

Заключение

Предложенная методика хирургического лечения больных с травмой стенок орбиты с применением эндоскопической видеотехники и интраоперационной навигации позволила воплотить идею Н.И. Пирогова: «... анатомия не для анатомии, но анатомия для практики, в первую очередь, хирургической», разработать технологию устранения посттравматического неврита ветвей тройничного нерва и энофтальма и дала возможность сократить период реабилитации пациентов, что имеет существенное социальное и экономическое значение.

Литература

1. Alex M. Greenberg Craniomaxillofacial Reconstructive and Corrective Bone Surgery: Principles of Internal Fixation Using AO/ASIF Technique / Edition 1 by Alex M. Greenberg, Joachim Prein, – 2002. – Springer-Verlag New York, LLC.
2. Chiasson G, Matic DB. Muscle shape as a predictor of traumatic enophthalmos. Craniomaxillofac Trauma Reconstr. 2010 Sep;3(3):125-30. doi: 10.1055/s-0030-126-2954.
3. Fernandes R, Fattahi T, Steinberg B, Schare H. Endoscopic repair of isolated orbital floor fracture with implant placement. J Oral Maxillofac Surg. 2007.

4. Hassfeld, S. Computer-assisted oral, maxillary and facial surgery/ S.Hassfeld [et al.] // J.Radiologe, 2000.
5. Jin H.R., Shin S.O., Choo M.J., Choi Y.S. Endonasal endoscopic reduction of blowout fractures of the medial orbital wall/ J Oral Maxillofac Surg. 2000 Aug, 58(8): 847-517.
6. Krenkel C, Hachleitner J, Thaller-Antlanger H. Experience with evacuable maxillary sinus endothesis for orbital and maxillary trauma. Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir. 1989.
7. Lee K, Snape L. Efficacy of Transcaruncular approach to reconstruct isolated medial orbital fracture. J Maxillofac Oral Surg. 2010.
8. Park MS, Kim YJ, Kim H, Nam SH, Choi YW. Prevalence of Diplopia and Extraocular Movement Limitation according to the Location of Isolated Pure Blowout Fractures. Arch Plast Surg. 2012.
9. Park MS, Kim YJ, Kim H, Nam SH, Choi YW. Prevalence of Diplopia and Extraocular Movement Limitation according to the Location of Isolated Pure Blowout Fractures. Arch Plast Surg. 2012.
10. Гончаров И.Ю. Применение спиральной компьютерной томографии, трехмерного компьютерного моделирования, быстрого прототипирования в имплантологической практике.
11. Караян А.С. Клинико-анатомическое обоснование безопасности использования коронарного доступа при лечении посттравматических дефектов и деформаций скулоносоглазничного комплекса / А.С. Караян, В.М. Безруков, Е.С. Кудинова // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2002. – №4. – С. 29–30.
12. Виганд М.Э. Эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и переднего отдела основания черепа. Москва, 2010.
13. Набиев Ф.Х. Современные инновационные методы диагностики и лечения пациентов с эстетическими диспропорциями лица / Ф.Х. Набиев [и др.] // Материалы XI Ежегодного научного форума «Стоматология 2009». – М., 2009. – С. 275.
14. Неробеев А.И. Опыт лечения дефектов скуло-носо-лобно- орбитального комплекса, сопровождающихся посттравматической субатрофией или утратой глазного яблока / А.И. Неробеев, Н.Е. Сельский, С.Б. Буцан, С.Б. Хохлачев, Ш.Н. Йигиталиев // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2011. – № 2. – С. 8–18.
15. Пирогов Н.И. Иллюстрированная топографическая анатомия распилов, произведенных в трех измерениях через замороженное человеческое тело. – Петербург, типография Якоба Трея. – 1883.
16. Сысолятин П.Г. Эндоскопические технологии в челюстно-лицевой хирургии / П.Г. Сысолятин, М.Н. Мельников, С.П. Сысолятин // Стоматология. – 2000. – № 1. – С. 46–50.
17. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. – М. Медиа Сфера, 3-е изд., 2004. – 352 с., илл.
18. Шевченко Ю.Л. «Я бескорыстно посвятил свою жизнь служению истине и отечеству» – Актовая речь к 195 – летию со дня рождения Н.И. Пирогова. – М., 2005.
19. Шевченко Ю.Л. От «Ледяной анатомии» до компьютерной томографии – Актовая речь к 150-летию со дня издания Н.И. Пироговым «Иллюстрированной топографической анатомии распилов, произведенных в трех измерениях через замороженное человеческое тело». – М., 2009.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ – КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Назыров Ф.Г., Абролов Х.К., Зуфаров М.М., Мирсаидов М.М.,
Мурадов У.А., Алимов А.Б.

УДК: 616.12-007.61-07-08-035(012)

Республиканский Специализированный Центр Хирургии им.акад. В. Вахидова
(дир. – проф. Назыров Ф.Г.)

Резюме

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – генетическое заболевание сердца, приводящее к ранней инвалидности людей трудоспособного возраста. Внезапная смерть характерна при естественном течении заболевания, особенно у молодых людей [1, 6]. Диагностика основана на проведении электрокардиографии, эхокардиографии, ангиокардиографии, мультислайсной компьютерной томографии и генетического исследования. Хирургическое лечение показано при резистентных к медикаментозной терапии случаях.

Ключевые слова: Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, диагностика, хирургическое лечение, эхокардиография, ангиокардиография, мультислайсная компьютерная томография.

HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY – CLASSIFICATION, DIAGNOSTIC AND TREATMENT STRATEGY

Hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCMP) - is genetic disorder which cause of disability of young patients, and the most dramatic aspect of the natural history of this disease is a sudden death of young people [1, 6]. Diagnostic examination for HOCMP includes: ECG, echocardiography, angiocardiology, multidetector computer tomography and genetic examination. [7] Surgical repair (miectomy by Morrow) applicable only at resistant to medical treatment forms of HOCMP.

Keywords: hypertrophic obstructive cardiomyopathy, diagnosis, surgery, echocardiography, angiocardiology, multidetector CT.

Введение

Распространённость гипертрофической кардиомиопатии колеблется в пределах 0,2% (1:500) [6].

Существует несколько подходов к классификации заболевания. Первый из них характеризует анатомические изменения сердца, лежащие в основе кардиомегалии – расширение полостей (дилатация) сердца или утолщение его стенок, в т.ч. за счет гипертрофии; второй – характеристику нарушений внутрисердечной гемодинамики в виде либо затруднения оттока крови по выносящему тракту желудочка (обструкция), либо резкого ограничения растяжимости сердца в диастолу (рестрикция).

Гипертрофическая кардиомиопатия подразделяется на следующие:

- I. Диффузная или симметричная форма – гипертрофия межжелудочковой перегородки и стенок левого желудочка (редко правого желудочка), обозначается еще как идиопатическая гипертрофия миокарда, или как необструктивная гипертрофическая кардиомиопатия; характеризуется значительным увеличением толщины стенок желудочка и ее отношения к объему его полости;
- II. Асимметричная гипертрофия миокарда; проявления болезни зависят от локализации процесса; а) гипертрофия преимущественно верхней (базальной) части межжелудочковой перегородки (изолированная или в сочетании с гипертрофией передней боковой стенки левого желудочка), приводит к обструкции выносящего тракта желудочка; эта форма носит название обструктивной гипертрофической кардиомиопатии, или идиопатического гипертрофического субаортального стеноза; б) гипертрофия преимущественно апикальной части левого желудочка; обозначается как верхушечная гипертрофическая кардиомиопатия.

(феномен обструкции при этой форме кардиомиопатии отсутствует).

- III. Рестриктивная форма кардиомиопатии – объединяет эндомикардиальный фиброз и эозинофильный фибропластический эндокардит Леффлера. Эта форма характеризуется значительным уменьшением конечнодиастолического объема желудочков из-за ригидности их стенок. Резко ограничивается растяжимость миокарда в фазе диастолы, что проявляется нарушениями сердечной деятельности [2].

Цель исследования. Определить критерии диагностики больных с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией на основе анализа обследованных и пролеченных больных в РСЦХ им. акад. В. Вахидова.

Материал и методы

В РСЦХ им. акад. В.Вахидова с 2008 по 2012 годы диагностировано и пролечено 30 больных с гипертрофической кардиомиопатией. Из них 25 (83,3%) больных было с выраженной обструкцией выносящего тракта левого желудочка, резистентной к медикаментозной терапии, у остальных 5 (16,6%) хороший клинический эффект был достигнут применением бета-блокаторов, антиаритмиков и препаратов калия. Четверым больным произведена спиртовая септальная абляция, 21 больному произведена операция Morrow. Из числа оперированных мужчин было 14 (66,6%), женщин было 7 (33,3%). Возраст их колебался от 6 до 41 года, составляя в среднем $22,26 \pm 9,86$.

Результаты

Жалобы больных были на боли в области сердца ангинозного характера в 16 (53,3%) случаях, на головокружение в 6 (20%) случаях, на одышку 22 (73,3%) случаях, сердцебиение 22 (73,3%), слабость и утомля-

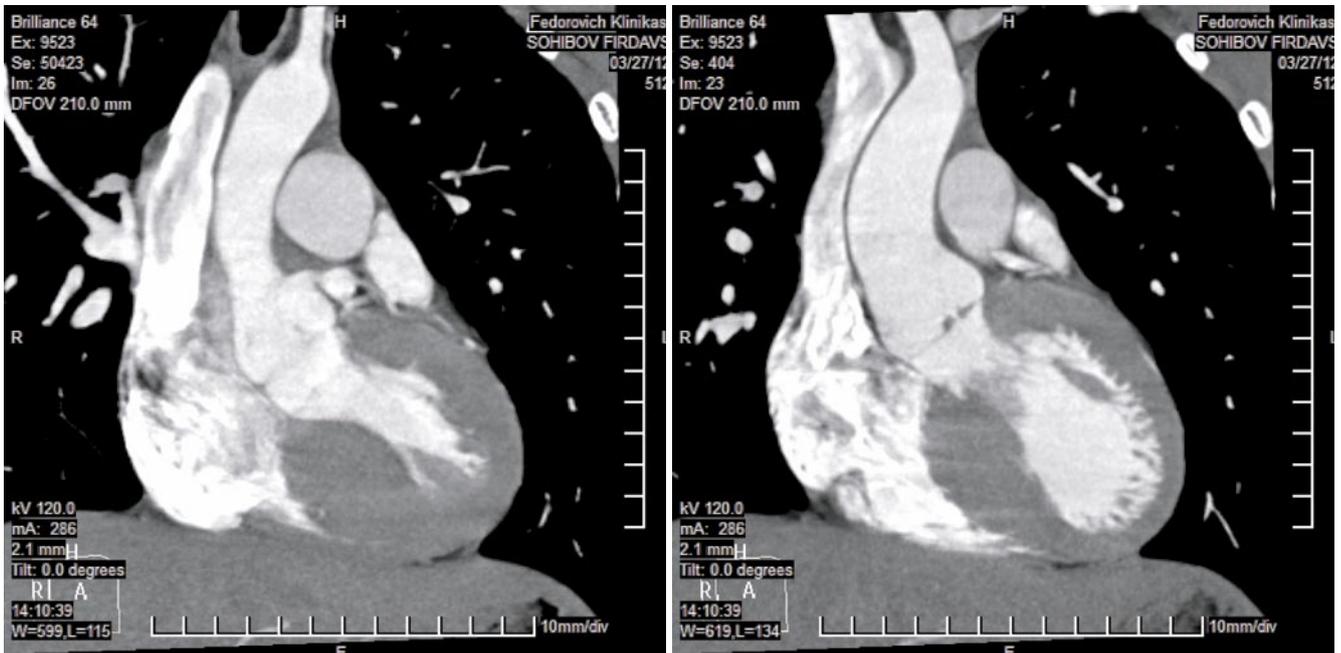


Рис. 2. МСКТ картина ГОКМП

уменьшаются незначительно и сохраняются клинические симптомы. Применяются следующие виды оперативного лечения: миотомия, миоэктомия, иногда — в сочетании с пластикой митрального клапана, вызывающих значимую регургитацию.

Литература

1. Ciro E, Nichols PF III, Maron BJ. Heterogeneous morphologic expression of genetically transmitted hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1983;67: 1227-1233. (7)
2. Klues HG, Schiffers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26:1699-1708.(31).
3. Marian AJ. Pathogenesis of diverse clinical and pathological phenotypes in hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2000;355:58-60.(36).
4. Mark V. Sherrid, Farooq A. Chaudhry and Daniel G. Swistel. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: echocardiography, pathophysiology, and the continuing evolution of surgery for obstruction. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 620-632. (37).
5. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. *Circulation*. 1995;92:785-789. (40)
6. Maron BJ, Peterson EE, Maron MS, Peterson JE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in an out-patient population referred for echocardiographic study. *Am J Cardiol*. 1994;73:577-580.(47).
7. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 1997;350:127-133.(53)
8. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA* 2002;287:13-08–20.(54).
9. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical spectrum and treatment. *Circulation*. 1995;92:1680-1692.(95).

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Абролов Хакимжон Кобулжанович
Специализированный Центр Хирургии им. акад. В. Вахидова
Узбекистан, г. Ташкент. 100115, ул. Фархадская 10.
e-mail: hakim1970@yandex.ru, тел. моб.: +9 (989)517-01-461
тел. раб.: +9 (987) 127-11-159

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Гусаим Т.А., Мартынюк А.Д., Свешников А.В., Фролов Д.Н.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.12-008.46.811.6-085

Резюме

В статье представлены данные об опыте применения кардиоресинхронизирующей терапии в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» у 70 больных с хронической сердечной недостаточностью. Эффект вмешательства на клинические и эхокардиографические конечные точки процедуры оценивался при среднесрочном наблюдении в течение 6 месяцев.

Ключевые слова: кардиоресинхронизирующая терапия, бивентрикулярная стимуляция, хроническая сердечная недостаточность.

Сердечная недостаточность - это клинический синдром, при котором на фоне структурных и/или функциональных изменений миокарда, работа сердца не позволяет обеспечить достаточного кровоснабжения органов и тканей на уровне, соответствующем физиологическим потребностям организма [1].

Основными причинами сердечной недостаточности являются ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертония. Среди других этиологических факторов следует отметить длительно персистирующие аритмии, клапанные пороки сердца, действие инфекционных агентов и токсических веществ (в том числе алкоголя) [2, 3, 4].

Сердечная недостаточность может быть ассоциирована с различными типами сердечной диссинхронии:

1. Межжелудочковая диссинхрония.
2. Внутрижелудочковая диссинхрония.
3. Атривентрикулярная диссинхрония (интервал PQ >200 мс) способствует сокращению времени диастолы (слиянию волн E и A митрального потока).
4. Межпредсердная диссинхрония.

Цель исследования: оценить эффективность кардиоресинхронизирующей терапии (КРТ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) при ишемической и дилатационной кардиомиопатиях; провести сравнительную оценку широко применяемых эхокардиографических методов исследования, наиболее воспроизводимых критериев эффективности ресинхронизирующей терапии для использования этих показателей при отборе больных на бивентрикулярную стимуляцию.

Нами проанализирован пятилетний опыт применения ресинхронизирующей терапии у пациентов с электромеханической диссинхронией и сердечной недостаточностью, рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии.

CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY IN PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE: A SINGLE-CENTER EXPERIENCE

Gusaim T.A., Martynjuk A.D., Sveshnikov A.V., Frolov D.N.

We describe a single-center experience of cardiac resynchronization therapy (CRT) in 70 patients with heart failure. The objective of our study was to assess the mid-term effects of cardiac resynchronization during 6-month follow-up on clinical and echocardiographic end points.

Keywords: cardiac resynchronization therapy, biventricular pacing, congestive heart failure.

В исследовании участвовало 70 больных (3 женщины, 67 мужчин), которым проведена имплантация бивентрикулярного электрокардиостимулятора с функцией кардиовертера-дефибриллятора. У 22 пациентов диагностировали ишемическую кардиомиопатию (ИКМП), у 48 – дилатационную кардиомиопатию (ДКМП). Возраст обследуемых пациентов составил от 39 до 72 лет.

У всех больных до операции проводились коронароангиография и скintiграфия миокарда. В 7 случаях потребовалось стентирование коронарных артерий. У девяти пациентов была выполнена радиочастотная абляция атриовентрикулярного соединения по поводу медикаментозно-рефрактерной пароксизмальной или постоянной формы фибрилляции предсердий. У 6 пациентов ранее были имплантированы однокамерные (n = 1) или двухкамерные (n = 5) электрокардиостимуляторы по поводу брадисистолической формы фибрилляции предсердий или СССУ.

Операционный доступ выполнялся в левой подключичной области. Предсердный электрод фиксировали в ушко правого предсердия, правожелудочковый электрод - в верхушку ПЖ. Левожелудочковый электрод позиционировали в одну из ветвей венечного синуса (преимущественно задне-латеральная ветвь).

В качестве критериев включения в исследование использовались: фракция выброса ЛЖ менее 35%; III–IV функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA (3–4); продолжительность комплекса QRS не менее 120 мс до 245 мс (у всех пациентов регистрировалась полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ), у двух - полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ), признаки механической диссинхронии (межжелудочковой или внутрижелудочковой). У двух пациентов с ПБПНПГ наблюдалась выраженная межжелудочковая диссинхрония, при незначительной вну-

трижелудочковой диссинхронии ЛЖ. У 15% больных (из общего числа обследуемых) не было обнаружено межсегментарного асинхронизма (внутрижелудочкового или межжелудочкового), несмотря на расширение QRS эта группа больных в исследовании не учитывалась.

В некоторых случаях использовались дополнительные показания к бивентрикулярной стимуляции сердца: пролонгированная митральная регургитация (более 450 мс), короткое время желудочкового наполнения (менее 200 мс), наличие конечной диастолической митральной регургитации (А. Kutarski и соавторы).

Подбор пациентов для имплантации ресинхронизирующего устройства проводился на аппарате VIVID-7 GE. Применялись методики, наиболее легко воспроизводимые при дальнейшем динамическом наблюдении:

- измерялась задержка в сокращении МЖП и задней стенки ЛЖ. Принималась во внимание задержка более 130 мс (рис. 1);
- пресистолическая аортальная задержка от 140 мс;
- межжелудочковая задержка от 40 мс (разница между пресистолической аортальной и пресистолической легочной задержками);
- определение внутрижелудочковой задержки тканевым доплером (Q-анализ скорости движения между МЖП и боковой стенкой, передней и нижней стенками в базальных и средних сегментах). Принималась во внимание задержка более 60 мс. В нормальном желудочке начало систолического движения различных сегментов происходит с очень незначительным межсегментарным асинхронизмом, не превышающим 30 мс (рис. 2).

С помощью импульсно-волновой тканевой доплерографии (TDI RW) по 6-ти базальным сегментам оценивалась электромеханическая задержка, как интервал от зубца Q ЭКГ до пиковой систолической скорости движения исследуемого участка миокарда.

Ресинхронизационная терапия заключается или в одномоментной электрической стимуляции обоих желудочков сердца, или стимуляции с минимальным

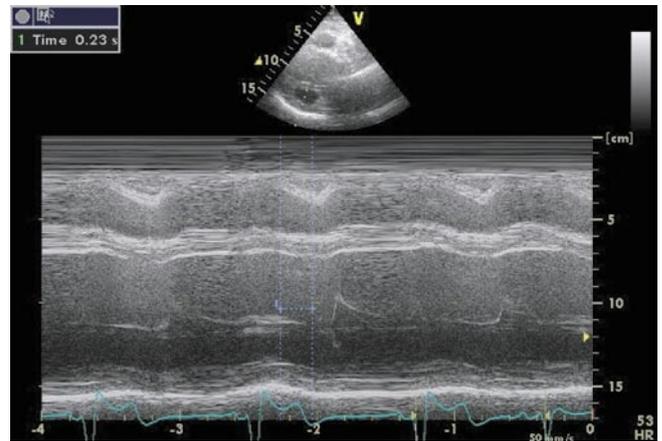


Рис. 1. Оценка внутрижелудочковой асинхронии по задержке пика систолического движения задней стенки по отношению к пику движения межжелудочковой перегородки (время задержки 230 мс)

опережением (10–60 мс) одного желудочка сердца по отношению к другому.

Оптимизация параметров стимуляции, в частности АВ-задержки, у пациентов с синусовым ритмом, проводилась с использованием формулы Риттера:

$$AV \text{ opt.} = AV \text{ short} + [(AV \text{ long} + QA \text{ long}) - (AV \text{ short} + QA \text{ short})]$$

(short – запрограммированные параметры, long – выставляемые) (рис. 3).

У пациентов с нарушением функции ЛЖ чаще всего имеет место недостаточное время диастолического наполнения, что в свою очередь ухудшает систолическую функцию ЛЖ, приводит к снижению ударного объема, увеличению давления в левом предсердии.

Оптимизация VV задержки осуществляется по интегралу линейной скорости потока VTI аортального клапана (принцип непрерывности потока): $SV = CSA \times VTI$. Площадь поперечного сечения равна произведению числа π (константы 3,14) на квадрат диаметра d , деленному на 4:

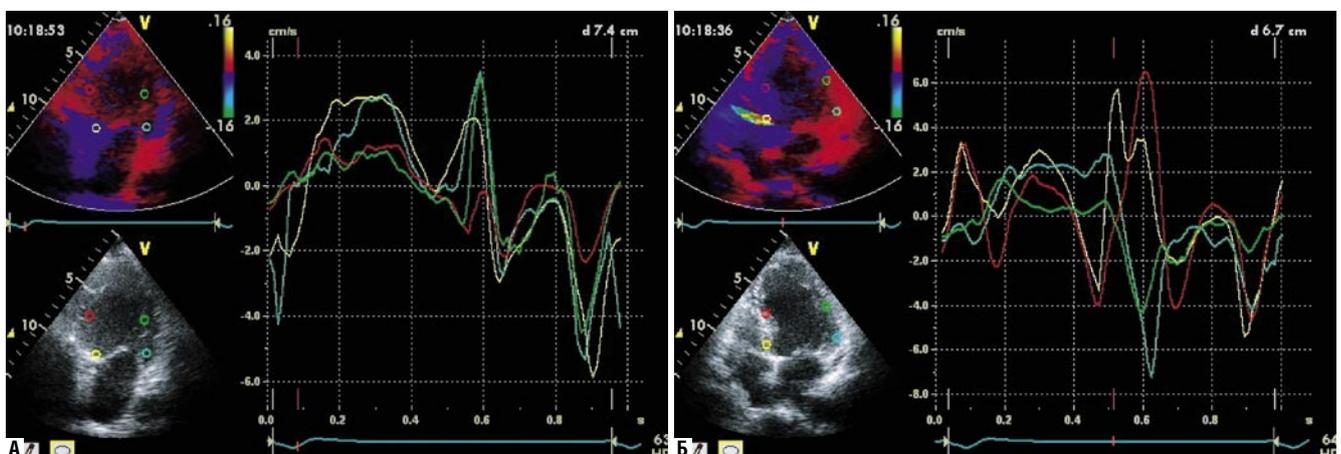


Рис. 2. А – нет признаков межсегментарного асинхронизма. Б – есть признаки асинхронного сокращения между МЖП и боковой стенкой

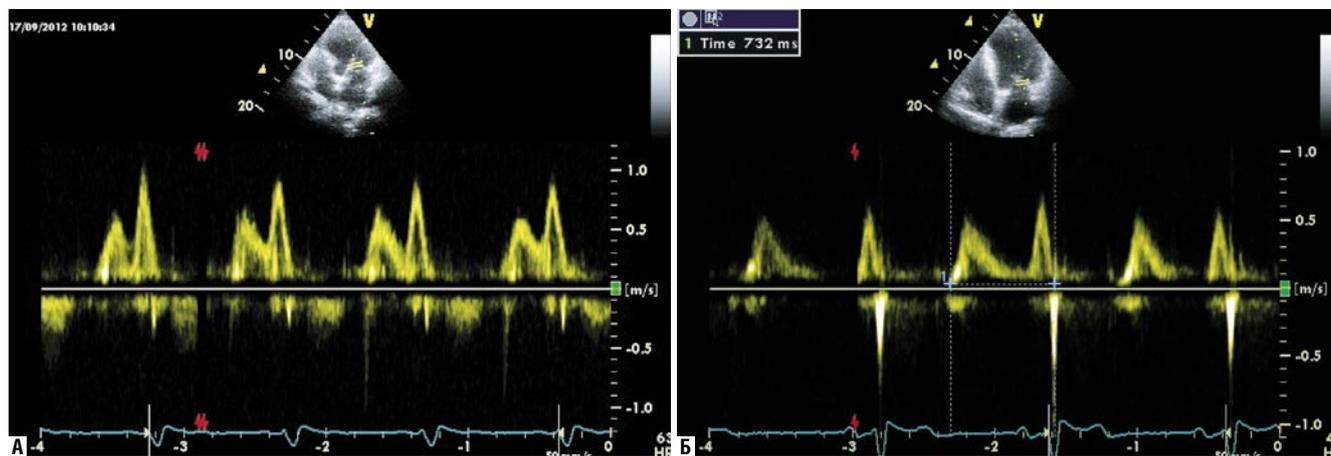


Рис. 3. Оптимизация AV задержки. Увеличение времени диастолического наполнения ЛЖ (оставляется AV задержка та, при которой время диастолического трансмитрального потока максимально)

$CSA = 3,14 d^2 / 4$. Интеграл линейной скорости потока VTI равен произведению средней скорости потока v ср. на время выброса ET: $VTI = v$ ср \times ET. Таким образом, рассчитывая по интегралу линейной скорости (VTI) ударный объем (SV), оставляем такой режим VV задержки, при которой VTI максимален.

У пациентов, ответивших на вмешательство «респондеров», клиническое улучшение наблюдается через несколько дней после имплантации при сочетании бивентрикулярной стимуляции с оптимальной медикаментозной терапией.

Через 6 месяцев после операции оценивалась толерантность к физической нагрузке и процессы обратного ремоделирования ЛЖ.

Через 6 месяцев с момента имплантации устройства был проведен анализ клинических (снижение функционального класса сердечной недостаточности, увеличение дистанции при шестиминутном тесте с ходьбой) и эхокардиографических (увеличение сердечного выброса и dp/dt , удлинение времени диастолического заполнения левого желудочка, уменьшение степени митральной регургитации, СДЛА, давления в предсердиях, конечного диастолического и систолического объемов ЛЖ) критериев ответа на вмешательство (см. табл. 1).

К группе «респондеров» были отнесены 45 (64%) испытуемых, при этом наибольшая частота ответа на КРТ была зарегистрирована среди пациентов с ДКМП ($n = 42$; 93,3%). Также следует отметить, что ответ на

вмешательство также наблюдался у обоих пациентов с полной блокадой правой ножки пучка Гиса.

Существует мнение, что больным с тяжелой сердечной недостаточностью и QRS более 150 мс показана ресинхронизирующая терапия, т.к. развитие механической диссинхронии миокарда лишь вопрос времени. Напротив другие исследователи считают, что длительность комплекса QRS имеет низкую прогностическую значимость. Кроме этого, механическая диссинхрония является независимым предиктором положительного ответа пациента на КРТ. Механическая диссинхрония в работе левого желудочка отсутствует у 30% пациентов с ХСН и межжелудочковой задержкой более 40 мс и регистрируется у 50% пациентов с узким QRS комплексом [5, 6].

Критерии подбора больных требуют дальнейшего уточнения, учитывая что не менее 30 % пациентов не являются респондерами в рандомизированных исследованиях MUSTIC и MIRACL. В нашем наблюдении таких больных было 37,1%.

Мы считаем, что ресинхронизация может быть эффективной только у больных с потенциально коррегируемым асинхронизмом сократимости. При идиопатической кардиомиопатии ожидаемый эффект на ресинхронизирующую терапию выше, нежели при ишемической, в связи с тем, что в последнем случае часть сегментов находится в состоянии акинеза и ответить на стимуляцию не может. Если в месте установки электрода во время стимуляции увеличивается сократимость миокарда под

Табл. 1. Сравнительная оценка пациентов до имплантации ресинхронизирующего устройства и через 6 месяцев после операции

| Параметры | «Респондеры» (n = 45) | | | «Нереспондеры» (n = 25) | | |
|-----------------------|-----------------------|--------------|------------|-------------------------|------------|-----------|
| | До операции | 6 мес. | p | До операции | 6 мес. | p |
| ФВ, % | 22,3 ± 4,2 | 36,1 ± 4,0 | p < 0,0001 | 23,4 ± 4,2 | 27,6 ± 4,2 | p = 0,062 |
| КДО, мл | 231,3 ± 18,9 | 207 ± 18,4 | p = 0,01 | 227 ± 16,8 | 224 ± 21,9 | p = 0,82 |
| КСО, мл | 166,3 ± 18,9 | 122,1 ± 17,5 | p = 0,006 | 156 ± 18,3 | 149 ± 17,5 | p = 0,71 |
| QRS, мс | 169 ± 31 | 134 ± 18 | p < 0,0001 | 167 ± 19 | 157 ± 21 | p = 0,08 |
| Тест 6-мин. ходьбы, м | 260 ± 18,3 | 390 ± 23,4 | p < 0,0001 | 259 ± 21,3 | 272 ± 14 | p = 0,31 |

Примечание: ФВ – фракция выброса, КДО и КСО – конечно систолический и диастолический объем.

электродом при ДКМП, то такие больные становились респондерами.

Некоторые авторы отдают предпочтение режимам исследования деформации миокарда, а не скорости движения миокарда в оценке синхронности сокращения. Основанием для этого является наличие диссоциации между временем локального движения и деформацией миокарда. В норме начало локального укорочения в продольном направлении развивается одновременно с максимальной систолической скоростью деформации и максимальной систолической скоростью движения миокарда. Движение и сокращение миокарда существуют одновременно, и оценка синхронности сокращения может проводиться по измерению движения миокарда. У больных с блокадой ЛНПГ наблюдается диссоциация между деформацией и скоростью движения миокарда. Это связано с тем, что при блокаде левой ножки пучка Гиса движение миокарда в большей степени зависит от воздействия соседних сегментов и общего движения сердца. Поэтому измерения миокарда может не отражать несинхронность сокращения желудочков [7].

К недостаткам тканевого доплера миокарда относится возможность анализа на протяжении кардиоцикла только в одном ультразвуковом сечении [8]. При необходимости сравнивать электромеханическую задержку сегментов миокарда из разных сечений, нужны многократные измерения, и на полученную таким образом информацию могут оказывать влияние различия в частоте сердечных сокращений и фаз дыхания. Кроме того, получение достаточной информации по нескольким сегментам миокарда требует определенных временных затрат. Дальнейшее совершенствование автоматического анализа тканевого доплера, а также развитие методов многокамерной оценки внутрисердечного асинхронизма позволят улучшить отбор пациентов на бивентрикулярную электрокардиостимуляцию [9].

Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют о необходимости оценки показателей внутри- и межжелудочкового асинхронизма (механическая диссинхрония) для отбора больных ХСН на ресинхронизацию работы сердца с помощью бивентрикулярной электрокардиостимуляции. Перечисленные выше методы выявления диссинхронии являются легко воспроизводимыми и информативными.
2. При наличии в обеих группах больных диссинхронии (ДКМП и ИКМП) респондерами чаще были пациенты с ДКМП, а обширные рубцовые изменения миокарда у больных с ИКМП, значительно уменьшают или не вилируют положительный ответ на КРТ.
3. Увеличению числа респондеров, по нашему мнению, должна способствовать регулярная (раз в 6 месяцев) проверка работы и при необходимости настройка параметров бивентрикулярного электрокардиостимулятора.

Литература

1. Dickstein K., et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 933–989.
2. He J., Ogden L.G., Bazzano L.A., et al. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 2001; 161: 996.
3. Gheorghide M., Bonow R.O. Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease. *Circulation* 1998; 97: 282.
4. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Кислицина О.Н. Применение временной бивентрикулярной стимуляции у пациентов с острой сердечной недостаточностью после кардиохирургических операций // *Анналы аритмологии*. 2006. № 6. С. 27.
5. Burri H. Utility of echocardiography for tailoring cardiac resynchronization therapy // *Kardiovaskulare Mtdizin*. 2006; 9: 188-196.
6. Lang R. Live Three-dimensional Echocardiography Improving Patient Care through Comprehensive Cardiac Management // *Cardiology: Technology and service*. 2006: 1-5.
7. Алехин М.Н. Тканевой доплер в клинической эхокардиографии. С. 56, 57. 2003.
8. Никифоров В.С., Лебедев Д.С., Свистов А.С. Роль эхокардиографических методик в оптимизации электрофизиологической ресинхронизации работы сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2006 г. № 4. С. 118–128.
9. Bax J.J., Abraham W. T., Chin M.H. et al. Cardiac resynchronization therapy. Part 1- Issues before device implantation // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2005 . Vol. № 46. № 12. P. 2153–2167.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СИНДРОМОМ ТИРЕОТОКСИКОЗА, КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Скачко Т.В., Животов В.А., Ветшев П.С.

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

УДК: 616.441-008.61-089.003.12

Резюме

В последние десятилетия в мире отмечается значительное увеличение числа больных, страдающих заболеваниями щитовидной железы. Синдром тиреотоксикоза у пациентов с тиреоидной патологией существенным образом осложняет течение заболеваний щитовидной железы. Для синдрома тиреотоксикоза характерно развитие серьезных осложнений, существенно ухудшающие течение заболевания, его прогноз и влияющих на качество жизни. Понятие качества жизни появилось в медицине с 60-х гг. XX века и связано с определением здоровья, данным Всемирной организацией здравоохранения в 1986 г. С точки зрения доказательной медицины, изучение КЖ больных является обязательным при определении эффективности метода лечения. В России основным методом радикального лечения пациентов с тиреотоксикозом является хирургический.

Ряд проведенных исследований показал, что КЖ пациентов далеко не всегда улучшается одновременно с изменяющимися в результате лечения лабораторными и инструментальными показателями, а также определяемым лечащим врачом объективным статусом. Комплексная оценка результатов хирургического лечения предполагает определение динамики восстановления КЖ больного после операции. Исследование КЖ пациентов до операции и динамика изменения показателей КЖ после операции дают объективное представление об этой стороне лечения, ранее недоступной объективизации, количественной оценке. Несмотря на известные клинические успехи в лечении пациентов с синдромом тиреотоксикоза, вопрос изменения КЖ после проведенного лечения остается пока неисследованным, трудно судить об одинаковости удовлетворенности результатами лечения не только врачами, но и пациентами.

Ключевые слова: щитовидная железа, тиреотоксикоз, оценка, качество жизни, хирургическое лечение.

В последние десятилетия в мире отмечается значительное увеличение числа больных, страдающих заболеваниями щитовидной железы [4, 8, 9, 17, 29, 36, 42]. Наблюдаемый рост заболеваемости обусловлен недостаточной профилактикой в йоддефицитных регионах, постоянным загрязнением окружающей среды (в том числе экологические катастрофы, последствия аварии на АЭС и т.п.), проживанием большого числа людей в мегаполисах [4, 17, 24]. Также, к увеличению частоты выявления заболеваний щитовидной железы привело широкое внедрение в медицинскую практику высокоинформативных методов диагностики (УЗИ, тонкоигольной аспирационной биопсии, исследования уровня гормонов и антител), практики скрининговых исследований [4, 17]. У больных с тиреоидной патологией синдром тиреотоксикоза существенным образом осложняет течение заболеваний щитовидной железы, что затрудняет выбор рациональной тактики лечения, влияет на отдаленный результат лечения, заметно ухудшает прогноз заболевания [6, 14, 17, 25]. В России по данным ФГУ «ЦНИИОИЗ Минздравсоцразвития РФ» на 2009 год частота тиреотоксикоза составляет 18,9 на 100 000 населения [1].

В клинической практике принято выделять 3 основ-

EVALUATION OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH THYROID DISEASE WITH SYNDROME HYPERTHYROIDISM AS CRITERION OF SURGICAL TREATMENT

Skachko T.V., Zhivotov V.A., Vetshev P.S.

The number of people with thyroid disorders was growing during the last decades in the whole world. Thyrotoxicosis is a complication of thyroid disorders which sufficiently worsens the course of the disease. Thyrotoxicosis causes complications itself and that affects the disease prognosis and patients life quality. At the same time there are reports showing that patient-reported quality of life doesn't always grow in concordance with clinical findings registered by the physician, or with multiple laboratory and instrumental data. The quality of life as a medical term was first used in the 1960-s, and is nowadays binded with the definition of "health" given by the WHO in 1986. In evidence-based medicine quality of life assessment is used in treatment effectiveness analysis.

According to the statistics, surgical treatment is mostly used in Russia for these patients. For a proper assessment of patients' quality of life after surgical treatment, measurements should be performed at different time-periods after the operation. Quality of life assessment before and after the treatment gives us an insight into the field previously completely unavailable for quantitative measurement. Although clinical outcomes of modern thyrotoxicosis treatment are generally favorable, there is lacking data on quality of life changes after the treatment. This does not allow to say about the patients' satisfaction with the modern thyrotoxicosis treatment, there is need for a more detailed assessment of patient-reported outcomes.

Keywords: Thyroid gland, hyperthyroidism, thyrotoxicosis, surgical treatment, quality of life, evaluation.

ных заболевания, протекающих с синдромом тиреотоксикоза: диффузный токсический зоб (ДТЗ), многоузловой токсический зоб (МУТЗ), токсическая аденома (ТА) щитовидной железы. Именно с этими заболеваниями чаще всего сталкиваются хирурги. В более редких случаях, причиной развития тиреотоксикоза являются йодиндуцированный тиреотоксикоз и воспалительные заболевания щитовидной железы – тиреоидиты [4, 14, 17].

Заболеваниям щитовидной железы с синдромом тиреотоксикоза характерны серьезные осложнения тиреотоксикоза, существенно ухудшающие течение заболевания и его прогноз, влияющие на качество жизни, такие как эндокринная офтальмопатия, кардиомиопатия, аритмия, сердечная недостаточность, снижение массы тела, непереносимость жары, бессонница, мышечная слабость, претибиальная микседема, у женщин часто встречается нарушение менструального цикла, у мужчин – гинекомастия, снижение либидо, эректильная дисфункция [14, 35, 36]. При ДТЗ развивается ЭОП в 25–70% случаев [15, 29, 36], претибиальная микседема – в 2% [36]. В 5–22% всех случаев синдрома тиреотоксикоза протекает с кардиомиопатией, особенно у пожилых людей, страдающих МУТЗ [36]. Наличие симптомов, утяжеляющих

течение заболевания, несомненно, негативно сказывается на самочувствии, работоспособности и качестве жизни пациентов [34, 35]. Понятие качества жизни появилось в медицине с 60-х гг. XX века и связано с определением здоровья, данным Всемирной организацией здравоохранения в 1986 г.: Здоровье – это полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека, а не просто отсутствие заболевания [23]. С точки зрения доказательной медицины, изучение КЖ больных является обязательным при определении эффективности метода лечения [10, 16, 18, 20, 31, 44].

Основные методы лечения заболеваний щитовидной железы, протекающих с синдромом тиреотоксикоза можно объединить в три группы: комплексная медикаментозная терапия, радиоiodтерапия (РЙТ) и хирургическое лечение, применяемые отдельно и в различных комбинациях. У каждого метода есть как преимущества, так и недостатки, широко обсуждаемые в литературе. Стандарты лечения больных с тиреотоксикозом (по данным Российской, Американской, Европейской, Китайской, Корейской, Японской, Австралийской, Латиноамериканской тиреоидных ассоциаций) значительно различаются [24, 37]. Кроме того, в литературе постоянно появляются сообщения о различных мини-инвазивных способах лечения узловых форм зоба (в том числе МУТЗ и ТА) и ДТЗ [11]. Данные методы требуют дальнейшего тщательного изучения, уточнения показаний к их применению. Все это затрудняет сравнение результатов и выработку оптимальной тактики с точки зрения доказательной медицины и является косвенным свидетельством неудовлетворенности специалистов отдаленными результатами лечения этой обширной категории пациентов.

В России основным методом радикального лечения пациентов с тиреотоксикозом является хирургический [4, 17]. Согласно публикуемым данным большинство хирургических школ придерживаются приблизительно одинаковых показаний к хирургическому лечению – это неэффективность медикаментозного лечения (примерно в 70%); эндокринная офтальмопатия (от 25 до 75%); подозрение на рак ЩЖ в диффузно-гиперплазированной ткани ЩЖ (в 15–18%); зоб больших размеров; неприемлемость по тем или иным причинам терапии йодом (примерно в 2%) или длительного медикаментозного лечения (17–19%); беременность и ряд других показаний (14%) [2, 24, 27, 29, 43].

В связи с существованием разных методов лечения данной категории пациентов, их выбор часто бывает неоднозначным и нередко основывается на личном опыте и приверженности специалиста, различных подходах эндокринологических и хирургических школ, возможностях конкретного лечебного учреждения, а также зависит от пола, возраста пациента, тяжести заболевания, предпочтения больного и других факторов [8, 24, 29, 30].

В сложившейся клинической практике, когда существует несколько вариантов лечения, а мнения специалистов нередко расходятся оценка КЖ пациентов дает до-

полнительную объективную информацию для принятия решения о выборе того или иного метода [7, 10, 18, 21].

Использование понятия КЖ в практике современной медицины следует считать значительным прогрессом, в сравнении с традиционным подходом, основанным исключительно на оценке болезни и её симптомов, даваемой врачом [20, 22, 46].

КЖ – это показатель физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанный на субъективном восприятии им своего состояния [20]. В конце XX, начале XXI века исследование КЖ стало обязательной частью комплексного анализа новых методов диагностики, лечения и профилактики. Первые исследования КЖ начались в США в 1960-е годы XX века [40], и в настоящее время КЖ – это неотъемлемый элемент в построении современной, эффективной системы профилактической и клинической медицины [10, 16, 20, 26]. В России создан Межнародный центр исследования качества жизни, издано руководство по исследованию качества жизни в медицине под редакцией академика Ю.Л. Шевченко, ежегодно проводится большое количество исследований в различных городах РФ, семинаров, конференций, издается журнал «Качество жизни в медицине», где регулярно публикуются новые данные об исследованиях качества жизни пациентов с различными заболеваниями [20, 21].

Итогом важнейших наблюдений, сделанных учеными в последние годы стало понимание того факта, что, несмотря на успехи современной медицины, КЖ пациентов далеко не всегда улучшается одновременно с изменяющимися в результате лечения лабораторными и инструментальными показателями, а также определяемым лечащим врачом объективным статусом [31]. При этом врач оценивает свою работу сам, без учета мнения пациента. В связи с этим, с точки зрения доказательной медицины, изучение качества жизни пациента необходимо проводить исключительно на основании регистрации оценок, данных пациентом (ОДП, patient-reported outcomes). Наиболее часто используемые способы получения данной информации – это интервьюирование или анкетный опрос, из них наиболее простым, быстрым и доступным является анкетный опрос [32]. Важно отметить, что для получения сопоставимых результатов и их дальнейшего применения в клинической практике необходимо использовать стандартные опросники, разработанные специалистами по исследованию качества жизни. [22]. В зависимости от области применения опросники делят на общие (универсальные) и специальные – по областям медицины, по нозологиям, а также опросники, специфичные для определенных состояний. В международной практике используют опросники, апробированные в клинических исследованиях. Опросник должен быть надежным, валидным, чувствительным. Корректное применение опросников возможно только при соблюдении этих условий [21, 22, 23].

Важно отметить, что в настоящее время недопустимо обывательское отношение к понятию КЖ. Оно положено в основу новой парадигмы понимания болезни и определения эффективности методов лечения. Его изучение становится неотъемлемой частью комплексного анализа всех составляющих врачебной практики [20].

Большинство специалистов пришли к выводу, что оценка эффективности хирургического лечения только по традиционным параметрам: летальность, частота осложнений, продолжительность пребывания в стационаре – уже не удовлетворяет принципам пациент-ориентированного здравоохранения. [16, 20, 26, 31] При этом упускается из внимания мнение самого пациента, его психоэмоциональное состояние, субъективное восприятие проведенного лечения, перенесенной операции [21]. Комплексная оценка результатов хирургического лечения также предполагает определение динамики восстановления КЖ больного после операции [7, 10, 18, 20, 26]. Исследование КЖ пациентов помогают получить информацию об этой стороне лечения, ранее недоступной объективизации, количественной оценке.

После проведенного хирургического лечения на КЖ пациента влияют различные факторы общие для любого послеоперационного периода – факт перенесенного вмешательства, адекватность обезболивания, перевязки, госпитализация и временная нетрудоспособность, а также специфические для пациентов с заболеваниями ЩЖ и синдромом тиреотоксикоза – наличие рубца на шее (эстетически значимая область), степень и скорость регрессии мучительных клинических симптомов, необходимость проведения послеоперационной медикаментозной терапии, включающей, нередко пожизненную заместительную терапию левотироксином, вероятность рецидива заболевания [9]. Также, не стоит забывать и о существующих специфических осложнениях операций на щитовидной железе, к которым относятся: послеоперационное кровотечение, транзиторный или длительный гипопаратиреоз, парез гортани при повреждении возвратного гортанного нерва (ВГН), а также повреждение верхнего гортанного нерва [2, 5, 6, 17]. Последствия данных осложнений нередко приводят к необходимости длительной реабилитации, а порой и к инвалидизации пациентов [2, 3, 5]. В исследовании «Длительное наблюдение пациентов с тиреотоксикозом после субтотальной резекции ЩЖ» («Long-term follow up of hyperthyroid patients treated by subtotal thyroidectomy») посвященное оценке отдаленных последствий операций на ЩЖ у больных с тиреотоксикозом после хирургического лечения авторы указывают на 20,5% случаев послеоперационного гипотиреоза [45]. Транзиторный гипопаратиреоз возник у 5,2% оперированных первично и у 16,6% оперированных повторно. В 2,9% случаев развилась стойкая гипокальциемия. У 3,6% оперированных первично и у 16,6% оперированных повторно был поврежден ВГН. Это говорит о том, что вероятность ухудшения качества жизни после операции на щитовидной железе достаточно велика.

Вышеописанное исследование больных после хирургического лечения по поводу тиреотоксикоза было опубликовано в 1983 г. За 30 лет произошел прогресс к хирургической технике, заместительной гормональной терапии. Однако, даже несмотря на адекватно выполненную операцию многие эндокринологи отмечают сохранение проявлений заболевания и жалоб в отдаленном послеоперационном периоде, негативно влияющее на качество жизни пациентов [19, 33].

В отечественной литературе существуют единичные работы по изучению КЖ у больных с тиреотоксикозом [12, 19]

В работе, выполненной в клинике факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко изучалось изменение параметров КЖ у пациентов после хирургических вмешательств по поводу ДТЗ [8, 19]. Сравнивались показатели КЖ до и после операции, а также в подгруппах пациентов, перенесших тиреоидэктомию и субтотальную резекцию щитовидной железы. В данном исследовании было доказано, что хирургическое лечение ведет к улучшению КЖ больных и по мере увеличения времени после операции отмечается отчетливая тенденция к дальнейшему повышению параметров КЖ. Также установлено, что объем оперативного вмешательства не влияет на параметры КЖ. Вместе с тем в этой работе использовались нестандартизированные опросники и линейно-аналоговая шкала (ЛАШ), что снижает объективность полученных данных и в полной мере не соответствует принципам доказательной медицины.

В НМХЦ им. Н.И. Пирогова совместно с Межнациональным центром исследования качества жизни было проведено исследование динамики параметров КЖ у пациентов с доброкачественными заболеваниями ЩЖ (ДЗЩЖ) [12]. Производилась оценка КЖ до операции и в разные сроки послеоперационного периода. Авторы делают вывод о незначительном улучшении КЖ с эутиреоидными формами ДЗЩЖ после операции, в связи с чем, ставят закономерный вопрос о более строгих показаниях к хирургическому лечению этой категории пациентов. В исследовании использованы стандартные опросники SF-36, NJ-29, произведена оценка параметров КЖ в динамике. В исследование включены как больные с бессимптомным течением ДЗЩЖ, так и больные с осложненными формами ДЗЩЖ, в том числе с синдромом тиреотоксикоза [12].

В Американской национальной библиотеке медицинской литературы (Medline) в структуре исследований КЖ в тиреологии преобладают работы, посвященные исследованию КЖ у пациентов с ЭОП [38, 41]. Снижение КЖ у пациентов с ДТЗ, осложненным ЭОП общепризнано и подтверждено в ряде исследований [38, 41]. Имеются единичные работы, в которых изучается качество жизни пациентов с заболеваниями щитовидной железы с синдромом тиреотоксикоза [39].

В датском исследовании 2004 года изучалось изменение параметров КЖ пациентов с ДТЗ, после назначения

анти тиреоидной терапии [39]. Использовался популярный общий опросник SF-36 и специальные шкалы для изучения депрессии и тревожности. Установлено, что до лечения КЖ у всех пациентов было значимо ниже популяционной нормы. Через 1 год у 27 из 30 пациентов КЖ не отличалось от популяционной нормы. Следует отметить небольшой размер выборки, включение в исследование только пациентов с ДТЗ, что не дает возможности переноса этих данных на всю генеральную совокупность.

Исследователи из Великобритании выполнили проспективное исследование эффективности радиойодтерапии у 72 пациентов с ДЗЩЖ, в том числе была выделена группа больных с тиреотоксикозом (как ДТЗ, так и МУТЗ). В работе доказано улучшение КЖ пациентов при условии адекватной заместительной терапии [46]. Для проведения исследования использованы шесть опросников (только специфичных для заболеваний щитовидной железы), оценка параметров производилась до лечения и один раз после достижения пациентом эутиреоидного состояния. В данной работе не изучалось изменение параметров КЖ в динамике, также не использовался ни один общий опросник.

Как видно из приведенных данных, работы по изучению КЖ пациентов с синдромом тиреотоксикоза имеются в ограниченном количестве, большинство публикаций носят характер популяционных исследований, не изучается динамика восстановления параметров КЖ в разные сроки после проведенного оперативного лечения, не проводится анализ динамики параметров КЖ различных групп больных (ДТЗ, МУТЗ, ТА), не проводится оптимизация показаний к операции, также часто используются нестандартизированные инструменты (опросники, визуально-аналоговые шкалы), что затрудняет их интерпретацию, сравнение показателей с показателями здоровых людей.

В заключение хотелось бы заметить, что активное развитие клинической тиреоидологии, которая за последнее десятилетие обогатилась большим числом исследований, выполненных на методологической базе доказательной медицины, позволило коллегиально сформулировать клинические рекомендации для практических врачей по большинству аспектов диагностики и лечения токсического зоба [13, 17, 28]. Однако, в доступной литературе, нам не встречаются работы, оценивающие результаты применения современных рекомендаций по хирургическому лечению больных с ДТЗ, МУТЗ и ТА с точки зрения влияния на КЖ пациентов.

На современном этапе развития медицины основной базовый принцип изучения эффективности метода лечения по единодушному признанию специалистов – отдаленный результат, оценка которого должна быть комплексной и корректной. Именно от этого будет зависеть выбор тактики и методов лечения в эндокринной хирургии должен быть основан на определении эффективности не только по традиционным клиническим критериям, но

и на изучении отдаленных результатов, основанных на оценке параметров КЖ, полученных с помощью адекватных методов исследования. Несмотря на известные клинические успехи в лечении данной тяжелой категории больных, пока неисследованным остается вопрос изменения КЖ пациентов после проведенного лечения, трудно судить об одинаковой удовлетворенности результатами лечения не только врачами, но и пациентами.

Литература

1. Статистика заболеваемости: болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ. // ФГУ «ЦНИИОИЗ Минздравсоцразвития РФ» 2008.
2. Балаболкин М.И. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба и возможности прогнозирования его результатов / М.И. Балаболкин, П.С. Ветшев, Н.А. Петунина [и др.]. // Проблемы Эндокринологии. – 2000. – Т. 4, № 46. – С. 34–38.
3. Бондаренко В.О. Возвратный гортанный нерв в хирургии щитовидной и паращитовидной желез / В.О. Бондаренко. – М.: 2007. – с.
4. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы (хирургические аспекты) / Е.А. Валдина. – 1993.
5. Ветшев П.С. «Ахиллесова пята» в хирургии щитовидной железы / П.С. Ветшев, О.Ю. Карпова. // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. № 2. – С. 5.
6. Ветшев П.С. Профилактика и лечение нарушения подвижности голосовых складок при операциях на щитовидной железе / П.С. Ветшев, О.Ю. Карпова, К.Е. Чилингарида [и др.]. // Хирургия. – 2005. – Т. 10, – С. 28–34.
7. Ветшев П.С. Изучение качества жизни пациентов после хирургического лечения. / П.С. Ветшев, Н.Н. Крылов, Ф.А. Шпаченко. // Хирургия. – 2000. – Т. 1, – С. 64–67.
8. Ветшев П.С. Прогностические факторы хирургического лечения диффузного токсического зоба / П.С. Ветшев, С.К. Мамаева. // Хирургия. – 2006. – Т. № 2.
9. Ветшев П.С. Повторные операции на щитовидной железе при узловом эутиреоидном зобе / П.С. Ветшев, К.Е. Чилингарида, Д.А. Банный [и др.]. // Хирургия. – 2004. – Т. № 8.
10. Ветшев П.С. Качество жизни больных после различных способов холецистэктомии / П.С. Ветшев, К.Е. Чилингарида, Л.И. Иполлитов [и др.]. // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 1, № 8. – С. 72–79.
11. Ветшев П.С. Мининвазивные технологии в лечении доброкачественных образований щитовидной железы / П.С. Ветшев, К.Е. Чилингарида, Н.Ю. Черепанин. // Хирургия. – 2002. – Т. № 7. – С. 61–64.
12. Вон С.А. Оценка параметров качества жизни больных, оперированных по поводу доброкачественных заболеваний щитовидной железы: автореф. дисс.... канд. мед. наук / С.А. Вон. – М., 2011. – 25 с.
13. Дедов Н.И. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба / Н.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, и др. // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 5, № 51. – С. 40–42.
14. Дедов Н.И. Эндокринология / Н.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
15. Древалев А.В. Влияние лечения радиоактивным йодом на течение эндокринной офтальмопатии / А.В. Древалев, А.Ф. Цыб, О.А. Нечаева [и др.]. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2007. – Т. 4, № 5. – С. 33–39.
16. Ионова Т.И. Возможности метода оценки качества жизни в эндокринологии / Т.И. Ионова, Ю.М. Федотов, В.А. Шуваев. // Вестник качества жизни. – 2004. – Т. 4, № 3.
17. Хирургическая эндокринология – Хирургическая эндокринология / А.П. Калинин, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшев. – СПб.: Питер, 2004. – с.
18. Крылов Н.Н. Качество жизни больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после хирургического лечения: автореф. дисс.... д-ра мед. наук / Н.Н. Крылов. – М., 1997.
19. Мамаева С.К. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба и прогноз его результатов: автореф. дисс.... канд. мед. наук / С.К. Мамаева. – М., 2008.
20. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – Санкт-Петербург: Олма-Пресс, 2007. – 320 с.
21. Новик А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова, П. Кайнд. – СПб.: Элби, 1999. – 140 с.

21. Новик А.А. Методологические стандарты разработки новых инструментов оценки симптомов в клинической медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова, С.А. Калядина [и др.]. // Вестник качества жизни. – 2010. – Т. 16, № 15.
23. Исследование качества жизни в медицине – Исследование качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова, Ю.Л. Шевченко. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2004.
24. Романчишен А.Ф. Основные направления и разногласия в лечении больных с диффузным токсическим зобом и раком щитовидной железы / А.Ф. Романчишен, К.В. Валабайте. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – Т. 3, № 170. 5 с.
25. Романчишен А.Ф. Клинические особенности диффузного токсического зоба у мужчин / А.Ф. Романчишен, В.А. Волерт. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2005. – Т. № – С. 43–47.
26. Стойко Ю.М. Мониторинг параметров качества жизни и симптомов у больных после традиционной и лапароскопической аппендэктомии / Ю.М. Стойко, Т.И. Ионова, А.А. Новик [и др.]. // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2010. – Т. 2, № 5.
27. Фадеев В.В. Диагностика и лечение при нарушениях функции щитовидной железы / В.В. Фадеев. // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2008. – Т. 2, № 4.
28. Фадеев В.В. Диагностика и лечение токсического зоба / В.В. Фадеев. // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 11, № 10. – С. 513–516.
29. Цуркан А.Ю. Спорные вопросы хирургического лечения болезни Грейвса / А.Ю. Цуркан, В.Э. Ванушко, Д.Г. Бельцевич. // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2009. – Т. 4, № 5. – С. 15–23.
30. Цуркан А.Ю. Оценка влияния различных факторов на исход субтотальной резекции щитовидной железы при болезни Грейвса / А.Ю. Цуркан, В.Э. Ванушко, Г.А. Манушакян. // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2011. – Т. 1, № 7.
31. Шевченко Ю.Л. Перитонит: качество жизни пациентов после хирургического лечения / Ю.Л. Шевченко, П.С. Ветшев, Н.Н. Севенкова. // Хирургия. – 2004. – Т. № 12.
32. Шевченко Ю.Л. Метод интегральных профилей в изучении качества жизни больных с ревматоидным артритом / Ю.Л. Шевченко, А.А. Новик, Т.И. Ионова [и др.]. // Вестник качества жизни. – 2004. – Т. 4, № 3.
33. Abraham-Nordling M. Graves' disease: a long-term quality-of-life follow up of patients randomized to treatment with antithyroid drugs, radioiodine, or surgery / M. Abraham-Nordling, O. Topping, B. Hamberger [и др.]. // Thyroid. – 2005. – Т. 11, № 15. – P. 1279–1286.
34. Abraham-Nordling M. Thyroid hormone state and quality of life at long-term follow-up after randomized treatment of Graves' disease / M. Abraham-Nordling, G. Wallin, G. Lundell [и др.]. // Eur J Endocrinol. – 2007. – Т. 2, № 156. – P. 173–179.
35. Biondi B. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function in young and middle-aged patients / B. Biondi, E.A. Palmieri, S. Fazio [и др.]. // J Clin Endocrinol Metab. – 2000. – Т. 12, № 85. – P. 4701–4705.
36. Brent G.A. Clinical practice. Graves' disease / G.A. Brent. // N Engl J Med. – 2008. – Т. 24, № 358. – P. 2594–2605.
37. Cooper D.S. Antithyroid drugs / D.S. Cooper. // N Engl J Med. – 2005. – Т. 9, № 352. – P. 905–917.
38. Egle U.T. The relevance of physical and psychosocial factors for the quality of life in patients with thyroid-associated orbitopathy (TAO) / U.T. Egle, G.J. Kahaly, F. Petrak [и др.]. // Exp Clin Endocrinol Diabetes. – 1999. – Т. № 107 Suppl 5. – P. S168–171.
39. Elberling T.V. Impaired health-related quality of life in Graves' disease. A prospective study / T.V. Elberling, A.K. Rasmussen, U. Feldt-Rasmussen [и др.]. // Eur J Endocrinol. – 2004. – Т. 5, № 151. – P. 549–555.
40. Elkinton J.R. Medicine and the quality of life / J.R. Elkinton. // Ann Intern Med. – 1966. – Т. 3, № 64. – P. 711–714.
41. Gerding M.N. Quality of life in patients with Graves' ophthalmopathy is markedly decreased: measurement by the medical outcomes study instrument / M.N. Gerding, C.B. Terwee, F.W. Dekker [и др.]. // Thyroid. – 1997. – Т. 6, № 7. – P. 885–889.
42. Hollowell J.G. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) / J.G. Hollowell, N.W. Staehling, W.D. Flanders [и др.]. // J Clin Endocrinol Metab. – 2002. – Т. 2, № 87. – P. 489–499.
43. Ross D.S. Radioiodine therapy for hyperthyroidism / D.S. Ross. // N Engl J Med. – 2011. – Т. 6, № 364. – P. 542–550.
44. Spiegelhalter D.J. Quality of life measures in health care. III: Resource allocation / D.J. Spiegelhalter, S.M. Gore, R. Fitzpatrick [и др.]. // BMJ. – 1992. – Т. 6863, № 305. – P. 1205–1209.
45. Surgue D.D. Long term follow-up of hyperthyroid patients treated by subtotal thyroidectomy / D.D. Surgue, M.I. Drury, M. McEvoy [и др.]. // Br J Surg. – 1983. – Т. 7, № 70. – P. 408–411.
46. Watt T. Quality of life in patients with benign thyroid disorders. A review / T. Watt, M. Groenvold, A.K. Rasmussen [и др.]. // Eur J Endocrinol. – 2006. – Т. 4, № 154. – P. 501–510.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АКТГ-ЭКТОПИРОВАННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Шевченко Ю.Л., Аблицов Ю.А., Василяшко В.И., Аблицов А.Ю., Орлов С.С., Мальцев А.А., Марова Е.И., Рожинская Л.Я., Щепеткова Л.В., Белая Ж.Е., Плотницкий А.В.

УДК: 616-006-07-08

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

Резюме

В работе представлен опыт диагностики и хирургического лечения 18 больных с АКТГ-эктопированным синдромом. Патологические образования располагались в легких и средостении. У 16 больных диагноз был подтвержден при гистологическом исследовании удаленных опухолей. Показана возможность выполнения атипичной резекции легкого при АКТГ-эктопированной опухоли. Приведены клинические наблюдения.

Ключевые слова: АКТГ-эктопированный синдром, АКТГ-эктопированная опухоль.

DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ECTOPIC ACTH TUMORS

Shevchenko Ju.L., Ablicov Ju.A., Vasilashko V.I., Ablicov A.Ju., Orlov S.S., Mal'cev A.A., Marova E.I., Rozhinskaja L.Ja., Shhepetkova L.V., Belaja Zh.E., Plotnickij A.V.

Presents the experience of diagnosis and surgical treatment of 18 patients with ectopic ACTH syndrome. Abnormal formation located in the lungs and mediastinum. In 16 patients the diagnosis was confirmed by histological examination of the removed tumor. Demonstrated the possibility of the atypical lung resection for ectopic ACTH tumors. Presented clinical observations.

Keywords: ectopic ACTH syndrome, ectopic ACTH tumor.

АКТГ – адренкортикотропин, кортикотропин – гормон, вырабатываемый клетками передней доли гипофиза и стимулирующий функцию коркового вещества надпочечников. В норме секреция АКТГ регулируется гипоталамусом, который вырабатывает специфическое вещество – АКТГ-рилизинг-фактор, стимулирующее выделение АКТГ и соответственно гормонов коры надпочечников. Гиперсекреция этих гормонов приводит к развитию синдрома эндогенного гиперкортицизма.

Причинами эндогенного гиперкортицизма являются болезнь Иценко-Кушинга, вызываемая опухолью гипофиза, или синдром Иценко-Кушинга, вызываемый опухолью надпочечника. Значительно реже причиной эндогенного гиперкортицизма могут быть АКТГ-эктопированные опухоли.

К АКТГ-эктопированным опухолям относят нейроэндокринные опухоли, расположенные вне гипофиза и продуцирующие гормоны, стимулирующие надпочечники. В большинстве случаев таким гормоном является адренкортикотропный гормон. Гораздо реже нейроэндокринные опухоли, относящиеся к АКТГ-эктопированным опухолям, продуцируют другие пептиды, такие как кортикотропин-рилизинг-гормон, бомбесин, которые прямо или косвенно стимулируют надпочечники.

Сочетание рака легкого с клинической картиной гиперкортицизма было впервые описано W.H. Brown [1] в 1928 году у пациента с овсяноклеточным раком легкого, но до 1960-х годов, не было найдено связи между ними. В 1960 году G.W. Liddle с соавторами [2] объяснили причину подобной связи – способностью некоторых опухолей секретировать АКТГ.

Установление окончательного диагноза у больных с АКТГ-эктопированными опухолями состоит из трех этапов:

1. Клинико-лабораторное подтверждение гиперкортицизма;
2. Дифференциация между АКТГ-независимой и АКТГ-зависимой причиной синдрома гиперкортицизма;
3. Установление источника секреции АКТГ (аденома гипофиза при болезни Иценко-Кушинга или АКТГ-эктопированная опухоль).

Наименьшие трудности вызывает первый этап диагностики – клинико-лабораторное подтверждение гиперкортицизма, так как клиническая картина синдрома эндогенного гиперкортицизма очень яркая. Типичными симптомами являются диспластическое «кушингоидное» ожирение, «лунообразное» лицо, покраснение щек, появление стрий на коже нижней половины живота, вирильный синдром у женщин, мышечная слабость, артериальная гипертензия, системный остеопороз, нарушение углеводного обмена, выраженная гипокалиемия.

Сложнее бывает дифференцировать АКТГ-эктопированную опухоль и болезнь Иценко-Кушинга из-за схожести их клинической картины [3, 4]. Однако, для АКТГ-эктопированного синдрома характерны более выраженная гиперпигментация кожных покровов, вплоть до черного цвета, прогрессирующая мышечная слабость, выраженная гипокалиемия, вплоть до калиемического алколоза. Дифференциальная диагностика основывается на данных МРТ головного мозга, компьютерной томографии надпочечников, «большой пробе с дексаметазоном» (исследование кортизола в 8 утра и в 8 утра на следующий день после приема 8 мг дексаметазона накануне в 23.00), результата стимуляции десмопрессином (исследование АКТГ исходно и несколько раз после введения десмопрессина внутривенно) [5]. Анализ результатов дексаметазоновой пробы и стимуляции десмопрессином показывает, что

аденома гипофиза в большей степени чем АКТГ-эктопированная опухоль продолжает подчиняться регуляторным механизмам, свойственным здоровой ткани гипофиза, то есть подавление секреции в ответ на большие дозы глюкокортикоидов или стимуляция в ответ на введение кортиколиберина или десмопрессина [6]. В тоже время возможность при проведении этих проб ложно-положительного результата у некоторых больных с АКТГ-эктопированными опухолями не всегда способствует установлению точного диагноза. Несколько большей точностью обладает периферический тест с кортиколиберином. Однако, наиболее чувствительным методом для дифференциального диагноза болезни Иценко-Кушинга и АКТГ-эктопии считается оценка градиента АКТГ при селективном заборе крови из нижних каменных синусов на фоне стимуляции кортиколиберином или десмопрессином [7, 8].

Значительные трудности вызывает точная топическая диагностика АКТГ-эктопированной опухоли, так как эти опухоли, как правило, небольшого размера и могут развиваться в любом органе, хотя в большинстве случаев их находят в легких или в средостении. Реже АКТГ-эктопированный синдром развивается у больных с опухолями, расположенными не в грудной клетке, а в поджелудочной, щитовидной, предстательной железах, яичниках. У некоторых больных, несмотря на неоднократные обследования, локализация АКТГ-эктопированной опухоли остается неустановленной даже на аутопсии. Основным методом топической диагностики АКТГ-эктопированных опухолей, расположенных в грудной клетке, является компьютерная томография с контрастированием. Этот метод позволяет при первом проведении выявить опухоль в 43–65% случаев [8].

В отечественной литературе встречаются единичные публикации по описанию 1–2 клинических наблюдений больных с АКТГ-эктопированными опухолями [9, 10, 11]. Мы располагаем опытом хирургического лечения 18 больных с АКТГ-эктопированным синдромом: 11 женщин и 7 мужчин в возрасте от 19 до 66 лет с клиникой гиперкортицизма средней и тяжелой степени тяжести. Размеры опухолей варьировали от 3 × 3 мм до 30 × 40 мм, причем у 10 больных они были меньше 1,5 см. Клиническая картина АКТГ-зависимого гиперкортицизма подтверждена лабораторно: у всех больных отмечен высокий уровень АКТГ (в среднем 187 пг/мл с колебаниями от 80 до 579 пг/мл) и высокий уровень кортизона (в среднем 1046 нмоль/л с колебаниями от 435 до 1750 нмоль/л). Диагностика такого редкого и сложного заболевания только у 6 больных заняла менее года. У остальных больных длительность заболевания до момента топической диагностики АКТГ-эктопированной опухоли колебалась от 2 до 17 лет, составив в среднем 6 лет. До установления локализации АКТГ-эктопированной опухоли трем больным выполнена адреналэктомия, одному – трансанзальная аденомэктомия и четырем – лучевая терапия по поводу предполагаемой опухоли гипофиза без эффекта. У 16 больных диагноз АКТГ-эктопированной опухоли был подтвержден при

гистологическом исследовании удаленной опухоли, которое показало в 6 случаях наличие карциноида, в 7 – рака легкого, в 2 – тимомы, в 1 – параганглиомы. У 2 больных с АКТГ-эктопированным синдромом источник гиперпродукции АКТГ установлен был неверно, так как при гистологическом исследовании удаленного патологического образования в 1 случае оказалась картина туберкулезного процесса, в другом – очаговый пневмосклероз. У последней больной при дальнейшем обследовании (повторная компьютерная томография с контрастированием) была выявлена опухоль средостения диаметром 1,5 см, примыкающая слева к легочному стволу. Больная была повторно оперирована. Выполнена торакотомия с противоположной стороны. Опухоль удалена. При гистологическом исследовании – атипичный карциноид.

Необходимость удаления АКТГ-эктопированной опухоли сомнений не вызывает, однако, объем операции требует обсуждения. При наличии злокачественной периферической опухоли легкого радикальной операцией признана анатомическая резекция легкого с лимфаденэктомией. Однако, особенности течения нейроэндокринных опухолей, тяжесть состояния больных, малые размеры образования позволяют во многих случаях ограничиться минимальным объемом оперативного вмешательства – атипичной резекцией с удалением регионарных лимфоузлов. В наших наблюдениях 10 больным выполнена сублобарная атипичная резекция легкого, 5 – лобэктомия, 1 – сегментэктомия, 2 – удаление опухоли средостения. В определении объема операции принимали во внимание размеры патологического образования, расположение его в толще легкого или субплеврально, состояние лимфатических узлов, состояние больного и длительность заболевания. Высокий процент атипичных резекций легкого объясняется небольшими размерами АКТГ-эктопированных опухолей, отсутствием поражения регионарных лимфатических узлов, определяемое до операции по данным компьютерной томографии и подтвержденное во время оперативного вмешательства. Обращает на себя внимание, что только у 2 из 16 больных с новообразованием в легком обнаружен метастаз в одном из регионарных лимфатических узлов. Атипичные резекции легкого выполняли с помощью АИГ-неодимового лазера или сшивающих аппаратов (не менее трех). Считали возможным ограничиться расстоянием от опухоли до края резекции не менее 15 мм. Местных рецидивов в отдаленный период не наблюдали.

Послеоперационный период протекал, как правило, тяжело. В раннем послеоперационном периоде у всех больных, включая двух больных с АКТГ-эктопированным синдромом, у которых при гистологическом исследовании удаленного патологического образования выявлены изменения, характерные для пневмосклероза и туберкулеза, отмечено снижение уровня гормонов в крови (АКТГ в среднем в 5 раз, кортизол в 4 раза), однако значительного ухудшения состояния, вызванного надпочечниковой недостаточностью не наблюдали. Считаем, что такое послеоперационное течение связано с необходимостью назначения в предоперационном

и послеоперационном периодах гормональных препаратов. Перед операцией больные переведены на внутримышечное введение каждые 6 часов гидрокортизона, начиная с вечера накануне операции. В зависимости от состояния больных введение гидрокортизона продолжено на протяжении 5–7 дней с постепенным снижением дозы на 25–50 мг в сутки и переводом на прием пероральных глюкокортикоидов (комбинация кортеф с преднизолоном или кортизон с преднизолоном) с последующей отменой.

Примером трудности диагностики и лечения больных с АКТГ-эктопированными опухолями могут служить два наблюдения.

Больная К., 66 лет находилась в ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» с 16.11.10 по 24.11.10 с диагнозом:

Основное заболевание: АКТГ-эктопированный синдром. Нейроэндокринная опухоль правого легкого. Состояние после средней лобэктомии от 17.11.10. Состояние после трансназальной аденомэктомии от 20.05.08. Вторичная надпочечниковая недостаточность в стадии медикаментозной субкомпенсации.

Осложнения: Стероидный диабет в стадии компенсации. Артериальная гипертензия 3 ст., риск 4. Дисметаболическая миокардиодистрофия. Стероидный остеопороз с компрессионными переломами L1, L2, L4.

Сопутствующие заболевания: Дисциркуляторная энцефалопатия 2 ст., смешанного генеза. Нефропатия смешанного генеза.

При поступлении предъявляла жалобы на изменение внешности, потемнение кожных покровов, эпизоды повышения давления, общую слабость, которые беспокоят с 2008 года. При обследовании по месту жительства диагностирован синдром эндогенного гиперкортицизма. В анализах крови: кортизол (утро) – 1212 нмоль/л (при норме до 618), АКТГ (утро) – 39,3 пг/мл (при норме до 10). В суточной моче кортизол 1369 нмоль/л (при норме 60,0–413,0). На основании данных МРТ головного мозга заподозрена аденома гипофиза. Однако, несмотря на выполненную 20.05.08 трансназальную аденомэктомию, состояние больной не улучшилось, сохранялись повышенными АКТГ и кортизол. С мая 2008 года больная получает блокаторы стероидогенеза (низорал 800 г/сутки). С мая 210 года к терапии добавлен метапирон 2 таб/сут.). В сентябре 2010 года обследована в ФГУ Эндокринологический научный центр. При гормональном исследовании крови кортизол (утро) 1750 нмоль/л при норме 123,0–626,0, кортизол вечер 1750 нмоль/л при норме 46,0–270,0. АКТГ утро 143,5 пг/мл при норме 7,0–66,0, АКТГ вечер 143,1 пг/мл при норме 0–30,0. При гормональном исследовании мочи кортизол свободный 4590 нмоль/сут (норма 60,0–413,0). Результаты селективного забора крови из нижних каменистых синусов с определением АКТГ в ходе пробы с десмопрессином подтвердили диагноз АКТГ-эктопированного синдрома (градиент между центром и периферией до и после стимуляции десмопрессином равен 1,0). При скинтиграфии с In-111-октреотидом выявлены очаги гиперфиксации препарата в проекции тела поджелудочной железы и на

границе 1V и V111 сегментов печени. Однако, при ультразвуковом исследовании очаговых изменений не выявлено, субстрата для проведения пункционной биопсии нет. На МСКТ органов грудной полости в средней доле правого легкого обнаружен участок уплотнения легочной ткани удлинненно-округлой формы размерами 6,0 × 12,2 мм плотностью до контрастирования 40Н, слабо накапливающий контрастное вещество в артериальную фазу (70Н). В венозной фазе плотность тени соответствует 30Н.

При поступлении состояние больной ближе к удовлетворительному. Тип телосложения гиперстенический. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, распределена по кушингоидному типу. Наибольшие отложения жира на лице, задней поверхности шеи, животе. Дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены. Ритм правильный. Живот мягкий, безболезненный.

17.11.10. больная оперирована. Под общим обезболиванием с отдельной интубацией бронхов выполнена торакотомия справа из передне-бокового доступа в 5-м межреберье. В средней доли пальпируется опухоль диаметром до 1 см, не прорастающая висцеральной плеврой. Регионарные лимфоузлы не увеличены, черного цвета. Междольевые щели не дифференцируются. Показано выполнение средней лобэктомии. Последовательно выделены, прошиты, перевязаны и пересечены вена и артерия средней доли. Средне-долевой бронх прошит аппаратом УБ-25. После раздувания легкого средняя доля отделена от верхней и нижней долей с помощью аппаратов УО-40 и УО-60. Средняя доля удалена вместе с регионарными лимфоузлами. Дренирование плевральной полости двумя дренажами. Послойное ушивание раны.

При гистологическом исследовании: нейроэндокринная опухоль с низким потенциалом злокачественности без патологических изменений в лимфоузлах (рис. 1).

Послеоперационный период протекал с явлениями надпочечниковой недостаточности, что потребовало назначения глюкокортикоидов. При исследовании АКТГ крови на 6-ые сутки после операции он снизился утром с 14,5 пг/мл до 8,4 пг/мл и вечером с 143,1 пг/мл до 1,6 пг/мл. При этом уровень кортизола 306,3 нмоль/л

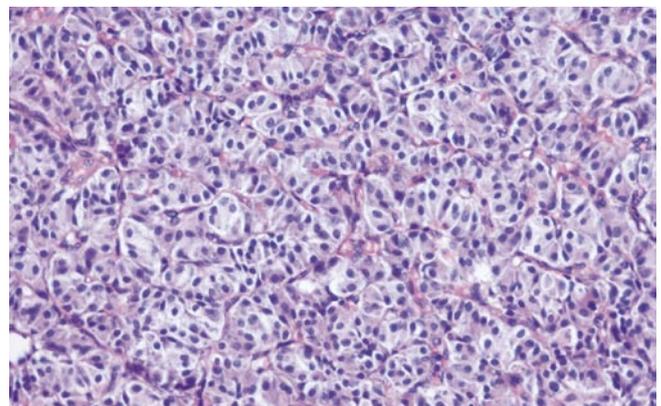


Рис. 1. Нейроэндокринная опухоль с низким потенциалом злокачественности (ув. 200)

утром и 391.5 нмоль/л вечером. Отмечена положительная динамика в клинической картине заболевания (посветление кожных покровов, уменьшение матронизма, нормализация артериального давления и гликемии).

Больная обследована через год после операции. Состояние удовлетворительное. Клинические и лабораторные признаки гиперкортицизма отсутствуют.

Другим примером трудности диагностики АКТГ-эктопированной опухоли является следующее наблюдение.

Больной К., 44 лет находился в торакальном отделении НМХЦ им. Н.И.Пирогова с 26.05. по 24.06.2005 года с диагнозом: АКТГ-эктопированный синдром. АКТГ-эктопированная опухоль верхней доли левого легкого.

Поступил с жалобами на слабость, потливость, увеличение живота, гиперпигментацию и гиперемию лица и верхней половины туловища, появление стрий на кожных покровах туловища, повышение артериального давления до 200/100 мм рт ст., нарушение сна. Считает себя больным с 1994 года, когда стали беспокоить слабость, потливость, несколько округлилось лицо. С 1997 года отметил увеличение живота, гиперпигментацию и покраснение кожи верхней половины тела, нарушение сна, появились багровые стрии на передней брюшной стенке. В 2001 году по месту жительства поставлен диагноз болезни Иценко-Кушинга. Проведена гамма-терапия на область гипофиза без положительной динамики. Заболевание прогрессировало: увеличилось количество стрий, присоединились боли в позвоночнике (за период 2001–2002 годы 5 компрессионных переломов позвоночника и уменьшение роста на 7 см). При компьютерной томографии головы и брюшной полости данных за опухоли гипофиза или надпочечников не получено. Кортизол: 8.00 – 912, 20.00 – 880 нмоль/л, АКТГ – 58,8 пг/мл, св. кортизол суточной мочи – 1821. В мае 2003 года при очередной компьютерной томографии выявлена опухоль нижней доли левого легкого, расцененная как АКТГ-эктопированная опухоль. Выполнена резекция 6-го сегмента левого легкого. Однако, состояние больного не улучшилось, а при гистологическом исследовании удаленной опухоли обнаружена картина воспалительной псевдоопухоли. Учитывая неэффективность консервативной терапии, решено выполнить одностороннюю адреналэктомию. В марте 2005 года произведена адреналэктомия слева. Состояние больного не улучшалось. При обследовании в эндокринологическом научном центре выявлено повышенное содержание кортизола и АКТГ в 2–3 раза. При компьютерной томографии легких (рис. 2) с контрастированием выявлена опухоль с четкими ровными контурами 19 × 14 × 28 мм в основании верхней доли левого легкого, накапливающая контрастное вещество с градиентом 90 HU. В средней доле и нижней доле левого легкого – участки уплотнения по типу фиброза. На фоне диффузного остеопороза множественные консолидированные переломы ребер.

При поступлении состояние больного средней тяжести. Вес – 100 кг. Рост – 179 см. Диспластический

тип ожирения, матронизм (рис. 3). Гиперпигментация и гиперемия лица и верхней половины туловища. На коже живота и внутренней поверхности бедер – багровые стрии. Дыхание жесткое. На левой половине грудной клетки старый послеоперационный рубец. Пульс 79 в 1 мин., ритмичный. АД – 170/100 мм рт ст. Живот увеличен в размерах, безболезненный. На левой боковой поверхности старый послеоперационный рубец (рис. 3).

После предоперационной подготовки 09.06.05. больной оперирован. Под общим обезболиванием с отдельной интубацией бронхов выполнена торакотомия в 4-м межреберье слева из передне-бокового доступа. Плевральная полость облитерирована. Пневмолиз частично экстраплевральный. В основании верхней доли обнаружена опухоль диаметром около 2 см. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Показано выполнение верхней лобэктомии с лимфаденэктомией, что и было выполнено. Дренажирование плевральной полости двумя дренажами. Послойное ушивание раны.

Макропрепарат: доля легкого с опухолью диаметром 1,5 см серовато-красного цвета с нечеткими контурами (рис. 4).

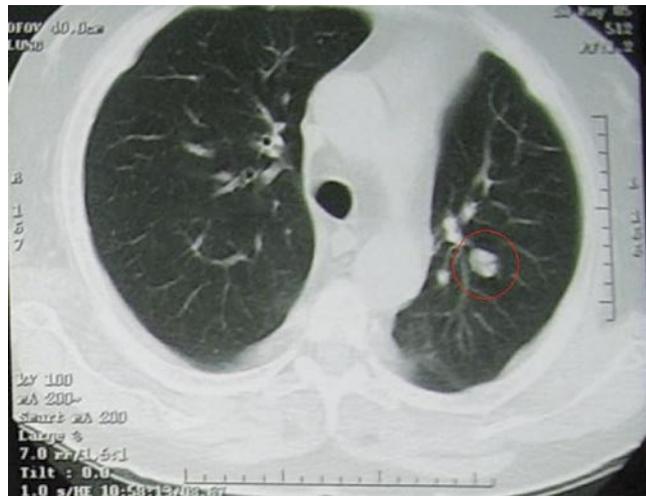


Рис. 2. КТ(органов грудной клетки) пациента К



Рис. 3. Внешний вид пациента К. до операции



Рис. 4. Макропрепарат (верхняя доля левого лёгкого) пациента К.

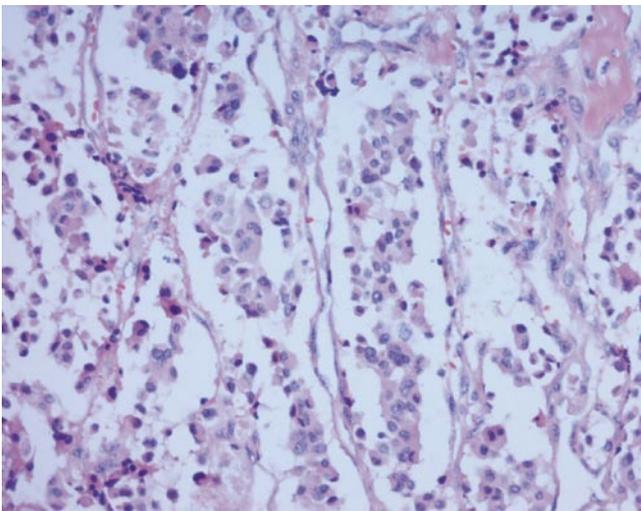


Рис. 5. Параганглиома (ув. 200)

При гистологическом исследовании параганглиома (рис. 5). В лимфоузлах антракоз.

Послеоперационный период протекал тяжело, с явлениями надпочечниковой недостаточности. На фоне проводимой терапии состояние больного улучшилось. На 15-ые сутки после операции был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение врачей по месту жительства.

Через 6 лет после операции состояние больного удовлетворительное. Жалоб не предъявляется. Вес снизился до 79 кг. Артериальное давление нормализовалось. Никакой терапии не получает.

Таким образом, несмотря на трудности диагностики источника эндогенного гиперкортицизма, удалось обнаружить АКТГ-эктопированные опухоли, выполнить радикальные операции и получить хороший клинический результат.

Отдаленные результаты прослежены у всех оперированных больных. Умерло 2 больных: больной с неустановленной причиной гиперкортицизма, у которого при гистологическом исследовании удаленного патологического образования диагностирован туберкулез легких и больная с АКТГ-эктопированной опухолью легкого через два года по-

сле операции. Ремиссия заболевания отмечена у 10 больных. У остальных – рецидив гиперкортицизма в сроки от 2 месяцев до 5 лет. При компьютерной томографии патологических образований в легких у этой группы больных не выявлено. Продолжаются поиски источника гиперпродукции АКТГ.

Таким образом, АКТГ-эктопированные опухоли, локализующихся в легочной ткани или средостении, имеют небольшие размеры, что часто не позволяет обнаружить опухоль при стандартном рентгенологическом исследовании. При клинической картине эндогенного гиперкортицизма следует чаще выполнять компьютерную томографию с контрастированием. При подозрительном на опухоль участке в легком или средостении, несмотря на отсутствие полной уверенности в наличии опухоли, не следует отказываться от диагностической видеоторакоскопической операции. Хирургическое вмешательство – основной методом лечения АКТГ-эктопированных опухолей, целью которого является радикальное удаление новообразования легкого. При отсутствии поражения лимфатических узлов и возможности выполнения атипичной резекции эту операцию следует считать радикальной, что подтверждается излечением более половины оперированных больных и отсутствием данных за местный рецидив у больных с рецидивом гиперкортицизма.

Литература

1. Brown WH. A case of pluriglandular syndrome. Diabetes of bearded women. // *Lancet*. – 1928. – Vol. 2. – P. 1022–1023.
2. Liddle GW, Nicholson WE, Island DP, Orth DN, Abe K, Lowder SC.: Clinical and laboratory studies of ectopic humoral syndromes. // *Recent Prog Horm Res*. – 1969. – Vol. 25. – P. 283–314.
3. Kaltsas GA, Giannulis MG, Newell-Price JD, Dacie JE, Thakkar C, Afshar F, et.al.: A critical analysis of the value of simultaneous inferior petrosal sinus sampling in Cushing's disease and the occult ectopic adrenocorticotropin syndrome. // *J. Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 1999. – Vol. 84. – P. 487–492.
4. Raff H, Findling JW.: A physiologic approach to diagnosis of the Cushing syndrome. // *Annual Internal Medicine*. – 2003. – Vol. 138. – P. 980–981.
5. Хирургическая эндокринология: руководство. // Под ред. А.П.Калинина, Н.А.Майстренко, П.С.Ветшева. – СПб.: Питер. – 2004. – 960 с. – (Серия «Спутник врача»).
6. Utz A, Biller BMK.: The role of bilateral inferior petrosal sinus sampling in the diagnosis of Cushing's syndrome. // *Arq Bras Endocrinol Metab*. – 2007. – Vol.51. – P. 1329–1338.
7. Ilias I, Torpy DJ, Pacak K, Mullen N, Welsey RA, Nieman LK.: Cushing's syndrome due to ectopic corticotrophin secretion: twenty years' experience at the National Institutes of Health. // *J. Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2005. – Vol. 90. – P. 4955–4962.
8. Isidori AM, Kaltsas GA, Pozza C, Frageze V, Newell-Price J, Reznick RH, Jenkins PJ, Monson JP, Grossman AB, Besser GM. The ectopic adrenocorticotropin syndrome: clinical features, diagnosis, management, and long-term follow-up. // *J. Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2006. – Vol. 91. – P. 371–377.
9. Афанасьев С.Г., Авдеев С.В., Пак А.В. и др. Опыт лечения АКТГ-эктопированной опухоли легкого // *Сибирский онкологический журнал*. – 2009. – №6. – С. 83–86.
10. Ветшев П.С., Мельниченко Г.А., Павлова М.Г. и др. Клиническое наблюдение АКТГ-эктопированного синдрома // *Хирургия*. – 2006. – № 9. – С. 63–65.
11. Павлова М.Г., Харнас С.С., Ипполитов Л.И. и др. АКТГ-эктопированный синдром (клиническое наблюдение) // *Клиницист*. – 2008. – № 3. – С. 25–29.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПРОФИЛАКТИКА СТРЕССОВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Шевченко Ю.Л., Соколова О.В., Гудымович В.Г., Васильев И.В.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.33/.34-084:612-089

Резюме

С позиции доказательной медицины определено значение отдельных факторов риска в развитии стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта и эффективность современных профилактических мероприятий больным в период подготовки к сложному хирургическому лечению. Доказано, что среди факторов риска наибольшую повреждающую значимость имеет длительная искусственная вентиляция легких и продолжительность искусственного кровообращения, а также развитие в послеоперационном периоде сепсиса и ДВС синдрома. Среди анамнестических факторов наибольшее значение принадлежит рецидивирующей язвенной болезни и хроническому эрозивному гастродуодениту.

Ключевые слова: стрессовые повреждения желудочно-кишечного тракта; факторы риска синдрома острого повреждения желудка; профилактика осложнений.

Осложнения со стороны желудка и кишечника часто включаются в каскад патологических реакций при различных критических состояниях. Стресс-повреждения слизистой оболочки желудка проявляются поверхностными множественными эрозиями с низким риском развития кровотечения и глубокими локальными язвами с высоким риском геморрагических осложнений, частота которых у больных, находящихся в ОИТ, достигает 14%, а летальность – 64% [1, 7, 11, 13]. Развитие кровотечений вызывает необходимость проведения массивной инфузионно-трансфузионной терапии, эндоскопического гемостаза, в том числе и клипирования, а нередко – повторной операции, что увеличивает затраты на лечение и часто заканчивается неблагоприятным исходом. Поэтому профилактика осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде – актуальная задача клинической медицины. Факторы, предрасполагающие к развитию осложнений, хорошо изучены. Это пожилой возраст больного, неблагоприятный анамнез, длительное ИК, ишемия сердца, низкий сердечный выброс, облитерирующий атеросклероз, почечная недостаточность, [5, 6]. Пусковыми моментами образования стресс-язв Б.Р. Гельфанд и соавт. (2006) выделяют, прежде всего, централизацию кровообращения, которая на уровне ЖКТ приводит к циркуляторной гипоксии с развитием дефицита свободной энергии. Среди других причин указывают на интенсификацию симпатических влияний, которая неблагоприятно действует на кишечную перистальтику, извращает эндокринную и паракринную функции эпителия ЖКТ, вызывает парез

PREVENTING STRESS INJURY TO THE GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS AFTER CARDIAC SURGERY

Shevchenko Ju.L., Sokolova O.V., Gudymovich V.G., Vasilyev I.V.

From the perspective of evidence-based medicine is defined value of individual risk factors in the development of stress damage to the gastrointestinal tract, and the efficacy of current prophylactic measures to patients in the run-up to the complex surgical treatment. It is proved that among the most damaging risk factors significance is prolonged mechanical ventilation and the duration of cardiopulmonary bypass, and the development of postoperative sepsis and disseminated intravascular coagulation syndrome. Among the most important factors, medical history belongs recurrent peptic ulcer disease and chronic erosive gastroduodenitis.

Keywords: stress damage to the gastrointestinal tract, risk factors for the syndrome of acute gastric damage, prevention of complications.

кишечника различной степени выраженности. Это усугубляет электролитные расстройства, бактериемию и эндогенную микробную интоксикацию вследствие потери кишечной стенкой своих барьерных свойств. Наступает повышенное выделение в кровь клетками пищеварительной системы биологически активных аминов и цитокинов, которые становятся дополнительными факторами развития посттравматического эндотоксикоза [2, 3, 14]. В работах отечественных и зарубежных исследователей [2] указывается, что наиболее выраженные нарушения микроциркуляции наступают в проксимальных отделах ЖКТ (желудок, двенадцатиперстная кишка) вследствие наибольшего содержания в них сосудистых α -адренорецепторов. Типичными моторно-эвакуационными расстройствами являются гастродуоденальная дискинезия, недостаточность пилорического сфинктера и дуоденогастральный рефлюкс, играющие важную роль в патогенезе эрозивно-язвенных поражений ЖКТ при критических состояниях. Этиологическая взаимосвязь и последовательность развития нарушений начинается с повреждения целостности слизистой оболочки (стресс-гастрит \rightarrow стресс-язвы), затем наступает нарушение моторики и, как проявление гипоальбуминемии, отек слизистой. Все это Б.Р. Гельфанд и соавт. объединили в синдром острого повреждения желудка (СОПЖ) [4].

В настоящее время профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта широко обсуждается в отечественных и зарубежных изданиях. В этой связи представляет интерес с позиции доказательной медицины определить значение отдельных факторов риска в

развитии стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта и определить эффективность современных профилактических мероприятий в период подготовки больных к сложному хирургическому лечению и в раннем послеоперационном периоде.

Цель работы: Улучшение результатов лечения кардиохирургических больных посредством профилактики стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде.

Материал и метод

Проведено исследование, включавшее ретроспективный анализ историй болезни 680 больных, оперированных в Национальном медико-хирургическом Центре им. Н.И. Пирогова в 2008–2011 годах по поводу хронической ишемической болезни и другой патологии сердца. Всем больным операции выполняли с использованием ИК и антеградной фармако-холодовой или тепловой кровяной кардиоплегии. При изучении анамнеза, особенностей операции и раннего послеоперационного периода была выделена группа риска развития желудочно-кишечных осложнений (первая, основная группа) в количестве 148 больных. Анамнестические данные включали результаты эндоскопии, возраст более 65 лет, наличие в анамнезе рецидивирующей язвенной болезни, эрозивного гастродуоденита, колита, наличие хронической сердечной недостаточности, алкоголизм. Из факторов, определяющих особенности оперативного лечения и раннего послеоперационного периода, учитывали длительное (>100 минут) ИК, длительную (>270 минут) вентиляцию легких, острую сердечную недостаточность, развитие ДВС синдрома, гипотензию, длительную назогастральную интубацию (>2 суток), длительное энтеральное питание (>5 суток), лечение глюкокортикоидами, развитие сепсиса, печеночной и почечной недостаточности. Больным с отягощенным анамнезом проводили комплексную профилактику повреждений желудочно-кишечного тракта в предоперационном и в раннем послеоперационном периодах, направленную на поддержание и оптимизацию всех факторов, обеспечивающих структурную и функциональную целостность ЖКТ. Больным, включенным в группу риска на основании нестандартного течения операции, проводили аналогичную профилактику в раннем послеоперационном периоде. Профилактические мероприятия включали: 1) Применение гастропротекторов, таких как Сукральфат (Вентер) по 1 г 3–4 раза в день в течение 3-х дней до операции и 7 дней после операции или висмута трикалия дицитрата (Де-нол) по 240 мг 2 р. в день. 2) Применение эффективных антисекреторных препаратов (ингибиторов протонной помпы). Это Лосек 40–80 мг в сутки перорально или внутривенно капельно или же Некسيوم 40–80 мг в сутки перорально или внутривенно капельно.

Остальные 532 больных составили вторую, контрольную группу. Больные этой группы не нуждались в проведении профилактических мероприятиях, пред-

упреждающих развитие желудочно-кишечных осложнений, по причине отсутствия отягощающего анамнеза и штатного течения операции.

В обеих группах в течение раннего послеоперационного периода наблюдали за состоянием желудочно-кишечного тракта посредством оценки клинических проявлений и лабораторных данных. Полученные сведения сопоставляли между двумя группами больных с учетом их репрезентативности. Для оценки достоверности различий относительных репрезентативных показателей использовали критерий Стьюдента (t-критерий). При $t \geq 2$ различие показателей считали достоверным. Степень вероятности безошибочного прогноза составляла 95%. Оценку причинной связи факторов риска с осложнениями (повреждающей значимости) в основной группе проводили сравнением долей случаев (АР%), вызванных изучаемым воздействием:

$$AP\% = (p_1 - p_0) / p_1$$

где: АР% – доля случаев в экспонированной группе (абсолютный риск, выраженный в %), p_1 – показатель количества осложнений, подверженных изучаемому фактору, p_0 – показатель количества осложнений, не подверженных изучаемому фактору.

Доля случаев равная 100 соответствовала 100% абсолютному риску от изучаемого фактора.

Полученные результаты

Сравнение основной и контрольной групп по возрастному показателю показало, что количество лиц зрелого и пожилого возраста в группах не имело значимого различия ($t = 1,2$ и $1,26$, соответственно). В основной группе осложнения со стороны ЖКТ обнаружены у 20 больных. Они включали повреждение слизистой оболочки желудка (стресс-гастрит, стресс-язвы), нарушения моторики, отек слизистой оболочки. Повреждения слизистой оболочки желудка проявлялись поверхностными множественными геморрагическими эрозиями с низким риском развития кровотечения (рис. 1) и/или локализованными язвами с геморрагическими осложнениями (рис. 2). Кровотечения возникли в течение первой недели пребывания в ОИТ. По степени выраженности различали скрытое кровотечение (скрытая кровь в желудочном содержимом и в кале) – 16 больных и явное кровотечение – (цельная кровь или «кофейная гуща», кал с кровью или мелена) – 7 больных, из которых клинически значимое кровотечение, требующее хирургического вмешательства, наблюдали у 1 больного (рис. 3). Моторно-эвакуационные расстройства наблюдали у 13 больных. Они включали гастродуоденальную дискинезию (рис. 4), недостаточность пилорического сфинктера и дуоденогастральный рефлюкс. У большинства больных имелись сочетанные осложнения: гастрит + гастродуоденальная дискинезия, язва желудка + гастрит, язва + гастрит + дискинезия. В группе контроля осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта

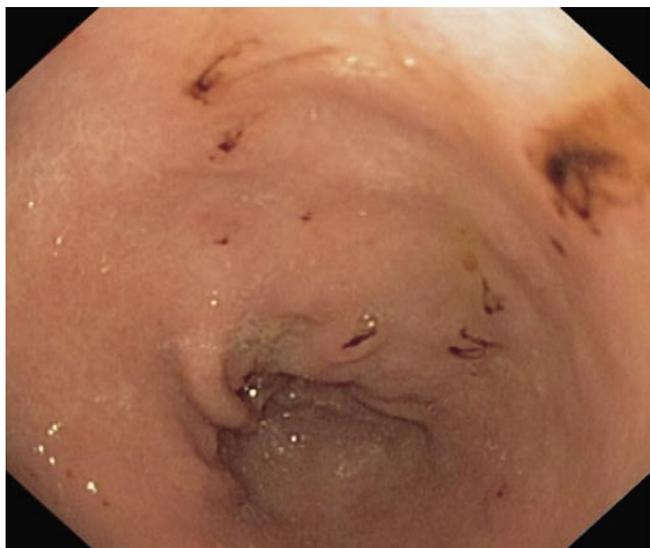


Рис. 1. Геморрагические эрозии на слизистой оболочке желудка

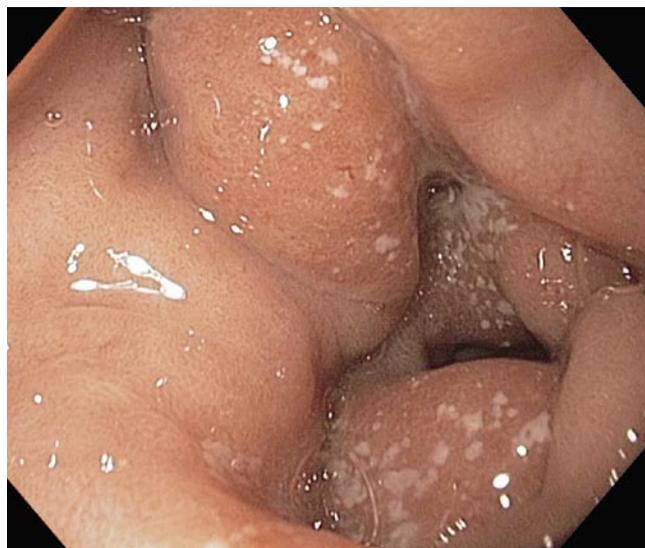


Рис. 2. Поверхностные эрозии и язва желудка

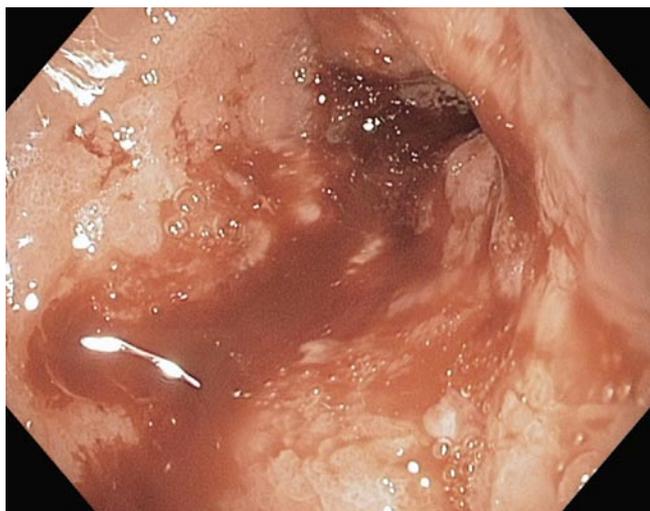


Рис. 3. Кровотечение из язвы желудка

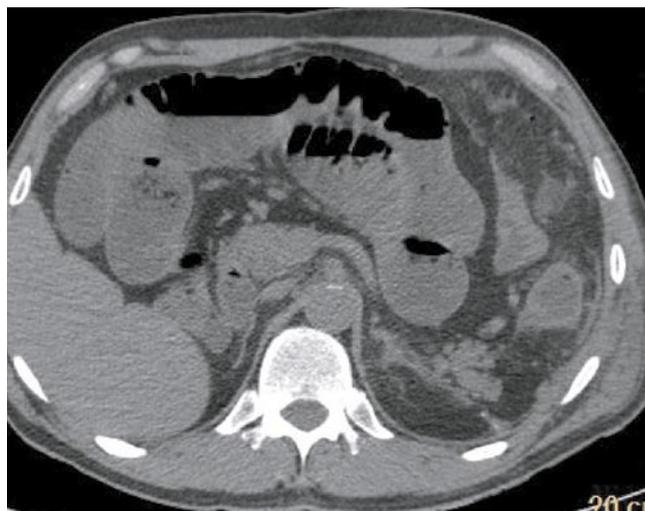


Рис. 4. КТ брюшной полости больного М. Дискинезия желудка и тощей кишки

обнаружены у 13 больных. Они включали поверхностные диффузные повреждения слизистой оболочки желудка (9 больных), проявляющиеся скрытым или клинически значимым кровотечением, и сочетающиеся с гастродуоденальной дискинезией, ишемическим колитом. Частота и клинические проявления повреждений ЖКТ в основной и контрольной группах представлены в таблице 1.

Из таблицы видно, что общее количество больных с осложнениями в основной и контрольной группах равно 33, что составляет 4,8% от всех 680 оперированных. При этом количество больных с осложнениями в основной и контрольной группах имело достоверные различия – 20 против 13 ($t = 3,8$). Сопоставление количества больных с геморрагическими осложнениями в основной и контрольной группах также показало существенные различия: 17 против 6 ($t = 5,8$) при соотношении риска

(RR) 18,6. По остальным видам осложнений основной и контрольной групп достоверного различия не было ($t < 2$).

Таким образом, проведенный анализ подтвердил определяющее влияние факторов риска на развитие осложнений. Результаты определения повреждающей значимости отдельных факторов представлены в таблице 2.

Показатель AP% свидетельствует, что ведущее значение в развитии осложнений принадлежит факторам оперативного лечения и послеоперационного периода. Среди них ведущими оказались длительная искусственная вентиляция легких, длительное искусственное кровообращение, а также развитие ДВС синдрома, сепсиса (AP% = 98, 96, 96 и 95, соответственно). Лечение глюкокортикоидами, длительное энтеральное питание также

Табл. 1. Частота осложнений ЖКТ у больных после кардиохирургических операций

| Вид осложнения | Клинические проявления | Частота осложнений | | t |
|--|--|--|---|-----|
| | | Основная группа n ₁ = 148 (P ₁ %) | Контрольная группа n ₂ = 532 (P ₂ %) | |
| Эрозивный гастрит, дуоденит | Скрытое кровотечение. Данные ЭГДС | 16 (10,8) | 8 (1,5) | 2,4 |
| Геморрагический гастрит, дуоденит | Клинически значимое кровотечение. Данные ЭГДС | 6 (4,0) | 1 (0,2) | 2,4 |
| Язва желудка, двенадцатиперстной кишки | Клинически значимое кровотечение. Явное кровотечение. Данные ЭГДС | 3 (2,0) | 0 | > 2 |
| Ишемический колит | Алая кровь в кале. Раздутая толстая кишка. Данные ректосигмоскопии | 3 (2,0) | 1 (0,2) | 1,6 |
| Гастродуоденальная дискинезия. Рвота с примесью желчи. Раздутый желудок и двенадцатиперстная кишка | | 13 (8,7) | 14 (2,6) | 1,0 |
| Всего больных с осложнениями* | | 20 (13,5) | 13 (2,4) | 3,8 |

Примечание: * – количество больных не совпадает с общим количеством осложнений, указанных в таблице, поскольку большинство осложнений были сочетанные.

Табл. 2. Оценка повреждающей значимости факторов риска

| Факторы риска | Оценка риска | | |
|--|-------------------------|--------------------------|-----|
| | p ₁ (n = 33) | p ₀ (n = 647) | AP% |
| Анамнестические факторы риска | | | |
| Возраст более 65 лет | 9% | 3,5% | 53 |
| Рецидивирующая язвенная болезнь | 18,2% | 0,8 % | 95 |
| Хронический эрозивный гастрит, дуоденит | 57% | 5,3% | 90 |
| Алкоголизм | 6,1% | 2,3% | 62 |
| Хроническая сердечная недостаточность | 24,2% | 20,4% | 16 |
| Факторы операции и раннего послеоперационного периода | | | |
| Длительная искусственная вентиляция легких | 45,5% | 0,9% | 98 |
| Длительное ИК | 30,3% | 1,2% | 96 |
| ДВС синдром | 15,1% | 0,5% | 96 |
| Острая сердечная недостаточность | 12,1% | 1,7% | 86 |
| Сепсис | 15,1% | 0,8% | 95 |
| Длительное энтеральное питание | 24,2% | 1,7% | 93 |
| Лечение глюкокортикоидами | 21,2% | 1,4% | 93 |
| Печеночная недостаточность | 6,0% | 1,2% | 88 |
| Гипотензия | 15,1% | 2,8% | 81 |
| Почечная недостаточность | 9,1% | 1,8% | 80 |

Примечание: AP% – доля случаев в экспонированной группе – абсолютный риск, выраженный в %. p₁ – показатель количества осложнений, подверженных изучаемому фактору. p₀ – показатель количества осложнений, не подверженных изучаемому фактору.

показали высокую причинную зависимость (AP% = 93). Меньшее значение в развитии осложнений имели такие факторы как острая сердечная недостаточность, гипотензия, печеночная и почечная недостаточность. Среди анамнестических факторов наибольшее значение для развития осложнений со стороны ЖКТ принадлежало наличию в анамнезе рецидивирующей язвенной болезни (AP% = 95). Вторым по причинной значимости анамнестическим фактором развития осложнений являлось наличие в анамнезе хронического эрозивного гастродуоденита (AP = 90). Злоупотребление алкоголем, пожилой возраст больных, хроническая сердечная недостаточность показали низкую вероятность причинной связи (AP% = 62, 53 и 16, соответственно).

Обсуждение полученных результатов

Патогенез повреждения слизистой оболочки желудка при критических состояниях подробно изучен и описан в многочисленных публикациях [9, 10]. Железы слизистой оболочки желудка вырабатывают 2–3 литра желудочного сока в сутки. Важнейшими компонентами желудочного сока являются пепсиноген, вырабатываемый главными клетками, и соляная кислота, секретируемая обкладочными (париетальными) клетками тела и дна желудка. От повреждающего воздействия пепсина и соляной кислоты на желудок существуют защитные механизмы. К ним относят продукцию слизи и бикарбоната, адекватный кровоток и высокий регенераторный потенциал эпителиальных клеток. Желудочная слизь, вырабатываемая добавочными клетками слизистой оболочки желудка, представляет собой сложную динамичную систему коллоидных растворов, состоящую из низкомолекулярных органических компонентов (протеинов, липидов), минеральных веществ, лейкоцитов и слущенных эпителиальных клеток. Они образуют водонерастворимое вязкое покрытие слизистой оболочки желудка. Эта гелеобразная прослойка способствует формированию бикарбонатной выстилки между слизистым слоем и нижележащими клетками. Нарушение целостности этого барьера вследствие уменьшения синтеза простагландинов, характерного для стресса, действие нестероидных противовоспалительных средств создают условия для диффузии соляной кислоты в слизистую оболочку и воздействия на субмукозную микроциркуляцию, что способствует образованию стресс-язв. Следует отметить, что при неблагоприятных условиях слизисто-бикарбонатный барьер разрушается в течение нескольких минут: происходит гибель клеток эпителия, возникают отек и кровоизлияния в собственном слое слизистой оболочки желудка.

Адекватный кровоток в слизистой оболочке желудка также является важным механизмом защиты желудка от повреждения, поскольку обеспечивает быстрое вымывание избытка водородных ионов, диффундирующих в клетки слизистой. Следует отметить, что кровоток в слизистой оболочке желудка нарушается у всех больных, находящихся в критическом состоянии, в то время как общий желудочный кровоток может не страдать.

При постоянном физическом и химическом повреждении клеток их высокий регенераторный потенциал является самым важным механизмом защиты. Небольшие повреждения слизистой заживают в сроки, не превышающие 30 мин., а полное обновление всех клеток поверхностного эпителия гастродуоденальной зоны происходит в течение 2–6 дней. Нарушение этого механизма ведет к повреждению слизистой даже при сохранении других защитных факторов: слизиобразования и кровотока.

Таким образом, основными причинами повреждения целостности слизистой оболочки желудка являются локальная ишемия/реперфузия, сопровождающаяся избыточным/аномальным синтезом оксида азота, радикалов O_2 , цитокинов, снижением синтеза защитных простагландинов, гибелью эпителиальных клеток и угнетением процесса их регенерации.

В наших наблюдениях осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта обнаружены у 33 больных – 4,8% от 680 оперированных. При этом получены достоверные различия между количеством осложнений в основной и контрольной группах – $RR = 5,6$. Сравнение повреждающей значимости отдельных факторов риска показало, что ведущими оказались длительная искусственная вентиляция легких, длительное искусственное кровообращение и развитие ДВС синдрома. Не меньшую значимость для осложнений со стороны ЖКТ показало наличие в анамнезе рецидивирующей язвенной болезни и развитие сепсиса. Существенную причинную значимость имело лечение глюкокортикоидами, длительно проводимое энтеральное питание и наличие в анамнезе хронического эрозивного гастродуоденита. Наименьшее значение в развитии осложнений имели такие факторы, как острая сердечная недостаточность, гипотензия, печеночная и почечная недостаточность. Осложнения в основном проявлялись стресс-гастритом и гастродуоденальной дискинезией. Наиболее опасные осложнения – различные виды кровотечений (явное, клинически значимое, скрытое) – были обнаружены в единичных случаях – 9 (1,3%). В контрольной группе опасные осложнения – клинически значимое кровотечение – наблюдали у 1 больного. По литературным данным современных источников желудочно-кишечное кровотечение из острых стрессовых язв составляет 2–13%. По данным более ранних публикаций (1984 года) частота эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки достигала 75% в первые часы пребывания больных в ОИТ [8], кровотечения из стресс-язв обнаруживали у 20% больных, длительно находящихся в отделении интенсивной терапии, а значительные кровотечения встречались у 5% [12]. Безусловно, столь значительные различия частоты осложнений в публикациях прошлых лет и нашими наблюдениями объясняется возросшим уровнем профилактических мероприятий.

Проблема профилактики повреждений ЖКТ при стрессовых состояниях обсуждалась на 31-м конгрессе

Общества критической медицины (Сан-Диего, 2002), Всероссийском конгрессе анестезиологов-реаниматологов (Омск, 2002) и других форумах. В настоящее время основными направлениями профилактики и лечения стрессовых повреждений являются антисекреторная и гастропротекторная терапия, целью которой является поддержание pH выше 3,5 (до 6,0), нормализация моторики желудка, повышение устойчивости слизистой барьера. Установлено, что наилучшей антисекреторной функцией при стресс-повреждениях верхних отделов желудочно-кишечного тракта обладают блокаторы протонной помпы. В конце 1987 года был синтезирован Омепразол – первый ингибитор протонного насоса. Известно, что центральным звеном в секреции соляной кислоты является водородно-калиевая аденозинтрифосфатаза (H^+/K^+ -АТФаза), которая, будучи встроенная в апикальную (направленную в просвет желудка) мембрану париетальной клетки, выполняет роль протонного насоса, обеспечивающего перенос ионов H^+ через мембрану в пространство желудка в обмен на ионы K^+ . Эти перемещения для обеих ионов происходят в направлениях, противоположных электрохимическому градиенту. Для перехода используется энергия гидролиза молекулы АТФ. После проникновения в клетку ион K^+ уже по электрохимическому градиенту транспортируется обратно, вызывая совместный с ним перенос в просвет желудка иона Cl^- . Таким образом, суммарным результатом работы транспортной системы, локализованной в апикальной мембране клетки (протонной помпы, K^+ - и Cl^- -каналов), является секреция соляной кислоты в люминальное пространство [3, 9].

Гастропротекторы включают группу средств, действующих непосредственно на слизистую оболочку желудка и снижающих или препятствующих повреждающему воздействию на нее химических или физических факторов. Используют гастропротекторы для сохранения структуры и основных функций слизистой оболочки и ее компонентов (особенно эндотелия сосудов, обеспечивающих микроциркуляцию в слизистой оболочке). Наиболее изученным препаратом этой группы, применяемым для профилактики стресс-язв, является сукральфат или алюминия сахарозосульфат [4]. При pH ниже 4,0, т.е. в кислой среде, происходит полимеризация препарата, образуется клейкое вещество, которое интенсивно покрывает язвенную поверхность. Сукральфат сохраняет вязкость и клейкость и в двенадцатиперстной кишке. С нормальной слизистой оболочкой препарат взаимодействует в значительно меньшей степени. Язвенную поверхность гель прочно покрывает примерно на 6 ч. Кроме того, препарат стимулирует эндогенный синтез простагландинов, что повышает устойчивость слизистой оболочки желудка к действию соляной кислоты [2, 3].

С первого дня послеоперационного периода для профилактики активации эндогенной микрофлоры показаны пробиотики (Линекс, Бифиформ, Пробиформ), действие которых направлено на замещение патогенной

и условно-патогенной микрофлоры полезными бактериями и обогащение ими кишечной флоры.

Заключение

Количество осложнений в группе риска в 5,6 раз превысило аналогичный показатель контрольной группы (RR = 5,6), поэтому выявление риск-факторов развития желудочно-кишечных осложнений и их профилактика является обязательной частью лечения этой тяжелой категории больных. Среди факторов риска наибольшую повреждающую значимость имеет длительная искусственная вентиляция легких и длительное искусственное кровообращение, а в послеоперационном периоде – развитие сепсиса и ДВС синдрома. Среди анамнестических факторов наибольшую повреждающую значимость имеют рецидивирующая язвенная болезнь и хронический эрозивный гастродуоденит. Основными направлениями профилактики и лечения желудочно-кишечных осложнений являются антисекреторная терапия, направленная на поддержание рН выше 3,5 (до 6,0), и гастропротекторная терапия, повышающая устойчивость слизистого барьера.

Литература

1. Восканян С.Э., Тимашков Д.А., Снигур П.В. и соавт. Эффективность пантопрозола в профилактике острых эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта и острого панкреатита после обширных внутрибрюшных операций // РМЖ. – 2010. – Т.18, № 18. – С. 1135–1140.
2. Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А. и соавт. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях // Consilium medicum. Прил.2, хирургия. – 2003. – С. 1135–1140.
3. Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А. и соавт. Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критическом состоянии // В кн: Сепсис в начале XXI века. Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М. Из-во «Литтерра», 2006. – С. 124–138.
4. Гельфанд Б.Р., Гурьянов В.А., Мартынов А.Н. и соавт. Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критическом состоянии // Consilium medicum – 2005. – Т. 7, № 5. – С. 464–467.
5. Евсеев М.А. Профилактика стрессового эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны у пациентов в критических состояниях // Русский медицинский журнал. – 2006. – Том 14, № 20. 10 с.
6. Исаков В.А. Терапия кислотозависимых заболеваний ингибитором протонного насоса в вопросах и ответах // Consilium medicum. – 2006. – № 7. – С. 2–5.
7. Кубышкин В.А., Шишин К.В. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде // Consilium medicum. – 2002. – Прил. 2, хирургия. – С. 33–39.
8. Хохля В.П., Тарасов АА., Кононенко И.Н. О факторах риска образования острых эрозий и язв органов пищеварения у хирургических больных. Клиническая хирургия, 1987, л. № 8. – С. 29–32.
9. Constantin V.D., Paun S., Ciofoaia W. et al. Multimodal management of upper gastrointestinal bleeding caused by stress gastropathy // J Gastrointest Liver Dis. – 2009. – Vol. 18, № 3. – P. 279–284.
10. Cook D.J., Fuller H.D., Guyatt G.H. et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Canadian Crit. Care Trials Groups. // N. Engl. J Med. 1994. – Vol. 330. – P. 377–381.
11. Heyland D., Griffith L., Cook D.J. et al. The clinical and economic consequences of clinically impotent gastrointestinal bleeding in the critically ill. // Crit. Care Med. – 1995. – Vol. 23. – P. 108.
12. Pingleton SK, Hadzima S. Enteral alimentation and gastrointestinal bleeding in mechanically ventilated patients // Crit Care Med. – 1983. – № 11. – P. 13–15.
13. Raynard B., Nitenberg G. Is prevention of upper digestive system hemorrhage in intensive care necessary? // Schweiz. Med. Wochenschr. – 1999. – Vol. 129, № 43. – P. 1605–1612.
14. Schuster D.R., Rowley H., Feinstein S. et al. Prospective evaluation of the risk of upper gastrointestinal bleeding after admission to a medical intensive care unit // Amer. J Med. – 1984. – Vol. 76, № 4. – P. 623–630.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ШИРИНЫ ПРИКРЕПЛЕННОЙ ДЕСНЫ В ЗОНЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Ибрагим Э.Р.

Московский государственный медико-стоматологический университет

УДК: 616.314-089.843-037

Резюме

В работе впервые интерпретирована ширина прикрепленной десны у дентального имплантата. Также показана тактика прогнозирования ширины прикрепленной десны до установки имплантата. Это дает возможность определить показание к проведению вестибулопластики.

Ключевые слова: дентальная имплантация, ширина прикрепленной десны, вестибулопластика.

PREDICTING WIDTH OF ATTACHED GINGIVA NEAR DENTAL IMPLANTS

Ibrahim E.R.

In this paper for the first time was interpreted the width of attached gingiva near dental implant. Also was predicted width of attached gingiva before dental implantation. This helps to determine the indications for vestibuloplasty.

Keywords: dental implantation, the width of attached gingiva, vestibuloplasty.

Ширина прикрепленной десны (ШПД) является одним из главных факторов стабильности дентальных имплантатов [4, 5]. Большинство авторов считают, что в области имплантатов ШПД должен быть не менее 2 мм [6]. Прикрепленная десна успешно противостоит механическим нагрузкам и таким образом улучшает прогноз функционирования ортопедических конструкций над имплантатами [1, 3]. Клинические исследования показывают, что процент удаленных имплантатов, в области которых отсутствует прикрепленная десна, выше, чем с таковой.

Однако до сих пор существует неопределенность в двух вопросах:

1. В чем заключается сущность понятия прикрепленной десны около дентального имплантата и как ее оценить? Ведь структура мягких тканей вокруг имплантата отличается от естественного зуба и поэтому не правильно определять ШПД в области имплантата аналогично естественному зубу.
2. Как прогнозировать ШПД в зоне альвеолярного гребня, в котором планируется дентальная имплантация? Потому что после установки дентального имплантата ШПД существенно меняется.

Целью данной работы является повышение эффективности дентальной имплантации в области альвеолярного гребня с узкой прикрепленной десной.

Материалы и методы исследования

Известно, что ШПД около естественного зуба клинически определяется между десневым желобком и мукогингивальной границей [2]. Десневой желобок, идущий параллельно краю десны на расстоянии около 0,5–1,5 мм от него, располагается на уровне дна клинической десневой борозды и соответствует зоне перехода прикрепленного эпителия к прикрепленной соединительной ткани. Фактически мукогингивальной границей является линия перехода многослойного ороговевающего

эпителия десны в многослойный плоский неороговевающий эпителий альвеолярного отростка. В клинической практике для определения уровня мукогингивальной границы проводят окрашивание раствором Шиллера-Писарева слизистой оболочки десны. Метод основан на зависимости между количеством гликогена и степенью выраженности процессов ороговения в слизистой оболочке полости рта. Большее количество гликогена содержится в отделах слизистой оболочки полости рта, где эпителий в норме не подвергается ороговению. Его мало или он совершенно отсутствует в ороговевающем эпителии десны, с чем связан бледный цвет окрашивания слизистой оболочки десны.

Учитывая, что коллагеновые фибриллы соединительной ткани около имплантата направляются относительно оси имплантата, соединительную ткань тоже можно считать условно свободной. Исходя из этого, мы считаем более целесообразным определять ШПД между краем альвеолярной кости у шейки имплантата и мукогингивальной границей.

Исходя из вышеизложенной трактовки прикрепленной десны, нами разработан метод определения показания к проведению вестибулопластики в зоне альвеолярного гребня, в котором планируется дентальная имплантация.

Для определения показания мы предлагаем следующую формулу:

$$\text{ПШПД} = \text{ШПД} + 2 \text{ мм}$$

ПШПД – прогнозируемая ширина прикрепленной десны после установки имплантата, которая определяет показание к проведению вестибулопластики.

ШПД – ширина прикрепленной десны в области виртуально-планированного дентального имплантата, которая определяется по следующей методике:

1. Получается оттиск альвеолярного гребня, где планируется дентальная имплантация, с помощью силиконового слепочного материала.
2. Отливается гипсовая модель и по центру зоны планируемой имплантации проводится аксиальная линия карандашом.
3. На гипсовой модели изготавливается каппа из прозрачного материала.
4. Для определения уровня мукогингивальной границы проводится окрашивание слизистой оболочки десны раствором Шиллера-Писарева.
5. Прозрачная каппа одевается на альвеолярный гребень пациента и мукогингивальная граница переносится на каппу с помощью бора.
6. По соответствующей аксиальной линии гипса во внутренней поверхности каппы в трех точках (вестибулярная, апикальная и оральная) открывается отверстие бором и эти отверстия заполняются гуттаперчей. Вестибулярное отверстие находится на мукогингивальной границе, апикальное - на вершине альвеолярного гребня, а оральное - недалеко от края каппы с оральной стороны.
7. Каппа одевается в рот пациента и проводится кросс-секция альвеолярного гребня при помощи компьютерной томографии, которая проходит через три отверстия.
8. На кросс-секции, проходящей через три отверстия, виртуально планируется положение имплантата с оптимальным диаметром и длиной.
9. Определяется расстояние от зоны перехода шейки виртуального имплантата к краю альвеолярной кости до вестибулярной рентгеноконтрастной гуттаперчи. Именно это расстояние мы считаем ШПД у дентального имплантата.

2 мм – это величина предполагаемой атрофии краевой кости вокруг планируемого дентального имплантата в первый и следующие годы.

Если ШПД = 2 мм (для нормального функционирования дентального имплантата некоторые исследователи адекватной ШПД считают 2 мм), тогда ПШПД = 4 мм.

Значит, ПШПД < 4мм является показанием к проведению вестибулопластики.

Клинический пример. Мужчина, 27 лет (рис. 1). Вторичная адентия зуба 36. Планировалось проведение дентальной имплантации.

Перед операцией определено показание для проведения вестибулопластики по вышеуказанной методике - отливали гипсовую модель и после проведения аксиальной линии по центру зоны планируемой имплантации изготавливали прозрачную каппу (рис. 2).

Затем наметили мукогингивальную границу с помощью бриллиантового зеленого после окрашивания слизистой оболочки десны раствором Шиллера-Писарева. Каппу одевали в рот и место мукогингивальной граница перенесли на каппу с помощью бора (рис. 3).



Рис. 1. Адентия зуба 36



Рис. 2. Изготовленная прозрачная каппа



Рис. 3. Метка мукогингивальной границы на каппе с помощью бора



Рис. 4. Каппа с отверстиями, заполненными гуттаперчей

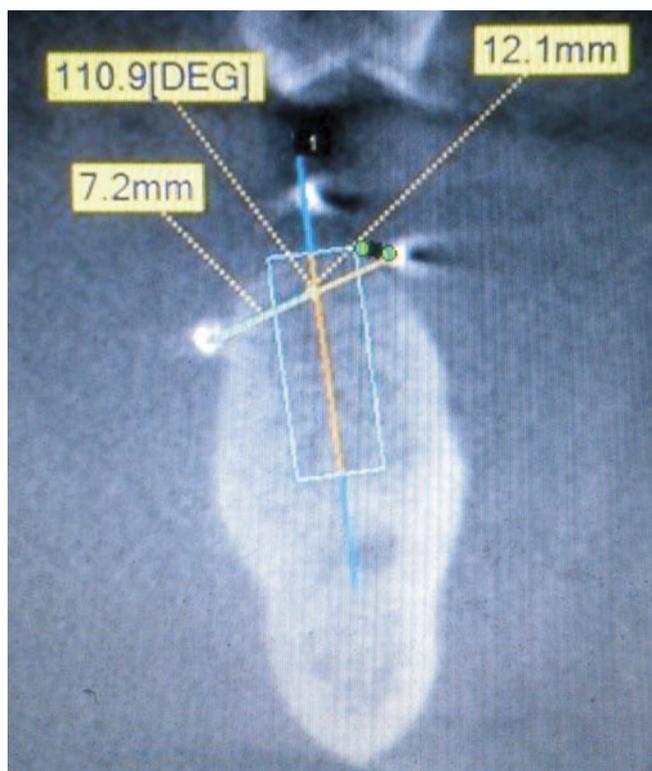


Рис. 5. ШПД- между зелеными точками



Рис. 6. Вид ШПД через 3 месяца после вестибулопластики

На капке по аксиальной линии гипса в трех точках (вестибулярная, апикальная и оральная) открыли отверстия бором и эти отверстия заполнили гуттаперчей (рис. 4).

Каппу заново одели пациенту и провели кросс-секцию альвеолярного гребня при помощи компьютерной томографии. На кросс-секции, которая проходила через три точки планировали положение имплантата с оптимальным диаметром и длиной.

Определили величину ШПД между краем альвеолярной кости у шейки виртуального имплантата и мукогингивальной границей (На рисунке 5 между зелеными точками). Это расстояние было менее 2 мм. При этом ПШПД по выше предложенной формуле получила значение менее 4 мм. Это является показанием для проведения вестибулопластики.

Пациенту провели трансгингивальную имплантацию с одномоментной вестибулопластикой. Результат операции через 3 месяца показан на рис. 6.

Обсуждение

Иностранные и отечественные авторы придерживаются единого мнения: минимальная зона прикрепленной десны должна быть «адекватной для поддержания клинического здоровья тканей вокруг дентального имплантата». Мы первый раз внедрили в клиническую практику метод прогнозирования ширины прикрепленной десны до установки дентального имплантата. Прогнозирование ширины прикрепленной десны дает возможность определить показание к проведению вестибулопластики. Данная тактика также дает возможность выбирать ширину трансплантата при вестибулопластических операциях с применением свободных мукозных трансплантатов.

Литература

1. Бородулина И.И., Робустова Т.Г. Роль «тканевого барьера» в мукогингивальной хирургии. Классификация способов углубления преддверия полости рта //Российский стоматологический журнал.2005. № 1. С. 15–16.
2. Вольф Г.Ф., Ратейцхак Э.М., Ратейцхак К. Пародонтология.-М.: Медпресс-информ, 2008. - 548с.
3. Мороз Б.Т. Влияние глубины преддверия полости рта на состояние тканей пародонта// Институт стоматологии. 2000. №4(9). С. 38–39.
4. Параскевич В.А. Дентальная имплантология: основы теории и практики.- Минск:Юнипресс,2002. - 368 с.
5. Робустова Т.Г. Дополнительные операции при зубной имплантации// Проблемы стоматологии и нейростоматологии (тематич.выпуск-имплантология). 1999. № 2. С23–27.
6. Франк Ренуар, Бо Рангерт. Факторы риска в стоматологической имплантологии / Пер. с фран. яз.; Под ред. С. Иванов и М. Ломакин. - М.:АЗБУКА, 2004. 182 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Ибрагим Эмиль Рустам оглы
Московский государственный медико-стоматологический университет
127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 10
тел.: + 7 (926) 761-95-05
e-mail: emil-ibrahim@bk.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

Лазаренко В.А., Иванов И.С., Иванов С.В., Цуканов А.В.,
Горяинова Г.Н., Иванов А.В.

УДК: 616-007.43-032-089.168.1:577.175.4

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»

Резюме

Хирургическое лечение грыж передней брюшной стенки является очень важной проблемой современной хирургии. До 15–35% открытых операций на брюшной стенке приводит к образованию послеоперационных вентральных грыж и их осложнений. Необходимо дальнейшее изучение состояния области имплантации эндопротеза, особенно цитокинового профиля в динамике.

Не изученным остается вопрос об иммунологической реактивности различных по структуре, толщине, жесткости и самое главное химической структуре эндопротезов.

Исследованы результаты клинического применения эндопротезов из полипропилена – «Экофлон» (71 пациентов) и поливинилиденфторида – «Унифлекс» (41 пациента). Проведено изучение цитокинового профиля в послеоперационном периоде для определения биосовместимости протезов.

Ключевые слова: послеоперационная грыжа, эндопротезирование, цитокины, трансплантат, синтетический протез, биосовместимость.

CYTOKINES INVESTIGATION AT THE PATIENTS WITH POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

Lazarenko V.A., Ivanov I.S., Ivanov S.V., Tsukanov A.V.,
Goryainova G.N., Ivanov A.V.

Surgical treatment of abdominal wall hernia is the very important problem of modern surgery. Up to 15–35% of all the «open» operations on abdominal wall lead to postoperative ventral hernias formation and their complications. The further research of endoprosthesis implantation area condition, especially cytokine profile in dynamics, is necessary. The immunologic reactivity of different in structure, thickness, hardness and, what is more important, chemical structure of endoprosthesis is still not studied.

The results of politeraftoretilen – «Ecoflon» (71 patients) and polyvinilidenfторид «PVDF-Uniflex» (41 patients) endoprosthesis clinical use have been studied. The research of cytokine profile in the postoperative period to determine the implants biocompatibility was hold.

Keywords: cytokines, postoperative hernia, endoprosthesis replacement, biocompatibility, graft, synthetic implant.

Актуальность

Проблема лечения грыж передней брюшной стенки является актуальной и будет оставаться таковой еще долгие годы. Число оперативных вмешательств на органах брюшной полости только увеличивается, по причине появления новых методов лечения и технологических возможностей. Даже повсеместное и массовое использование лапароскопических методик не привело к значительному снижению количества послеоперационных вентральных грыж (Тимошин А.Д. 2008, Горский В.А. 2008, Olmi S. 2006, Eriksen J.R. 2008).

Частота возникновения послеоперационных грыж достигает, по данным разных авторов, 7–12%, а после экстренных операций более 20% (Белоконов В.И. и соавт., 2008; Егиев В.Н., 2010, Велигоцкий Н.Н. 2011, Holzheimer R.G., 2005).

Пластика с использованием синтетических эндопротезов, является общепризнанным методом лечения ПОВГ передней брюшной стенки. Наиболее физиологичными способами пластики ПОВГ являются «sublay» или «inlay» методики. Но в условиях обширных и гигантских ПОВГ происходят существенные деформации мышечных и апоневротических структур передней брюшной, что делает необходимым использование пластики типа «onlay» [1, 2, 7]. При использовании общеизвестных методик, таких как операция типа Ramirez, в последнее время также наметилась тенденция к пластике типа «onlay».

Существование разных видов эндопротезов и методик пластики требует обоснованного использования того

или иного типа эндопротеза. Следует учитывать предполагаемый размер, наличие осложнений и т.д. Иммунологическая реактивность различных по структуре, толщине, жесткости и химической структуре эндопротезов является наиболее актуальным вопросом современной герниологии [2, 4, 5, 6,]. Игнорирование иммунологических свойств протеза в контексте течения раневого процесса может сделать сомнительным и неоднозначным оценку результатов лечения.

Теория, согласно которой часть цитокинов преимущественно индуцируют воспаление, тогда как другие подавляют его, является фундаментальной для биологии цитокинов и для клинической медицины. Исследование цитокинов позволяет прогнозировать ответ организма на имплантацию чужеродного материала [4, 8, 10]. Изучение баланса между действием про- и противовоспалительных цитокинов определяет результат течения местного воспалительного процесса. Начальный местный эффект провоспалительных цитокинов – это инициация воспаления за счет расширения сосудов, усиление местного кровотока, повышение проницаемости сосудов, которое ведет к накоплению экссудата. На ранней стадии воспалительного процесса провоспалительные цитокины играют защитную роль, поскольку обеспечивают рекрутирование в очаг воспаления дополнительное количество эффекторных клеток (нейтрофилов, макрофагов), стимулируют их фагоцитарную, бактерицидную активность и индуцируют запуск антигенспецифического иммунного ответа. Дальнейшая

миграция лейкоцитов в очаг воспаления контролируется специальными цитокинами, которые продуцируются и секретируются активированными макрофагами, эндотелиальными клетками, фибробластами. Их основная задача – служить для лейкоцитов хемоаттрактантами, направлять их в очаг воспаления. Защитная роль провоспалительных цитокинов наиболее очевидно проявляется тогда, когда эти медиаторы работают локально, в очаге воспаления. Избыточная и генерализованная продукция провоспалительных цитокинов, приводит к развитию лихорадки и ухудшению общего состояния пациента и нарушению регенерации тканей.

Главная провоспалительная роль ФНО- α состоит во взаимодействии с эндотелиальными клетками и стимулировании экспрессии межклеточной молекулы адгезии ICAM-1, способствование выходу гранулоцитов в воспалительный очаг. ФНО- α продуцируется нейтрофилами и активированными лимфоцитами. ФНО- α – эндогенный пироген, воздействуя на гипоталамус, вызывает лихорадку. ФНО- α выделяется первым в ответ на чужеродный трансплантат, индуцируя выделение ИЛ-8.

ИЛ-8 – провоспалительный цитокин, продукт активированных макрофагов. Фибробласты, эпителиальные клетки и гепатоциты выделяют ИЛ-8 в ответ на действие ФНО- α или ИЛ-1, облегчает выход лейкоцитов из кровотока в ткани. ИЛ-8 относят к хемокинам-медиаторам, вызывающий хемотаксис лейкоцитов в очаг воспаления.

Избыточные проявления системного воспаления купируются продукцией противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10). ИЛ-4 играет важную роль в противовоспалительных реакциях, оказывая иммуносупрессивное действие, усиливает пролиферацию В-клеток. ИЛ-4 ингибирует активацию макрофагов и блокирует многие эффекты, как продукция ИЛ-1, окиси азота и простагландинов.

Взаимодействие и баланс между эффектами про- и противовоспалительных цитокинов определяют результат течения воспалительного процесса. Все это позволяет говорить о необходимости исследования состояния области имплантации эндопротеза, в частности «цитокинического профиля», а так же течение морфологических процессов.

Цель работы

Целью работы являлось сравнительное клиническое изучение результатов применения двух синтетических эндопротезов политетрафторэтилена «Экофлон» фирмы «Экофлон» С-Петербург и поливинилиденфторида «Унифлекс» фирмы «Линтекс» С-Петербург на основании клинического исследования местного цитокинового профиля.

Материалы и методы

Настоящее сообщение основано на изучении результатов хирургического лечения ПОВГ у 115 пациентов, находившихся на лечении в клинике хирургических

болезней № 1 Курского Государственного Медицинского Университета (Россия, г. Курск) на базе Областной клинической больницы г. Курска с 2003 по 2011 гг. Пациенты были разделены на 2 группы. В контрольную группу включены 71 пациент, прооперированные в период 2005–2007 гг. с использованием политетрафторэтиленовых протезов «Экофлон». Основную группу составили 44 пациента, у которых в 2008 по 2011 гг. имплантировались протезы из поливинилиденфторида (ПВДФ) – «Унифлекс» фирмы «Линтекс». Из каждой группы выделены подгруппы больных с исследованием цитокинового профиля. Подгруппа № 1 – 20 пациентов с эксплантацией протеза – «Экофлон» и подгруппа № 2 – 25 больных с использованием протеза – «Унифлекс».

Необходимо уточнить различие протезов по структуре. Протез «Унифлекс» – синтетический материал получаемый плетением из монофиламентной поливинилиденфторидной нити. Протез «Экофлон» представляет собой перфорированную пленку, изготовленную из пористого политетрафторэтилена с диаметром перфораций $2,5 \pm 0,1$ мм и толщиной 0,4 мм. Структура политетрафторэтиленового протеза состоит из 2-х внешних пористых слоев, с диаметром пор 20–25 микрон и центрального непористого слоя, обеспечивающего прочностные характеристики.

Основная масса пациентов – люди зрелого и пенсионного возраста. Большинство грыж возникло после перенесенных ранее «открытых» оперативных вмешательств. Всем больным с гигантскими и обширными грыжами выполнялось интраоперационное дренирование зоны расположения эндопротеза, с последующей активной аспирацией раневого отделяемого. Срок стояния дренажей в большей степени определялся необходимостью исследования цитокинов на сроках более 6 суток. В случае прекращения экссудации дренажи удалялись ранее 9 суток. Однако при использовании протеза «Экофлон», особенно при гигантских грыжах, было необходимо «оставлять» дренажи до 12 суток, что делало возможным дальнейшее исследование цитокинового профиля.

Все больные в послеоперационном периоде подвергались активному сонографическому мониторингу области расположения эндопротеза. В случае выявления «недренируемых» (с помощью стандартного дренажа) экссудативных образований (сером или гематом) выполнялось пункционное дренирование данных экссудативных образований под ультразвуковым контролем.

Цитокиновый мониторинг включал в себя исследование раневого экссудата, полученного из дренажей и при пункциях экссудативных образований, выявленных при помощи УЗИ. Концентрацию цитокинов в образцах определяли иммуноферментным методом с предварительной калибровкой на наборах фирмы «Протеиновый контур» (СПб, Россия) – для ИЛ-4 и «Цитокины» (СПб, Россия) – для ФНО- α и ИЛ-8 с последующей спектрофотометрической оценкой.

Результаты исследования

Пластика по методике «onlay» чаще сопровождается образованием экссудативных образований в области интереса. Под понятием «серома» мы понимаем продолжающееся выделение серозной жидкости по дренажу более чем 5–6 суток или ограниченное, недренируемое стандартными дренажами, скопление жидкости выявляемое при сонографическом исследовании. В структуре сером превалирует продолжающееся выделение серозной жидкости по стандартным, поставленным интраоперационно дренажам. При использовании политетрафторэтилена мы значительно чаще встречали наличие сером ($p < 0,05$).

Гематомы верифицировались при УЗИ, в последующем производились диагностические пункции и дренирование (при необходимости) под сонографическим контролем. При использовании поливинилиденфторидных эндопротезов достоверно чаще наблюдались гематомы, что было связано с большей механической жесткостью полипропиленовых нитей, наличия краевых, обрезанных нитей, образующихся при моделировании протеза. Все эти факторы приводят к большему травмированию тканей и риску образования гематом. В то же время политетрафторэтиленовый эндопротез характеризуется лучшими механическими свойствами. Края протеза «Экофлон» при его моделировании имеют такие же механические свойства (мягкость), как и у края исходного протеза. Утверждение о большей механической жесткости поливинилиденфторида (и других сетчатых протезов) по сравнению с неткаными протезами, особенно с политетрафторэтиленом не вызывает сомнения и описано в литературе.

Динамика продуцируемых цитокинов показывает, что оперативное вмешательство с имплантацией синтетического материала в область грыжевого дефекта закономерно приводит к активной продукции провоспалительных ФНО- α и ИЛ-8 в случае использования обоих протезов. Динамика цитокинов определяет стадийность развития местной воспалительной реакции организма. Ко 2–3 суткам после операции стадия первичного и вторичного повреждения тканей полностью сменяется стадией экссудации и эмиграции, приводя к миграции моноцитов в очаг пластики и превращению их в фагоцитирующие клетки и макрофаги. Последние выделяют мощные медиаторы воспаления, среди которых особой активностью отличаются ФНО- α и ИЛ-8.

Динамика продукции ФНО- α при использовании протеза «Унифлекс» характеризуется более ранним началом и ранним снижением продукции. В случае же

использования протеза «Экофлон» динамика провоспалительного цитокина ФНО- α характеризуется поздней активацией, длительной продукцией и высокой концентрацией на отдаленных сроках (рис. 1).

Концентрация ФНО- α при использовании «Унифлекса» к 3-м суткам от момента выполнения операции исследования находится на более высоком уровне, по сравнению с «Экофлоном». Уровень концентрации цитокинов к 3-м суткам от момента операции мы считали базовым уровнем (БУ), который служит отправной точкой для определения динамики конкретного цитокина. Данная тенденция сохраняется и на 5-е сутки. К 7-м суткам отмечается значительное повышение концентрации ФНО- α у пациентов с имплантированным протезом «Унифлекса». Концентрация цитокина на этом сроке при использовании «Экофлона» достигает пиковых значений, значительно превосходя ($p < 0,05$) аналогичные показатели для «Унифлекса», которые также являются максимальными для этого материала.

Дальнейшая динамика концентрации цитокина ФНО- α отражает тенденцию к постепенному снижению концентрации. Однако при использовании протеза «Унифлекс» к 9-м суткам происходит «возвращение» показателей к БУ. Концентрация ФНО- α при использовании «Экофлона» остается высокой на 9-е и на 12-сутки. На 12-е сутки от момента операции концентрация в случае «Экофлона» в несколько раз превышает БУ, что говорит о продолжающемся воспалении, присутствии в зоне пластики соответствующих клеток, которые и продуцируют ФНО- α . Следует отметить, что мы не исследовали концентрацию цитокинов после 9-х суток при использовании протеза «Унифлекс» по причине отсутствия раневого отделяемого.

Динамика изменения концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-8 отражает тенденции концентрации ФНО- α , однако стадийность и выраженность этих изменений имеет некоторые особенности. Если в случае «Унифлекса» концентрацию к 3-м суткам можно уверенно

Табл. 1. Частота экссудативных осложнений в зависимости от применяемого эндопротеза

| | Осложнения | Экофлон (%) | Унифлекс (%) |
|----|------------|----------------|----------------|
| 1. | Серома | 67,6 \pm 6,2 | 39,7 \pm 3,7 |
| 2. | Гематома | 3,1 \pm 1,2 | 7,3 \pm 1,8 |

Примечание: ($p < 0,05$).

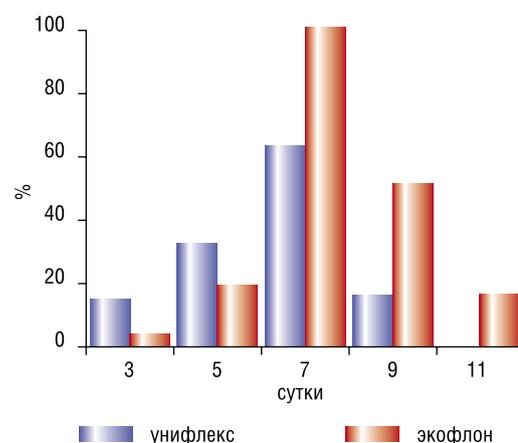


Рис. 1. Динамика изменения ФНО- α

обозначать как БУ, то при использовании «Экофлона» БУ концентрации достигается на более ранних сроках. Это указывает на более раннее, реактивное развитие воспаления при использовании политетрафторэтиленового протеза. Нами также отмечено раннее (по сравнению с ФНО-а) повышение концентрации ИЛ-8 до максимальных значений при использовании поливинилиденфторидного протеза (рис. 2).

Динамика изменения концентрации ИЛ-8 при имплантации протеза «Экофлон» характеризуется резким повышением на 5-е сутки, а затем плавным снижением к 11-м суткам. При использовании материала «Унифлекс» этот показатель существенно отличается и, по-видимому, не находится в прямой зависимости от динамики инициирующего ФНО-а. Высокая концентрация ИЛ-8 для протеза «Экофлон» на 3-е сутки является отправной точкой для дальнейшего повышения до максимальных значений к 9-м суткам. И только после этого, к 11-м суткам отмечается постепенное снижение (к уровню 3-х суток), однако этот уровень в несколько раз превышает показатели для «Унифлекса». Высокая концентрация ИЛ-8 при использовании «Экофлона» на протяжении длительного отрезка времени и максимальные значения этого цитокина достигаются только к 8-9 суткам от момента операции, свидетельствуя о поддержании выраженной воспалительной реакции более длительно.

Концентрация ИЛ-8, который является продуктом активированных макрофагов, фибробластов и эпителиальных клеток (в ответ на действие ФНО- α) значительно больше в области пластики при использовании «Экофлона» из-за порозности этого эндопротеза.

Концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 является отражением стадийного изменения концентрации провоспалительных цитокинов. Повышение концентрации ИЛ-4 при использовании протезов из поливинилиденфторида проявляется постепенным, плавным повышением, достигая максимума к 7 суткам (рис. 3).

Снижение концентрации, что характерно, имеет место в момент, когда пик концентрации провоспалительных цитокинов миновал или совпадает по временному интервалу.

Концентрация ИЛ-4 при имплантации политетрафторэтилена так же достигает максимума к 7 суткам, плавно снижаясь после этого, но не достигает БУ к концу исследования. В то же время, при использовании «Унифлекса» уже к 9 суткам концентрация возвращается к БУ. Можно говорить, что при использовании протеза «Унифлекс» изменения продукции цитокина ИЛ-4 носят замедленный, пролонгированный во времени характер. В условиях активного развития воспалительного процесса, это может приводить к продолжительной и высокой концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-8, выраженному повреждению тканей, особенно на ранних стадиях (3-7 сутки). Все это приводит к пролонгированному течению раневого процесса и образованию эксудативных осложнений.

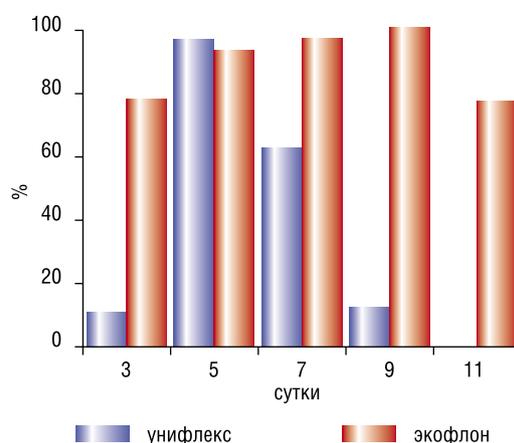


Рис. 2. Динамика изменения ИЛ-8

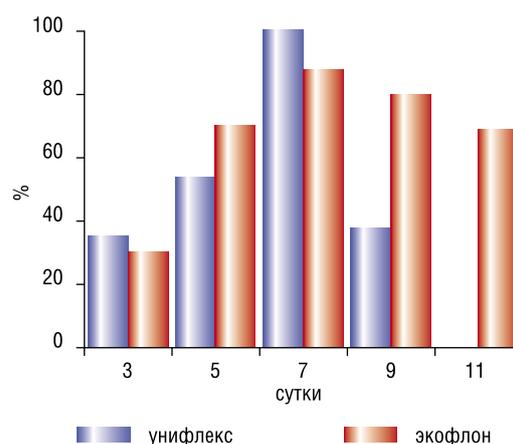


Рис. 3. Динамика изменения ИЛ-4

Таким образом, на основании исследования динамики цитокинов в послеоперационном периоде, можно говорить о большей биоинертности и меньшей выраженности воспалительных процессов в области имплантации протеза «Унифлекс» при «onlay» пластике.

Выводы

1. Имплантации обоих протезов инициирует выраженную воспалительную реакцию, сопровождающуюся характерным стадийным повышением провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.
2. Исследование динамики цитокинов доказывает менее выраженную местную реакцию воспаления на поливинилиденфторидный протез.
3. Пролонгированная воспалительная реакция при использовании «Экофлона» определяется структурными свойствами протеза, в частности его порозностью.

4. Использование протезов «Унифлекс» вызывает меньшее количество экссудативных осложнений по сравнению с использованием протеза «Экофлон».

Литература

1. Адамян А.А. Путь аллопластики в герниологии и современные ее возможности / А.А. Адамян // Современные методы герниопластики и абдоминопластики с применением полимерных материалов: материалы I Междунар. конф. (25–26 ноября 2003 г., г. Москва) – М., 2003. – С. 15–16.
2. Гостевской А.А. Обоснование и оценка эффективности новых материалов и методов в лечении послеоперационных вентральных грыж: автореф. дис... канд. мед. наук / А.А. Гостевской. – Россия, СПб., 2008. – 33 с.
3. Клинические аспекты биоинертности протезов для герниопластики / В.М. Седов, А.А. Гостевской, С.Д. Тарбаев и др. // Материалы III междунар. хирург. конгр. «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России». – М., 2008. – С. 59–60.
4. Ковальчук Л.В. Система цитокинов. / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, М.В. Рубакова – М.: Изд-во Российского мед. университетата, 2000. – 64 с.
5. Лазаренко В.А. Коррекция нарушений иммунитета при экспериментальном спаечном процессе брюшной полости с использованием дерината и лонгидазы/ В.А. Лазаренко, А.И. Бежин, Липатов В.А. с соавт. // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». Курск. – 2010.- № 3. – С.37–44
6. Симбирцев А.С. Роль цитокинов в регуляции развития врожденного иммунитета / А.С. Симбирцев, П.Н. Зелюкин // Russian journal of immunology. – 2006. – Vol. 9, Supp. 3. – P. 31–34
7. Тимошин А.Д. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки / А.Д. Тимошин, А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков // Герниология. – 2004. – № 1. – С. 5–10.
8. Хрипун А.И. Характеристика политетрафторэтиленовых пленок в условиях перитонита / А.И. Хрипун, Г.Б. Махуова, А.И. Щеголев // Герниология. М. – 2004. – № 2. – С. 21–24.
9. Hengirmen S., Cete M., Soran A. et al. Comparison of meshes for the repair of experimental abdominal wall defects. // J. Investigation Surgery. – 1998. – V.II, №5. – P.315-325.
10. Production of interleukin-8 by human dermal fibroblast and keratinocytes in response to interleukin-1 or tumor necrosis factor/ Larsen C.G., Anderson A.O., Oppenheim J.J. et al. // Immunology. – 1989. – Vol.68. – P. 31–36.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Иванов Илья Сергеевич
30500, Россия, г. Курск, ул. К.Маркса 3
тел. раб.: +7 (4712) 35-36-90,
e-mail: ivanov.is@mail.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЛЕЧЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У КОМБАТАНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Тихомирова О.В.¹, Кобозова К.А.², Курасов Е.С.²

УДК: 616.895:616.12-008.331.1:616.714.1-001-02

¹ ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, кафедра психиатрии

Резюме

В статье рассматриваются особенности клинических проявлений и лечения органических непсихотических аффективных расстройств в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы у участников боевых действий с гипертонической болезнью. Установлено, что психопатологические нарушения у этих пациентов могут быть объединены в три синдромологических варианта: цереброастенический (76,9%), астено-тревожно-депрессивный (64,8%) и тревожно-депрессивно-ипохондрический (43,3%). Показано, что в большинстве случаев существующие лечебные подходы не соответствуют структурно-синдромологическим особенностям исследованных расстройств.

Ключевые слова: закрытая черепно-мозговая травма, участники боевых действий, органические непсихотические аффективные расстройства, лечение.

CLINICAL FEATURES AND TREATMENT OF ORGANIC NONPSYCHOTIC AFFECTIVE DISORDERS AT COMBATANTS WITH HYPERTENSION IN THE REMOTE PERIOD OF THE CLOSED CRANIOCEREBRAL TRAUMA

Tikhomirova O.V., Kurasov E.S., Kobozova K.A.

In article features of clinical manifestations and treatment of organic nonpsychotic affective disorders in the remote period of the closed craniocerebral trauma at combatants with a hypertension are considered. It is established, that psychopathological violations at these patients can be united in three syndromal variants: cerebroasthenic (76,9%), asthenic-anxiety-depressive (64,8%) and anxiety-depressive-hypochondriacal (43,3%). It is shown that in most cases existing medical approaches don't correspond structural of syndrome to features of the studied frustration.

Keywords: closed craniocerebral trauma, combatants, organic nonpsychotic affective disorders, treatment.

Введение

Многочисленные вооруженные конфликты последних десятилетий привели к значительному увеличению количества участников боевых действий, перенесших закрытые черепно-мозговые травмы (ЗЧМТ) [3,5]. Следует отметить, что если в первое время после травматического повреждения ведущие нарушения обнаруживаются в виде различных неврологических и соматовегетативных расстройств, то в дальнейшем, как правило, именно психические нарушения определяют тяжесть состояния таких пациентов. Согласно данным ряда авторов последних лет [2,7], непсихотические аффективные (тревожные и депрессивные) расстройства развиваются примерно у 60% пострадавших в отдаленном периоде ЗЧМТ.

В современных публикациях все чаще появляются данные, свидетельствующие о более высокой заболеваемости пациентов с перенесенными закрытыми черепно-мозговыми травмами различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, в т.ч. гипертонической болезнью (ГБ), которые также снижают трудоспособность больных, качество жизни и приводят к инвалидизации [4]. Проблема ГБ высоко актуальна и для участников боевых действий, так как обуславливает их досрочное увольнение и раннюю преждевременную смерть [6].

Несмотря на то, что изучение психических расстройств отдаленного периода ЗЧМТ проводится более ста лет, до настоящего момента многие вопросы остаются недостаточно разработанными. Так, существующие рекомендации по фармакотерапии психических

расстройств у пациентов с отдаленными последствиями ЗЧМТ основаны на работах 60–80 гг. прошлого века [1]. Наряду с этим, остаются недостаточно изученными структурно-синдромологические особенности органических непсихотических аффективных расстройств у комбатантов с гипертонической болезнью в отдаленном периоде ЗЧМТ.

Цель исследования: изучить клинические особенности и проанализировать существующие подходы к лечению органических непсихотических аффективных расстройств у комбатантов с гипертонической болезнью в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы.

Материалы и методы

Основным материалом явились 122 истории болезни комбатантов, проходивших стационарное лечение в 2007–2012 гг. в военно-лечебных учреждениях по поводу психических расстройств, обусловленных закрытой черепно-мозговой травмой и сопутствующей гипертонической болезнью. Обследованный контингент представлял собой однородную группу по полу и возрасту: мужчины, средний возраст которых составил $38,5 \pm 9,2$ лет. Характер закрытых черепно-мозговых травм включал в себя сотрясение и ушиб головного мозга (72,6% и 15,8%, соответственно). Отдельную группу составили пациенты с контузией головного мозга вследствие минно-взрывной травмы (11,6%). Средний период времени от момента получения ЗЧМТ до начала обследования составил $11,9 \pm 9,5$ лет.

Ведущими методами были клинико-архивный и клинико-фармакологический анализ медицинской документации. Для каждого больного определялись время, прошедшее с момента ЗЧМТ, их количество, ведущий синдром, количество одновременно применяемых психотропных средств, их принадлежность к основным фармакологическим группам (нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты, нормотимики), наличие в составе проводимой терапии этиотропных и патогенетических средств (ноотропы, сосудистые препараты) и психотерапевтического лечения.

Результаты и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что основные клинические проявления органических непсихотических аффективных расстройств у обследованных пациентов могут быть объединены в три синдромологических варианта: цереброастенический (76,9%), астено-тревожно-депрессивный (64,8%) и тревожно-депрессивно-ипохондрический (43,4%).

Цереброастенический синдром был представлен повышенной психической и физической истощаемостью (85,8% и 79,2%, соответственно), отвлекаемостью (70,3%) и ослаблением концентрации внимания (68,9%), которые приводили к снижению работоспособности и сужению интересов. Также отмечались нарушения познавательных психических процессов: трудности запоминания (65,7%) и воспроизведения нового материала (52,3%). Отдельного внимания заслуживала сопряженность цереброастенической симптоматики и соматического состояния этих пациентов. В отличие от «классических» проявлений астенического синдрома, наблюдалась менее выраженная утомляемость и истощаемость психических процессов, а явления гиперестезии были наиболее выражены по отношению к внутренним соматическим ощущениям. Доминирующими и наиболее клинически яркими проявлениями у обследованных комбатантов были разнообразные соматовегетативные симптомы (лабильность АД, пульса, кожные сосудистые реакции и т.д.).

Больные с астено-тревожно-депрессивным синдромом жаловались на головные боли, которые возникали и усиливались в процессе деятельности, при перемене погоды, во время длительного разговора, езды в транспорте. У этих пациентов отмечалась высокая чувствительность к температуре, стуку, шуму и другим внешним раздражителям. В ходе беседы они быстро истощались, становились малословными, с трудом меняли тему разговора, застревая на малосущественных подробностях, легко раздражались, не могли последовательно изложить недавние события. В психопатологической структуре преобладали снижение побуждений (38,3%), психического и физического тонуса (40,8% и 35,9%, соответственно), интереса к происходящим событиям (29,7%), собственной судьбе (19,6%). При видимой бедности эмоционального реагирования отмечалась выраженная вазомоторная лабильность. В структуре клинических проявлений также

наблюдались снижение настроения (52,4%), пессимистическая оценка своего состояния (34,6%), перспектив его улучшения (19,4%) и полиморфные инсомнические нарушения (в основном, в виде трудностей засыпания и частых пробуждений) (48,5%). Больные были фиксированы на ухудшении своего социального и военно-профессионального функционирования вследствие перенесенной ЗЧМТ. При этом наличие и клинические проявления сопутствующей гипертонической болезни практически не оказывали какого-либо психотравмирующего влияния на их психическое состояние.

Пациенты с тревожно-депрессивно-ипохондрическим синдромом наиболее интенсивно предъявляли жалобы на головные боли (68,2%) и разнообразные неприятные тягостные ощущения сенестопатического характера в области головы (42,9%). При активном расспросе у них также (как и у комбатантов предыдущей группы) выявлялись признаки цереброастенического синдрома и ангедонии. В переживаниях превалировали беспокойство за будущее (70,3%), а также преувеличенные опасения по поводу собственного здоровья (обусловленные, в первую очередь, перенесенной черепно-мозговой травмой и проявлениями гипертонической болезни) (52,6%). В дальнейшем постепенно изменялось их поведение: больные становились напряженными, суетливыми, повышалась чувствительность к внешним раздражителям. Усиление тревоги значительно затрудняло социальную и профессиональную адаптацию этих лиц, учащались конфликты в семье и на службе. Сон характеризовался затрудненным засыпанием (36,9%) и частыми ночными пробуждениями (44,5%). Описанное состояние также сопровождалось головными болями, ощущениями тяжести (33,7%), шума в голове (23,8%), головокружениями (37,8%), ознобом (либо «ощущением жара») (29,8%) и полиморфными вегетативными нарушениями (39,5%). Несмотря на это, больные крайне редко обращались за медицинской помощью, игнорируя имеющиеся нарушения сна, аппетита, нарастающую повышенную утомляемость, слабость, а также умеренно выраженные амнестические, общемозговые и соматовегетативные нарушения.

Исследование показало, что для всех пациентов с органическими непсихотическими аффективными расстройствами был характерен дисфорический компонент (от скрытой раздражительности и напряженности до эксплозивности), который был относительно неспецифическим симптомокомплексом при всех последствиях травматического поражения головного мозга у обследованных больных.

Анализ психофармакологического лечения органических непсихотических аффективных расстройств у участников боевых действий с гипертонической болезнью в отдаленном периоде ЗЧМТ показал (рис. 1), что наиболее часто использовались препараты анксиолитического (48,3%) и нормотимического рядов (53,3%). Значительно реже назначались антидепрессанты (32,8%) и нейролептики (20,5%). Ноотропные и сосудистые препараты

Тихомирова О.В., Кобозова К.А., Курасов Е.С.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЛЕЧЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У КОМБАТАНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ



Рис. 1. Структура назначения психофармакологических препаратов у обследованных пациентов (в %)

применялись в 70 и 68 наблюдениях (57,3% и 55,7%, соответственно).

В ходе ретроспективного изучения клинических особенностей психических расстройств этих больных установлено, что применение антидепрессантов было показано в 88,5%, анксиолитиков в 76,2%, нормотимиков в 61,4%, нейролептиков в 17,2%, а ноотропных и сосудистых препаратов – в 71,3% и 94,3% случаев, соответственно.

В 8,9% случаев при назначении психофармакологических препаратов была выявлена «нерациональная» полипрагмазия. Так, 3,8% обследованных пациентов получали несколько транквилизаторов, а 6,1% человек – два и более нейролептика. Назначение антидепрессантов в 12,5% случаев указывало на несоответствие структуры фармакотерапии клиническим проявлениям органических непсихотических аффективных расстройств (применение при выраженной тревожной симптоматике препаратов с «активирующим» эффектом, отсутствие назначений транквилизаторов на начальном этапе лечения селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и т.п.).

Психотерапевтические мероприятия проводились только в 20 случаях (21,1%) и были представлены, преимущественно, сеансами аутогенной тренировки. Только в 8 наблюдениях проводилась поведенческая психотерапия (сеансы БОС), которая назначалась без учета клинических особенностей аффективных нарушений и индивидуально-личностных особенностей пациентов.

Выводы

Клинические проявления органических непсихотических аффективных расстройств у комбатантов с гипертонической болезнью в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы могут быть объединены в три синдромологических варианта: цереброастенический, астено-тревожно-депрессивный и тревожно-депрессивно-ипохондрический. Установлено, что в большинстве случаев лечебные подходы не соответствуют структурно-синдромологическим особенностям расстройств, в связи с чем проводимая этим больным терапия на современном этапе может быть охарактеризована как нерациональная. Для повышения эффективности лечебных мероприятий у участников боевых действий с гипертонической болезнью в отдаленном периоде ЗЧМТ необходимо учитывать синдромологическую структуру органических непсихотических аффективных расстройств. От этого зависит соматическое и психическое здоровье этих лиц и их профессиональное долголетие.

Литература

1. Бежкинева А.Р. Особенности клиники и терапии психических расстройств у больных с отдаленными последствиями черепно-мозговой травмы / Ширяев О.Ю., Шаповалов Д.Л., Попов Д.В., Петров И.А. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2009. – № 35, – С. 22–27.
2. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра / Практическая медицина, 2011. – 432 с.: ил.
3. Литвинцев С.В. Современный взгляд на проблему боевой психической травмы / Нечипоренко В.В., Снедков Е.В. // Воен.-мед. журн. – 1997. – № 4. – С. 22–26.
4. Наточин Ю.В. Осмолярность и концентрация ионов в ликворе и сыворотке крови при эпилепсии и ишемическом инсульте / Виленский Б.С., Шустип В.А. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 1996. – № 5, – С. 77–80.
5. Цымбалюк В.В., Наумова В.В. Роль дневного стационара при реабилитации больных с черепно-мозговой травмой и эффективность направленного транспорта медикаментов // Успехи современного естествознания. – 2012. – № 9, – С. 17–18.
6. Шулуток Б.И. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней/ Макаренко С.В. – 4-е изд., доп. и перераб. – СПб.: Элби-СПб, 2007. – 698 с.
7. Lyketsos G. Characteristics and outcomes for assisted living residents with dementia: comparing dementia-specific care units with non dementia-specific care units / Samus, Q.M., Mayer, L., Baker, A., Mattew, B.J., Onyike, C.U., Rabins, P.V., Rosenblatt, A. // Journal of the American Geriatrics Society Vol. 56, issue 7, July 2008., P. 1361–1363.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Тихомирова Ольга Викторовна
тел.: +7 (812) 702-63-47
e-mail: tikhomirova2@rambler.ru

Кобозова Ксения Алексеевна
тел.: +7 (906) 256-47-33
e-mail: kseniya_kobozova@inbox.ru

Курасов Евгений Сергеевич
тел.: +7 (911) 963-02-21
e-mail: doc4678@mail.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА АДАЛИМУМАБА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Мезенова Т.В.¹, Юрин Т.О.¹, Усачева Ю.В.¹, Тюрин В.П.¹,
Елонаков А.В.²

УДК: 616.72-002.772:615.038

¹ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

² МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Резюме

В статье представлены эффективность, безопасность и переносимость ингибитора ФНО α адалимумаба у больных ревматоидным артритом. Показана его высокая эффективность и хорошая переносимость. Нежелательные явления установлены у 30,4% больных, наиболее частыми из которых были повышение уровня трансаминаз (16,1%) и креатинина (14,3%).

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ингибитор ФНО α , адалимумаб.

EFFICIENCY, SAFETY AND TOLERABILITY GENETIC ENGINEERING BIOLOGICAL PREPARATION ADALIMUMAB IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Mezenova T.V., Jurin T.O., Usacheva Yu.V., Tyurin V.P., Elonakov A.V.

The article presents the efficacy, safety and tolerability of TNF α inhibitor adalimumab in 35 patients with rheumatoid arthritis. Shown to be highly effective and well tolerated. Adverse events were established in 30.4% of patients, the most frequent of which were elevated levels of transaminase (16,1%) and creatinine (14,3%).

Keywords: rheumatoid arthritis, TNF α inhibitor, adalimumab.

Ревматоидный артрит (РА) является одним из самых частых аутоиммунных заболеваний человека – его распространенность в популяции колеблется от 0,5 до 1,5% [1]. В России распространенность РА по данным эпидемиологических исследований составила 671,0 на 100000 населения. В структуре ревматических заболеваний он встречается у 10% больных. Ежегодная частота возникновения новых случаев заболевания составляет около 0,05%. Женщины болеют значительно чаще, чем мужчины – в соотношении 3:1 [2].

РА является важной медико-социальной проблемой, поскольку у большинства пациентов трудоспособного возраста приводит к ранней инвалидизации и снижению продолжительности жизни по сравнению с общей популяцией на 3–7 лет [3, 4].

Заболевание характеризуется тяжелым течением, поскольку прогрессирующее аутоиммунное воспаление приводит к развитию синовита, разрушению хряща, катаболическим нарушениям, развитию внесуставных или системных проявлений заболевания. Даже в случае клинической эффективности базисной терапии, новые эрозии в суставах формируются у 30% больных в течение года, а через 5 лет более 50% больных РА становятся инвалидами [5].

Основными целями лечения при РА являются:

1. Купирование симптомов заболевания, достижение клинической ремиссии или как минимум низкой активности болезни;
2. Торможение прогрессирования структурных изменений в суставах и соответствующих функциональных нарушений;
3. Улучшение качества жизни больных, сохранение трудоспособности [6, 7].

Отсутствие четко разработанной теории патогенеза РА существенно затрудняет его лечение. В течение длительного времени основными препаратами для лечения РА оставались нестероидные противовоспалительные препараты, базисные препараты – сульфасалазин, метотрексат, лефлуномид, а также внутрисуставное и периартикулярное введение глюкокортикоидов [8]. Однако результаты лечения РА одним или даже двумя базисными иммуносупрессивными препаратами не всегда были удовлетворительными. В последние десятилетия в ревматологии произошли существенные изменения, связанные с активным внедрением в клиническую практику так называемых «генно-инженерных биологических препаратов», действие которых направлено на специфические компоненты патогенеза ревматических заболеваний – провоспалительные интерлейкины. По данным рандомизированных плацебо-контролируемых исследований генно-инженерные препараты превосходят по эффективности метотрексат, который рассматривался как «золотой стандарт» фармакотерапии РА небиологическими базисными противовоспалительными препаратами. Для биологических препаратов характерно наличие глубокого влияния на механизмы деструкции суставов, что находит отражение в достоверном снижении темпов прогрессирования рентгенологических изменений, развитии клинической ремиссии и улучшении функциональных показателей [9].

Среди основных биологических препаратов, зарегистрированных для лечения РА, особый интерес представляют ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО α) одного из основных провоспалительных цитокинов. В настоящее время они рассматриваются как одни из самых эффективных лекарственных препаратов для лечения РА,

поскольку препараты этого класса в наибольшей степени соответствуют представлениям о «болезнь-контролирующих» средствах [10, 11]. Они в значительной степени уменьшают непосредственные проявления артрита, улучшают функциональные возможности пациента и существенно тормозят деструкцию суставов, приводя к ремиссии заболевания с недостижимой ранее частотой. Даже при позднем РА частота достижения ремиссии при лечении ингибиторами ФНО α в 2–3 раза выше, чем при применении традиционных базисных препаратов, и составляет 25–35%, а по данным 5-летнего исследования ARMADA – до 52% [12–14].

В настоящее время официально разрешены и широко применяются 5 антагонистов ФНО α : инфликсимаб, этанерцепт, голимумаб, цертолизумаб и адалимумаб. Адалимумаб (АДА) занимает среди них особое положение. Прежде всего, в отличие от химерного антитела инфликсимаба, содержащего 25% мышинового белка, он является генно-инженерным моноклональным антителом к ФНО α , состоящим полностью из человеческого белка, и соответствует по своему строению человеческому иммуноглобулину G1. Это дает основание рассчитывать на лучшую переносимость препарата. В отличие от этанерцепта, имеющего структуру человеческого растворимого рецептора ФНО α , АДА блокирует не только циркулирующий, но и уже связанный с клеточными рецепторами ФНО α . В результате происходит лизис клеток, содержащих ФНО α на своей мембране [15].

В отличие от инфликсимаба, АДА разрешен в качестве монотерапии (без комбинирования с метотрексатом) и демонстрирует при этом весьма высокую эффективность. Так, U. Moller Dohn и соавт. (2009) доказали возможность заживления эрозий и регрессирования эрозивного процесса при лечении АДА в течение 12 мес. Сходные результаты были получены B.Sands и соавт. (2004), причем авторы отметили появление лечебного эффекта уже через 1–7 дней от начала терапии, а переносимость препарата была сопоставимой с переносимостью плацебо [16].

В этой связи изучение эффективности, безопасности и переносимости препарата АДА в терапии ревматоидного артрита представляется весьма актуальным и значимым.

Материал и методы исследования

В исследование включено 35 больных РА, проходивших лечение в период с 2006 по 2012 годы. Мужчин было 5, женщин – 30. Длительность заболевания колебалась от 1 года до 24 лет, в среднем составила $7,96 \pm 6,4$ лет. Возраст пациентов был от 22 до 70 лет, в среднем $45,29 \pm 13,54$ лет. В исследовании принимали участие больные РА с высокой активностью болезни: индекс DAS28 в среднем составил $5,8 \pm 0,70$. У 12% пациентов отмечались системные проявления заболевания в виде амиотрофии, синдрома Рейно, поражения почек (гломерулонефрит) и анемии.

До начала исследования все пациенты получали НПВП и базисную терапию, в том числе сульфасалазин – 14,3% (5), метотрексат – 48,6% (17) и лефлуномид – 37,1% (13) пациентов. В данное исследование не включались больные, ранее получавшие биологические препараты. Показанием к назначению генно-инженерной биологической терапии явилось отсутствие эффекта от терапии базисными противовоспалительными препаратами и сохранение высокой активности заболевания (DAS28 > 3,5). Обследование пациентов было стандартным [17]: определяли продолжительность утренней скованности в минутах, число припухших и болезненных суставов, лабораторные показатели – уровень СРБ, СОЭ. Активность РА определялась с помощью индекса DAS28 по таким показателям, как число припухших и болезненных суставов из 28, СОЭ.

АДА назначали с учетом зарегистрированных показаний подкожно в дозе 40 мг с интервалом введения каждые 2 недели. Через 12, 24, 48 недель терапии (табл. 1) оценивали клинические и лабораторные проявления РА, активность по индексу DAS28, лабораторную активность (СОЭ, СРБ), переносимость препарата, частоту инфузионных реакций, побочных эффектов.

Табл. 1. Динамика клинических показателей на фоне терапии АДА

| Показатели | | До лечения | 12 недель | 24 недели | 48 недель |
|----------------------------------|--------|-------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| Болезненные суставы (абс. число) | n = 35 | $12,9 \pm 3,8$ | $8,6 \pm 3,7^*$ $p_1 < 0,0001$ | $5,2 \pm 3,4$ $p_2 < 0,001$ | $3,0 \pm 2,0$ $p_3 < 0,008$ |
| Припухшие суставы (абс. число) | n = 35 | $8,1 \pm 2,1$ | $6,8 \pm 4,2^*$ $p_1 < 0,1$ | $3,4 \pm 3,1^*$ $p_2 < 0,001$ | $1,4 \pm 1,8^*$ $p_3 < 0,009$ |
| Утренняя скованность (мин) | n = 35 | $246,6 \pm 120,6$ | $85,5 \pm 110,2$ $p_1 < 0,001$ | $5,7 \pm 12,0^*$ $p_2 < 0,009$ | $2,4 \pm 12,0$ $p_3 > 0,3$ |

Примечание: * p_1 – достоверность различия до лечения и на 12 неделе лечения, p_2 – достоверность различия между 12 и 24 неделями, p_3 – достоверность различия между 24 и 48 неделями лечения.

Результаты собственного исследования

Применение АДА в лечении больных РА определило довольно быструю положительную динамику клинической картины у большинства пациентов. К 12 неделе терапии (рис. 1) достоверно уменьшились среднее количество болезненных с $12,9 \pm 3,8$ до $8,6 \pm 3,7$ ($p_1 < 0,0001$) и припухших суставов с $8,1 \pm 2,1$ до $6,8 \pm 4,2$ ($p_1 < 0,1$), а также утренняя скованность с $246,6 \pm 120,6$ мин. исходно, до $85,5 \pm 110,2$ мин. ($p_1 < 0,001$).

Противовоспалительный эффект АДА подтверждался динамикой лабораторных методов исследования (табл. 2). До начала терапии медианы острофазовых показателей свидетельствовали о наличии выраженной активности РА у большинства пациентов. Так, показатель СОЭ превышал референсные значения в 5 раз, достигая $50,8 \pm 14,0$ мм/ч, а уровень СРБ – $43,1 \pm 17,8$. Уже через 12

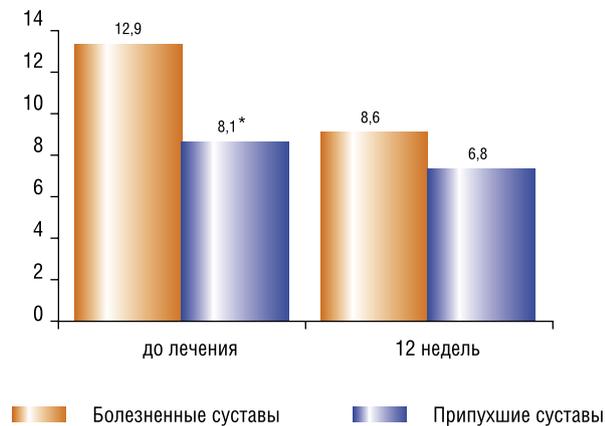


Рис. 1. Динамика среднего количества болезненных и припухших суставов через 12 нед. терапии АДА
Примечание: достоверность различия $p < 0,05$.

Табл. 2. Динамика лабораторных показателей, индекса активности DAS-28 на фоне терапии АДА

| Показатели | | До лечения | 12 недель | 24 недели | 48 недель |
|-------------------------|--------|--------------|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Гемоглобин г/л | n = 35 | 110,9 ± 18,8 | 129,8 ± 10,2 $p_1 < 0,0002$ | 129,9 ± 8,2 $p_2 > 0,9$ | 130,8 ± 10,1 $p_3 > 0,7$ |
| СОЭ мм/час | n = 35 | 50,8 ± 14,0 | 19,6 ± 8,4 $p_1 < 0,0001$ | 14,2 ± 8,7* $p_2 > 0,1$ | 10,2 ± 10,8 $p_3 > 0,2$ |
| СРБ мг/л | n = 35 | 43,1 ± 17,8 | 12,7 ± 12,1 $p_1 < 0,001$ | 4,4 ± 4,1 $p_2 < 0,001$ | 1,6 ± 1,9 $p_3 < 0,01$ |
| Индекс активности DAS28 | n = 35 | 5,8 ± 0,7 | 4,7 ± 0,9 $p_1 < 0,002$ | 3,4 ± 0,8 $p_2 < 0,001$ | 3,1 ± 0,8 $p_3 > 0,2$ |

Примечание: * p_1 – достоверность различия до лечения и на 12 неделе лечения, p_2 – достоверность различия между 12 и 24 неделями, p_3 – достоверность различия между 24 и 48 неделями лечения.

недель терапии СОЭ снизилась практически в 3 раза и ее средние значения составили $19,6 \pm 8,4$ мм/ч ($p_1 < 0,0001$). Уровень СРБ также значимо снизился – до $12,7 \pm 12,1$ ($p_1 < 0,001$). Уровень гемоглобина, напротив, достоверно увеличился – с $110,9 \pm 18,8$ г/л до $129,8 \pm 10,2$ г/л ($p_1 < 0,0002$).

Выраженное влияние проводимой терапии на клинико-лабораторные показатели нашло свое отражение в изменении индекса DAS28. Если до начала терапии его значения свидетельствовали о высокой активности процесса ($5,8 \pm 0,7$), то спустя 12 недель от начала лечения АДА произошло его достоверное снижение до $4,75 \pm 0,9$ ($p_1 < 0,002$).

В дальнейшем сохранялась выраженная положительная динамика клинико-лабораторных показателей под влиянием лечения АДА (табл. 1). К 24-ой неделе терапии произошло достоверное сокращение количества припухших и болезненных суставов (до $3,4 \pm 3,1$ и $5,2 \pm 3,4$

соответственно, $p_2 < 0,001$), а среднее время утренней скованности составляло лишь $5,7 \pm 12,0$ мин ($p_2 < 0,009$). Столь же выраженной была и динамика СРБ (табл. 2): по сравнению с предшествующим измерением его уровень снизился в 3 раза и достиг практически нормальных значений ($4,4 \pm 4,1$, $p_2 < 0,001$). Положительная динамика, зарегистрированная у большинства пациентов к 24-ой неделе терапии АДА отразилась и на индексе DAS28: он снизился до $3,4 \pm 0,8$ ($p_2 < 0,001$), по сравнению с 12 неделей.

Через год лечения у большинства пациентов суставные проявления заболевания были незначительными – количество припухших суставов составило $1,4 \pm 1,8$ ($p_3 < 0,009$), а среднее число болезненных суставов уменьшилось до $3,0 \pm 2,0$ ($p_3 < 0,008$). Однако, следует отметить, что время утренней скованности хотя и уменьшилось до $2,4 \pm 12,0$ мин., но различия с показателем на 24-ой неделе терапии было статистически недостоверным.

Из лабораторных показателей на 48 неделе уровни гемоглобина и СОЭ достоверно не различались. Значения СРБ достоверно уменьшились (до $1,6 \pm 1,9$, $p_3 < 0,01$), по сравнению с 24 неделей терапии, что указывает на продолжающийся противовоспалительный эффект препарата. Индекс DAS28 сохранял тенденцию к дальнейшему снижению, но различие с 24 неделей терапии не было недостоверным. Согласно критериям EULAR ремиссии достигли 6% пациентов.

Оценка переносимости и безопасности адалимумаба

Наблюдение за пациентами, получавшими лечение АДА, позволило установить, что в целом переносимость препарата была удовлетворительной в течение года терапии. Нежелательные явления установлены у 30,4% больных. А.Н. Bennett с соавт. (2005) в реальной клинической практике НЯ зарегистрировали 17% из 70 больных [18]. К 24-ой неделе у 16,1% (6) пациентов отметили транзиторное повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы) более 3-х норм, максимально до 420 Ед/мл. В дальнейшем все показатели нормализовались на фоне терапии «гепатопротекторами» и удлинения интервала введения препарата. Кроме того, у 14,3% (5) пациентов было диагностировано повышение креатинина максимально до 146 мкмоль/л, также носившее транзиторный характер и не повлиявшее на продолжение терапии. К моменту окончания курса лечения АДА (48-я неделя) ни у одного пациента инфузионных реакций на препарат не отмечено.

Поскольку многие авторы указывают на повышение риска развития тяжелых инфекций и реактивации очагов латентной инфекции при использовании ингибиторов ФНО α [19], особое внимание при наблюдении за пациентами уделялось именно данному аспекту. В результате на всем протяжении курса лечения ни одного случая инфекционных осложнений терапии АДА, а также случаев смерти, развития злокачественных опухолей зарегистрировано не было.

Обсуждение результатов

Результаты исследования демонстрируют высокую эффективность АДА в лечении пациентов с ревматоидным артритом. Особенно ярко его эффект проявлялся при анализе динамики утренней скованности – уже через 12 недель лечения произошло достоверное снижение данного показателя, а к моменту окончания курса терапии длительность утренней скованности уменьшилась по сравнению с первоначальными значениями практически в 100 раз. Весьма выраженной была и динамика показателей острофазовых реакций – СОЭ и СРБ, что нашло отражение и в достоверном снижении индекса DAS28 – к 48-й неделе лечения было зафиксировано его уменьшение по сравнению с исходным уровнем практически в 2 раза. Интересно отметить, что положительная динамика по всем анализируемым показателям была зафиксирована уже к 12-ой неделе лечения, что соответствует наблюдениям при лечении блокаторами ФНОα [2, 20].

Полученные результаты вполне согласуются с вышеприведенными литературными данными о высокой эффективности АДА в терапии РА. Так, в исследовании ARMADA к 24 неделе лечения ответ на терапию АДА по ACR50 наблюдался у 55,2%, по ACR70 – у 26,9% больных РА [21]. В исследовании DREAM удовлетворительный и хороший ответ на лечение АДА по критериям EULAR, основанным на индексе DAS28 отмечен у 78% больных [21, 22]. Таким образом, в нашей группе пациентов положительный ответ на терапию АДА оказался вполне сопоставимым с данными зарубежных контролируемых исследований и проспективных наблюдений в рамках регистров.

Кроме того, на большой группе больных РА было показано, что независимо от длительности заболевания лечение АДА приводило к значительно меньшим потерям трудоспособности, чем лечение традиционными базисными препаратами [23, 24]. F.C. Breedveld и соавт. (2008) отметили, что применение АДА у пациентов с ранним агрессивным РА характеризовалось выраженным лечебным эффектом и хорошей переносимостью в течение 5 лет [6]. В другом исследовании были получены практически аналогичные результаты у больных РА, рефрактерных к традиционным базисным препаратам [25].

По мере накопления клинического опыта применения антагонистов ФНОα стало очевидным, что их использование ассоциируется с нарастающим риском развития инфекций разнообразной природы и локализации. В ходе клинических исследований было выявлено увеличение частоты развития и тяжести течения инфекций, включая оппортунистические (инвазивные микозы, пневмоцистная пневмония и др.), а также повышенный риск реактивации латентной инфекции, в первую очередь туберкулеза. Помимо этого регистрировались случаи тяжелых инфекций (пневмония, сепсис, бактериальный артрит, поражение кожи и мягких тканей и др.), в том числе с летальным исходом.

В то же время, данные, касающиеся риска развития инфекций, были весьма противоречивыми. По данным крупного когортного исследования, включавшего более 5 тыс. больных РА, риск развития верифицированных бактериальных инфекций у пациентов, получавших ингибиторы ФНОα, был в 2 раза выше в целом и в 4 раза выше в течение первых 6 мес. терапии по сравнению с таковыми, принимавшими метотрексат, [26]. Повышенная частота развития инфекционных осложнений при лечении ингибиторами ФНОα подтверждается данными национальных регистров. Так, среди 709 больных РА, включенных в Британский регистр биологических препаратов, частота серьезных инфекционных осложнений в течение первых 90 дней терапии ингибиторами ФНОα превышала таковую при лечении другими биологическими препаратами в несколько раз [27]. Напротив, в таких крупных рандомизированных контролируемых исследованиях, как ARMADA, STAR и PREMIER не было выявлено различий в частоте развития инфекционных осложнений в группах больных использовавших в лечении РА метотрексат и адалимумаб [28, 29].

Что касается переносимости и безопасности адалимумаба, то ее следует признать удовлетворительной, что вполне согласуется с результатами других исследований [21, 25, 29]. В исследовании PREMIER, которое включало 268 пациентов, серьезные нежелательные явления зарегистрированы у 18,5%, а в исследовании STAR, включавшем 636 пациентов, серьезные нежелательные явления выявлены в 5,3%. В нашем исследовании не было случаев неэффективности АДА у больных РА. Главный риск применения ингибиторов ФНОα – развитие инфекционных осложнений, особенно в первые недели лечения, аллергические (инфузионные), иммунологические реакции, гематологические нарушения на ранних сроках лечения – в нашем исследовании практически не встречались. Между тем, Е.Л. Насонов с соавт. (2007) в своем обзоре указывают, что частота инфекционных осложнений терапии ингибиторами ФНОα достигает при лечении АДА – 11–17% [19].

Выводы

1. Адалимумаб характеризуется быстрым противовоспалительным эффектом в течение первых 24 недель терапии с последующим некоторым уменьшением противовоспалительной активности.
2. Переносимость адалимумаба была удовлетворительной. Нежелательные явления нами установлены редко у 30,4% больных. Наиболее частые – повышение уровня печеночных ферментов (16,1%) и креатинина (14,3%).

Литература

1. Мазуров В.И., Лиля А.М. Ревматоидный артрит (клиника, диагностика, лечение). СПб., 2000: 3–96.
2. Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Базоркина Д.И. и др. Распространенность ревматоидного артрита в России (по данным эпидемиологического исследования). Тер. архив. 2010;82(5): 9–14.

3. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В., Чемерис Н.А. Современные стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита. Клиническая фармакология и терапия. 2005; 14 (1): 72–75.
4. Blom M., Wenink M., Huijbens R. et al. Altered Circulating Cytokine Pattern after Administration of Rituximab is Correlated with Response to Therapy in Rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum.* 2008; 58 (9): 450.
5. Dixey J., Solymossy C., Young A. Is it possible to predict radiological damage in early rheumatoid arthritis (RA)? A report on the occurrence, progression, and prognostic factors of radiological erosions over the first 3 years in 866 patients from the Early RA Study (ERAS). *J. Rheumatol.* 2004; 69: 48–54.
6. Emery P., Suarez-Almazor M. Rheumatoid Arthritis. *ClinEvid.* 2003; 10: 1454–1476.
7. Smolen J.S., Aletaha D., Machold K.P. Therapeutic strategies in early rheumatoid arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2005; 19: 1: 163–177.
8. Каратеев Д.Е. Современная медикаментозная терапия ревматоидного артрита. Лечащий врач. 2007; 2: 11–14.
9. Насонов Е.Л. Лечение ревматоидного артрита. Клинические рекомендации. М., 2006: 118.
10. Алекберова З.С. Адалимумаб в терапии ревматоидного артрита. Научно-практич. Ревматология. 2007; 4: 103–108.
11. Насонов Е.Л. Перспективы применения полностью человеческих моноклональных антител к фактору некроза опухоли (адалимумаб) при ревматоидном артрите. *Клин.фармакол. терапия.* 2007; 1: 71–74.
12. Klareskog L., Heijde D. van der, Jager G. de et al. Therapeutic effect of combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind, randomized, controlled trial. *Lancet.* 2004; 363: 675–681.
13. Liang G.C., Cordero M., Dyar A. et al. Current tumor necrosis factor α inhibitor use is associated with a higher probability of remission in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2005; 32: 1662–1665.
14. Weinblatt M.E., Keystone E.C., Furst D.E. et al. Long-term efficacy, remission, and safety of adalimumab (Humira) plus methotrexate in patients with rheumatoid arthritis in the ARMADA trial. *Arthritis Rheum.* 2005; 52 (Suppl. 9): 1497.
15. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Адалимумаб в терапии раннего ревматоидного артрита. Научно-практическая ревматология. 2008; 2: 20–22.
16. Sands B., Anderson F., Bernstein C. et al. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (9): 876.
17. Насонов Е.Л. Ревматические болезни. Национальное руководство. М., 2008: 437.
18. Bennett A.N., Peterson P., Zain A. et al. Adalimumab in clinical practice. Outcome in 70 rheumatoid arthritis patients, including comparison of patients with and without previous anti-TNF exposure. *Rheumatology*, 2005;44: 1026–1031.
19. Насонов Е.Л., Козлов Р.С., Якушин С.Б. Инфекционные осложнения терапии блокаторами фактора некроза опухоли: предупрежден – значит вооружен. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2006. – № 4. – С. 1–11. 2006; 8(4): 314–324.
20. Kievit W., Adang EM., Fransen J. et al. The effectiveness and medication costs of three anti-TNF α agents in the treatment of rheumatoid arthritis from prospective clinical practice data. *ARD Online First*, published on January 3, 2008 as 10.1136/ard.2007.083675.
21. Weinblatt M.E., Keystone E.C., Furst D.E. et al. Adalimumab, a fully human anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody, for the treatment of rheumatoid arthritis in patients taking concomitant methotrexate: the ARMADA trial. *Arthritis Rheum.* 2003; 48(1): 35–45.
22. Burmester G., Van de Putte L., Rau R. et al. Sustained efficacy of adalimumab monotherapy for more than four years in DMARD-refractory RA. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62 (Suppl. 1): 192.
23. Bejarano V., Quinn M., Conaghan P.G. et al. Adalimumab plus methotrexate improves work stability and reduces job loss in early rheumatoid arthritis (RA): Results of the PRevention of Work Disability (PROWD) study. *Ann. Rheum. Dis.* 2007; 66 (Suppl. II): 176.
24. Halpern M.T., Cifaldi M., Quien T. Impact of adalimumab on rheumatoid arthritis (RA) outcomes: Comparison of an open-label extension study and a registry-based control group. *Ann. Rheum. Dis.* 2007; 66 (Suppl. II): 171.
25. Breedveld F.C., Weisman M.H., Kavanaugh A.F. et al. The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. *Arthritis Rheum.* 2006; 54(1): 26–37.
26. Curtis J.R., Patkar N., Xie A. et al. Risk of serious bacterial infections among rheumatoid arthritis patients exposed to tumor necrosis factor alpha antagonists. *Arthritis Rheum.* 2007; 56(4):1125–1133.
27. Dixon W.G., Symmons D.P., Lunt M. et al. Serious infection following anti-tumor necrosis factor alpha therapy in patients with rheumatoid arthritis: Lessons from interpreting data from observational studies. *Arthritis Rheum.* 2007; 56(9): 2896–2904.
28. Breedveld F.C., Kavanaugh A., van Riel P. et al. Initial combination therapy with adalimumab and methotrexate sustains clinical remission and response for early RA patients treated through year 5. Presented at ACR Annual Scientific Meeting. 2008: 996.
29. Furst D.E., Schiff M.H., Fleischmann R.M. et al. Adalimumab, a fully human anti tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody, and concomitant standard antirheumatic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis: results of STAR (Safety Trial of Adalimumab in Rheumatoid Arthritis). *J Rheumatol.* 2003; 30(12): 2563–2571.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Юрина Татьяна Олеговна
Тел.: +7 (909) 934-78-94
e-mail: 9099347894@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ЛЕГОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С ПЕРВИЧНЫМ И ПОВТОРНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Яковлев В.В.², Яковлев В.А.², Сотников А.В.¹, Носович Д.В.¹¹ Кафедра госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург² 1-ая кафедра терапии (усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

УДК: 616.24-008.44-053.88:616.127-005.8:616.12-008.331

Резюме

Цель исследования – изучение показателей внутрисердечной и легочной гемодинамики при инфаркте миокарда у мужчин моложе 60 лет в зависимости от наличия артериальной гипертензии для оценки начальных этапов формирования хронической сердечной недостаточности. В него вошли 466 мужчин с первичным и повторным инфарктом миокарда. Полученные данные свидетельствуют о том что, несмотря на меньшее влияние повторного инфаркта миокарда на систолическую функцию у пациентов с артериальной гипертензией, ее снижение и как следствие нарушения периферического кровообращения, как в острый период, так и в дальнейшем в этой группе достоверно выше, чем у пациентов без сопутствующей артериальной гипертензии. Это позволяет считать артериальную гипертензию у пациентов с повторным инфарктом миокардом дополнительной причиной развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, центральная гемодинамика, хроническая сердечная недостаточность.

THE CENTRAL AND PULMONARY HEMODYNAMICS IN MEN UNDER 60 YEARS OF PRIMARY AND RECURRENT MYOCARDIAL INFARCTION AND ARTERIAL HYPERTENSION

Jakovlev V.V., Jakovlev V.A., Sotnikov A.V., Nosovich D.V.

The purpose of the study was a comparative investigation of intracardiac and lung hemodynamic figures changes in Myocardial Infarction men under 60 years old depending from the presence/absence of the arterial hypertension in order to evaluate early stages of chronic heart failure development. There were 466 men with the primary and secondary Myocardial Infarction enrolled in the study. Processed findings evidence that secondary Myocardial Infarction has less impact on systolic function of the heart in arterial hypertension patients. However, decrease of systolic function of the heart in arterial hypertension patients with secondary Myocardial Infarction and subsequent peripheral blood circulation disturbances both, in acute period and afterwards are meaningfully greater compared to the group of patients with a normal state of the blood pressure. This made us conclude that presence of arterial hypertension in secondary Myocardial Infarction patients is one of the reasons leading to chronic heart failure development and progression.

Keywords: Myocardial Infarction, Arterial Hypertension, central hemodynamic, chronic heart failure.

Артериальная гипертензия (АГ) в Российской Федерации в настоящее время остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. Это обусловлено как широким распространением данного заболевания (повышенный уровень артериального давления (АД) имеет около 40% взрослого населения РФ), так и тем, что АГ является важнейшим фактором риска инфаркта миокарда (ИМ) и мозгового инсульта, главным образом определяющих высокую смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в стране [8]. Общая летальность при ИМ – основного «поставщика» больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), остается очень высокой (до 30–35%) [2]. При этом значительная часть (до 47,8%) мужчин молодого и среднего возраста умирает на догоспитальном этапе от осложнений и повторного инфаркта миокарда [1]. Это в значительной степени обусловлено поздней диагностикой первичного и повторного инфаркта миокарда, поздней госпитализацией и несвоевременным неадекватным лечением этих больных.

Одной из основных причин ХСН является перенесенный ИМ на фоне АГ – наиболее частого среди факторов риска его развития [3]. Несмотря на успехи современной кардиологии, ХСН приводит к инвалидизации и смерти,

частота которых, несомненно, остается очень высокой как в России, так и мире. Согласно данным Европейского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца, 15 млн европейцев и более 5 млн американцев страдают ХСН [5]. В США ежегодно регистрируется 550 тыс. новых случаев ХСН [9]. Распространенность ХСН в западных странах варьирует от 1 до 2%, (5–10 человек на 1000 населения), увеличиваясь с возрастом и превышая 10% уровень среди людей старше 70 лет [7]. В России на лечение ХСН тратится от 55 до 295 млрд рублей в год, а расходы на госпитализацию по поводу ее декомпенсации достигают 184,7 млрд рублей [10]. Таким образом, сегодня распространенность ХСН имеет черты эпидемии, а затраты на терапию этого состояния чрезвычайно велики.

С учетом изложенного изучение нарушений внутрисердечной гемодинамики при ИМ в зависимости от наличия АГ как начальных этапов формирования ХСН у мужчин в возрасте до 60 лет представляется весьма актуальным.

Целью исследования стало сравнительное изучение изменений показателей внутрисердечной и легочной гемодинамики при ИМ у мужчин в возрасте до 60 лет в зависимости от наличия АГ для оценки начальных этапов формирования ХСН.

Пациенты и методы

В исследование вошли 466 мужчин с первичным и повторным ИМ. Их разделили на 2 группы: с АГ (315) и нормальными уровнями АД (151).

Ультразвуковое исследование сердца (ЭХО-КГ) выполняли дважды, в первые 48 часов от момента возникновения и в конце 3 недели заболевания, на аппарате «Siemens» по стандартной методике, рекомендованной Американским эхокардиографическим обществом [6]. При одномерной ЭХО-КГ оценивали размеры камер и структур сердца. С помощью двухмерной ЭХО-КГ контролировали прохождение ультразвукового луча для получения одномерной эхокардиограммы и правильности выполнения измерений. Расчет показателей систолической функции левого желудочка производили модифицированным методом Simpson. В случаях, когда получить качественное изображение поперечных сечений не удавалось, выполняли расчет по формуле однопланового эллипсоида на основе верхушечного четырехкамерного сечения. С помощью импульсной доплеровской ЭХО-КГ оценивали диастолическую функцию по трансмитральному кровотоку и среднее давление в легочной артерии по А. Kitabatake [6]. При невозможности получения качественных изображений поперечного сечения на уровне заслонок аортального клапана его определяли с помощью количественного анализа электрокардиограмм по Ю.Н. Шишмареву [4].

Результаты исследований и их обсуждение

При оценке систолической функции левого желудочка (ЛЖ) (табл. 1) выявлено, что конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ при первичном ИМ у пациентов с АГ и без АГ не имеет достоверных различий. Однако, при повторном ИМ в первые 48 часов отмечается значительное повышение КДО у пациентов с АГ по сравнению с группой пациентов нормальным АД ($p < 0,05$). К концу 3 недели различие исчезало.

Конечный систолический объем (КСО) ЛЖ у пациентов с АГ в течение первых 3 недель первичного ИМ увеличивался ($p < 0,05$), в то время, как у пациентов без АГ этот показатель не менялся и даже имел тенденцию к снижению. Таким образом, компенсаторное ремоделирование ЛЖ более выражено среди пациентов, страдающих АГ. В то же время при развитии повторного ИМ у пациентов с АГ КСО в течение 3 недель не претерпевал достоверных изменений, а среди пациентов без АГ КСО снижался ($p < 0,05$).

При оценке фракции выброса (ФВ) ЛЖ обращает на себя внимание более низкие её значения в первые 48 часов среди пациентов с первичным ИМ на фоне АГ чем у пациентов с нормальным АД ($p < 0,05$). К концу 3 недели данная закономерность сохранялась ($p < 0,05$). В группе пациентов с повторным ИМ в первые 48 часов отмечалась обратная ситуация: значения ФВ были ниже у пациентов без сопутствующей АГ ($p < 0,05$), однако, к концу 3 недели

Табл. 1. Состояние систолической функции левого желудочка у мужчин до 60 лет с первичным и повторным инфарктом миокарда на фоне артериальной гипертензии ($M \pm m$; P – критерий достоверности)

| Показатели | Первичный ИМ | | | | Повторный ИМ | | | |
|---------------------------|---|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|
| | С АГ (n = 171) | | Без АГ (n = 95) | | С АГ (n = 144) | | Без АГ (n = 56) | |
| | В первые 48 часов | В конце 3 недели | В первые 48 часов | В конце 3 недели | В первые 48 часов | В конце 3 недели | В первые 48 часов | В конце 3 недели |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| КДО, мл | 130 ± 3,08 | 135 ± 2,65 | 122 ± 3,58 | 131 ± 2,78 | 150 ± 4,56 | 163 ± 5,27 | 190 ± 9,76 | 174 ± 9,51 |
| | $P_{2-6, 3-7, 4-8, 5-9, 6-7, 6-8} < 0,05$ | | | | | | | |
| КСО, мл | 48,1 ± 1,33 | 56,5 ± 1,93 | 54,2 ± 2,96 | 49,5 ± 2,35 | 82,2 ± 4,1 | 81,9 ± 4,76 | 113 ± 8,44 | 90,1 ± 7,83 |
| | $P_{2-3, 2-4, 2-6, 3-5, 3-7, 4-8, 5-9, 6-8, 8-9} < 0,05$ | | | | | | | |
| ФВ, % | 48,1 ± 1,33 | 58,8 ± 0,9 | 54,1 ± 1,77 | 63,4 ± 1,2 | 46,9 ± 1,33 | 52,9 ± 1,46 | 41,6 ± 2,33 | 53,2 ± 2,16 |
| | $P_{2-3, 2-4, 3-5, 3-7, 4-5, 4-8, 5-9, 6-7, 6-8, 8-9} < 0,05$ | | | | | | | |
| ФУ, % | 25,2 ± 0,82 | 31,7 ± 0,64 | 28,9 ± 1,13 | 34,8 ± 0,87 | 24,3 ± 0,83 | 27,9 ± 0,94 | 21,2 ± 1,39 | 27,5 ± 1,28 |
| | $P_{2-3, 2-4, 3-5, 3-7, 4-5, 4-8, 5-9, 6-7, 8-9} < 0,05$ | | | | | | | |
| УО, мл | 59,3 ± 1,59 | 78,9 ± 1,92 | 59,6 ± 2,64 | 81,5 ± 1,92 | 67,8 ± 2,14 | 78,5 ± 2,52 | 74,3 ± 4,42 | 79,2 ± 4,08 |
| | $P_{2-3, 2-6, 4-5, 4-8, 6-7} < 0,05$ | | | | | | | |
| УИ, мл/м ² | 29,2 ± 0,81 | 38,5 ± 0,93 | 29,4 ± 1,3 | 40,0 ± 0,94 | 33,7 ± 1,07 | 38,7 ± 1,22 | 37,8 ± 2,2 | 40,3 ± 2,03 |
| | $P_{2-3, 2-6, 4-5, 4-8, 6-7, 6-8} < 0,05$ | | | | | | | |
| МО, л/мин. | 4,41 ± 0,13 | 5,59 ± 0,15 | 4,92 ± 0,23 | 5,64 ± 0,16 | 5,02 ± 0,17 | 5,72 ± 0,19 | 5,49 ± 0,39 | 5,65 ± 0,31 |
| | $P_{2-3, 2-6, 4-5, 4-8, 6-7} < 0,05$ | | | | | | | |
| СИ, л/мин./м ² | 2,16 ± 0,07 | 2,71 ± 0,08 | 2,1 ± 0,11 | 2,77 ± 0,08 | 2,49 ± 0,09 | 2,81 ± 0,09 | 2,8 ± 0,2 | 2,82 ± 0,16 |
| | $P_{2-3, 2-6, 4-5, 4-8, 6-7} < 0,05$ | | | | | | | |

данные различия в группах пациентов с повторным ИМ с АГ и без не определяли.

Во всех группах отмечали прирост ударного объема (УО) к концу 3 недели ($p < 0,05$) без достоверных различий в группах пациентов с и без АГ. В то же время при оценке ударного индекса (УИ) в группе первичного ИМ достоверных различий в зависимости от наличия АГ у пациентов, не отмечали, ни в первые 48 часов, ни к концу 3 недели заболевания. Однако, в группе пациентов с повторным ИМ и АГ отмечали снижение УИ в первые 48 часов в отличие от пациентов с повторным ИМ без АГ ($p < 0,05$). При сравнении показателей к концу 3 недели достоверных различий не выявлено. При оценке минутного объема кровообращения (МО) и сердечного индекса (СИ) значимых различий в группах не получено.

Снижение УИ у пациентов с повторным ИМ и АГ на фоне повышения ФВ в сравнении с больными без АГ объясняется наличием в группе АГ большого числа пациентов с избыточной массой тела. Этот факт определяет снижение УИ в группе пациентов с АГ, в сравнении с группой больных без АГ. Таким образом, изменения УИ в большей степени отражают проявления сердечной недостаточности у больных повторным ИМ на фоне АГ.

При изучении диастолической функции сердца (табл. 2) обнаружено, что при повторном ИМ, вне зависимости от наличия сопутствующей АГ, достоверно снижались скорости раннего диастолического наполнения (V_e) левого желудочка и трансмитрального кровотока в систолу предсердий (V_a). При этом время изоволюметрического расслабления левого желудочка (IVRT) увеличивалось в меньшей степени. Это свидетельствует о более выраженных нарушениях клеточной релаксации и увеличении давления наполнения ЛЖ, лежащих в основе диастолической дисфункции при повторном ИМ. Превышение соотношения скоростей диастолического наполнения ЛЖ у больных повторным ИМ над аналогичным показателем у больных первичным ИМ связано с наличием ЛЖ рубцовых изменений. Изменения показателей диастолической функции уменьшались в обеих группах больных к началу подострой фазы заболевания, но не достигали нормальных значений. Эти показатели не имели достоверных отличий в зависимости от наличия АГ.

При изучении параметров легочной гемодинамики (табл. 3) у больных с АГ и с нормальным уровнем АД при первичном ИМ значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). К концу 3 недели заболевания наблюдали зна-

Табл. 2. Состояние диастолической функции левого желудочка у мужчин до 60 лет с первичным и повторным инфарктом миокарда на фоне артериальной гипертензии ($M \pm m$; P – критерий достоверности)

| Показатели | Первичный ИМ | | | | Повторный ИМ | | | |
|---|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|
| | С АГ (n = 171) | | Без АГ (n = 95) | | С АГ (n = 144) | | Без АГ (n = 56) | |
| | В первые 48 часов | В конце 3 недели | В первые 48 часов | В конце 3 недели | В первые 48 часов | В конце 3 недели | В первые 48 часов | В конце 3 недели |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| V_e , м/с | $0,53 \pm 0,02$ | $0,63 \pm 0,01$ | $0,57 \pm 0,02$ | $0,72 \pm 0,02$ | $0,45 \pm 0,01$ | $0,53 \pm 0,01$ | $0,49 \pm 0,03$ | $0,56 \pm 0,03$ |
| $P_{2-3, 2-6, 3-5, 3-7, 4-5, 4-8, 5-9, 6-7} < 0,05$ | | | | | | | | |
| V_a , м/с | $0,64 \pm 0,01$ | $0,74 \pm 0,01$ | $0,67 \pm 0,02$ | $0,79 \pm 0,02$ | $0,61 \pm 0,02$ | $0,69 \pm 0,01$ | $0,65 \pm 0,04$ | $0,73 \pm 0,02$ |
| $P_{2-3, 3-5, 3-7, 4-5, 5-9, 6-7, 8-9} < 0,05$ | | | | | | | | |
| V_e/V_a | $0,84 \pm 0,02$ | $0,86 \pm 0,02$ | $0,87 \pm 0,03$ | $0,91 \pm 0,02$ | $0,76 \pm 0,03$ | $0,78 \pm 0,02$ | $0,81 \pm 0,05$ | $0,78 \pm 0,04$ |
| $P_{2-6, 3-7, 5-9} < 0,05$ | | | | | | | | |
| IVRT, мс | $95,1 \pm 2,44$ | $101 \pm 2,01$ | $98,8 \pm 3,74$ | $100 \pm 2,73$ | $102 \pm 2,74$ | $102 \pm 2,51$ | $97 \pm 3,48$ | $98,6 \pm 3,81$ |
| $P_{2-3} < 0,05$ | | | | | | | | |

Табл. 3. Показатели легочной гемодинамики у мужчин моложе 60 лет с первичным и повторным инфарктом миокарда на фоне артериальной гипертензии ($M \pm m$; P – критерий достоверности)

| Показатели | Первичный ИМ | | | | Повторный ИМ | | | |
|----------------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|
| | С АГ (n = 171) | | Без АГ (n = 95) | | С АГ (n = 144) | | Без АГ (n = 56) | |
| | В первые 48 часов | В конце 3 недели | В первые 48 часов | В конце 3 недели | В первые 48 часов | В конце 3 недели | В первые 48 часов | В конце 3 недели |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| Р срла, мм РТ. ст. | $32,8 \pm 1,14$ | $26,9 \pm 0,63$ | $31,9 \pm 1,77$ | $26,6 \pm 1,29$ | $33,2 \pm 1,8$ | $28,4 \pm 0,73$ | $32,0 \pm 2,02$ | $30,1 \pm 1,58$ |
| $P_{2-3, 6-7} < 0,05$ | | | | | | | | |
| ОЛС дин/с/см–5 | $580,1 \pm 33,2$ | $349,2 \pm 13,9$ | $590,2 \pm 45,7$ | $321,5 \pm 18,1$ | $522,3 \pm 33,0$ | $396,1 \pm 25,0$ | $497,9 \pm 43,6$ | $417,9 \pm 38,5$ |
| $P_{2-3, 4-5, 6-7} < 0,05$ | | | | | | | | |

чимое снижение среднего давления в легочной артерии (Рсрла) и общего легочного сопротивления (ОЛС) в обеих группах. У больных повторным ИМ вне зависимости от наличия АГ сохранялась та же тенденция. Следует отметить отсутствие достоверных различий показателей у больных первичным и повторным ИМ вне зависимости от наличия АГ.

Изменения функций сердца у мужчин моложе 60 лет с повторным и первичным ИМ в различные периоды заболевания характеризовались систолическими и диастолическими нарушениями различной степени выраженности. Максимальное снижение систолической функции сердца у больных повторным и первичным ИМ наблюдали в первые часы заболевания. Наихудшее ее состояние, определяющее критическое снижение периферического кровоснабжения, отмечено у больных с сопутствующей АГ. При этом отмечали статистически значимое повышение конечного диастолического и систолического объемов ЛЖ, снижение фракций его выброса и укорочения у пациентов, перенесших повторный ИМ без сопутствующей АГ. В соответствии с этим отмечалось снижение УО и УИ в группе больных повторным ИМ, страдающих АГ. Таким образом, наличие АГ у пациентов с первичным ИМ оказывает негативное влияние на показатели сердечного выброса и приводит к более тяжелым нарушениям периферического кровообращения. При повторном ИМ у пациентов с АГ отмечается обратная закономерность – максимальное снижение систолической функции отмечается у пациентов, переносивших повторный ИМ без сопутствующей АГ. Тем не менее, УИ у данных пациентов достоверно выше, чем у пациентов с АГ, что означает меньшую степень нарушения кровообращения периферических органов и тканей.

Изменения диастолической функции сердца имели связь с наличием первичного или повторного ИМ и соответствовали стадии заболевания. Достоверных различий в группах пациентов в зависимости от наличия АГ не выявлено. Нарушения диастолической функции в первые 48 часов заболевания преимущественно состояли в замедлении процессов релаксации (ригидный тип кровотока), по-видимому, вследствие острой ишемии миокарда. У пациентов с повторным ИМ, в отличие от первичного, выявляли статистически значимое снижение V_e и V_a . При этом их соотношение также снижалось, что отражает увеличение диастолической дисфункции среди пациентов с повторным ИМ.

У пациентов с повторным и первичным ИМ в первые часы заболевания прослеживалась тенденция к изменению показателей гемодинамики малого круга кровообращения вне зависимости от наличия АГ. У значительной части больных первичным и повторным ИМ в первые 48 часов заболевания Рсрла и ОЛС превышали принятые нормативы, которые нормализовались к концу 3 недели во всех группах больных.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на меньшее влияние повторного ИМ на систолическую функцию у пациентов с АГ, ее снижение и как следствие нарушения периферического кровообращения, как в острый период, так и в дальнейшем в этой группе больных достоверно выше, чем у пациентов без сопутствующей АГ. Это позволяет считать, что наличие АГ у пациентов с повторным ИМ является дополнительной причиной развития и прогрессирования ХСН.

Литература

1. Гафарова А.В. Внезапная смерть: результаты исследования инфаркта миокарда на основе программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда», МОНИКА. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8 (6). прил. 1. – 86 с.
2. Зяблов Ю.И. Возникновение, течение и ближайшие исходы острого инфаркта миокарда у мужчин и женщин / Ю.И. Зяблов, С.А. Округин, С.Д. Орлова // Врач. – 2001. – № 11. – С. 26–28.
3. Национальные рекомендации всероссийского научного общества кардиологов и общества специалистов по сердечной недостаточности по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2010. № 1 (57). – С. 3–62.
4. Шишмарев Ю.Н. О взаимосвязи показателей гемодинамики большого и малого круга кровообращения. – М.: Депонир. во ВНИИМИ МЗ СССР, 1981. – № 4568-1981.
5. Dickstein K. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) / ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos et al. // Eur. J. Heart Fail. – 2008. – № 10 (10). – P. 933–989.
6. Fiegenbaum H. Fiegenbaum's Echocardiography 6 ed. / H. Fiegenbaum, W.F. Armstrong, T. Ryan. – Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – 695 p.
7. McMurray J.J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / J.J. McMurray, S. Adamopoulos, S.D. Anker et al. // Eur. Heart J. – 2012. – № 33 (14). – P. 1787–1847.
8. Mittal B.V. Hypertension in the developing world: challenges and opportunities / B.V. Mittal, A.K. Singh // Am. J. Kidney Dis. – 2010. – Vol. 55, № 3. – P. 590–598.
9. Rosamond W. Heart disease and stroke statistics – 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / W. Rosamond, K. Flegal, G. Friday et al. // Circulation. – 2007. – № 115 (5). – P. 69–171.
10. Zannad F. Heart failure burden and therapy / F. Zannad, N. Agrinier, F. Alla // Europace. – 2009. – №11 (Suppl 5). – P. 1–9.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Яковлев Владимир Валерьевич
тел. раб.: +7-(812)-577-11-35, факс: +7 (812) 339-25-13
моб.: +7 (909)-588-58-98
e-mail: yakovlev-mma@yandex.ru.

СИСТЕМА АВТОМАТИЗАЦИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ. ОБЕСПЕЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРЕЛИВАНИЯ КОМПОНЕНТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ

Маковский А.А.^{1,2}, Гусев С.Д.^{1,2}, Павлушкин А.А.^{1,2},
Бархатова Л.И.¹, Дорошенко И.Я.¹, Поддубная Е.Л.¹

УДК: 616-073.96:615.38-082

¹ ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Красноярск

² ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский

университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Красноярск

Резюме

Разработана и внедрена информационно-аналитическая подсистема учета обращения компонентов донорской крови в лечебном учреждении. Применение программного метода контроля переливания компонентов донорской крови с использованием технологии индивидуального штрих-кодирования позволяет обеспечить трансфузиологическую безопасность, снизить число несовместимых гемотрансфузий и уменьшить количество посттрансфузионных осложнений. С вводом подсистемы в работу медицинского персонала отделения переливания крови резко сократилась трудоемкость процессов, связанных с подбором и переливанием донорской крови, повысился уровень производительности персонала, а также удалось отказаться от ведения бумажного документооборота в клинике.

Ключевые слова: информационные технологии, безопасность переливания крови, трансфузиология, автоматизация процесса, ошибки, штрих-код.

Поиск нужной информации о пациенте в поликлинике или стационаре занимает часть рабочего времени медицинского персонала, а ручной ввод и перенос данных из одной бумажной формы в другую приводит к ошибкам и, как следствие, искажению информации. Установка персонального компьютера на рабочем месте врача не разрешает проблему: в большинстве случаев он используется как печатная машинка для подготовки тех же бумажных учетно-отчетных форм. Оперативно управлять данными, повысить доступность информации, а также применить принцип однократного ввода информации с последующим многократным ее использованием другими участниками без локальной сети и единой информационной системы невозможно.

Предположим, что руководитель лечебного учреждения принимает врача на работу. Что требуется от принятого сотрудника? В первую очередь выполнение профессиональных навыков и умений, а если это врач – то оказание врачебной помощи пациенту. Как только врач начинает заполнять различные формы документации, особенно бумажные, то автоматически превращается в секретаря, час оплаты работы которого намного меньше врачебного. Соответственно, руководителю выгоднее максимально автоматизировать работу сотрудников, чтобы персонал больницы больше времени уделял лечению пациента.

Особую роль автоматизация играет при составлении учетно-отчетной документации и мониторинге всех процессов лечебного учреждения в режиме on-line, таких

AUTOMATION SYSTEM OF CLINICAL TRANSFUSIOLOGY. ENSURING THE SAFETY OF BLOOD COMPONENTS TRANSFUSION

Makovskiy A.A., Gusev S.D., Pavlushkin A.A., Barhatova L.I.,
Doroshenko I.Y., Poddubnaya E.L.

The use of information and analytical subsystem for accounting components of donor blood in the hospital with barcodes allows providing transfusion safety, reducing a number of incompatible blood transfusions and a number of post-transfusion complications. Other effects are: reducing of complexity of the processes related to the selection and transfusion of blood, raising staff productivity, using paperless technology.

Keywords: information technology, blood transfusion safety, transfusiology, process automation, errors, barcode.

как: запись на прием к специалисту, госпитализация, обследование, проведение оперативного лечения, выписка пациентов, поступление и расход медикаментов, компонентов донорской крови, составление карты клинико-экономического учета и многое другое.

Для автоматизации всех этапов оказания гемотрансфузионной терапии и обеспечения безопасности применения компонентов донорской крови сотрудниками информационного отдела и отделения переливания крови (далее – ОПК) в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии (г. Красноярск) (далее – Центр) разработана и внедрена подсистема «Учёт крови» медицинской информационной системы (МИС) «КОРДИС». Подсистема обеспечила: 1) прием и регистрацию данных о полученных компонентах крови, 2) заявок на проведение трансфузионной терапии; 3) поиск подходящего гемокомпонента для оказания трансфузионной терапии; 4) оперативный учет банка крови, соотношение заявок с запасами крови, рациональное использование компонентов крови; 5) учет клинического использования, прослеживаемость применения компонента крови от донора до пациента; 6) регистрацию реакций и осложнений при проведении трансфузионной терапии; 6) ведение единой базы реципиентов, сбор и хранение трансфузионного анамнеза, групповой и резус-принадлежности, наличия антител (рис. 1).

Каждое рабочее место врача-трансфузиолога оборудовано персональным компьютером, сканером штрих-кодов и принтером. Для работы с электронными истори-

ями болезней, загрузки данных в систему используется локальная вычислительная сеть, причем доступ к МИС имеется даже в операционной (рис. 2).

С целью оценки изменения трудозатрат при использовании МИС по сравнению с традиционными приемами работы нами были проанализированы несколько ежедневных манипуляций сотрудников ОПК, связанных с заполнением бумажных форм документации: 1) написание бланка анализа на группу крови, резус-принадлежность; 2) регистрация в журнале полученного компонента крови; 3) составление этикетки совместимости донорского компонента крови; 4) заполнение протокола трансфузии крови; 5) заполнение журнала регистрации переливания компонентов донорской крови; 6) заполнение журнала выдачи компонентов донорской крови; 7) составление трансфузионного плана.

Результатом использования подсистемы «Учет крови» МИС «КОРДИС» стало значительное снижение затрат времени на выполнение действий врача-трансфузиолога и медицинской сестры ОПК (рис. 3).

Другой важной задачей, решаемой подсистемой «Учет крови», явилось обеспечение безопасности переливания компонентов донорской крови. Для исключения

влияния человеческого фактора и контроля действий врача-трансфузиолога автоматизация процессов трансфузиологии с использованием информационных технологий становятся просто необходимым дополнением работы.

Существуют три наиболее слабых места, с точки зрения совершения ошибок при проведении трансфузии: 1) процесс маркировки предтрансфузионного образца крови пациента; 2) администрирование назначения трансфузии; 3) идентификация пациента и подобранного пакета донорской крови непосредственно перед трансфузией [1].

В настоящее время нами внедрена практика применения штрих-кодирования, которая позволяет точно идентифицировать пациентов, образцы крови, а также компоненты донорской крови.

Маркировка образцов крови проводится этикетками со штрих-кодом пациента, тем самым исключается вероятность перепутать пробирки с образцами крови двух пациентов с одинаковыми фамилиями и инициалами [2].

Построенная система трехкратного определения группы крови и резус-принадлежности пациента при

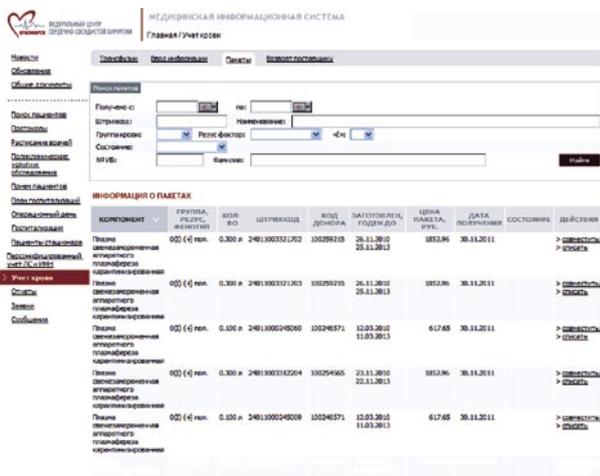


Рис. 1. Общий вид подсистемы «Учет крови» МИС «КОРДИС»



Рис. 2. Работа с подсистемой «Учет крови» в операционной Центра

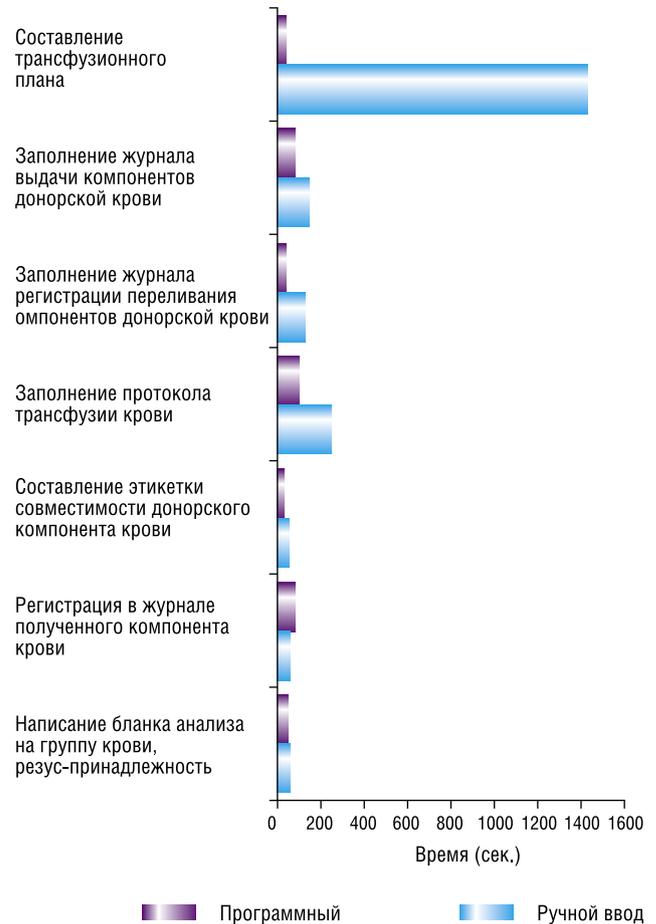


Рис. 3. Сравнение временных затрат на выполнение действий в ручном режиме и при использовании медицинской информационной системы (программный способ ввода и получения информации). Указана длительность одного действия

необходимости проведения гемотрансфузий позволяет избежать АВ0-несовместимых гемотрансфузий [3]. При поступлении пациента в поликлинику определение группы крови выполняется врачом-трансфузиологом ОПК, подтверждающее определение выполняется врачом-лаборантом клинико-диагностической лаборатории и при проведении гемотрансфузии вновь врач-трансфузиолог переопределяет группу крови у постели пациента с использованием экспресс-карт.

Контроль поступления больного в операционную осуществляется на входе, путем считывания штрих-кода индивидуального браслета (Рис. 4). Тем самым обеспечивается еще один момент безопасности переливания крови – появляется возможность отследить местонахождение пациента внутри клиники. Это особенно актуально, когда пациент находится в бессознательном состоянии и не может себя идентифицировать, а персонал операционного блока имеет ограниченное время контакта с пациентом [4].

При необходимости подбора компонента крови сканером считывается штрих-код индивидуального браслета пациента. Система «Учет крови» на основе правил трансфузиологии анализирует данные о группе крови, резус-принадлежности, фенотипе системы Резус пациента и выводит на экран монитора все компоненты крови банка крови ОПК, которые подходят по совместимым данным для пациента. Этим исключается возможность подбора и переливания пациенту несовместимой крови. Выбранный для трансфузии пакет донорской крови или ее компонента маркируется специальными этикетками, содержащей не только Ф.И.О. пациента, но и присвоенный ему уникальный штрих-код (Рис. 5).

Подсистема «Учет крови» была развернута как часть медицинской информационной системы Центра в июле 2011 года. Успешный опыт ее эксплуатации подтверждает полную готовность Центра к исполнению ст. 20 и 21 Федерального закона от 20.07.2012 г. № 125-ФЗ «О донорстве крови и её компонентов», которые вступят в силу с 1 января 2016 года [5].

В результате автоматизации всех этапов оказания трансфузионной терапии, начиная от обследования крови пациента и до составления выписного эпикриза, удалось повысить производительность медицинского персонала, снизить трудоемкость процессов связанных с подбором и переливанием донорской крови, обеспечить безопасность трансфузий и перевести бумажный документооборот в электронный.

Литература

1. Dzik W. H. New technology for transfusion safety / W. H. Dzik // British Journal of Haematology. – 2006. – Vol. 136. – P. 181–190.
2. Murphy M. F. Application of bar code technology at the bedside: the Oxford experience / M. F. Murphy // Transfusion. – 2007. – Vol. 47. – P. 120S–124S.
3. Жибурт Е. Б. Особенности национального определения группы крови / Е. Б. Жибурт [и др.] // Вестник Росздравнадзора. – 2012. – № 2. – С. 66–68.
4. Dzik S. Radio frequency identification for prevention of bedside errors / S. Dzik // Transfusion. – 2007. – Vol. 47. – P. 125S–129S.
5. Федеральный закон от 20.07.2012 № 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов».



Рис. 4. Система идентификации пациента при поступлении в операционную



Рис. 5. Пакет донорской крови, закрепленный за конкретным пациентом

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Маковский Александр Анатольевич
тел. раб.: +7 (391) 226-82-29, тел. моб.: +7 (908) 202-20-25
e-mail: nordstream888@mail.ru

ЭКОНОМНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЖЕЛУДКА С ФОРМИРОВАНИЕМ ГАСТРОДУОДЕНОАНАСТОМОЗА В ХИРУРГИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Нишанов Ф.Н., Нишанов М.Ф., Абдуллажанов Б.Р.,
Отакузиев А.З., Усмонов У.Д.

УДК: 616.342-002.4:616.33-089.87.819.843

Андижанский Государственный медицинский институт, Узбекистан
Кафедра хирургических болезней 6–7 курсов

Резюме

Проанализированы непосредственные и отдаленные результаты различных методов операций в плановой хирургии дуоденальных язв. Показаны неблагоприятные исходы классической резекции и различных вариантов ваготомии с дренирующими желудок операциями. Сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов иссечения малого сальника с антрумрезекцией и гастродуоденоанастомозом (у 2316 больных) с использованием однорядного шелкового шва способствовало снижению послеоперационной летальности (до 1,0%), рецидива язвы (1,4%), анастомозитов и гастроплегии (2,1%) и повышению количества отличных и хороших результатов (более 90% наблюдений).

Ключевые слова: дуоденальная язва, гастродуоденоанастомоз, антрумрезекция.

ECONOMICAL RESECTION STOMACH WITH FORMATION OF GASTRODUODENAL ANASTOMOSIS IN SURGERY OF DUODENAL ULCER

Nazirov F.G., Nishanov M.F., Abdullajonov B.R., Otakuziev A.Z., Usmonov U.D.

Analyzed the immediate and late results of different methods of operations in the planned surgery of duodenal ulcers. Showing adverse outcomes of classical resection and vagotomy with different options draining stomach operations. Comparative analysis of immediate and late results of excision of the lesser omentum with antrumresection and formation of gastroduodenal anastomosis (in 2316 patients) using a silk single-row suture contributed to the reduction of postoperative mortality (1,0%), recurrence of ulcers (1,4%), anastomosis and gastroplegia (2,1%) and increase number of excellent and good results (more than 90% of cases).

Keywords: duodenal ulcer, antrumresection, gastroduodenal anastomosis.

Актуальность проблемы. В настоящее время необходимость оперативного лечения осложненных форм, которые составляют около 30% от общего количества страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) сомнений не вызывает. При этом оперативное вмешательство должна быть направлена на радикальное излечение от язвенной болезни (ЯБ), что достигается удалением язвы как источника осложнения, снижением агрессивных факторов желудочного сока (соляная кислота, пепсин, гастрин, хеликобактери пилорис) и восстановлением моторно-эвакуаторной функции желудка (выбор наиболее оптимального варианта желудочно-кишечного анастомоза) [1, 3, 4, 5].

Целью нашего исследования явилось проведение ретроспективного и проспективного анализа результатов различных методов операций, обосновать целесообразность иссечения малого сальника с антрумрезекцией и формированием гастродуоденоанастомоза (ГДА) в плановой хирургии ЯБДПК.

Материалы и методы исследования

Нами исследована распространенность ЯБ среди населения Ферганской долины, что составило 131,3 на 100000 к которой относится 3 области (Республика Узбекистан) – Андижанская, Ферганская и Наманганская – с общей численностью 10 млн человек. В 98,5% случаев установлена дуоденальная локализация язв [6]. Заболеваемость ЯБ в этих регионах несколько раз меньше, по сравнению с Европейскими странами, где заболеваемость раком встречается больше.

Наша клиника занимается проблемой ЯБДПК с 1959 года. За этот промежуток времени подходы к выбору методов оперативного вмешательства периодически менялись. Этим обусловлено выделение 3 условных периодов.

Первый. 1959–1975 годы – период «классической» резекции желудка с преимущественным формированием ГДА [2, 8]. Второй. 1976–1989 годы – период «ваготомий» (от стволовой до расширенной селективной проксимальной ваготомии) с дренирующими желудок операциями [6, 7]. Третий. 1990–2009 годы – период иссечения малого сальника с антрумрезекцией и формированием ГДА.

За первый период оперированы 1878 больных ЯБДПК, с летальностью до 4%. Пострезекционные синдромы установлены у 15% оперированных, а рецидив язвы у 4%.

За второй период оперированы 1247 больных. Рецидивы язв составили 8,4%, гастроплегии – 2,3%, другие постваготомические синдромы – 5,7%, с летальностью 1,3%. Неудовлетворенность результатами привела к отказу от ваготомий в пользу иссечения малого сальника с антрумрезекцией и формированием ГДА.

За третий период в нашей клинике внедрено и широко применяется иссечение малого сальника с антрумрезекцией (у 2782 пациентов). При этом формирование ГДА в различных модификациях произведено у 2316 больных, что составило около 80% наблюдений от всех перенесших операции на желудке. Анастомоз накладывается с использованием однорядного шва.

В процессе обследования больным проводилось объемное клиническое исследование, клинические и биохимические анализы крови и мочи, исследование желудочной секреции (БПК, МПК, рН-метрия, кислые и щелочные компоненты желудочного сока, пепсин), моторно-эвакуаторной функции желудка (с помощью рентгеноскопии НЭГГ, НРГГ), а также исследование функционального состояния физиологической кардии до и после различных операций с использованием рентгенологических, эндоскопических и ионоанометрических методик.

К настоящему моменту достаточно большой опыт применения иссечения малого сальника с антрумрезекцией и формированием различных вариантов ГДА позволяет несколько упростить выполнение некоторых этапов операции и, в то же время, предложить ряд приемов, облегчающих проведение вмешательства. После верхне-срединной лапаротомии проводится тщательная ревизия желудка, двенадцатиперстной кишки (ДПК), определяется локализация язвы и характер осложнений, а также анатомические изменения в пилородуоденальной области, возникшие в результате язвенно-рубцового и воспалительного процесса.

Почти во всех случаях мобилизуется ДПК по Кохеру и по возможности язвенный инфильтрат. Желудок и большой сальник поднимается кверху, рассечение имеющихся спаек в области дуоденоюанального перехода. Желудок приподнимается кверху и вправо, большой сальник и поперечно-ободочная кишка вниз. Начиная от синуса по направлению начального отдела ДПК пересекаются ветви правой желудочно-сальниковой артерии непосредственно у стенки желудка и лигируются. Желудок откидывается кверху и впереди, рассекаются имеющиеся задние сращения между желудком и поджелудочной железой. Вводится ограничивающая поджелудочную железу и большой сальник марлевая салфетка.

Следующий этап – иссечение малого сальника. Для этого производится тракция желудка вниз. Образуется окно на бессосудистом участке малого сальника. Последний отодвигается вправо. Начиная с угла желудка до кардии между зажимами пересекаются и перевязываются сосуды и ветви переднего ствола вагуса, непосредственно у стенки желудка. Не доходя (2–3 см) до пищевода, малый сальник пересекается в поперечном направлении. Производится мобилизация малого сальника по задней стенке от кардии до угла желудка в дистальном направлении. Малая кривизна желудка перитонизируется узловыми шелковыми швами (8–9 швов). Следующим этапом является антрумрезекция. Для этого малая кривизна у угла желудка и большая кривизна у синуса берется на держалку. На уходящую часть желудка накладываются 2 жома Бильрот. Начиная с угла резецируется передняя и задняя стенка желудка на расстоянии от 2 до 4 см, в зависимости от его размера. Дефект на стенке желудка ушивается однорядным шелковым швом. Затем рассекается передняя и задняя серозная оболочка желудка над жомом на 1 см в поперечном направлении. Производится прошивание

мышечного и подслизистого слоев в поперечном направлении узловыми швами с лигированием сосудов, и гофрированием культи желудка. Желудок резецируется отступая от линии швов на 4–5 мм. Культи желудка ограничивается салфеткой и фиксируется кверху. Резецированная дистальная часть желудка приподнимается кверху и между зажимами пересекаются и лигируются правые желудочные сосуды. Накладываются серозно-мышечно-подслизистые однорядные швы между задней стенкой культи желудка и начальным отделом ДПК (5–6 швов). Отступая на 5–6 мм от линии швов рассекается задняя стенка ДПК. Вводя указательный палец левой рукой в просвет ДПК хирург ориентируется в локализации язвы, область сужения и пересекаются передняя стенка кишки по нижнему краю язвы. Антральный отдел желудка и луковица ДПК удаляется вместе с язвой. Гемостаз сосудов на передней стенке и ревизия задней губы анастомоза. В просвет ДПК вводится дистальная часть дренажной трубки длиной до 12–15 см с боковыми микроотверстиями. Проксимальный конец дренажной трубки фиксируется к желудочному зонду, заранее введенный в желудок. Желудочный зонд извлекается, проксимальный конец дренажной трубки фиксируется к крыльям носа. Указанные приемы позволяют контролировать положения зонда (4–5 см зонда с микроотверстиями в культе желудка и 10–15 см в просвете ДПК) и случайного удаления зонда самим больным. Так как назогастроуденоанальный зонд выполняет не только декомпрессию области гастродуоденоанастомоза, но и позволяет начать энтеральное питание, начиная с 3 суток после операции.

Следующий этап – завершение наложения ГДА. Для этого, начиная со стороны большой кривизны культи желудка и стенки ДПК накладываем «П» образные швы, затем последовательно серозно-мышечно-подслизистые узловые швы. Последний шов накладывается также «П» образно на малой кривизне (всего 8–10 швов). Необходимо подчеркнуть, что узлы наложенных швов лежали на стенке культи желудка не только на передней, но и на задней губе анастомоза. Контроль проходимости, герметичности ГДА и гемостаза. Это достигается путем промывания желудка и ДПК раствором фурацилина. Оператор контролирует область анастомоза и цвет промывной жидкости. Туалет брюшной полости. Подпеченочное пространство дренируется, дренажными трубками так чтобы дистальный конец дренажа через Винслово отверстие находился у малой кривизны культи желудка.

ГДА «конец в конец» по Габереру наложен у 1838 больных. При пенетрирующих язвах задней стенки луковицы в поджелудочной железу, печеночно-двенадцатиперстную связку, а также при деформации луковицы ДПК в виде «шнура», антральный отдел иссекается от ДПК. Культи ДПК ушивается однорядным швом. Накладывается ГДА «конец в бок» в поперечном направлении на передней стенке ДПК (выполнена у 126 пациентов – 5,4%), по Габерер-Финнею (у 452 пациентов – 19,0%). Ширина соустья должна быть не менее 2,5 – 3,0 см.

Результаты исследования и их обсуждение. Послеоперационный период у больных, перенесших иссечение малого сальника с антрумрезекцией и ГДА, протекает в большинстве случаев обычно. Больные в достаточной мере активны уже на второй день послеоперационного периода. Производится водно-масляная очистительная клизма, опорожняется кишечник. Разрешается дробное употребление жидкой пищи (бульон, чай, минеральная вода). Как правило, диспептических явлений не отмечается, каких-либо существенных нарушений в деятельности кишечника не наблюдается. На третий день рацион дополняется кашей, яйцами всмятку, сметаной, сухарями. На 6 день изучается моторно-эвакуаторная функция желудка рентгенологически с использованием сульфата бария. Тонус стенки желудка у оперированных больных оставался в пределах нормы, а эвакуация из желудка порционно – ритмичная. Назогастроудуоденальный зонд извлекается, подпеченочный дренаж удаляется. С 7 дня больной переводится на питание, предусмотренное диетой № 1. Швы с раны снимаются, и больной выписывается из стационара.

Исследование кислотности желудочного сока у больных с дуоденальной язвой в различные сроки (от 6 месяца до 10 лет) после иссечения малого сальника с антрумрезекцией и гастродуоденоанастомозом, установило, что БПК снизилась с $15,1 \pm 1,4$ ммоль/ч (до операции) до $2,4 \pm 0,3$ ммоль/ч (на 84%), а МПК с $30,1 \pm 1,16$ ммоль/ч до $6,8 \pm 1,4$ ммоль/ч (на 77,5%). При наблюдении за оперированными больными в период от 1 года до 10 лет после иссечения малого сальника с антрумрезекцией и ГДА было установлено, что кислотность желудочного сока у них с увеличением времени после операции заметно не менялась. Высокие показатели кислотности у коренных жителей Ферганской долины связаны с частым употреблением острой и высококалорийной пищи в вечернее время суток. Поэтому, в этом регионе преимущественная локализация язв в ДПК. Продолжительность язвенного анамнеза колебалась от одного года до 20 лет, причем у большинства пациентов он составляет 5–10 лет. Наиболее часто из осложнений ЯБДПК, отмечались кровотечения, перфорации язвы, пилородуоденальный стеноз той или иной степени выраженности (69,38%). Из 2316 оперированных летальный исход имел место у 21 больного, т.е. послеоперационная летальность составила до 1%.

Контрольное обследование больных, перенесших иссечение малого сальника с антрумрезекцией и ГДА, проводилось через 1, 3, 6, 12 месяцев и до 10 лет амбулаторно по специально составленным анкетным данным. Нарушения эвакуаторной функции желудка и ДПК, связанные с анастомозитом и гастроплегией, выявлены у 2,1% пациентов, а рецидив язв – 1,4% больных. В значительном количестве наблюдений консервативное лечение у этих больных приводило к восстановлению моторно-эвакуаторной функции желудка и к быстрому прекращению болевого синдрома и рубцевания язвы. Средней и тяжелой степени тяжести демпинг синдром

практически отсутствовал.

Отличные и хорошие результаты оценивались по критериям Vizik с некоторыми дополнениями. После операции иссечения малого сальника с антрумрезекцией и ГДА получены отличные и хорошие результаты в более 90% наблюдений. Частота развития патологических синдромов и их выраженность были значительно меньше, чем после классической резекцией желудка и различных вариантов ваготомии с дренирующими желудок операциями или без них.

Выводы

1. ЯБДПК относится к распространенным заболеваниям населения Ферганской долины и характеризуется преимущественной локализацией язвенного процесса в пилородуоденальной области.
2. Существенное снижение различных осложнений во время операции и в послеоперационном периоде, а также летальности, преимущественно отличные и хорошие результаты в отдаленные сроки позволяют рассматривать иссечение малого сальника с антрумрезекцией и ГДА с использованием однорядного шва, как наиболее обоснованный метод хирургического лечения ЯБДПК.

Литература

1. Бойко В.В. Противоязвенное лечение в хирургии // Здоровье Украины, 2009, С. 16–18.
2. Ботиров А.К. Возрастные особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и выбор метода операции // Автореф. дисс. док. мед. наук. Ташкент, 1999. 39 с.
3. Ибадов И.Ю. Формирование межкишечных анастомозов методом инвагинации // Автореф. дисс. ... док. мед. наук. Москва, 1969. 39 с.
4. Кузин М.И. Хирургические болезни. Москва, Медицина. 2005, 638 с.
5. Курыгин А.А. Лечение язв двенадцатиперстной кишки ваготомией в сочетании пилоропластикой // Автореф. дисс. ... док. мед. наук. Ленинград, 1977, 39 с.
6. Майстренко Н.А., Мовчан К.Н. Хирургическое лечение язвы двенадцатиперстной кишки. СПб, Гиппократ. 2000, 360 с.
7. Нишанов Ф.Н. Органосохраняющие операции при язвенной болезни, осложненной пилородуоденальным стенозом // Автореф. дисс. ... док. мед. наук. Харьков, 1986, 48 с.
8. Нурмухамедов Р.М., Яругский Е.Е., Файзуллаев Х.Ф. Хирургическое лечение язвенной болезни у пожилых. - Ташкент, Медицина. – 1978, 162 с.
9. Ясногородский А.Я. К методике резекции желудка по Бильрот I при язвенной болезни. Ташкент, - Медицина. 1973, 116 с.
10. Харченко Н.В., Степанов Ю.М. Язва желудка и двенадцатиперстной кишки.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

тел. моб.: +998(93) 910-00-34
e-mail: muradmed@inbox.ru

МАНУАЛЬНО АССИСТИРОВАННЫЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ – ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Жерносенко А.О.¹, Ефимов А.В.¹, Хацев Б.Б.², Кузьминов А.Н.²

УДК: 616.381-072.1:616.351-089

¹ ТКК ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ

² Ставропольская государственная медицинская академия, кафедра хирургии и эндохирологии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии

Резюме

В статье авторы делятся техническими деталями выполнения мануально ассистированных лапароскопических операций в колоректальной хирургии. Рассматриваются особенности низкой передней резекции сигмовидной кишки, левосторонней и правосторонней гемиколэктомий. Авторы считают, что мануально ассистированные лапароскопические операции необходимы для быстрого преодоления кривой обучения лапароскопическим техникам с минимальной частотой осложнений.

Ключевые слова: колоректальная хирургия, мануально ассистированная лапароскопическая хирургия, система миниинвазивного доступа.

HAND-ASSISTED LAPAROSCOPIC OPERATIONS IN COLORECTAL SURGERY – TECHNICAL FEATURES

Zhernosenko A.O., Efimov A.V., Khatsiev B.B., Kuzminov A.N.

In this paper authors share technical details of performing hand-assisted laparoscopic operations in laparoscopic surgery. Features of sigmoidectomy, left and right hemicolectomies are reviewed. Authors conclude that hand-assisted laparoscopic operations are necessary for fast overcome of learning curve with minimal complication rate.

Keywords: colorectal surgery, hand-assisted laparoscopic surgery, minimally invasive access system.

Введение

Первая лапароскопически ассистированная правосторонняя гемиколэктомия была выполнена Jacobs в 1990 году [2], однако в течение почти 15 лет количество выполняемых лапароскопически операций на толстой кишке было крайне низким [1], что связано с технической сложностью лапароскопического этапа операции и высокими требованиями как к хирургу, так и к оборудованию операционной.

Кривая обучения в колоректальной лапароскопической хирургии связана с высокой частотой осложнений, частыми конверсиями, увеличенным временем пребывания в стационаре, высокими материальными затратами. Причиной столь длительной кривой обучения являются потеря тактильного контроля и трудности в достижении адекватной экспозиции в сравнении с открытой операцией [4].

Эти ограничения снимаются при применении мануально ассистированных лапароскопических методов, позволяющих использовать преимущество мануального доступа не в конце операции, как при лапароскопически ассистированных методиках, а с самого начала операции обеспечить хирургу возможность использовать руку и на лапароскопическом этапе [3, 5].

В этой статье мы выделили основные технические особенности выполнения мануально ассистированных лапароскопических операций, которые мы считаем принципиально важными, основываясь на десятилетнем опыте выполнения таких операций.

Мануально ассистированная лапароскопическая низкая передняя резекция сигмовидной кишки и левосторонняя гемиколэктомия

Лапароскопический этап операции начинается наложением карбоксиперитонеума с внутрибрюшным

давлением 12–14 мм рт. ст. Доступ в брюшную полость осуществляется при помощи троакаров с системой Opti-view, позволяющей осуществлять прохождение брюшной стенки под визуальным контролем. В случаях, когда у пациента в анамнезе имеются операции на органах брюшной полости, доступ для наложения карбоксиперитонеума осуществляется по Hasson. Обычно используем 4 порта (рис. 1). Первый (оптический) троакар устанавливается параумбиликально, при этом у пациентов с предполагаемым небольшим размером брюшной полости, порт устанавливается справа от пупка, так как в этом случае обеспечивается лучший обзор и эргономика движений. В правом нижнем квадранте живота устанавливаются два троакара – 5 мм для манипуляционного зажима и 12 мм или 13,5 мм (в зависимости от изготовителя) для электрохирургических инструментов и сшивающего аппарата. При этом мы предпочитаем использовать одноразовые 12-мм троакары, имеющие клапан, позволяющий использовать инструменты различного диаметра – 5, 10 и 12 мм без использования переходников и редукторов. В левом подреберье устанавливается система миниинвазивного доступа «Dextrus» для обеспечения мануального доступа к зоне операции.

На этапе мобилизации используем медиально-латеральный способ. При рассечении брюшины над промонториумом получаем доступ в бессосудистый слой между забрюшинным пространством и брыжейкой кишки. При смещении кпереди брыжейки сигмовидной выполняется дальнейшая диссекция по фасции Герота, с постоянным визуальным контролем сквозь тонкую пластинку фасции левого мочеточника. Постоянно подтягивая рукой, введенной в брюшную полость, брыжейку кверху, продолжаем мобилизацию в краниальном направлении до идентификации нижней брыжечной артерии. Меди-

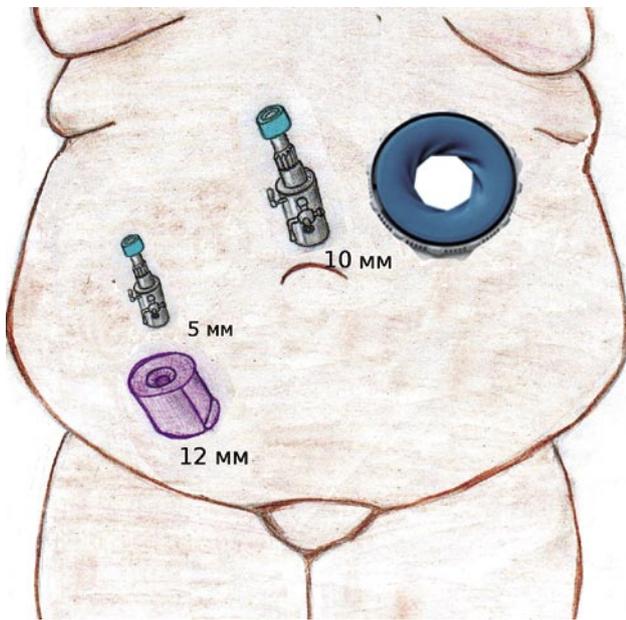


Рис. 1. Схема установки троакаров для выполнения мануально асистируемой лапароскопической низкой передней резекции сигмовидной кишки

ально-латеральный способ избран нами в связи с тем, что в сравнении с латерально-медиальным, он позволяет выполнить более тщательную диссекцию в зоне нижней брыжеечной артерии. Кроме того, медиально-латеральная мобилизация позволяет визуализировать гипогастральный нерв и не травмировать его.

После мобилизации брыжейки от забрюшинного пространства, нижняя брыжеечная артерия обрабатывается различными способами – биполярная коагуляция аппаратом заваривания сосудов Ligasure, прошивание и рассечение линейным сшивающим аппаратом Echelon ETS 45 с использованием белых кассет с высотой скрепки 2,5 мм, закрытием 1,0 мм. Обработку нижней брыжеечной артерии проводим обычно на расстоянии около 1,5 см от ее устья.

После этого продолжаем медиально-латеральную мобилизацию брыжейки с последующей латерально-медиальной мобилизацией. Затем ректосигмоидный отдел кишки отодвигается кпереди, и мобилизация продолжается в бессосудистом пространстве перед гипогастральными нервами. Мобилизация выполняется до определения линии резекции в верхней части прямой кишки с полным удалением ректосигмоидного соединения. Диссекция до тазового дна не выполняется. Для пересечения прямой кишки мы используем сшивающий аппарат Echelon Endopath 60 с использованием зеленых кассет с высотой скрепок 4,1 мм, закрытием 2,0 мм. После этого мобилизованную часть кишки выводим из брюшной полости сквозь систему минимально инвазивного доступа «Dextrus» и пересекаем проксимально. В просвет кишки вводится съёмная часть циркулярного сшивающего аппарата, после чего кишка погружается обратно в

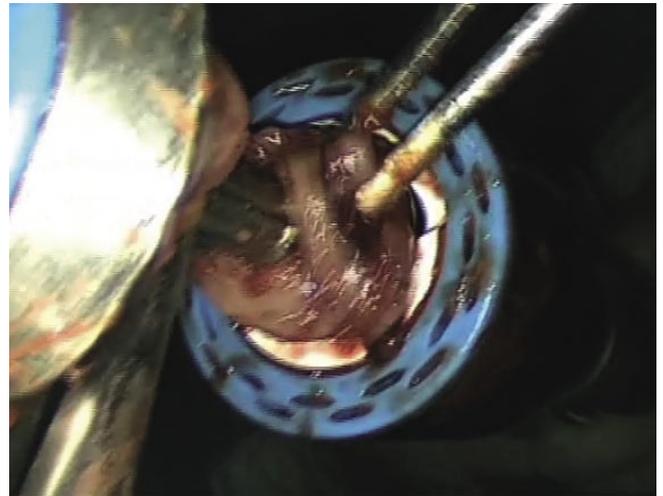


Рис. 2. Проверка целостности резецированных колец стенки кишки

брюшную полость. Брюшная полость герметизируется мембраной системы минимально инвазивного доступа, после достижения адекватного внутрибрюшного давления начинается этап лапароскопического аппаратного формирования анастомоза. Трансанально в культю прямой кишки вводился циркулярный сшивающий аппарат диаметром 29–33 мм. Особое внимание уделяем тому, чтобы не перфорировать культю прямой кишки по линии скрепок, что повышает риск несостоятельности этой линии. Стиллетом циркулярного сшивающего аппарата перфорируем культю прямой кишки непосредственно возле линии скрепок, как правило, кпереди от нее.

При сближении частей сшивающего аппарата обязательен контроль кишки на перекрут. После прошивания и извлечения сшивающего аппарата проводим контроль целостности двух колец стенки кишки, остающихся в сшивающем аппарате (рис. 2). Следом проводим контроль герметичности анастомоза нагнетанием воздуха в прямую кишку при заполнении зоны анастомоза со стороны брюшной полости водой. Для дренирования используем дренажи типа Blake.

Принципиальных технических отличий в выполнении левосторонней гемиколэктомии мануально асистируемым лапароскопическим методом от низкой передней резекции сигмовидной кишки нет – мобилизация выполняется так же в медиально-латеральном направлении с обработкой нижней брыжеечной артерии у ее устья. Различаются лишь границы мобилизации – при левосторонней гемиколэктомии проводится мобилизация селезеночного угла ободочной кишки до средней ободочной артерии с сохранением ее при пересечении кишки, а нижняя граница резекции определяется уровнем, отступаемым от патологического очага. Пересечение ободочной кишки производим при помощи линейных сшивающих аппаратов, а формирование анастомоза выполняем циркулярным сшивающим аппаратом с соблюдением тех же принципов.

Мануально ассистированная лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия

Для выполнения мануально ассистированной лапароскопической гемиколэктомии оптический троакар диаметром 10 мм устанавливаем в параумбиликальной области по средней линии несколько ниже пупка. Затем слева от пупка устанавливаем троакар 12/13,5 мм с универсальным клапаном. Для обеспечения ретракции печени субкисфоидально проводим 10 мм троакар для ретрактора Кушиери. В правом подреберье устанавливается 5 мм троакар для зажима первого ассистента.

Для установки системы миниинвазивного доступа выполняется продольный разрез по среднелючичной линии справа на одном уровне с 12/13,5 мм портом (рис. 3).

Наиболее адекватная экспозиция зоны операции обеспечивается подъемом головного конца операционного стола (обратное положение Тренделенбурга) и наклоном его влево, таким образом, чтобы тонкий кишечник и сигмовидная кишка смещались в левый нижний квадрант брюшной полости.

Большой сальник вместе с поперечной ободочной кишкой отводятся рукой, введенной в брюшную полость через систему малоинвазивного доступа, кверху в поддиафрагмальное пространство, таким образом обеспечивается доступ к нижней поверхности брыжейки поперечной ободочной кишки и брюшине, покрывающей брыжейку восходящей ободочной кишки.

Брюшина надсекается по корню брыжейки, что позволяет получить доступ в правое забрюшинное пространство, а также обеспечить экспозицию верхней брыжеечной вены. Анатомическими ориентирами для этой манипуляции служат третья (горизонтальная) порция двенадцатиперстной кишки и головка поджелудочной железы. Затем идентифицируем ствол Генле и его притоки. Правая ободочная вена обрабатывается и пересекается на уровне впадения в ствол Генле.

Примененные методы обработки правой ободочной вены включают в себя биполярную коагуляцию аппаратом заваривания сосудов Ligasure с клипированием, прошивание и рассечение линейным сшивающим аппаратом Echelon ETS 45 с использованием белых кассет с высотой скрепки 2,5 мм, закрытием 1,0 мм.

После разделения сосудов производится мобилизация брыжейки поперечной ободочной кишки и пересечение поперечной ободочной кишки с большим сальником. Брыжейку мобилизуем от корня по направлению к кишке, обрабатывая ее сосуды с помощью клипирования, ультразвукового скальпеля или биполярной коагуляции аппаратом заваривания сосудов «LigaSure». Особое внимание обращаем на то, чтобы не нарушить кровоснабжение левой половины поперечной ободочной кишки. Сама кишка пересекается линейным сшивающим аппаратом с использованием синих кассет с высотой скрепки 3,5 мм.

Пересечение ободочной кишки выполняем правее средних ободочных артерий с целью сохранить кровос-

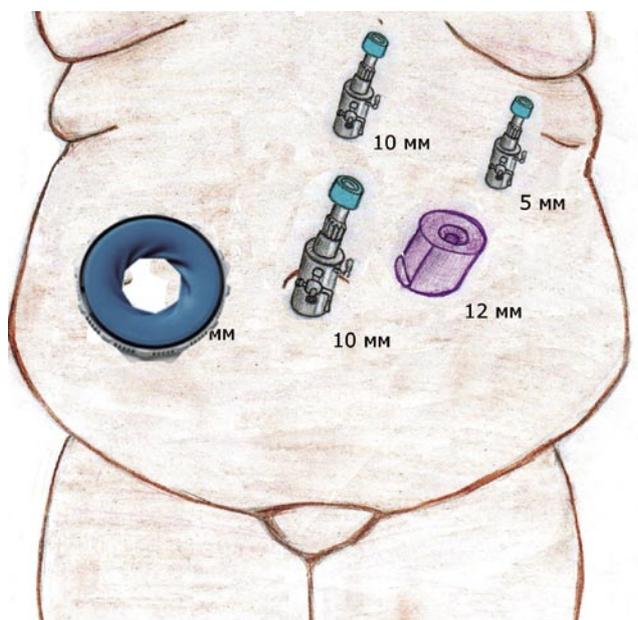


Рис. 3 Схема установки троакаров для выполнения мануально ассистированной лапароскопической правосторонней гемиколэктомии

набжение левой половины кишки. Сальник пересекаем при помощи инструмента заваривания сосудов «LigaSure». Подвздошная кишка пересекается тем же сшивающим аппаратом, что и был использован для пересечения поперечной ободочной кишки, в 20 см от илеоцекального клапана.

Обработка сосудов и пересечение правой половины ободочной кишки с проксимальной и дистальной стороны на первых этапах операции позволяет выполнить мобилизацию самой правой половины в соответствии с онкологическими принципами по методике «no touch». Мобилизация позадиободочных забрюшинных сращений проводится в медиально-латеральном направлении, после чего выполняется латеральная мобилизация кишки. Последним этапом выполняется пересечение диафрагмально-ободочной связки.

Введение в брюшную полость руки позволяет значительно облегчить выполнение этого этапа операции в сравнении с лапароскопическим методом, при котором тракция выполняется дополнительным зажимом. При помощи руки тракцию обеспечивают путем натяжения купола слепой кишки либо свободного конца пересеченной поперечной ободочной кишки.

Удаленный препарат в пластиковом контейнере извлекается через систему миниинвазивного доступа, после чего приступаем к формированию анастомоза. Анастомоз всегда формируем интракорпорально лапароскопическим методом, чтобы избежать необходимости мобилизовать селезеночный угол ободочной кишки.

Анастомоз между подвздошной кишкой и левой половиной поперечной ободочной кишки формируем изоперистальтически бок-в-бок с использованием линейных

сшивающих аппаратов с синими кассетами с высотой скрепки 3,5 мм. Отверстие в стенке кишки, сквозь которое вводились бранши сшивающего аппарата, ушиваем отдельными узловыми швами рассасывающейся нитью диаметром 3/0. Этой же нитью закрываем дефект брыжейки во избежание попадания и ущемления в нем петли тонкой кишки.

Операцию завершаем дренированием зоны анастомоза и ушиванием операционных ран.

Заключение.

Мы считаем, что использование мануально ассистированных лапароскопических методов исполнения операций на толстой кишке позволяет быстро преодолеть кривую обучения при отсутствии предыдущего опыта колоректальных операций, а также снизить частоту неизбежно сопутствующих кривой обучения осложнений.

Мануальный контроль очень важен на всех этапах операции. На этапе ревизии он позволяет быстро определить возможность выполнения операции лапароскопическим методом либо резектабельность опухоли как таковой. На этапе мобилизации ручная тракция и помощь в диссекции позволяют значительно сократить временные затраты. Кроме того, возможность безопасно манипулировать соседними органами (без риска повреждения их зажимом вне зоны визуального контроля) позволяет создать наилучшую экспозицию. На реконструктивном этапе мануальный контроль позволяет избежать наиболее типичных ошибок – перекрут анастомозируемой петли вокруг своей оси и излишнее натяжение в зоне анастомоза.

По мере накопления опыта и с ростом уверенности в себе можно постепенно уменьшать активность применения мануальной помощи. Мы вначале отказались от использования руки на реконструктивном этапе и после резекции проводили полную герметизацию брюшной полости мембраной системы миниинвазивного доступа. Следующим шагом стало выполнение операций полностью лапароскопическим методом с конверсией в мануально ассистированную операцию лишь в случае технических затруднений. Мы не практикуем конверсию лапароскопических операций в сразу в лапаротомию, не попытавшись перед этим использовать мануальную ассистенцию.

Литература

1. Iqbal M. Current status of hand-assisted laparoscopic colorectal surgery: a review / M. Iqbal, S. Bhalerao // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. – 2007. – Apr. – 17(2). – P. 172–179.
2. Jacobs M. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy) / M. Jacobs, J.C. Verdeja, H.S. Goldstein // *Surg Laparosc Endosc*. – 1991. – 1. – P. 144–150.
3. Li J.C. Institution learning curve of laparoscopic colectomy – a multi-dimensional analysis / J.C. Li, A.W. Lo, S.S. Hon, S.S. Ng, J.F. Lee, K.L. Leung // *Int J Colorectal Dis*. – 2012. – Apr. – 27(4). – P. 527–533.
4. Pendlimari R. Technical proficiency in hand-assisted laparoscopic colon and rectal surgery: determining how many cases are required to achieve mastery / R. Pendlimari, S.D. Holubar, E.J. Dozois, D.W. Larson, J.H. Pemberton, R.R. Cima // *Arch Surg*. – 2012. – Apr. – 147(4). – P. 317–322.
5. Pitiakoudis M. Quality training in laparoscopic colorectal surgery: does it improve clinical outcome? / M. Pitiakoudis, L. Michailidis, P. Zazos, G. Kouklakis, C. Simopoulos // *Tech Coloproctol*. – 2011. – Oct. – 15. – Suppl 1. – P. 17–20.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

тел.: +7 (928) 321-13-35
 e-mail: bkhatiev@yandex.ru

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТАТОЧНОЙ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ ПЕЧЕНИ

Нишанов Ф.Н., Отакузиев А.З., Абдуллажонов Б.Р.,
Усмонов У.Д., Нишанов М.Ф.

Андижанский Государственный медицинский институт

УДК: 616.36-002.951.21-089.87

Резюме

Авторы анализируют результаты пункционно-дренажного метода лечения 76 больных с остаточными полостями после эхинококкэктомии печени. Авторы заключают, что возможности УЗИ и рентгенотелевидения визуализировать остаточную полость вне зависимости от ее состояния, определять ее топографию, размеры и с помощью специальных приспособлений производить точную пункцию, позволяет значительно сократить длительность самой операции и время лучевой нагрузки на пациента и врача, выполняющего чрескожную пункцию.

Ключевые слова: эхинококкэктомия, остаточная полость, чрескожная пункция.

Актуальность проблемы. Республика Узбекистан является одним из эндемических очагов эхинококкоза, хронически протекающего паразитарного заболевания, частота которого имеет тенденцию к устойчивому росту. Поиски путей, направленных на совершенствование методов хирургического лечения этого тяжелого заболевания, являются весьма важной научной и практической задачей здравоохранения [4, 6].

Экономические потери от эхинококкоза, связанные с длительной нетрудоспособностью и инвалидизацией больных, возводят эту инвазию до уровня социальной проблемы. Причиной инвалидизации больных является не только рецидив заболевания но и обширные деформирующие послеоперационные рубцы, осложненные остаточные полости, гнойные лигатурные свищи, послеоперационные грыжи, спаечный процесс брюшной полости и др., т.е. следствия обширных травматичных доступов [1, 7].

Возможности современной хирургической техники значительно расширили варианты обработки остаточной полости с целью её радикальной ликвидации, однако до конца не решили проблему возникновения осложненных остаточных полостей.

Малоинвазивные способы вмешательства, к числу которых относятся чрескожные чреспеченочные пункции и дренирование остаточной полости, все больше и больше стали находить применение в хирургической практике [2, 3, 8, 10]. Внедрение этого метода в практику позволяет улучшить ближайшие исходы лечения эхинококковых кист печени у больных с повышенным хирургическим риском и даст возможность без повторных операций ликвидировать остаточные полости или рецидивные паразитарные кисты [5, 7, 9].

MINIMALLY INVASIV METHODS OF SURGICAL CORRECTION COMPLICATED OF RESIDUAL CAVITY OF THE LIVER AFTER ECHINOCOCCETOMY

Nishanov F.N., Otakuziev A.Z., Abdullajonov B.R., Usmonov U.D., Nishanov M.F.

The authors analyze the results of puncture-drainage treatment for 76 patients with residual cavity after liver echinococcectomy. The authors conclude that, the ability of ultrasound and TV-X-ray investigation to visualize residual cavity regardless of its condition, determine its topography, size, and with the help of special equipment to produce accurate puncture can significantly shorten the surgery time and radiation exposure to the patient and the doctor performing the percutaneous puncture.

Keywords: echinococcectomy, residual cavity, performing the percutaneous puncture.

Учитывая вышеуказанное, становится особенно актуальной необходимостью внедрения принципиально новых, малотравматичных, экономически целесообразных вмешательств, каковым является пункционно-дренажный способ лечения осложненных остаточных полостей.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения эхинококкоза печени путем внедрения малоинвазивных методов хирургической коррекции осложненной остаточной полости печени после эхинококкэктомии.

Материал и методы исследования

За период с 1998 по 2012 годы на базе кафедры хирургических болезней 6–7 курсов АГМИ на стационарном лечении находилось 829 больных, перенесших оперативные вмешательства по поводу эхинококкоза печени (ЭП). Среди этих больных были пациенты с первично – диссеминированной формой эхинококкоза печени (11), с рецидивным (90) и с диссеминацией эхинококкоза печени (47). Из них женщины составили 517 (62,3%) пациентов, а мужчины – 312 (37,6%).

Наиболее часто данная инвазия поражала сельское население – 525 больных или 63,3%, вместе с тем значительно возрос уровень заболеваемости среди городского населения – 304 пациентов или 36,7%. Основной контингент оперированных больных составили лица трудоспособного возраста 19–44 лет (77,9%).

Пункционно-дренажному методу лечения подвергнуты 76 (9,1%) больных, из них 46 (5,5%) больных оперированы в нашей клинике, остальные 30 (3,6%)

– переведены из других лечебных учреждений Ферганской долины, у которых в послеоперационном периоде были диагностированы скопление жидкости в остаточные полости (желчь, гной или другие патологические жидкости).

Всем больным проводилось комплексное исследование, которое включало общеклинические анализы крови, рентгенография грудной клетки и брюшной полости, ультразвуковое сканирование (УЗС), по показаниям компьютерная томография.

Изучение причин возникновения нагноения или скопление жидкости (сречозный, геморрагический, желчный) в остаточной полости (ОП) показало, что ими служили: позднее обращение больных и позднее выявление эхинококкоза с осложненными формами, утолщенная и плотная фиброзная капсула, оставление в полости незамеченных желчных свищей, неполная остановка кровотечения из краев раны фиброзной капсулы во время операции, наличие воспаления на внутренней поверхности фиброзной капсулы.

Показанием для пунктирно-дренажного метода явилось наличие жидкостного образования и густой массы размером более 3 см, гомогенного округлого жидкостного образования, признаки интоксикации, повышение температуры и болезненность. При ультразвуковом исследовании УЗИ жидкостное образование в остаточной полости размером от 3–5 см отмечено у 47 больного, густая масса размером 6–10 см у 17 больных, гомогенное образование более 10 см у 12 больных.

Выбор места пункции определялся сегментарной локализацией остаточной полости. У 37 пациентов при локализации ОП в правой доле, пункцию производили в VI–VIII межреберье по среднеподмышечной линии и у 16 больных в VII межреберье по среднеключичной линии, по этой линии ниже реберной дуги – 10 больных, у 13 больных при локализации в левой доле пункцию производили по парастеральной линии на 3 см ниже края мечевидного отростка.

Чрескожные пункции ОП осуществляли в операционной оснащенной ультразвуковой аппаратурой Aloka SSD 260 (Япония) и рентгентелевизионной установкой фирмы «FISCHER IMAGING corporation» (Германия). Монитор рентгентелевизионного канала устанавливали в противоположной от хирурга стороне стола на расстоянии 2–3 м в прямом поле зрения. Педальный выключатель высокого напряжения находится у правой ноги.

Методика: после обработки операционного поля пациента обкладываем стерильными простынями и под контролем УЗС «А10са» SSD 260 (Япония) определяется наиболее безопасная точка для пункции остаточной полости вне сосудисто-секреторных образований, затем в асептических условиях под местной анестезией и при динамическом наблюдении УЗС с помощью «адаптера» производится её пункция иглой «Chiba» № 18. Затем фиксируем изображение на экране УЗ монитора и по траектории (пунктирной линии) вычисляем расстояние

от кожи до середины ОП, что соответствует допустимой глубине пункции (допустимая глубина введения иглы при анестезии). После того как произведена пункция остаточной полости, снимаем УЗ датчик, извлекаем мандрен и по игле производили аспирацию основной массы жидкости, количество которой зависело от ее объема и размера ОП и дальнейшие манипуляции выполняем под контролем рентгенотелевидения.

Под контролем рентген-аппарата «FISCHER IMAGING corporation» через пунктирную иглу в остаточную полость вводится контрастный препарат и оценивается её размеры, форма, внутренняя структура и соотношение с близлежащими тканями. По просвету иглы проводится проводник, по которому в остаточную полость поочередно вводятся дилататоры № 9, а затем № 10. После удаления дилататора № 9, по внутреннему просвету дилататора № 10 в остаточную полость устанавливается дренажная трубка типа pig-tail № 8. Удаляются дилататор № 10 и проводник, дренажная трубка фиксируется к коже. Весь процесс пункции и дренирования остаточной полости выполняется под динамическим наблюдением со стороны УЗС и под контролем рентгентелевизионной установки.

После дренирования ОП вначале неоднократно промывали через установленный дренаж до получения чистых промывных вод растворами фурацилина (1:5000), гипертонический раствор натрия хлорида (20%) экспозицией 7–10 минут, обладающий склерозирующим эффектом, антисептическим раствором диоксида (10%) и раствором метрогила.

Через 8–12 часов после лечебной процедуры всем больным рекомендовали активизацию положения (вставание с постели, ходьба). Это имело важное значение для адекватного оттока отделяемой жидкости из остаточной полости и профилактики вторичных осложнений.

Результаты и их обсуждение

У всех 829 больных в плановом порядке после соответствующей подготовки выполнена операция эхинококкэктомия печени. В клинике применялись все известные на сегодняшний день методики хирургических вмешательств. При этом выбор метода хирургического лечения зависел от локализации кисты, её размера, числа кист и характера осложнений. После эхинококкэктомии остаточную полость обрабатывали комплексно и последовательно 2%-ным раствором формалина, горячим фурацилином (70–75° С), 96% спиртом, 5%-ной йодной настойкой и коагулировали края фиброзной капсулы электрокаутером (удостоверение на рац. предложение № № 826. – 19.12.2011). При выборе метода ликвидации остаточной полости после эхинококкэктомии отдавали предпочтение способу инвагинации краев фиброзной капсулы внутрь с дренированием, тампонаде круглой связкой печени или участком большого сальника на питающем сосуде. При выборе способа оперативного доступа отдавали предпочтение методике «косой» ми-нилапаротомии, особенно при локализации кисты в IV,

V и VI сегментах печени, при этом одиночная киста или множественная значению не имело. При диссеминации процесса выполняли верхнесрединный доступ, при локализации кист в VI–VII–VIII сегментах печени, брюшной полости и малом тазу, применяли раздельный доступ с сохранением брюшной стенки над и под пупком до 8 см. При локализации в VII–VIII сегментах печени, большом сальнике и селезенке применяли тотально-срединный доступ с использованием ретрактора Сигала.

Наиболее грозным осложнением раннего периода после эхинококкэктомии печени является внутреннее кровотечение. При этом успех лечения зависит от своевременной диагностики возникшего осложнения и адекватной тактики хирурга. У 4 больных в раннем послеоперационном периоде развилась клиническая картина внутреннего кровотечения, по поводу которого была выполнена релапаротомия. У 2 больных показанием к релапаротомии послужило кровотечение из края фиброзной капсулы, что диагностировано в течение первых суток после операции. В 1 случае причиной релапаротомии явилось кровотечение из рассеченной спайки брюшной полости.

На 4 случая релапаротомии, выполненных по поводу внутреннего кровотечения, отмечен один летальный исход – 0,3%, причиной которого явилась острая сердечно-сосудистой недостаточность.

Не менее грозным, и вместе с тем представляющим особую проблему в плане хирургической коррекции ранним осложнением является нагноение остаточной полости. Признаками нагноившейся остаточной полости являются повышение температура тела, болевой синдром и наличие жидкостного образования в печени, высокие показатели СОЭ и резкое смещение лейкоцитарной формулы влево, признаки интоксикации.

Мы имеем опыт наблюдения и лечения 76 больных с осложненными остаточными полостями после эхинококкэктомии печени. Из них 46 больных оперированы в нашей клинике, остальные 30 – переведены из других лечебных учреждений. После комплексного обследования и тщательной эхоскопической диагностики выполняли малоинвазивную методику пункции и дренирования остаточной полости по описанной выше методике. Применив малоинвазивную методику хирургической коррекции возникших осложнений, мы смогли избежать повторного оперативного вмешательства и добиться улучшения состояния пациента.

Регулярный контроль за динамикой размеров, объема, характера дренированной остаточной полости осуществляли посредством УЗИ и фистулографии. После пункционно-дренажного лечения остаточных полостей в течение 3–4 дней ОП промывали 2–3 раза в сутки, в дальнейшем 1–2 раза. Эту процедуру проводили под контролем УЗИ и при этом определяли размеры остаточной полости, местонахождение дренажа, количество и характер отделяемой жидкости. Начиная с 6–7 суток после полного очищения полости, всем больным проводили

склеротерапию стимулирующий рост соединительной ткани и уменьшающий размер остаточной полости.

К первым суткам после пункционного дренирования выделение из дренажа уменьшалось, при наличии нагноения ОП температура тела нормализовалась, общее состояние улучшилось у всех больных. В динамике у 33 пациентов уже на 3 сутки при контрольном УЗИ отмечали уменьшение размеров ОП, дренажную трубку удалили на 12 сутки, когда при промывании ОП, жидкость встречала сопротивление. У 24 больных по мере закрытия полости объем вводимого антисептического раствора уменьшился на 4 сутки, на 15 сутки избыточная инстиляция проявлялась обратной струей жидкости и появлением болевых ощущений у больного, дренаж удален на 18 сутки после контрольного УЗИ.

В послеоперационном периоде каких-либо осложнений, связанных с пункционно-дренажным методом не наблюдали. Отмечалась лишь умеренная воспалительная реакция вокруг дренажной трубки у 7 больных, которая после соответствующего локального лечения быстро регрессировала.

В зависимости от размеров остаточной полости, у 19 пациентов дренаж сохраняли от 2 до 6 месяцев и удаляли после контрольного УЗИ. После удаления дренажа проводили УЗИ контроль через 1, 3, 6–12 месяцев. Во всех случаях при нагноившихся остаточных полостях до и после пункционного дренирования полости больным назначали антибиотикотерапию, белковые кровезаменители, электролитные растворы, а также антипаразитарную химиотерапию альбендазолом из расчета 12 мг/кг с подсолнечным маслом из расчета 1:20 и эссенциале форте (3 капсулы в день) в течении 1 месяца. При тяжелом состоянии больных проводили гемотрансфузию крови. В применении наркотических анальгетиков, как правило, необходимости не было.

Заключение

Пункция и дренирование осложненной остаточной полости после эхинококкэктомии печени, под контролем УЗИ и рентгенотелевидения – эффективный метод хирургической коррекции возникшего осложнения, обеспечивающий безопасность, минимальную инвазивность, раннюю активизацию оперированных, позволяющий избежать выполнения тяжелой и травматичной релапаротомии.

Возможности УЗИ и рентгенотелевидения визуализировать ОП вне зависимости от ее состояния, определять ее топографию, размеры и с помощью специальных приспособлений (адаптер) производить точную пункцию, позволяет значительно сократить длительность самой операции и время лучевой нагрузки на пациента и врача, выполняющего чрескожную чреспеченочную пункцию ОП.

Малоинвазивные методы хирургической коррекции позволяют существенно снизить травматичность операции, что чрезвычайно актуально в хирургии эхинококкоза.

На основании имеющегося клинического опыта считаем, что пункционно-дренажный способ лечения ОП под контролем УЗИ и рентгенотелевидения в силу малой травматичности должна найти широкое применение, прежде всего, при интрапаренхиматозных и нагноившихся ОП, особенно у больных с повышенным хирургическим риском.

Литература

1. Андреев А.В., Сахро В. и др. Методы интервенционной радиологии у больных эхинококкозом печени // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. – Т. 10. – № 2. – С. 98–99.
2. Белеков Ж.О., Исмашов К.С. и др. Показания к дренажно-аспирационной эхинококкэктомии из печени с помощью ультразвукового исследования // *Анналы хирургической гепатологии* 2005. – Т. 10. – №2. – С. 103–104.
3. Гаврилин А. В., Кунцевич Г.И. и др. Пункционный метод лечения эхинококковых кист печени под контролем ультразвукового исследования // *Хирургия*. 2002. – № 8. – С. 39–46.
4. Каримов Ш.И., Кротов Н.Ф., Мамараджабов С. Малоинвазивные вмешательства в хирургии эхинококкоза печени // *Хирургия Узбекистана*. – 2008. – № 4 – С. 63–67.
5. Мадартов К.М., Дусбаев А. и др. Дренажирование остаточной полости под контролем эхографии // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. – Т. 10. – № 2. 118 с.
6. Нишанов Х.Т., Яриев А.Р., Кунишев Ш.У. Пункционно-дренажное лечение полостных образований печени // *Хирургия Узбекистана*. – 2008. – № 3. 46 с.
7. Шевченко Ю.Л., Харнас С.С., Самохвалов А.В. Эволюция методов хирургического лечения эхинококкоза печени // *Хирургия*. 2007. – № 7. – С. 49–55.
8. Ысмайлов К.С. Дренажно-аспирационная эхинококкэктомия печени под контролем ультрасонографии // Автореф. дис. канд. мед наук. Бишкек 2007. – 22 с.
9. Duta C., Pascut M., Bodos D. Percutaneous treatment of the liver hydatid cysts under sonographic guidance // *Chirurgia*. – 2002. – Vol.97, № 2. – P. 173–177.
10. Pelaez V., Kugler C. et al. PAIR as percutaneous treatment of hydatid liver cysts // *Acta Trop.* – 2000. – Vol. 75. – № 2. – P. 197–202.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

тел.: +9 (9893) 910-00-34
e-mail: muradmed@inbox.ru

ОДНОМОМЕНТНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АНЕВРИЗМЫ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Зотов А.С., Ильин М.В., Чилингарян В.С., Багунц М.В.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ярославской области «Областная клиническая больница»

УДК: 616.12-005.4:616.132.13-007.64-089

ONE-STAGE SURGICAL TREATMENT ANEURYSM OF THE ASCENDING AORTA AND CORONARY HEART DISEASE

Zotov A.S., Ilyin M.V., Chilingarjan V.S., Bagunc M.V.

Аневризмы восходящей аорты с сопутствующей недостаточностью аортального клапана – одна из самых тяжелых патологий сердечно-сосудистой системы. Высокая летальность при естественном течении, абсолютная бесперспективность консервативной терапии обуславливают необходимость хирургической коррекции этого тяжелого заболевания [4, 5, 7].

Хирургическое лечение аневризм восходящей аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью остается одной из самых актуальных в современной сердечно-сосудистой хирургии. Только ранняя диагностика и своевременное хирургическое лечение могут уменьшить частоту осложнений и летальность при этом заболевании [1, 2, 3, 5, 6, 8].

Частота госпитальной летальности при хирургическом лечении аневризм восходящего отдела аорты зависит от возраста, исходной тяжести состояния пациентов, длительности искусственного кровообращения (ИК), объема хирургического вмешательства [5].

Приводим свой первый опыт успешного одномоментного хирургического лечения пациента с аневризмой восходящего отдела аорты и ишемической болезни сердца. Пациент С. 1951 года рождения отметил ухудшения самочувствия в феврале 2012 года в виде появления более давящего характера за грудиной. Ранее ангинозные боли не беспокоили. 12.02.2012 года бригадой СМП (скорой медицинской помощи) был госпитализирован в больницу по месту жительства с диагнозом: ИБС, острый крупноочаговый передне-распространенный инфаркт миокарда. При поступлении в стационар была проведена тромболитическая терапия.

27.02.2012 года для дальнейшего лечения пациент был переведен в Ярославскую Областную Клиническую Больницу, в отделение неотложной кардиологии, где была выполнена коронарография (КАГ). По данным КАГ: тип кровотока – сбалансированный; главный ствол ЛКА – норма, ТИМІ 3; бассейн ПМЖА – стеноз проксимального сегмента с переходом на средний сегмент на протяжении до 85%, ТИМІ 2; бассейн ОА – стеноз проксимального сегмента 40%, ТИМІ 3; бассейн ПКА – критический стеноз

среднего сегмента 90%, ТИМІ 2, коллатерального кровотока нет. При проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) диагностирована крупная аневризма верхушки левого желудочка; ФВ 31% (по Симпсону). Пациент переведен в отделение кардиохирургии для оперативного лечения.

При переводе пациент предъявляет жалобы на боли давящего характера за грудиной, одышку, возникающие при минимальной физической нагрузке (ходьба до 50 метров), купирующиеся нитроглицероном в течение 5–10 минут. Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, высыпаний нет. Тургор кожи сохранен. Дыхание в легких жесткое, проводится во все отделы, ЧДД 18 минут. Тоны сердца приглушены, ритмичны, АД 140/80 мм.рт.ст. PS = ЧСС = 72 в минуту. При аускультации выслушивается слабый диастолический шум во втором межреберье справа от грудины. Живот мягкий, безболезненный, печень по краю реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Отеков нет. Пульсация на артериях нижних конечностей определяется на всех уровнях.

При поступлении назначена следующая терапия: β – адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, нитраты, гепаринотерапия. Данные лабораторных методов исследования представлены в таблице 1 и 2.

По данным ЭКГ ритм синусовый, ЧСС 74 в минуту, электрическая ось сердца отклонена влево, трансмуральные постинфарктные изменения в передне-боковой стенке левого желудочка. По данным рентгенологического исследования органов грудной полости отмечается выраженный сосудистый и интерстициальный рисунок, корни дифференцированы, левый желудочек сердца увеличен. При проведении повторной ЭхоКГ диагностирована аневризма восходящего отдела и корня аорты с аортальной недостаточностью 1–2 ст. Перикардиальный выпот: со всех сторон 9–14 мм, однородный. Аорта на уровне синусов 60 мм, восходящий отдел 50–55 мм, стенки уплотнены, утолщены. Аневризма верхушки левого желудочка, толщина стенки 4,5 мм. Гиперкинез непораженных сегментов. Данные ЭхоКГ представлены в таблице 3.

Табл. 1. Общий анализ крови

| Эр 10 ¹² /л | Нв, г/л | Le 10 ⁹ /л | Тр-ы 10 ⁹ /л | С/я | Б | П/я | Э | Л | М | СОЗ, мм/ч |
|---------------------------|------------|--------------------------|----------------------------|-----|---|-----|---|----|---|--------------|
| 5,19 | 145 | 4,5 | 123 | 63 | – | – | – | 31 | 6 | 9 |

Табл. 2. Биохимический анализ крови

| | | | | | |
|----------|------|-----------|----|---------|------|
| об.белок | 62 | билирубин | 10 | натрий | 143 |
| глюкоза | 4,8 | амилаза | 80 | калий | 3,0 |
| АСТ | 0,21 | мочевина | – | хлориды | |
| АЛТ | 0,26 | креатинин | 82 | МНО | 1,44 |

Табл. 3. Данные ЭхоКГ

| ФВ, % | ЛП, мм | МЖП, мм | КСРЛЖ, мм | КДРЛЖ, мм | КСОЛЖ, мл | КДОЛЖ, мл | р ЛА мм.рт.ст |
|---------------------|-----------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------------|
| 31 (Симп- пс) | 56 × 48 | 12 | 37 | 62 | 148 | 195 | 37 |

После прохождения всех необходимых обследований пациенту выполнена операция: супракоронарное протезирование восходящего отдела аорты синтетическим протезом «Васкутек № 30», пластика постинфарктной аневризмы левого желудочка по методу Кули; маммарокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии, протезокоронарное аутовенозное шунтирование правой коронарной артерии. Операция проводилась в условиях гипотермического искусственного кровообращения и фармакоолодовой кардиopleгии раствором «Консол» в устья коронарных артерий.

Интероперационно: при ревизии отмечается аннулоаортальная эктазия и расширение восходящей аорты до 5,5–6 см (рис. 1), имеются атеросклеротические изменения в передней нисходящей, правой коронарной артерии. При ревизии имеется аневризма передне-верхушечно-боковой стенки левого желудочка (рис. 2), с умеренным спаечным процессом. После наложения зажима на аорту выполнена аортотомия и введена кардиopleгия в устья коронарных артерий.

Аневризма левого желудочка вскрыта продольным разрезом параллельно ПНА, на протяжении 5,5 см. Тромбов нет. Выполнена пластика аневризмы ЛЖ по методу Кули (рис. 3), с последующим формированием аутовенозного анастомоза с правой коронарной артерией и маммарокоронарным шунтированием передней нисходящей артерии.

При ревизии аорты расслоения нет. Выполнена резекция расширенной восходящей аорты. Аортальный клапан сформирован как трехстворчатый. Коаптация створок нарушена за счет расширения на уровне синотубулярного гребня. Выполнена ресуспension комиссур при помощи 3-х отдельных П-образных швов. Следующим этапом выполнено протезирование

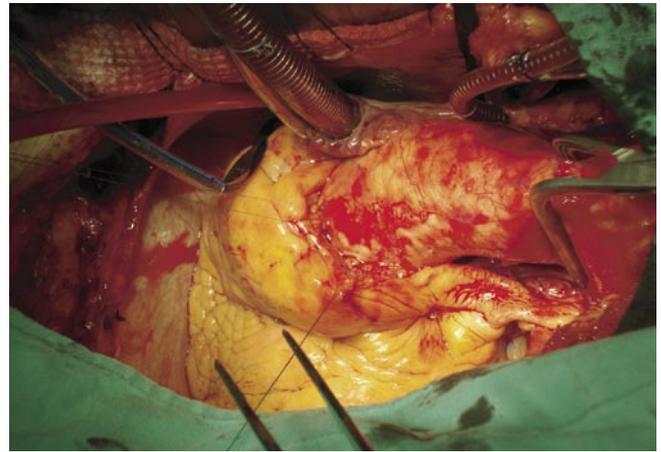


Рис. 1. Аннулоаортальная эктазия и расширение восходящего отдела аорты

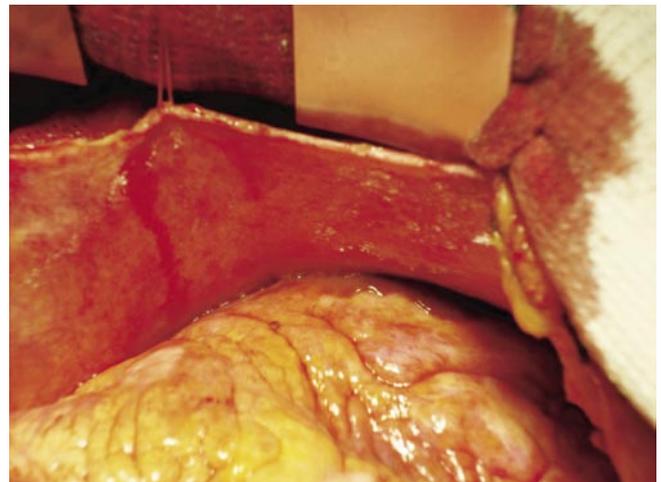


Рис. 2. Ревизия левого желудочка и спаечный процесс в проекции аневризмы ЛЖ

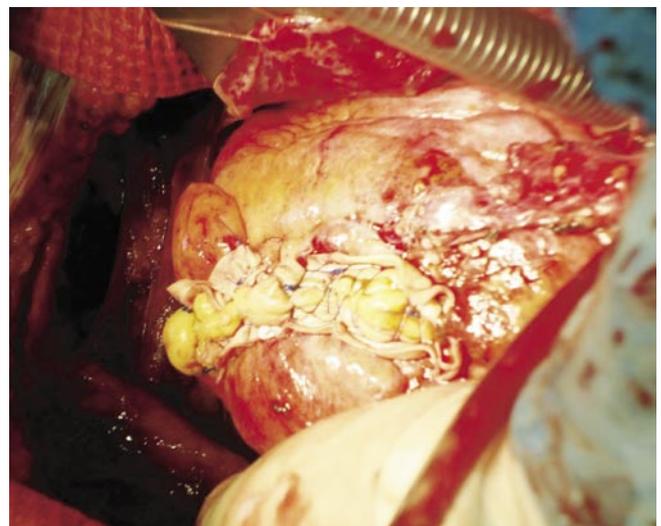


Рис. 3. Вид левого желудочка после пластики аневризмы по методу Кули

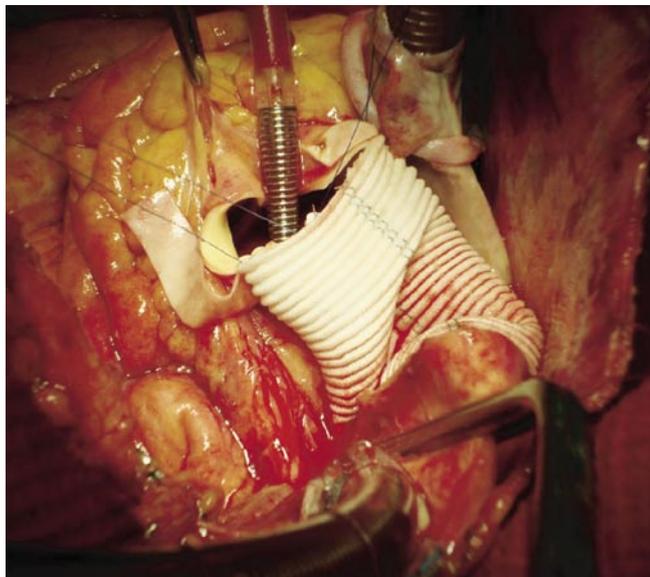


Рис. 4. Формирование анастомоза между корнем аорты и синтетическим протезом

восходящего отдела аорты синтетическим протезом № 30 непрерывным обвивным швом с применением ксенозаплаты (рис. 4).

После протезирования восходящего отдела аорты анастомозы обработаны биологическим клеем, после чего был снят зажим с аорты (рис. 5).

Далее сформирован проксимальный анастомоз между протезом восходящей аорты и изолированным шунтом от ПКА (протезокоронарное шунтирование) (рис. 6). Общее время окклюзии аорты составило 100 мин.

После проведения операции в палате кардиореанимации проводилась продленная ИВЛ с целью стабилизации гемодинамики до оценки неврологического статуса. Общий объем отделяемого по дренажам составил 520 мл. Перевод в отделение на 2 сутки после операции. Послеоперационный период протекал без осложнений, на 7 сутки после операции пациент выписан из стационара для дальнейшего амбулаторного лечения по месту жительства.

На протяжении первого послеоперационного года пациент регулярно наблюдался на амбулаторном поликлиническом этапе. 14.01.2013 года пациент был госпитализирован в отделение кардиохирургии для прохождения контрольного обследования. При поступлении пациент жалоб не предъявляет. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы телесного цвета. Дыхание проводится с обеих сторон, ЧДД 17 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, АД 130/80 мм.рт.ст. По данным ЭКГ ритм синусовый, электрическая ось сердца отклонена влево, рубцовые изменения миокарда в переднее-боковой стенке левого желудочка. При проведении ЭхоКГ состояние после протезирования восходящего отдела аорты, аортальная недостаточность 0–1 ст, незначимая, ФВ 42% (Симпсон), акинез верхушки левого желудочка (в

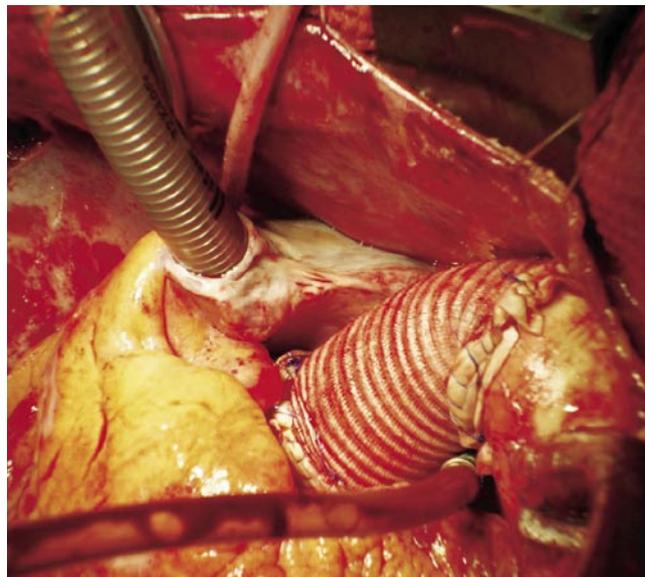


Рис. 5. Окончательный вид протезированной аорты

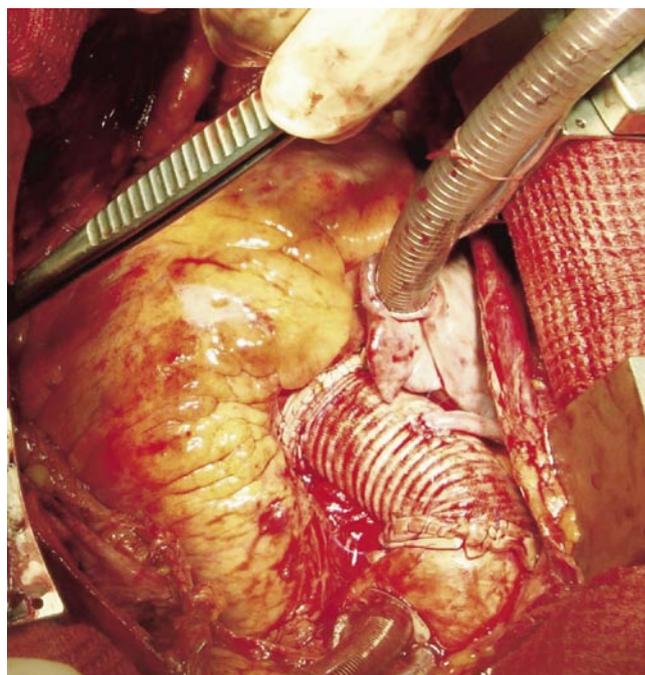


Рис. 6. Сформированный анастомоз между протезом аорты и аутовенозным шунтом от правой коронарной артерии

области шва), перикардального выпота нет. Пациент выписан на 3 сутки, под наблюдение кардиолога по месту жительства.

Данное клиническое наблюдение иллюстрирует возможность успешной коррекции подобной сочетанной патологии на базе специализированного отделения. Успех оперативного лечения зависит от многих факторов, как относящихся к самому пациенту, так и сугубо медицинских, которые характерны для каждого конкретного

медицинского учреждения: опыт хирургической бригады, анестезиологической и реанимационной службы, обеспечения операционного блока, и развитой службы по заготовке крови и ее компонентов.

Литература

1. Белов Ю.В., Чарчян Э.Р. Клапаносохраняющие операции у больных с аневризмой восходящего отдела аорты с аортальной недостаточностью // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2004. № 1. С. 59–64.
2. Бокерия Л.А., Малашенков А.И., Русанов Н.И., и соавт. // Анналы хирургии. 2001. № 3. С. 36–43.
3. Малашенков А.И., Русанов Н.И., Паджаев М.А. и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2003. № 4. С. 48–56.
4. Мовсесян Р.А. // Анналы хирургии. 1998. № 3. С. 7–13.
5. Цукерман Г.И., Малашенков А.И. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1996. № 3. С. 68–72.
6. Crawford E.S., Svenson L.D., Coselli J.S. et al. // *Ibit*. 1989. Vol. 98. P. 659–674.
7. Gott V.L., Laschinger J.C., Cameran D.E. et al. // *Eur. J. cardio-thorac. Surg.* 1996. Vol. 10. P. 149–158.
8. Harringer W., Pethig K., Hagl Ch. Ascending aortic replacement with aortic valve reimplantation. // *Circulation*. 1999. Vol. 100 [suppl II]. P. 24–28.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

150062, г. Ярославль, ул. Яковлевская, д. 7
тел.: +7 (4852), 58-23-00
e-mail: okb@okb.yar.ru

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

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

УДК: 616.36-008.5-099:543.544

¹ Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова² Институт Хирургии им. А.В. Вишневского, г. Москва

Резюме

В статье авторами изучены и проанализированы способы диагностики эндогенной интоксикации с помощью газожидкостной хроматографией и масс-спектрометрией у 120 больных механической желтухой. С помощью факторного анализа определены величины удельных весов токсических кишечных метаболитов и оценены степени интоксикации.

Ключевые слова: механическая желтуха, интоксикация, токсические кишечные метаболиты, хроматографический показатель интоксикации (ХПИ).

CHROMATOGRAPHIC EVALUATION OF THE DEGREE OF INTOXICATION IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

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

In this paper the authors studied and analyzed by means of diagnosis of endogenous intoxication by using gas-liquid chromatography and mass spectrometry in 120 patients with obstructive jaundice. With the help of factor analysis determined the value of specific weights of intestinal toxic metabolites and assessed the degree of intoxication.

Keywords: obstructive jaundice, poisoning, toxic intestinal metabolites, chromatographic indicator of intoxication (HPI).

Введение

В течение многих десятилетий хирурги предпринимают огромные усилия, чтобы оказать более эффективную помощь тяжелой категории больных с механической желтухой разного генеза.

При длительно сохраняющейся механической желтухе происходит срыв адаптационных механизмов к холестазу, что ведет к углублению дистрофических изменений в гепатоцитах и развитию очаговых изменений в печени. Общепринятые методы лабораторного анализа не всегда позволяют определить степень и выраженность интоксикации у данной категории больных.

Целью данного исследования является использование методов хроматографического и хромато-масс-спектрометрического анализа для оценки степени и интоксикации у больных механической желтухой разного генеза.

У 150 больных разного пола и возраста (табл. 1) механической желтухой различного генеза (билирубинемия $283 \pm 7,0$ мкмоль/л) методами газовой хроматографии и масс-спектрометрии выполняли изучение токсических кишечных метаболитов сыворотки крови (табл. 2)

Исследования проводили на хромато-масс-спектрометрической системе Agilent с масс-селективным детектором MSD – 5973 на базе клиничко-биохимической лаборатории КДО ФГУ «Институт Хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития РФ. Содержание жирных кислот и токсических метаболитов в периферической крови больных с механической желтухой представлены в табл. 2

В норме ЛЖК колеблется от 0,002 ммоль/л до 0,02 ммоль/л, и являются биохимическими маркерами печеночной недостаточности.

У всех обследованных больных содержание ТКМ в сыворотке крови оказались повышены: показа-

тели уксусной кислоты составляло от $0,24 \pm 0,03$ до $0,29 \pm 0,04$ ммоль/л, что превышало норму более 17 раз, а показатели пропионовой кислоты от $0,38 \pm 0,05$ до $0,64 \pm 0,07$ ммоль/л, валериановой кислоты от $0,26 \pm 0,03$ до $0,49 \pm 0,05$ ммоль/л, оксифенилкарбонной кислоты от $0,46 \pm 0,05$ до $0,77 \pm 0,08$ ммоль/л, т.е. оказались повышенными в 24–38 раз. Незначительные повышения уровня токсических метаболитов, несмотря на декомпрессию желчных протоков в контрольной группе, мы объясняем ранее развившейся гипоксией паренхимы печени. Появление токсических метаболитов анаэробных микроорганизмов в сыворотке крови свидетельствуют о выраженной эндогенной интоксикации организма, которая, усугубляя печеночную недостаточность, способствует к развитию полиорганной недостаточности. Принятые в клинической практике рутинные исследования по определению эндогенной интоксикации организма: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), определение молекулы средней массы (МСМ) не всегда точно отражает истинный уровень интоксикации, да к тому же уже несколько устарели. В связи с этим, мы предлагаем новые подходы определения эндогенной интоксикации с помощью ГХМС-анализом по содержанию токсических кишечных метаболитов анаэробных микроорганизмов.

Табл. 1. Распределение больных по полу и возрасту

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

Табл. 2. Содержание ЛЖК и ТМ в периферической крови больных с механической желтухой различного генеза (M ± m, ммоль/л) n = 120

| ЛЖК и ТМ в периферической крови (ммоль/л) | Доноры (n = 20) | Группы пациентов | | | | | |
|---|-----------------|------------------|-------------|-----------------|--------------|---------------|-------------|
| | | I (контроль) | | II (рифаксимин) | | (Ш) лактулоза | |
| уксусная | 0,06 ± 0,003 | 0,24 ± 0,03 | 0,29 ± 0,04 | 0,21 ± 0,03 | 0,15 ± 0,02 | 0,23 ± 0,03* | 0,11 ± 0,02 |
| пропионовая | 0,08 ± 0,004 | 0,38 ± 0,05 | 0,64 ± 0,07 | 0,21 ± 0,03 | 0,14 ± 0,02 | 0,36 ± 0,04* | 0,23 ± 0,03 |
| масляная | 0,10 ± 0,005 | 0,77 ± 0,08 | 1,04 ± 0,11 | 0,66 ± 0,07 | 0,41 ± 0,05 | 0,52 ± 0,06 | 0,32 ± 0,04 |
| изовалериановая | 0,09 ± 0,006 | 0,58 ± 0,06 | 0,69 ± 0,07 | 0,34 ± 0,04 | 0,14 ± 0,02 | 0,28 ± 0,03 | 0,19 ± 0,02 |
| валериановая | 0,04 ± 0,003 | 0,26 ± 0,03 | 0,49 ± 0,05 | 0,13 ± 0,02 | 0,03 ± 0,002 | 0,23 ± 0,03 | 0,16 ± 0,02 |
| изокапроновая | 0,12 ± 0,006 | 0,58 ± 0,06 | 0,67 ± 0,07 | 0,19 ± 0,02 | 0,09 ± 0,004 | 0,56 ± 0,06* | 0,33 ± 0,04 |
| капроновая | 0,07 ± 0,003 | 0,31 ± 0,04 | 0,38 ± 0,05 | 0,33 ± 0,04 | 0,26 ± 0,03 | 0,30 ± 0,04* | 0,22 ± 0,03 |
| фенолы | 0,13 ± 0,007 | 0,36 ± 0,04 | 0,59 ± 0,06 | 0,48 ± 0,05 | 0,33 ± 0,04 | 0,42 ± 0,05 | 0,29 ± 0,03 |
| крезолы | 0,15 ± 0,008 | 0,42 ± 0,05 | 0,67 ± 0,07 | 0,51 ± 0,06 | 0,36 ± 0,04 | 0,48 ± 0,05 | 0,28 ± 0,03 |
| фенилкарбоновые | 0,32 ± 0,04 | 0,79 ± 0,08 | 1,13 ± 0,12 | 0,88 ± 0,09 | 0,66 ± 0,07 | 0,81 ± 0,09 | 0,61 ± 0,07 |
| оксифенилкарбоновые | 0,26 ± 0,03 | 0,46 ± 0,05 | 0,77 ± 0,08 | 0,34 ± 0,04 | 0,18 ± 0,02 | 0,51 ± 0,06 | 0,22 ± 0,03 |
| ди-и поли-амины | 0,21 ± 0,03 | 0,54 ± 0,06 | 0,78 ± 0,09 | 0,64 ± 0,07 | 0,42 ± 0,05 | 0,61 ± 0,07 | 0,39 ± 0,04 |
| ароматические амины | 0,24 ± 0,04 | 0,66 ± 0,07 | 0,83 ± 0,09 | 0,73 ± 0,08 | 0,59 ± 0,06 | 0,77 ± 0,08 | 0,51 ± 0,06 |
| C14–C20 изожирные кислоты | 1,01 ± 0,13 | 1,25 ± 0,16 | 1,31 ± 0,18 | 1,19 ± 0,13 | 1,02 ± 0,09 | 1,17 ± 0,12 | 1,05 ± 0,08 |
| АИ (соотношение анаэробов к аэробам) | 69,3 ± 7,2 | 82,6 ± 7,3 | 83,1 ± 7,9 | 79,6 ± 8,1 | 78,8 ± 8,5 | 78,6 ± 8,1 | 76,9 ± 7,9 |

При оценке интоксикаций у больных мы считали необходимым учитывать те основные хроматографические показатели, величина удельного веса которых, входят в первую десятку (табл. 3).

Табл. 3. Приоритетный ряд основных хроматографических показателей у больных с механической желтухой (по данным факторного анализа)

| N | Наименование показателя | Величина удельного веса |
|----|-----------------------------|-------------------------|
| 1 | оксифенилкарбоновые кислоты | 0,976 |
| 2 | пропионовая кислота | 0,958 |
| 3 | ароматические амины | 0,943 |
| 4 | масляная кислота | 0,941 |
| 5 | изожириные высшие кислоты | 0,937 |
| 6 | изовалериановая кислота | 0,923 |
| 7 | фурановые эфиры | 0,911 |
| 8 | изокапроновая кислота | 0,907 |
| 9 | 2-пропанамид | 0,893 |
| 10 | фенилкарбоновые кислоты | 0,878 |

Это: оксифенилкарбоновые кислоты – 1 место, величина удельного веса – 0,976; пропионовая кислота – 2 место, величина удельного веса – 0,968; ароматические амины – 3 место, величина удельного веса – 0,943; масляная кислота – 4 место, величина удельного веса – 0,941; изожириные высшие кислоты – 5 место, величина удельного веса – 0,937; изовалериановая кислота – 6 место, величина удельного веса – 0,923; фурановые эфиры – 7 место, величина удельного веса – 0,911; изокапроновая кислота – 8 место, величина удельного веса – 0,907; 2-пропанамид – 9 место, величина удельного веса – 0,893; фенилкарбоновые кислоты – 10 место, величина удельного веса – 0,878.

Таким образом формула хроматографического показателя интоксикации выглядит следующим образом:

$$\text{ХПИ} = \Sigma K_1 S_1 + K_2 S_2 + K_3 S_3 + K_4 S_4 + K_5 S_5,$$

где: S_1 – уровень содержания летучих жирных кислот – пропионовой, масляной, изовалериановой и изокапроновой в баллах; S_2 – уровень содержания оксифенилкарбоновых кислот в баллах; S_3 – уровень содержания ароматических аминов в баллах; S_4 – уровень содержания изожириных высших кислот в баллах; S_5 – уровень содержания фенилкарбоновых кислот в баллах; $K_1, K_2, K_3, K_4,$ и K_5 – соответствующие факторному анализу коэффициенты для каждого вида хроматографических показателей: для летучих жирных кислот – 3,7; для оксифенилкарбоновых кислот – 0,9; для ароматических аминов и изожириных высших кислот – 0,9; для фенилкарбоновых кислот – 0,8; вследствие чего хроматографический показатель интоксикации у больных с механической желтухой для контрольной и лечебных групп составил следующие данные и приведены в таблице № 4.

Табл. 4. Хроматографический показатель интоксикации у больных с механической желтухой (M ± m – ммоль/л)

| ХПИ (доноры) n = 20 | Контрольная группа n = 40 | Рифаксимин n = 40 | Лактулоза n = 40 |
|---------------------|---------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 18,3 ± 2,5 | 65,1 ± 7,8–72,3 ± 8,3 | 42,0 ± 5,9–22,0 ± 3,3 | 57,7 ± 6,3–34,8 ± 4,9 |

Примечание: в таблицах приведены доверительные интервалы с достоверностью $p < 0,005$ по сравнению с группой доноров и контрольной группой.

Как следует из таблицы 4: (ХПИ) хроматографический показатель интоксикации для контрольной группы составил $65,1 \pm 7,8$ – $72,3 \pm 8,3$ ммоль/л, в группе с кишечным антибиотиком- рифаксимин – $42,0 \pm 5,9$ – $22,0 \pm 3,3$ ммоль/л, а в группе с пребиотическим препаратом лактулозой составило $57,7 \pm 6,3$ – $34,8 \pm 4,9$ ммоль/л, т.е. совершенно очевидно, что идет тенденция к снижению ХПИ.

Заключение

Таким образом, нами показано, что хроматографический показатель интоксикаций у больных с воздействием рифаксимины и лактулозы достоверно изменяли в сторону понижения и может служить для оценки эффективности воздействия препаратов у больных механической желтухой.

Литература

1. Истратов В.Г., Казеннов В.В., Шмычкова С.И., Зайцев С.В. Оценка степени интоксикации органических поражений в раннем послеоперационном периоде у больных после ПДР и гемигепатэтомии с помощью методов газовой хроматографии и масс-спектрометрии // Альманах анестезиологии и реаниматологии: материалы 3-ей сессии МНОАР. – 2002. – № 2. – 27 с.
2. Киселев А.В., Яшин Я.И. Газоадсорбционная хроматография. – М.: Наука, 1967. – 336 с.
3. Серажим О.А., Истратов В.Г. Газохроматографические и гистологические особенности течения раневого процесса при анаэробной клостридиальной инфекции мягких тканей. Актуальные вопросы общей хирургии: сборник научных трудов к 60-летию кафедры общей хирургии РГМУ, – М., 1998. – С. 68–73.
4. Столяров Б.В., Савиков И.М., Виттенберг А.М. Руководство к практическим занятиям по газовой хроматографии. – Л.: Изд. «Ленинградского Университета», 1973. – 284с.
5. Хазанов А.И. Функциональная диагностика болезней печени. М.: 1988, – 302 с.
6. Benedict C.R., Rose J.A. Arterial norepinephrine changes in patients with septic shock // Circ.Shock. – 1992. – Vol. 38. – P. 165–172.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПОСЛЕРОДОВЫЙ СЕПСИС

Шорников А.Б., Зайратьянц О.В.

Московский государственный медико-стоматологический университет

УДК: 618.7-002

LECHOPYRA

Shornikov A.B., Zajratyanc O.V.

Высокая материнская смертность во многих странах остается одной из нерешенных проблем здравоохранения, хотя меры, предпринятые международным сообществом в период 1990–2010 гг., привели к ее снижению [3].

Так, по данным ВОЗ (2012) ежедневно в мире умирает около 800 беременных женщин и родильниц. Подавляющее большинство смертей регистрируется в развивающихся странах, из них лидирующая роль принадлежит африканским странам (630 женщин на 100 000 живорожденных младенцев), за ними следуют страны Латинской Америки (200 женщин на 100 000 живорожденных младенцев). Напротив, в Европе и в Северной Америке этот показатель значительно, в 10–30 раз, ниже (соответственно 23 и 12 женщин на 100 000 живорожденных младенцев). Наименьшая смертность (менее 10 женщин на 100 000 живорожденных младенцев) зарегистрирована в последние годы в Австралии и в Японии [32, 33].

При изучении материнской смертности в различных регионах мира отмечается ее преобладание в сельских районах и среди социально неблагоприятных групп населения. Кроме того, в развивающихся странах женщины беременеют намного чаще и в более раннем возрасте, чем в развитых странах, поэтому риск смерти у них выше (ВОЗ, 2008). Так, наибольшему риску смерти во время беременности и в родах подвержены девочки-подростки, особенно в возрасте до 15 лет. В развивающихся странах умирает одна девочка подросток из 150 забеременевших, при том, что в развитых странах этот показатель составляет примерно 1 на 3800.

Современная социально-экономическая ситуация в РФ создала ряд негативных условий, тормозящих снижение материнской смертности [3]. Во-первых, произошло существенное ухудшение здоровья женщин, рожденных в конце 80-х годов прошлого века, половое созревание которых проходило в условиях экономического кризиса. Во-вторых, увеличилось количество юных матерей и беременных старше 30 лет. В-третьих увеличилось количество необследованных беременных из числа гастербайтеров из бывших союзных республик. В-четвертых стало больше беременных, злоупотребляющих алкоголем и принимающих наркотики.

Интересной особенностью российской статистики являются довольно низкие показатели материнской смертности в сельских районах Южного федерального округа, тогда как во времена СССР материнская смерт-

ность там была самой высокой. Тщательный анализ выявил причину – недоверие предоставляемой информации, что обусловлено особенностями мусульманской религии [3].

В структуре причин материнской смертности по-прежнему велик процент гнойно-септических осложнений. В развивающихся странах они занимают первое место среди причин материнской смертности, а в развитых странах и в РФ – стойко удерживаются на третьем месте [26, 28, 20, 21, 25].

Уровень материнской смертности и ее структура в РФ приведена в таблице 1.

Самым частым проявлением гнойно-септических осложнений послеродового периода является эндометрит. Его частота в популяции составляет 3 – 8%, при патологических родах 10–20%; у женщин с высоким инфекционным риском 13,3–54,3% [29, 1, 10, 12].

Поздняя диагностика и неадекватное лечение гнойно-септических осложнений приводит к генерализации инфекции с развитием в финале сепсиса [34, 1, 22, 3].

Этиология пуэрперальных гнойно-септических осложнений характеризуется постоянно изменяющимся смешанным составом бактериальной флоры с большим количеством антибиотико-устойчивых форм [10, 12, 3].

В настоящее время возросла роль возбудителей, вызывающих инфекции, передаваемые половым путем, которые персистируют в организме, вызывая воспалительные заболевания органов малого таза у 35–65% беременных [11]. Особое значение приобрели хламидии, микоплазмы и уреоплазмы, которые стали встречаться чаще гонореи [7]. Так, в настоящее время, среди инфекций, передаваемых половым путем, хламидийная составляет в США 5%, а в России – 19%.

Табл. 1. Материнская смертность в РФ за 1995–2010 гг. (по данным Федеральной службы государственной статистики РФ)

| | 1995 | 2000 | 2005 | 2009 | 2010 |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|
| Абсолютное число умерших | 727 | 503 | 370 | 388 | 295 |
| Число умерших на 100 000 живорожденных | 53,3 | 39,7 | 25,4 | 22,0 | 16,5 |
| кровотечения | 12,5% | 16,7% | 17,0% | 12,4% | 14,6% |
| гестозы | 9,9% | 14,3% | 12,7% | 7,5% | 9,5% |
| гнойно-септические осложнения | 4,5% | 3,6% | 3,8% | 1,5% | 3,4% |

Пристального внимания заслуживает проблема «чистоты» влагалища [18]. По современным данным, присутствие во влагалище условно-патогенной флоры (*E.coli*, *proteus*, *staphylococcus aureus*), а также увеличение количества анаэробных бактерий типа гарднерелл, бактероидов, вибрионов резко повышают риск послеродового эндометрита [4].

По данным разных авторов [9, 23] при бактериологическом исследовании полости матки на 3–4-е сутки после родов при неосложненном течением послеродового периода рост микроорганизмов обнаруживался в 72% случаев, однако степень обсемененности не превышала 10^3 КОЕ/мл. Среди бактерий преобладали грамположительные палочки, относящиеся к сапрофитам. Ни разу не были высеяны анаэробные грамположительные кокки.

При сравнении результатов бактериологического исследования от родильниц с физиологическим течением пуэрперии и при послеродовом эндометрите принципиальных различий в видовом составе микрофлоры обнаружено не было. Однако была замечена прямая зависимость между степенью микробной обсемененности и тяжестью клинического течения заболевания [9]. Было показано, что обсемененность полости матки бактериями в количестве более 10^4 КОЕ/мл свидетельствует о развитии инфекционного процесса [31].

Большое значение имеет задержка в полости матки сгустков крови и тканевого детрита, которые создают благоприятную среду для размножения микроорганизмов, в особенности анаэробов.

Способствуют гнойно-септическим осложнениям длительный безводный промежуток, атония матки, затяжные роды, неадекватное обезболивание, частые влагалищные исследования, кесарево сечение, большая кровопотеря, ряд инструментальных медицинских процедур [3, 13–16].

По сути, послеродовый эндометрит является особым видом раневой инфекции, которая может стать первичным очагом в развитии сепсиса (маточный или акушерский сепсис) [3].

В соскобах эндометрия на 3–4-е сутки после нормальных родов преобладает дистрофически измененная децидуальная ткань с некрозами, кровоизлияниями и, преимущественно, лейкоцитарной инфильтрацией, а также фрагменты гравидарного эндометрия, также с дистрофическими изменениями эпителия желез и стромы. В строме эндометрия характерна лимфо-макрофагальная и лейкоцитарная инфильтрация без выраженных признаков нарушения кровообращения и некрозов. На 5–7-е сутки начинается обратное развитие гравидарного эндометрия и появляются признаки эпителизации раневой поверхности [3].

О начале послеродового эндометрита свидетельствуют диффузные лимфо-макрофагальные, с большой примесью лейкоцитов инфильтраты в эндометрии. По данным Б.И. Глуховец [6] признаками гнойного эндометрита являются лишь обширные очаги деструкции в гравидарном эндометрии со скоплениями гнойно-некротического

детрита. Воспаление обычно распространяется на всю толщу эндометрия и нередко захватывает прилежащие слои миометрия, что позволяет диагностировать гнойный эндометрит. Гематогенное инфицирование эндометрия условно-патогенной микрофлорой характеризуется периваскулярными скоплениями мононуклеарных клеток в сочетании с фибриноидным набуханием стенок сосудов. В итоге формируются множественные очаги неспецифического продуктивного воспаления, охватывающего все слои эндометрия. Следующим этапом прогрессирования инфекционного процесса является сепсис.

В нашей стране под сепсисом традиционно понималось общее инфекционное заболевание, возникающее в связи с существованием в организме очага инфекции и имеющее ряд отличий от других инфекционных болезней (А.И. Струков). Д.С. Саркисов приводит более развернутое определение сепсиса, как полиэтиологического инфекционного заболевания, характеризующегося генерализованным характером, ациклическостью течения и особым образом измененной реактивностью организма.

В настоящее время большинство авторов рассматривают сепсис с позиций, принятых в 1991 году на Чикагской согласительной конференции Американской коллегии торакальных хирургов и Общества специалистов интенсивной терапии (ACCP/ SCCM Consensus Conference Committee, США, Чикаго) [27], в соответствии с которыми сепсис – это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы [5, 24].

С этой точки зрения, системные проявления сепсиса связаны, прежде всего, с неконтролируемым выбросом медиаторов воспаления из первичного очага инфекции, таких как фактор некроза опухоли TNF- α и бактериальных токсинов (септицемия и септический шок) еще до развития септикопиемии. Указанные вещества воздействуют на макрофаги всего организма, что сопровождается мощным выбросом в кровь биологически активных веществ, повреждающих эндотелий, что нарушает микроциркуляцию.

Перспектива создания системы доказательных методов лечения сепсиса привела к созданию движения «Surviving Sepsis», организационно оформленного в 2001 г. на конференции в Барселоне [18]. Главной задачей этого движения является снижение летальности от сепсиса.

Успехи зарубежных коллег способствовали распространению предложенных взглядов и в ряде отечественных клиник, несмотря на отсутствие в РФ официально утвержденных стандартов. Первая отечественная «Согласительная конференция» состоялась в 2000 г. в Институте хирургии им. А.В. Вишневского, которая рекомендовала использовать Чикагские критерии диагностики сепсиса в отечественной медицине. Позднее была создана Российская Ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ), её эксперты подготовили практические рекомендации по лечению сепсиса, которые были утверждены 2004 г. на конференции в Калуге [17, 19].

Несмотря на наличие общих механизмов сепсиса, протекающего по типу системной воспалительной реакции, послеродовый сепсис имеет свои клинико-морфологические особенности [3]. В отличие от прочих видов сепсиса, послеродовый сепсис протекает по типу септицемии с быстрым развитием септического шока, плохо поддающегося коррекции.

Развивается послеродовый сепсис обычно на 3–5-е сутки после родоразрешения. Его входными воротами служит обширная раневая поверхность матки. Характерными морфологическими особенностями послеродового сепсиса являются:

1. Выраженное воспаление в эндометрии при отсутствии воспаления в последе;
2. Густые плазмоклеточные воспалительные инфильтраты, отражающие расстройства гуморального иммунитета;
3. Высокая активность клеток, синтезирующих фактор некроза опухоли, что указывает на существенное накопление в крови эндотоксинов.
4. В финале развивается типичный септический шок, проявлениями которого служат синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, некротический нефроз, центрлобулярные некрозы печени, некрозы и кровоизлияния в надпочечниках, острый респираторный дистресс-синдром [13–16].

В заключение следует отметить, что, несмотря на достижения современной медицины, летальность от акушерского сепсиса остается высокой. В связи с этим существует потребность в разработке новых прогностических критериев угрозы развития послеродового сепсиса. Одним из путей решения этой проблемы является гистологическое исследование соскобов эндометрия с применением методов иммуногистохимической идентификации клеточного состава воспалительного инфильтрата и провоспалительных цитокинов.

Литература

1. Абрамченко В.В. Антибиотики в акушерстве и гинекологии: Рук. для врачей / В.В. Абрамченко, М.А. Башмакова, В.В. Корков. – СПб.: Спец- лит, 2001. – 239 с.
2. Аляев Ю.Г. Комбинированная терапия хламидийной инфекции / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, Е.А. Султанова, С.Н. Алленов // Практическая медицина. – 2006. – № 1. – С. 46–49.
3. Анализ причин материнской смертности: рук. для врачей / А.П. Милованов [и др.]; под ред. А.П. Милованова. – М.: МВД, 2008. – 228 с.
4. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Е.И. Боровкова. – М., 2004. – 22 с.
5. Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции // Анест. Реаним. – 2000. – № 3. – С. 38–46.
6. Глуховец Б.И. Патоморфологические и гормональные критерии в диагностике причин самопроизвольных выкидышей / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец, В.Н. Тарасов [и др.] // Архив патологии. – 2001. – № 5. – С. 31–35.
7. Гранитов В.М. Хламидиозы / В.М. Гранитов. – М.; Н. Новгород, 2000. – 148 с.
8. Грощева Т.Н. Некоторые показатели здоровья и репродуктивной функции женщин, злоупотребляющих алкоголем / Т.Н. Грощева, С.Н. Боков // Здравоохранение Рос. Федерации. – 1987. – № 3. – С. 29–31.
9. Гуртовой Б.Л. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии / Б.Л. Гуртовой, В.И. Кулаков, С.Д. Воропаева. – М., 2004. – 127 с.
10. Гуртовой Б.Л. Этиология и антибактериальная терапия послеродового эндометрита в современных условиях / Б.Л. Гуртовой [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 4. – С. 47–50.
11. Долгушина В.Ф. Местный иммунитет половой системы у беременных с генитальной инфекцией / В.Ф. Долгушина, Л.Ф. Телешева, И.И. Долгушин // Журнал микробиологии. – 2000. – № 2. – С. 92–95.
12. Кулаков В.И. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии / В.И. Кулаков, В.Н. Серов. – М.: Медицина, 1998. – 206 с.
13. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод. – М. Медицина. – 1999. – 446 с.
14. Милованов А.П. Патологоанатомический анализ причин материнских смертей. – Прил. к журн. «Арх. патол.», – 2003. – 76 с.
15. Милованов А.П. и др. – Патологоанатомическое исследование маток, удаленных при различной акушерской патологии. – Метод. реком. ЦПАЛ ГУ НИИ морфологии человека РАМН. – 2006. – 39 с.
16. Милованов А.П., Зайратьянц О.В., Добряков А.В. Системный патологоанатомический анализ причин материнской смертности. – Арх. патол. – 1999. – № 4. – С. 26–30.
17. Пархоменко Ю.Г. Современное состояние проблемы, диагностика и спорные вопросы классификации // Арх. патол. – 2005. – № 6. – С. 53–57.
18. Рудакова Е.Б. Инфекционная патология нижнего отдела половых путей женщины и бесплодие (обзор литературы) / Е.Б. Рудакова, С.И. Семенченко, О.Ю. Панова, Н.В. Кучинская // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 48–52.
19. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Мишнев О.Д., Щеголев А.И. Хирургический сепсис: клинико-патологоанатомические аспекты // Арх. патол. – 2007. – № 4. – С. 59–63.
20. Серов В.Н. Материнская смертность от абортотерапии и пути ее профилактики / В.Н. Серов, Г.М. Бурдули, О.В. Мананникова // Планирование семьи. – 1994. – № 3. – С. 3–5.
21. Серов В.Н. Профилактика материнской смертности / В.Н. Серов // Вестн. акушера-гинеколога. – 1997. – № 2. – С. 3–4.
22. Серов В.Н. Рациональная фармакотерапия в акушерстве гинекологии: Рук. для врачей / В.Н. Серов, В.Н. Кулаков – М.: «Литтерра», 2005. С. 11–51.
23. Соколова И.Э. Роль неспорообразующих анаэробных бактерий в этиологии послеабортивных и послеродовых эндометритов / И.Э. Соколова, С.Д. Воропаева, Е.П. Пашков // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1989. – № 5. – С. 30–34.
24. Соринсон С.Н. Сепсис (этиология, патогенез, клиника, диагностика, терапия): краткое справочное руководство. — Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2000. – 64 с.
25. Фесенко М.А. Научное обоснование системы химической безопасности для репродуктивного здоровья женщин-работниц: Автореф. дис. ...д-ра. мед. наук / М.А. Фесенко. – М., 2001. – 43 с.
26. Address Unsafe Abortion // Division of Reproductive Health (Technical Support) World Organization. – Geneva. – 1998. – WHD. – 98.10.м- 9 P.
27. Bone R.C, Balk R.A., Fein A.M. et al. A second large controlled clinical study of E5, a monoclonal antibody to endotoxin: results of a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. The E5 Sepsis Study Group // Crit. Care Med. 1995; 23(6): 989-91.
28. Every Pregnancy Faces Risk // Division of Reproductive Health (Technical Support) World Health Organization. – Geneva, 1998. – WHD. – 98.5. – 5 P.
29. Gibbs R.S. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection / R.S. Gibbs, P. Duff // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1995. – 172, № 5. – P. 1427–1435.
30. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/SIS International sepsis definitions conference // Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 31. – P. 1250–1256.
31. Newton E.R. Predictors of the vaginal microflora / E.R. Newton, J.M. Piper, R.N. Shain [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 184(5). – P. 845–853.
32. Salanave B.A. European maternal mortality study, consequences of the system of classifying deaths on maternal mortality rates / B. Salanave // XY FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics. – Copenhagen, 1997. – Vol. 76, № 167. – 24 p.
33. WHO Maternal Mortality Ratio and Rates. A Tabulation of Available Information. № 6. – Geneva, 1991. – 7 p.
34. Williams D.O. Clinical and microbiologic risk evaluation for postcesarean section endometritis by multivariate discriminant analysis / D.O. Williams, J. Marshall // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 156, № 4. – P. 967–974.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПРИОРИТЕТНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ПРОГНОЗА И ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х.

Республиканский специализированный центр хирургии
 имени академика В. Вахидова

УДК: 616.36-004-035-037

THE PRIORITY METHODS OF PROGNOSIS AND SEVERITY OF LIVER CIRRHOSIS. MODERN APPROACHES TO DEFINITION TREATMENT TACTICS

Nazyrov F.G., Devyatov A.V., Babajanov A.H.

Основопологающей задачей в определении тактики лечения больных циррозом печени (ЦП) является оценка степени тяжести течения диффузного процесса в печени с прогнозом формирования его осложнений, в том числе, имеющих высокий риск фатального исхода. В современной гепатологии активно продолжается поиск универсальных критериев, включающих в себя многофакторную оценку течения и определение прогноза ЦП.

На динамику этого процесса за последние два десятилетия серьезно повлияло широкое внедрение в практическое здравоохранение многих стран трансплантации печени. Возможность хирургическим путем радикально решить проблему ЦП и его осложнений позволило принципиально по-новому взглянуть на выбор лечебной тактики.

В свою очередь, это потребовало серьезной переоценки подходов к определению, с одной стороны, функционального резерва печени, с другой – динамики развития осложнений портальной гипертензии, как следствия диффузного поражения печени, так и развития осложнений собственно ЦП. Сегодня в хирургической гепатологии именно на этом основании решается вопрос о целесообразности радикального или необходимости паллиативного лечения. По этому же принципу в развитых странах формируется очередность реципиентов с ЦП в специальных листах ожидания донора для пересадки печени.

История использования отдельных тестов, различных прогностических систем и шкал с балльной оценкой для оценки тяжести диффузного поражения печени при ЦП, прогноза его течения и риска летального исхода уходит в середину прошлого века. Одной из эффективных, рационально сформулированных интегральных систем, применяемых при хронических заболеваниях печени следует признать систему Child-Turcotte [13]. В дальнейшем, в 1973 г., эта система была модифицирована и использовалась как шкала Child-Pugh [54]. До начала 2000-х годов эта оценочная шкала оставалась наиболее популярной и общепринятой в гепатологии. В хирургической гепатологии она широко использовалась для оценки риска летальности у пациентов с ЦП [20], в том числе, посту-

пающих с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, для определения хирургической тактики, выбора шунтирующей или разобщающей операции. Позже, эффективность этой шкалы была изучена для оценки возможности интервенционных манипуляций, таких как трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование – TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) [15] или склеротерапия [36], а также для оценки терапии осложнений ЦП [58].

Эта система является идеальной для группы пациентов с ЦП, так как при оценке тяжести состояния больных определяются параметры, отражающие функцию печени. Рациональное сочетание трех функциональных проб печени (билирубин, альбумин, протромбин) с двумя клиническими признаками (асцит, энцефалопатия), которое лежит в основе интегральной оценки этой шкалы, обеспечило ее популярность на длительный период. Шкала Child – выдержала испытание клинической практикой, получила широкое распространение и в настоящее время, несмотря на появление новых систем оценки, пользуется наибольшей популярностью в странах СНГ.

В странах дальнего зарубежья оценочная система известна как шкала Child-Turcotte-Pugh. Так как, единственное отличие от первичной шкалы Child-Turcotte – это замена статуса питания на показатель протромбинового времени, не признается существенным. К тому же, раньше этот показатель определялся как время удлинения протромбинового времени. Протромбиновое время выражалось в секундах, что создавало проблемы в адекватной интерпретации этого фактора и стандартизации показателя. К тому же показатель протромбина можно представить как процент от нормальной величины (протромбиновый индекс). Сегодня в систему Child-Pugh введено понятие международного нормализованного отношения (МНО) протромбина. С учетом этих обстоятельств, варианты интерпретации баллов по системе Child-Pugh приведены в таблице 1.

Согласно этой системе выделяются три степени гепатоцеллюлярной недостаточности. При функциональном классе «А» (сумма баллов 5–7) средняя продолжительность жизни пациентов составляет 6,4 года, а при сумме

Табл. 1. Критерии прогноза Child-Pugh (1973)

| Клинические признаки | | Прогностические группы | | |
|-----------------------|---|------------------------|---------|-------------|
| | | «А» | «В» | «С» |
| Билирубин (мкмоль/л) | | менее 35 | 35–50 | Более 50 |
| Альбумин (г/л) | | более 35 | 30–35 | Менее 30 |
| Асцит | | Отсутствует | Излечим | Резистентен |
| Энцефалопатия | | Отсутствует | Минимум | Выражена |
| Протромбин (варианты) | Протромбиновый индекс | 80–100% | 79–60% | Менее 60% |
| | Протромбиновое время (удлинение в секундах) | 1–3 | 4–6 | > 6 |
| | МНО | < 1,7 | 1,7–2,3 | > 2,3 |

12 и более баллов – 2 месяца [4]. Компенсированный ЦП (класс «А») позволяет достичь 47% десятилетней выживаемости, при условии отсутствия кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) или гепатоцеллюлярной карциномы [10]. При декомпенсации пятилетняя выживаемость составляет только 16% и пациенты класса «С» в настоящее время рассматриваются как основные кандидаты на трансплантацию печени. Клиническое состояние больных класса «В» (субкомпенсация) может оставаться стабильным более чем в течение года или быстро ухудшаться [46].

Однако в системе Child-Pugh имеются и недостатки. Используемое деление лабораторных параметров на три группы неравномерно и произведено не в результате статистического анализа, а эмпирически, что снижает прогностическую ценность шкалы. В частности это относится к таким клиническим признакам как асцит и печеночная энцефалопатия (ПЭ), выраженность которых определяется субъективно. Прогностическая ценность отдельных параметров неравнозначна, хотя каждый из них имеет одинаковое значение в баллах от 1 до 3. Это нарушает принцип линейности модели, снижает ее объективность. Разная ценность показателей и отсутствие линейности (не пропорциональные риски для классов) не дают истинного прогностического результата при сложении баллов [1, 32].

С другой стороны, показатели, включенные в эту систему, не являются специфическими маркерами синтеза альбумина и протромбина, а также других функций печени. Так, изменение сывороточного альбумина может быть также связано с повышением проницаемости сосудов [22], особенно в случаях сепсиса и большого объема асцита [25]. Кроме того, уровень билирубина может быть увеличен в результате нарушения функции почек, гемолиза и т.д. [44]. Удлинение протромбинового времени может быть следствием внутрисосудистой активации свертывания при сепсисе [49]. В целом, отдельные показатели Child-Pugh охватывают более широкий спектр, чем просто нарушение функцию печени.

Кроме того, эта балльная оценка по некоторым параметрам не позволяет адекватно контролировать ежедневную динамику состояния пациента. Так, максимальный уровень билирубина, включенный в шкалу, составляет только 51 мкмоль. Тогда как в динамике он

может повышаться до 100 мкмоль/л и более, но это уже не будет влиять на общее количество баллов.

Также не учитываются показатели, регистрирующие функцию почек, дыхательной и сердечнососудистой систем [2]. В частности, было доказано, что прогностическое значение уровня МНО крови в три раза выше, чем билирубина [40]. Определенное влияние на прогноз ЦП имеет показатель креатинина сыворотки [19]. Кроме того, было показано, что добавление таких факторов как портальная гипертензия (ПГ), ВРВПЖ, скорость портального кровотока позволит повысить точность шкалы Child-Pugh [60].

Таким образом, в современной гепатологии система Child-Pugh теряет свои приоритеты как метод абсолютной оценки прогноза и тяжести течения цирроза печени.

Не показали высокой чувствительности в отношении ЦП и исследования эффективности прогностической оценки систем APACHE II (1985) и III (1991) (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation – шкала оценки острых и хронических функциональных изменений). По мнению Butt A.K. с соавт. (1998) система APACHE III показала более высокую чувствительность, чем Child-Pugh (75% против 67%). В то же время разница в средних значениях по APACHE III в группе выживших ($58,9 \pm 35,1$) и умерших ($87,4 \pm 30,3$) пациентов с ЦП оказалась минимальной. Неоправданно высокое значение этого показателя в группе выживших пациентов искажает определение уверенного прогноза заболевания. Вероятно, это было связано с тем, что в исследование было включено 57% больных с кровотечением из ВРВПЖ. Тяжесть геморрагического синдрома с переходящими высокими значениями таких функциональных показателей, включенных в шкалу APACHE III, как пульс, среднее артериальное давление, частота дыхания, диурез и некоторые лабораторные показатели (например, гематокрит, сывороточный азот, мочевины, креатинин) привели к искажению оценочного результата.

Кроме того, есть и другие причины негативного отношения к оценке прогноза у больных ЦП по системе APACHE. Клинически полезные модели прогнозирования должны быть просты в использовании, чего нельзя сказать об этих системах [26]. Параметры оценки APACHE требуют регулярного мониторинга данных, что крайне сложно, если пациент находится вне палаты интенсивной терапии [51].

По заключению Chatzicostas C. с соавт. (2003) шкала Child-Pugh по отношению к системам APACHE II и III показала наименее статистически значимые расхождения между прогнозируемой смертностью и реальным исходом. Это подтверждает гипотезу, что система APACHE не адаптирована для оценки больных ЦП вне палаты интенсивной терапии.

Следующим перспективным направлением определения прогноза и тяжести течения ЦП стала система UNOS (United Network of Organ Sharing). Принятая в 2000 году службой обеспечения донорскими органами, эта система определяла очередность реципиентов с ЦП в ожидании донора для пересадки печени. В ее основу легла балльная оценка тяжести состояния больного ЦП по шкале Child-Turcotte-Pugh (СТП), дополненная специфическими критериями. Критерии определения статуса по UNOS (2000) приведены в таблице 2.

Пациент со статусом 1 по UNOS получает приоритет для проведения трансплантации печени перед всеми остальными пациентами. Следует отметить, что среди пациентов со статусом 2 и 3 по UNOS не было получено корреляции между длительностью нахождения в листе ожидания и краткосрочной летальностью, поэтому в настоящее время UNOS статус 2 и 3 не определяют.

В 2000 году в клинике Mayo (Rochester, USA) [47] для больных ЦП после TIPS с помощью математического регрессионного анализа разрабатывается система оценки прогноза MELD (Model for End-Stage Liver Disease). За короткий период использования доказана ее эффективность по отношению к другим больным с терминальными заболеваниями печени [32]. Шкала MELD основана на логарифмической зависимости показателей МНО, билирубина и креатинина в сыворотке крови.

Сегодня эта система считается наиболее признанной в оценке прогноза и определения необходимости трансплантации печени и широко используется для достоверного определения времени выживания пациента терминальным заболеванием печени [28, 30, 31]. Считается, что она максимально объективно оценивает степень тяжести состояния этих пациентов и определяет краткосрочный прогноз выживания пациентов, в том числе находящихся в листе ожидания донорской печени [9]. Шкала MELD не требуют какой-либо дополнительной градации тяжести поражения печени [32, 40, 41].

Для удобства пользования системами MELD/PELD разработаны специальные электронные калькуляторы. Данные вводятся в компьютер, где обрабатываются с помощью специального программного обеспечения: результат по шкале выдает вычислительная техника. Диапазон возможных значений составляет от 6 до 40 баллов. Результаты, превышающие 40, классифицируются как 40, поскольку это предел в данной программе.

Показатель MELD имеет важнейшее значение относительно выживаемости пациента в листе ожидания и необходимости трансплантации в определенный момент времени. Неблагоприятный жизненный прогноз ассоциирован со значением MELD >18 [33]. Поэтому пациенты, находящиеся в листе ожидания, наблюдаются регулярно, в зависимости от показателей по шкале MELD проводится динамическое определение показателей крови с кратностью от 1 раза в неделю до 1 раза в год (табл. 3).

В исследовании P.Kamath с соавт. (2001г) показано, что при количестве баллов по шкале MELD/PELD менее 20 – 3-месячная летальность составила 27%, а при более 20 баллов – 76%. В настоящее время количество баллов по шкале MELD является приоритетным при определении неотложности трансплантации печени [56]. Так, что определение балла по шкале MELD используются вместо UNOS статуса 2A, 2B и 3. И только UNOS статус 1 продолжает использоваться как критерий настоятельной необходимости трансплантации вне зависимости от рассчитанного балла по шкале MELD.

В исследовании Wiesner R. с соавт. (2003) показатель трехмесячной летальности в зависимости от балла по шкале MELD составил при 40 баллах и более – 71,3%, при 30–39 баллах – 52,6%, при 20–29 баллах – 19,6%, при 10–19 баллах – 6,0% и при значении 9 и менее баллов – 1,9%. Шкала MELD позволяет проводить наблюдение в динамике у пациентов с любой стадией ЦП и в зависимости от исходного балла эффективно распределять больных по срокам переоценки прогноза и необходимости трансплантации печени.

По данным Farnsworth N. с соавт. (2004) больные ЦП, которым предстоит оперативное лечение под общим наркозом, имеют чрезвычайно высокий показатель вероятной смертности в течение 1–3 месяцев после операции. Эта вероятность увеличивается в прямой зависимости от тяжести предоперационной дисфункции печени. Оценка

Табл. 2. Критерии определения статуса UNOS

| | | |
|------------------|--|--|
| Статус 1 | Острая печеночная недостаточность (ОПН) | Пациенты с ОПН или пациенты с первичной дисфункцией трансплантата или с тромбозом печеночной артерии, развившемся в первые недели после трансплантации, или дети с декомпенсированным ЦП, требующие постоянного нахождения в отделении интенсивной терапии |
| Статус 2A | Декомпенсированное заболевание печени и ожидаемая продолжительность жизни менее 7 дней | Балл по шкале СТП ≥ 10 , нахождении в отделении интенсивной терапии и ожидаемой продолжительностью жизни менее 7 дней |
| Статус 2B | Декомпенсированное хроническое заболевание печени | 7–10 баллов по шкале СТП в сочетании с рефрактерному к лечению синдромом ПГ или наличием гепатоцеллюлярной карциномы следующих параметров: 1 очаг до 5 см или ≤ 3 очагов до 3 см каждый, при отсутствии признаков метастазирования |
| Статус 3 | Стабильное хроническое заболевание печени | Балл по шкале СТП ≥ 7 (без критериев статуса 2B) |

Табл. 3. График оценки тяжести ЦП для кандидатов на трансплантацию (UNOS, 2000)

| | Переоценка балла MELD требуется не реже чем каждые: (взрослые/дети) | Лабораторные данные для расчета должны быть получены не позднее чем: |
|--------------------------|---|--|
| UNOS статус 1A | 7 дней / 7 дней | 48 часов назад |
| балл MELD/PELD ≥ 25 | 7 дней / 14 дней | 48 часов назад |
| балл MELD/PELD 18–24 | 1 месяц / 1 месяц | 7 дней назад |
| балл MELD/PELD 11–17 | 3 месяца / 3 месяца | 14 дней назад |
| балл MELD/PELD 0–10 | 12 месяцев / 12 месяцев | 30 дней назад |

по шкале MELD хорошо коррелировала со шкалой CTP, но при этом обеспечивала более объективные показатели послеоперационной летальности у больных.

Тяжесть течения патологического процесса в печени и показания к трансплантации печени можно определить по критериям King's College Hospital [50]. Эта система подразумевает разделение показаний к срочной пересадке на фоне острой печеночной недостаточности (ОПН), связанной с передозировкой парацетамола, когда у пациента выявляются следующие признаки:

- рН <7,30 (независимо от степени выраженности печеночной энцефалопатии (ПЭ) или протромбиновое время > 100 секунд и креатинин сыворотки > 300 мкмоль / при ПЭ III или IV степени.

Второе показание – это ОПН, не связанная с парацетамолом:

- протромбиновое время > 100 секунд (независимо от степени выраженности энцефалопатии) или любые три признака из нижеперечисленных (независимо от степени выраженности энцефалопатии):
 1. этиология не-А, не-В (неустановленной этиологии) гепатит, галотановый гепатит, реакция идиосинкразии на лекарства;
 2. возраст < 10 или > 40 лет;
 3. интервал от возникновения желтухи до развития энцефалопатии более 7 дней;
 4. протромбиновое время > 50 секунд;
 5. билирубин сыворотки > 300 мкмоль/л

В сравнительном исследовании результативности различных прогностических шкал у больных с фульминантной печеночной недостаточностью на фоне отравления парацетамолом было доказано, что шкала MELD является эффективным оценочным критерием риска летального исхода, ее прогностическое значение было сопоставимо с качеством результатов по критериям King's College Hospital и изолированного показателя МНО [55].

Для еще большего повышения эффективности шкалы MELD некоторые авторы предлагают ввести в систему показатель натрия сыворотки крови, что было обусловлено последними результатами проспективного анализа [21]. Исследование показало, что у больных ЦП при снижении натрия в сыворотке < 130 ммоль/л отмеча-

лось повышение риска развития различных осложнений. На эту особенность ранее обращали внимание и некоторые другие авторы [27, 35, 38], указывая, что включение натрия улучшает точность прогноза. В то же время в течение суток колебания этого показателя, связанные с клиническим течением ЦП и приемом диуретиков, могут оказаться очень существенными и серьезно повлиять на достоверность прогноза. Поэтому это предложение до настоящего времени не принято, шкала MELD продолжает использоваться без показателя уровня натрия сыворотки крови.

За рамками перечисленных прогностических шкал и оценочных систем остается очень важный для прогноза диффузного заболевания печени процесс, связанный с последовательным развитием стадий фиброза печени (ФП). В современной гепатологии именно этому процессу уделяется все больше внимания как основному пути прогрессирования различных диффузных заболеваний печени, а значит играющему ведущую роль в прогнозе и определении степени тяжести течения ЦП [5, 7, 11, 23].

Исходя из этого, не трудно представить прогностическую ценность определения стадии ФП в клинической практике в качестве одного из важных критериев выбора тактики ведения больных [3, 23].

«Золотым стандартом» оценки выраженности степени фиброза остается биопсия печени [57]. Наиболее распространенными и общепринятыми являются способы оценки выраженности фиброза по шкале METAVIR (1994) или по классификации K.G. Ishak с соавт. (1995) (табл. 4) [7, 16].

Однако, это исследование является инвазивным методом и по данным 9 исследований, количество летальных случаев варьирует от 0 до 3,3 на 1000 биопсий [52].

Табл. 4. Сравнительная характеристика систем полуколичественной оценки фиброза печени

| Баллы | K.G. Ishak с соавт. (1995) | METAVIR (1994) |
|-------|--|--|
| 0 | Фиброз отсутствует | Фиброз отсутствует |
| 1 | фиброзное расширение портальных трактов с или без коротких фиброзных септ | звёздчатое расширение портальных трактов без образования септ |
| 2 | фиброзное расширение большинства портальных трактов с или без коротких фиброзных септ | расширение портальных трактов с единичными порто-портальными септами |
| 3 | фиброзное расширение большинства портальных трактов с единичными мостовидными порто-портальными септами | многочисленные порто-центральные септы без цирроза |
| 4 | фиброзное расширение портальных трактов с выраженными мостовидными порто-портальными и порто-центральных септами | Цирроз |
| 5 | многочисленные мостовидные септы с единичными узелками (неполный цирроз) | – |
| 6 | цирроз, вероятный или достоверный | – |

В настоящий период разработаны и широко применяются неинвазивные методы оценки степени ФП, обладающие не меньшей эффективностью, чем традиционная биопсия [6, 34, 42]. Наиболее распространенной является диагностическая панель тестов FibroTest (BioPredictive, Франция) или Fibrosure (Labcorp, США) и Фибро-АктиТест (BioPredictive, Франция), которые предназначены для своевременной оценки стадии фиброза и контроля за его развитием на фоне терапии, а также оценки некровоспалительного процесса в печёночной ткани. ФиброТест включает 5 биохимических показателей: альфа 2-макроглобулин, гаптоглоблин, аполипопротеин А1, гамма-глутамилтранспептидаза, общий билирубин. АктиТест включает перечисленные выше пять компонентов и дополнительно аланинаминотрансфераза.

Альфа-2-макроглобулин – один из наиболее многофункциональных белков крови острой фазы, ингибитор эндопептидаз, синтезируется в поджелудочной железе. В печени осуществляется его метаболизм, который активирует звёздчатые клетки и таким образом стимулирует фиброгенез [53].

Гаптоглобин – гликопротеин плазмы крови, специфически связывающий гемоглобин. Относится к белкам острой фазы воспаления. Повышение его уровня в крови происходит вследствие стимуляции интерлейкинами клеток печени. Характеризуется отрицательной ассоциацией с ФП [45].

Аполипопротеин А1 – синтезируется печенью и отвечает за транспорт холестерина, входит в состав экстрацеллюлярного матрикса и его уровень снижается с ростом стадии фиброза [48].

Общий билирубин – образуется при распаде гемоглобина в клетках ретикулоэндотелиальной системы, особенно активно в селезенке, а также в Купфферовских клетках печени, повышение его уровня служит проявлением печёночно-клеточной недостаточности.

Гамма-глутамилтранспептидаза – чувствительный, но не специфичный индикатор поражения желчных канальцев. Наиболее высокие концентрации выявляют в эпителиальных клетках желчных канальцев – признак фиброза, обусловленного поражением канальцевой системы печени [18].

Аланинаминотрансфераза – наиболее чувствительный и специфичный индикатор гепатоцеллюлярного повреждения (воспаления и некроза клеток), локализуется в цитозоле гепатоцита.

Из представленных значений с учётом возраста пациента и пола рассчитывается показатель, позволяющий при высокой чувствительности и специфичности определить стадию ФП и степень активности хронического гепатита (табл. 5). Унифицированный калькулятор расчёта показателя фибро-акти-теста представлен на сайте www.biopredictive.com [5].

По данным Павлова Ч.С. с соавт. (2006) при хроническом вирусном гепатите для F1 чувствительность фибро-теста составила 70%, для F2 – 80%, для F3 – 100%,

для F4 – 100%. По данным акти-теста чувствительность составила 68% для А0, 83% – для А1, 87% – для А2; 98% – для А3 степени гистологической активности по системе METAVIR.

К прямым методам оценки плотности печени относят магнитнорезонансную эластографию. По данным проведенных исследований, чувствительность и специфичность определения всех стадий фиброза составила 98% и 99% соответственно. Несомненным достоинством метода является возможность оценить плотность печени в целом как органа, недостатком – дороговизна и сложность выполнения [7].

Заметно более простым и доступным методом оценки степени ФП является популярная сегодня ультразвуковая эластометрия печени с помощью аппарата FibroScan (EchoSens, Франция), определяемой в кПа [14, 8]. Этот метод позволяет оценить наличие ФП, генерируя вибрационные импульсы, и по результатам компьютерного анализа судить об изменении эластических свойств печени и темпов прогрессирования фиброза. Суммарный объем подвергающейся исследованию печеночной ткани в среднем составляет 6 см³, что примерно в 500 раз превышает таковой при пункционной биопсии печени. По данным мета анализа 9-ти исследований, в которых сравнивалась диагностическая точность эластометрии у больных ЦП, суммарная диагностическая чувствительность составила 87% [7].

К достоинствам метода следует отнести простоту, неинвазивность, низкую стоимость, а также клиническую значимость (прогнозирование осложнений ПГ при ЦП, формирования гепатоцеллюлярной карциномы). Это определяет широкие показания к проведению метода: скрининг, мониторинг на фоне лечения или без него. Ограничениями к проведению метода является наличие асцита, избыточная жировая клетчатка, узкие межреберные промежутки у больного.

Для клинического использования рекомендованы следующие пороговые значения эластичности [5, 11]:

- 5,8 кПа – для определения границы между стадиями F0 и F1 (METAVIR);
- 7,2 кПа – для разграничения стадий F1 и F2;
- 9,5 кПа – стадий F2 и F3;
- 12,5 кПа – для определения границы между тяжелым фиброзом и ЦП – F4.

Табл. 5. Критерии оценки фибро-теста и фибро-акти-теста

| FibroTest | Оценка стадии фиброза | | ActiTest | Оценка степени активности |
|-----------|-----------------------|------------------|-----------|---------------------------|
| | Шкала METAVIR | Шкала K.G. Ishak | | |
| 0.00–0.21 | F0 | F0 | 0.00–0.17 | A0 |
| 0.22–0.27 | F0–F1 | F1 | 0.18–0.29 | A0–A1 |
| 0.28–0.31 | F1 | F2 | 0.30–0.36 | A1 |
| 0.32–0.48 | F1–F2 | F2–F3 | 0.37–0.52 | A1–A2 |
| 0.49–0.58 | F2 | F2–F3 | 0.53–0.60 | A2 |
| 0.59–0.72 | F3 | F4 | 0.61–0.63 | A2–A3 |
| 0.73–0.74 | F3–F4 | F5 | 0.64–1.00 | A3 |
| 0.75–1.00 | F4 | F6 | | |

По данным Ч.С. Павлова с соавт. (2008), максимальная диагностическая точность эластометрии регистрируется у больных со стадией фиброза F3 – 92,5% и F4 – 96%. Высокая точность этого показателя сопоставима с результатами морфологической оценки по системе METAVIR и результатами других исследований [5, 39].

Таким образом, ультразвуковая эластометрия сегодня прочно занимает лидирующее место как скрининговый метод. Она позволяет неинвазивно оценить стадию фиброза печени при первичном обследовании больных с хроническим гепатитом, при их мониторинге на фоне лечения или без него, при сформированном ЦП на фоне консервативной терапии и после хирургической коррекции ПГ. На фоне противовирусной терапии обратное развитие фиброза печени при HCV-циррозе по данным Rounard T. с соавт. (2002) отмечено у 49% пациентов. При этом, исходно все больные имели степень фиброза – F4 по шкале METAVIR, а после лечения из 153 пациентов у 23 (15,0%) выявлена степень F3, у 26 (17,0%) – F2, у 23 (15,0%) – F1 и у 3 (2,0%) определена F0 степень фиброза. Эти результаты создают возможность для проведения противовирусной терапии у больных ЦП, что также позволит снизить потенциальный риск необходимости трансплантации печени. По рекомендациям международного общества трансплантологов противовирусная терапия показана больным ЦП при значении по шкале MELD меньше 18 баллов или классе «А» по Child-Pugh. При значении 18–25 баллов или классе «В» лечение проводится в отдельных случаях, а при показателях больше 25 баллов лечение не рекомендуется [59]. По мнению Guan R. и Foong Lui H. (2011) у всех пациентов с ЦП HBV-этиологии нужно рассматривать возможность проведения противовирусного лечения, так как это способствует снижению риска прогрессирования патологического процесса в печени и даже при декомпенсации процесса позволит получить эффект от этиотропной терапии. Положительный эффект от противовирусной терапии в отношении регресса HBV-фиброза, даже при степени F4–F6 по шкале Ishak, был также получен и в других исследованиях [37, 43].

Таким образом, для современной гепатологии применение прогностических шкал для оценки тяжести течения ЦП и определения риска летальности представляет большой научно-практический интерес. Разработанные различные системы оценки направлены на максимально объективный подход к выбору способа коррекции ПГ. Наиболее прогрессивные из них исключают искажение реальной картины тяжести течения ЦП, связанное с выпадением из расчетов того или иного показателя функционального состояния жизненно важных систем печени, формы осложненного течения ЦП или ПГ. При формировании количественной оценки в этих системах функциональное состояние гепатоцитов играет составляющую, но не исключительную доминирующую роль.

Наиболее популярная система Child-Pugh сохраняет свою актуальность по определению вероятности развития летального исхода, что является важным компонентом оценки текущей тактики лечения, но при этом имеет ряд серьезных недостатков, таких как субъективность отдельных параметров и ограничение дискриминантной способности.

Системы APACHE не уступают по своей чувствительности шкале Child-Pugh в ситуациях с тяжелой печеночной недостаточностью. Они достаточно сложны и не позволяют объективно оценить состояние и прогноз при компенсированном и субкомпенсированном течении. Их целесообразно использовать в отделении реанимации или в палате интенсивной терапии.

Шкала MELD, внедренная с начала двухтысячных годов, в настоящее время отличается простотой в применении и хорошей чувствительностью. Несмотря на некоторые ее недостатки и постоянные попытки ее совершенствования, она остается наиболее популярной и применяется сегодня наиболее часто для оценки риска ближайшей трехмесячной летальности от ЦП и, соответственно, для определения показаний к трансплантации печени.

Степень фибротического изменения печеночной ткани является одним из ключевых критериев динамической оценки диффузных заболеваний, прогрессирование которых может привести к ЦП. Проведение эластометрии печени на основании количественного показателя позволяет оценить в динамике качество консервативной или противовирусной терапии не только при хронических гепатитах, но в ряде случаев и при ЦП.

В целом, по современному представлению, многообразие предложенных систем прогностической оценки, которые в большинстве случаев ориентированы на необходимость радикального лечения ЦП, свидетельствует об актуальности развития этого направления и посредством объективизации сроков для выполнения трансплантации позволят снизить смертность у пациентов в листе ожидания и улучшить показатели выживаемости. При этом их практическая ценность охватывает более широкий спектр, чем просто выбор сроков для радикального лечения, в связи с чем они должны широко применяться как для динамической оценки течения патологического процесса в печени, так и для объективного анализа качества рекомендованного лечения или выполненной хирургической коррекции ПГ.

Литература

1. Андрейцева О.И., Гуляев В.А., Журавель С.В., Джаграев К.Р. Принципы отбора больных для трансплантации печени // Клинич.перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. – № 4. – С. 12–19.
2. Журавель С.В., Андрейцева О.И., Новрузбеков М.С., Чжао А.В. Прогнозирование и трансплантация печени при острой печеночной недостаточности // Consilium medicum. Хирургия. 2005. – Т.7. – Приложение № 1. – С. 80–82.
3. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. – 2-е изд. – М.: Изд. дом «М-Вести», 2005. – 536 с.
4. Ивашкин В.Т., Павлов Ч.С. Опухоли печени, предраковые заболевания и состояния. Гепатоцеллюлярная карцинома // Рациональная фармакотерапия

Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабджанов А.Х.
 ПРИОРИТЕТНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ПРОГНОЗА И ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ.
 СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

- заболеваний органов пищеварения / Под ред. В.Т. Ивашкина. — М.: Литтерра, 2003. — С. 459–464.
5. Павлов Ч.С., Глушенков Д.В., Ивашкин В.Т. Современные возможности эластометрии, Фибро- и АктиТеста в диагностике фиброза печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008, том XVIII, № 4, — С. 43–52.
 6. Павлов Ч.С., Золоторевский В.Б., Ивашкин В.Т. и соавт. Возможность обратимости цирроза печени (клинические и патогенетические предпосылки). // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. — 2006. — Т. 16, № 1. — С. 20–29.
 7. Пирогова И.Ю., Пышкин С.А. Диагностика фиброза печени: инвазивные и неинвазивные методы // Сибирский медицинский журнал, 2011, № 3. — С. 10–15.
 8. Bensamoun S.F., Wang L., Robert L., et al. Measurement of liver stiffness with two imaging techniques: magnetic resonance elastography and ultrasound elastography. *J Magn Reson Imaging*. 2008; 28: 1287–1292.
 9. Brown R.S., Lake J.R. The survival impact of liver transplantation in the MELD era, and the future for organ allocation and distribution // *Am. J. Transplant.* Vol. 5. 2005. P. 203–205.
 10. Butt A.K., Khan A.A., Alam A., Shah S.W.H., Shafiqat F., Naqvi A.B.: Predicting hospital mortality in cirrhotic patients: Comparison of Child-Pugh and Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation (APACHE III) scoring systems. *Am J Gastroenterol* 1998, 93: 2469–2475.
 11. Castera L., Forns X., Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography // *J.Hepatol.* — 2008. — Vol. 48, N 5. — P. 835–847.
 12. Chazicostas C., Roussomoustakaki M., Notas G. et al. A comparison of Child-Pugh, APACHE II and APACHE III scoring systems in predicting hospital mortality of patients with liver cirrhosis // *BMC Gastroenterology*. 2003, 3:7.
 13. Child C.G., Turcotte J.G.: Surgery and portal hypertension. In *The liver and portal hypertension*. Edited by Child CG. Philadelphia, Saunders; 1964: 50–64.
 14. Cocco B., Oliveri F., Maina A.M., et al. Transient elastography: a new surrogate marker of liver fibrosis influenced by major changes of transaminases. *J Viral Hepat*. 2007; 14: 360–369.
 15. Conn H.O.: Transjugular intrahepatic shunts: the state of the art. *Hepatology* 1993, 17:148–158.
 16. Desmet V.J. Cirrhosis reversal: a duel between dogma and myth // *J. Hepatol.* — 2004. — Vol. 40. — P. 860–867.
 17. Farnsworth N., Fagan S.P., Berger D.H., Awad S.S. Child-Turcotte-Pugh versus MELD score as a predictor of outcome after elective and emergent surgery in cirrhotic patients. *Am J Surg*. 2004 Nov;188(5):580–3.
 18. Ferard G., Piton A., Messous D., Imbert-Bismut F., Frairi A., Poynard T., Lessinger J.M. Intermethod calibration of alanine aminotransferase (ALT) and gamma-glutamyltransferase (GGT) results: application to FibroTest and ActiTest scores. // *Clin. Chem. Lab. Med.* — 2006. — Vol. 44. — P. 400–406.
 19. Fernandez-Esparrach G., Sanchez-Fueyo A., Ginès P., et al. A prognostic model for predicting survival in cirrhosis with ascites. *J Hepatol* 2001; 34: 46–52.
 20. Ferro D., Saliola M., Quintarelli C., Alessandri C., Basili S., Violi F.: 1-Year survey of patients with advanced liver cirrhosis: prognostic value of clinical and laboratory indexes identified by the Cox regression model. *Scand J Gastroenterol* 1992, 27: 852–856.
 21. Fisher R.A., Heuman D.M., Harper A.M. et al., "Region 11 MELD Na exception prospective study," *Annals of Hepatology*, vol. 11, no. 1, pp. 62–67, 2012.
 22. Fleck A, Raines G, Hawker F, et al. Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury. *Lancet* 1985; 1: 781–784
 23. Foucher J., Chanteloup E., Vergniol J., et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut*. 2006; 55: 403–408.
 24. Guan R., Foong Lui H. Treatment of Hepatitis B in Decompensated Liver Cirrhosis // *International Journal of Hepatology*. Volume 2011 (2011), Article ID 918017, 11 pages.
 25. Henriksen J.H., Parving H.H., Christiansen L., et al. Increased transvascular escape rate of albumin during experimental portal and hepatic venous hypertension in the pig: relation to findings in patients with cirrhosis of the liver. *Scand J Clin Lab Invest* 1981; 41: 289–299.
 26. Holt A.W., Bury L.K., Bersten A.D., Skowronski G.A., Vedig A.E.: Prospective evaluation of residents and nurses as severity score data collectors. *Crit Care Med* 1992, 20: 1688–1691.
 27. Hsu C.Y., Lin H.C., Huang Y.H. et al. Comparison of the model for end-stage liver disease (MELD), MELD-Na and MELDNa for outcome prediction in patients with acute decompensate hepatitis // *Digestive and Liver Disease*, vol. 42, no. 2, pp. 137–142, 2010.
 28. Huo T.I., Lin H.C., Wu J.C., Lee F.Y., Hou M.C., Lee P.C., Chang F.Y., Lee S.D. Proposal of a modified Child-Turcotte-Pugh scoring system and comparison with the model for end-stage liver disease for outcome prediction in patients with cirrhosis. *Liver Transpl*. 2006 Jan; 12(1): 65–71.
 29. Ishak K., Baptista A., Bianchi L. et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis // *J. Hepatol.* — 1995. — Vol. 22. — P. 696–699.
 30. Jung G.E., Encke J., Schmidt J., Rahmel A. (February 2008). "Model for end-stage liver disease. New basis of allocation for liver transplantations" (in German). *Chirurg* 79 (2): 157–63.
 31. Kamath P.S., Kim W.R.: Advanced Liver Disease Study Group. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology*. 2007 Mar; 45(3): 797–805.
 32. Kamath P.S., Wiesner R.H., Malinchoc M., Kremers W., Therneau T.M., Kosberg C.L., D'Amico G., Dickson E.R., Kim W.R.: A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001, 33:464–470.
 33. Kim K.M., Choi W-B., Park S.H., et al. Diagnosis of hepatic steatosis and fibrosis by transient elastography in asymptomatic healthy individuals: a prospective study of living related potential liver donors. *J Gastroenterol*. 2007; 42: 382–388.
 34. Kim W., Biggins S., Kremers W. et al. Hyponatremia and Mortality among Patients on the Liver-Transplant Waiting List // *NEJM*. — 2008. — Vol. 359, N 10. — P. 1018–1026.
 35. Leise M.D., Kim W.R., Kremers W.K., Larson J.J., Benson J.T., Therneau T.M. A revised model for end-stage liver disease optimizes prediction of mortality among patients awaiting liver transplantation. *Gastroenterology*. 2011 Jun; 140(7): 1952–60.
 36. LeMoine O., Adler M., Bourgeois N., Delhayne M., Deviere J., Gelin M., Vandermeeeren A., Van Gossum A., Vereerstraeten P.: Factors related to early mortality in cirrhotic patients bleeding from varices and treated by urgent sclerotherapy. *Gut* 1992, 33: 1381–1385.
 37. Liaw Y.F., Chang T.T., Wu S.S. et al. Long-term entecavir therapy results in reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histologic improvement in patients with HBeAg(+) and (–) chronic hepatitis B: results from studies ETV-022, – 027 and – 901 // *Hepatology*. — 2008. — Vol. 48 (suppl. 1). — P. 706A (abstract 894).
 38. Luca A., Angermayr B., Bertolini G. et al. An integrated MELD model including serum sodium and age improves the prediction of early mortality in patients with cirrhosis // *Liver Transplantation*, vol. 13, no. 8, pp. 1174–1180, 2007.
 39. Luo J.W., Shao J.H., Bai J., Cui L.G., Wang J.R. Using non-invasive transient elastography for the assessment of hepatic fibrosis. // *Zhonghua Gan Bing Za Zhi*. — 2006. — Vol. 14, N 5. — P. 395–397.
 40. Malinchoc M., Kamath P.S., Gordon F.D., et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31: 864–871.
 41. McDiarmid S.V., Anand R., Lindblad A.S. Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. *Transplantation*. 2002; 74(2) 173–81.
 42. Merchante N., Rivero-Juárez A., Téllez F., et al. Liver stiffness predicts clinical outcome in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus-coinfected patients with compensated liver cirrhosis. *Hepatology* 56(1): 228–238. July 2012.
 43. Mochida S., Takaguchi K., Yokosuka O. et al. Long term efficacy, safety and resistance analyses of entecavir treatment in Japanese nucleoside-naïve patients with chronic hepatitis B // *J. Hepatol.* — 2008. — Vol. 48 (suppl. 2). — P. 262.
 44. Moseley R.H. Sepsis and cholestasis. *Clin Liver Dis* 2004; 8: 83–94.
 45. Myers R.P., Ratziu V., Charlotte F., Imbert-Bismut F., Poynard T. Biochemical markers of liver fibrosis: a comparison with historical features in patients with chronic hepatitis C. // *Am J Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 97. — P. 2419–2425.
 46. Oellerich M., Burdelski M., Lautz H.U., et al. Assessment of pretransplant prognosis in patients with cirrhosis. *Transplantation* 1991; 51: 801–806.
 47. Olthoff K.M., Brown R.S., Delmonico F.L., et al. Summary report of a national conference: Evolving concepts in liver transplantation in the MELD and PELD era // *Liver Transpl.* Vol. 10. 2004. A6–A22.
 48. Paradis V., Mathurin P., Ratziu V., Poynard T., Bedossa P. Binding of apolipoprotein A-I and acetaldehyde-modified apolipoprotein A-I to liver extracellular matrix. // *Hepatology*. — 1996. — Vol. 23: 1232–1238.
 49. Plessier A., Denninger M.H., Consigny Y., et al. Coagulation disorders in patients with cirrhosis and severe sepsis. *Liver Int* 2003; 23: 440–448.
 50. Poison J., Lee W.M. AASLD Position Paper. The Management of Acute Liver Failure. *Hepatology*. Vol. 41, No. 5. 2005. — P. 117–1197.
 51. Polderman K.H., Joma E.M., Girbes A.R.: Inter-observer variability in APACHE II scoring: effect of strict guidelines and training. *Intens Care Med* 2001, 27: 1465–1369.

52. Poynard T., McHutchison J., Manns M., Trepo C., Lindsay K., Goodman Z., Ling M.H., Albrecht J. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C // *Gastroenterology*. 2002 May; 122(5): 1303-13.
53. Poynard T., Imbert-Bismut F., Ratziu V., et al. Biochemical markers of liver fibrosis in patients infected by Hepatitis C Virus: Longitudinal validation in a randomized trial // *J. Viral Hepatitis*. – 2002. – Vol. 9. – P. 128–133.
54. Pugh RNH, Murray-Lyon Im, Dawson J.L. et al. Transection of the esophagus in bleeding esophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60: 648–52.
55. Schmidt L.E., Larsen F.S. MELD score as a predictor of liver failure and death in patients with acetaminophen-induced liver injury. *Hepatology*. 2007 Mar; 45(3): 789-96.
56. Sen S., Williams R., Jalan R. The pathophysiological basis of acute-on-chronic liver failure. *Liver* 2002; 22 (Suppl. 2): 5–13.
57. Shiffman M.L. Natural history and risk factor for progression of hepatitis C virus disease and development of hepatocellularcancer before liver transplantation // *Liver Transpl.* – 2003. – Vol. 9. – P.S14–S20.
58. Toledo C., Salmeron J.M., Rimola A., Navasa M., Arroyo V., Llach J., Gines A., Gines P., Rodes J.: Spontaneous bacterial peritonitis cirrhosis: predictive factors of infection resolution and survival in patients treated with cefotaxime. *Hepatology* 1993, 17: 251–257.
59. Wiesner R., Edwards E., Freeman R. et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* (2003) vol. 124 (1) pp. 91-6.
60. Zoli M., Iervese T., Merkel C., et al. Prognostic significance of portal hemodynamics in patients with compensated cirrhosis. *J Hepatol* 1993; 17: 56–61.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Бабаджанов А.Х.
тел.: +9 (9890) 175-17-03
e-mail: azam746@mail.ru

К ВОПРОСУ О РОЛИ БИОМАРКЕРА МИКРО-РНК В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Гордиенко А.В., Яковлев В.В., Сотников А.В., Сахин В.Т.

ФГК ВОО ВПО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ
Кафедра госпитальной терапии

УДК: 616.127-005.8-07

TO THE QUESTION ABOUT THE ROLE OF THE BIOMARKER MICRO-RNAS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF MYOCARDIAL INFARCTION

Gordienko A.V., Yakovlev V.V., Sotnikov A.V., Sakhin V.T.

В 2001 году рабочей группой национального института здоровья (National Institutes of Health, NIH) США дано современное определение биомаркерам, как «параметрам, которые могут быть объективно измерены и оценены в качестве показателей как нормального, так и патологического биологического процесса, или фармакологического ответа на терапевтическое вмешательство». Согласно этому определению очевидным становится тот факт, что определенные лабораторные показатели также относятся к биомаркерам.

В последние годы отмечается увеличение значения лабораторной диагностики в повседневной деятельности лечащего врача. Этот постулат вполне применим и к диагностике инфаркта миокарда (ИМ), являющегося главной причиной смертности в западном полушарии. Ежегодно около 15 миллионов пациентов в Соединенных Штатах и Европе поступают в отделения неотложной помощи с симптомами, характерными для ИМ [3, 34]. Раннее выявление и лечение ИМ могут предупредить или уменьшить ишемическое повреждение миокарда и более того, предотвратить возможное его ремоделирование и формирование сердечной недостаточности. Около 20 лет назад клиницисты имели в распоряжении ограниченное число лабораторных исследований, которые они могли использовать для диагностики этого заболевания. К ним относились определение активности лактатдегидрогеназы и креатинфосфокиназы (КФК), которые служили лишь для ретроспективного подтверждения ИМ [10]. Открытие во второй половине 20-го века сердечных тропонинов вывели лабораторные показатели на ключевые позиции в диагностике и определении последующей тактики ведения пациентов с ИМ. В настоящее время сердечные тропонины играют центральную роль в диагностике, стратификации риска. Они позволяют дифференцировать ИМ без подъема сегмента ST и нестабильную стенокардию.

ИМ отражает смерть кардиомиоцитов (некроз) в результате длительной ишемии [31], которая развивается вследствие острой тромботической окклюзии коронарных артерий. Смерть кардиомиоцитов выявляют путем

определения в периферическом кровотоке структурных протеинов, выделяющихся из них после повреждения [20]. В процессе развития лабораторной диагностики ИМ использовались различные биомаркеры, такие как КФК и ее МВ изофермент, лактатдегидрогеназа, миоглобин и сердечные тропонины Т и I. В настоящее время определение КФК, лактатдегидрогеназы, и аспаратаминотрансферазы имеет сугубо историческое значение и не должно больше использоваться для диагностики ИМ, в связи с их низкой специфичностью при повреждении сердца и наличием альтернативных, более специфичных и чувствительных лабораторных показателей.

Несмотря на то, что с 2000 года определение тропонинов при ИМ считается более предпочтительным в сравнении с другими возможными лабораторными биомаркерами [1], в тех ситуациях, когда количественное или качественное их определение по каким-либо причинам не может быть выполнено, наилучшей альтернативой является количественное определение КФК-МВ. Хотя КФК – чувствительный маркер повреждения миокарда, она имеет низкую специфичность в связи с ее высокой концентрацией в скелетных мышцах. МВ изофермент КФК в силу своей большей концентрации в кардиомиоцитах, чем в скелетных мышцах, обладает большей чувствительностью и специфичностью по сравнению с КФК. КФК-МВ выделяется в кровь через 2–4 ч, достигает максимума в течение 24 часов после некроза миокарда, и возвращается к нормальным значениям в течение 36–72 часов [42]. Однако КФК-МВ составляет около 1–3% от КФК скелетных мышц, и в незначительных количествах так же присутствует в кишечнике, диафрагме, матке, и простате. Таким образом, специфичность КФК-МВ снижается в условиях тяжелых повреждений этих органов, особенно скелетных мышц [51]. Специфичность этого маркера при диагностике ИМ также не достаточно высока, около 10% пациентов испытывающих боль в грудной клетке с повышенным уровнем КФК-МВ, имеют нормальную концентрацию сердечных тропонинов [28]. В тех ситуациях когда активность КФК-МВ увеличивается на фоне концентрации тропонина ниже 99-го перцентиля

нормального диапазона, следует предположить не кардиальный генез повышения этого биомаркера.

Миоглобин в настоящее время рассматривается как самый ранний маркер некроза миокарда. Поскольку молекулы этого белка имеют небольшой размер, при развитии некроза миокарда концентрации этого белка в крови очень быстро нарастают, достигая максимальных значений в промежутке между 6 и 12 часами после начала симптомов заболевания, затем в течение 24 часов концентрация его снижается за счет быстрого выведения почками. В связи с малой специфичностью этого показателя, сам по себе он не может быть использован в диагностике ИМ, однако, клинические исследования показали высокую эффективность совместного его использования с более специфичными маркерами некроза миокарда (сердечные тропонины или КФК-МВ) для ранней диагностики ИМ [34].

Тропонины Т и I являются структурными белками кардиомиоцитов, преимущественно синтезируются в сердце, и в настоящее время являются «золотым стандартом» в диагностике ИМ [20]. Обнаружение этих белков в периферической крови отражает некроз кардиомиоцитов, а их сочетание с ЭКГ в 12 отведениях и КФК-МВ, позволяет практически полностью подтвердить или исключить диагноз ИМ [45]. У больных ИМ уровень тропонина увеличивается в течение приблизительно 4 часов после появления симптомов заболевания. Содержание тропонина может оставаться повышенным в течение 2 недель вследствие протеолиза сократительного аппарата. Диагностические возможности тропонинов подтверждены исследованиями, в которых показана высокая корреляция между их концентрацией в крови и гистологическими изменениями в миокарде [36]. Однако у тропонинового теста все же имеются недостатки, главными из которых являются их низкая чувствительность в течение первых нескольких часов после начала ИМ, в связи с их медленным высвобождением из поврежденных кардиомиоцитов, а также отсутствие пика концентрации от 6 до 12 ч после появления симптомов заболевания [38]. В связи с повышением чувствительности современных методик определения тропонинов в крови, их низкие уровни могут быть определены как у пациентов со стабильной ишемией [14, 36] так и у здоровых людей [37]. В последние годы появилось много работ, в которых показано повышение уровня сердечных тропонинов при других патологических состояниях развивающихся как вследствие не ишемического повреждения сердца, так и не связанных напрямую с патологическими процессами в сердечно-сосудистой системе (табл. 1) [45].

Перечисленные выше данные позволяют сделать вывод о том, что в настоящее время не существует абсолютно идеального лабораторного биомаркера для диагностики ИМ. Этот факт является стимулом для поиска более совершенных «субстанций», не имеющих недостатков современных маркеров и обладающих максимально возможной специфичностью и чувствительностью для

Табл. 1. Возможные некоронарные причины повышения уровня тропонинов

| |
|---|
| • Тахи- или брадиаритмии |
| • Гипертонический криз |
| • Тромбоз легочной артерии, тяжелая легочная гипертензия |
| • Воспалительные заболевания, например миокардит |
| • Острые неврологические заболевания, включая инсульт и субарахноидальное кровоизлияние |
| • Расслоение стенки аорты, порок аортального клапана или гипертрофическая кардиомиопатия |
| • Ушиб сердца, абляция, стимуляция, кардиоверсия или биопсия миокарда |
| • Гипотиреоз |
| • Кардиомиопатия такоцубо |
| • Хроническая и острая почечная дисфункция |
| • Инфильтративные заболевания, в том числе амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, склеродермия |
| Токсическое действие лекарств (адриамицин, 5-фторурацил, герцептин, змеиный яд) |
| • Ожоги (> 30% площади поверхности тела) |
| • Рабдомиолиз |
| • Пациенты в критическом состоянии (особенно дыхательная недостаточность или сепсис) |

диагностики этой патологии. Одними из потенциальных биомаркеров ИМ являются микроРибонуклеиновые кислоты (микроРНК).

Определение микроРНК, история открытия, основные особенности и свойства

МикроРНК – это одноцепочечные РНК длиной около 21–23 нуклеотида, которые комплементарно (или частично комплементарно) связываются с матричной РНК (мРНК), что приводит к разрушению этой мРНК или к ингибированию трансляции с нее. Оба эти эффекта приводят, в конечном счете, к снижению содержания белкового продукта гена, то есть к подавлению его экспрессии. Впервые микроРНК охарактеризованы исследовательской группой под руководством V. Ambros из Гарвардского университета в 1993 г. [27]. Они обнаружили мутацию у нематоды *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), которая приводила к нарушению превращения куколки во взрослое животное. После более чем 10-летнего исследования белка, ответственного за развитие этого феномена, ими открыта малая, не кодирующая РНК, названная *lin-4*, которая необходима для развития фенотипа данной мутации. Несмотря на то, что результаты этих исследований опубликованы в профильных изданиях, отсутствие гомологии с другими видами повлекло за собой предположение о том, что *lin-4* является генетической «причудой» и ее существование ограничено только *C. elegans*. Это мнение существовало до тех пор, пока в 2000 г. у *C. elegans* не обнаружили вторую микроРНК, *let-7*, регулирующую переход от поздней личиночной стадии – к взрослой [41]. В настоящее время микроРНК выявлены у различных организмов. У человека обнаружено более 500 микроРНК, а предполагаемое число кодирующих их генов превы-

шает 1000 [4]. Как фундаментальные, так и клинические исследования показали значение микроРНК в регуляции клеточной дифференцировки, роста, пролиферации и апоптоза [2, 19, 23]. Это влияние микроРНК распространяется и на сердечнососудистую систему. В экспериментах показано их значение как для ее нормального развития [52], так и для формирования патологических состояний, таких как гипертрофия и ремоделирование миокарда, сердечная недостаточность [22, 39, 46, 47, 50]. Не менее интересным является открытие устойчивых характерных ткане-специфических профилей экспрессии микроРНК [25, 43], а также специфической экспрессии определенных видов микроРНК при различных патологических процессах, таких как рак [29], воспаление [33], сердечнососудистые заболевания [6, 11, 25]. Все эти данные вместе с доказанной стабильностью микроРНК в периферической крови [8] и моче [18], делают их потенциально ценными и перспективными биомаркерами для диагностики различных патологических состояний.

Биогенез микроРНК

Биогенез микроРНК можно разделить на два процесса: образование первичного транскрипта (primary transcripts, при-микроРНК) и дальнейшего созревания из него зрелой микроРНК. В ядре клетки при-микроРНК транскрибируется из генов, кодирующих микроРНК посредством РНК полимеразы II, в результате чего образуется первичный транскрипт длиной в несколько тысяч оснований [5], формирующий сложную вторичную структуру из шпилек различного размера и порядка с неполной внутренней комплементарностью. После этого начинается процесс созревания зрелой микроРНК, первым этапом которого является процессинг с помощью фермента DROSHA. DROSHA относится к классу II РНКаз III типа и имеет, кроме двух характерных доменов, также домен связывания с двухцепочечной РНК (дц-РНК) [26].

У человека DROSHA и дц-РНК – связывающий белок DGCR8 образуют белковый комплекс, который осуществляет первый этап созревания микроРНК из при-микроРНК. DGCR8 ингибирует неспецифическую РНК-азную активность DROSHA и способствует правильному созреванию при-микроРНК [17]. Комплекс Drosha/DGCR8 преобразует при-микроРНК в молекулу предшественник микроРНК (preliminary-microRNA, пре-микроРНК), состоящую из 70–100 нуклеотидов и имеющую форму шпильки (hairpin), с 3'-оверхэнгом, то есть двумя неспаренными нуклеотидами на 3'-конце образовавшейся пре-микроРНК, что значительно усиливает ее связывание с белками, отвечающими за ее транспорт в цитоплазму клетки, а также является сигналом для продолжения процессинга ферментом Dicer. Образовавшиеся пре-микроРНК активно транспортируются комплексом RanGTP/EXPORTIN5 из ядра в цитоплазму, который также выполняет функцию их защиты от деградации в ядре [30]. В цитоплазме они подвергаются воздействию другой

РНКазы III, Dicer. Под действием Dicer, пре-микроРНК процессируется в микроРНК-микроРНК*-дуплекс длиной примерно 19–24-нуклеотида с двумя неспаренными нуклеотидами на 3'-концах каждой цепи [40]. Предполагается, что микроРНК-микроРНК*-дуплекс расплетается геликазоподобным ферментом, и затем одна из цепей дуплекса входит в состав рибонуклеопротеиновых эффекторных комплексов RISC (RNA-induced silencing complex, нуклеопротеиновый комплекс, содержащий микроРНК и белки). Согласно текущей модели, выбор цепи определяется стабильностью двух концов дуплекса: та цепь, чей 5'-конец легче раскручивается, будет инкорпорирована в RISC [40]. В ходе этого процесса только одна микроРНК дуплекса становится стабильной зрелой микроРНК, в то время как другая нить подвергается немедленной деградации [40]. Зрелые микроРНК, включенные в состав RISC, действуют как отрицательные регуляторы экспрессии генов посредством трансляционной репрессии или деградации мРНК внутри клетки [47].

МикроРНК как биомаркеры инфаркта миокарда

В начальных клинических исследованиях пытались проверить гипотезу, согласно которой при ИМ в системный кровоток высвобождаются кардиоспецифичные микроРНК. В качестве миокард-специфичных проверялись следующие микроРНК: 1, 133a/b, 208a/b, 499. Экспрессия микроРНК-1, микроРНК-133a/b, обнаружена не только в кардиомиоцитах, но и в клетках скелетных мышц [11]. Несколько исследований показали, что уровни микроРНК-1 увеличены как в экспериментальных животных моделях ИМ так и у пациентов с ИМ [9, 24, 49]. Также установлено, что у людей после ИМ повышается сывороточный уровень микроРНК-133, которая принадлежит к тому же кластеру, что и микроРНК-1 и транскрибируется совместно с ней [12, 13, 24, 49]. Недавние исследования по измерению транскоронарного градиента циркулирующих микроРНК подтвердили кардиальный генез микроРНК-133 в системном кровотоке у пациентов с острым коронарным синдромом [15]. Несколько дополнительных исследований показали, что уровень циркулирующей миозин-специфичной микроРНК-499 так же повышается у пациентов после ИМ [12, 13].

В отличие от перечисленных выше микроРНК, микроРНК-208 практически не определяется в периферическом кровотоке при отсутствии повреждения миокарда, но ее концентрация значительно повышается в экспериментальных моделях ИМ у животных [21, 49], а также у пациентов с ИМ [49]. Эта микроРНК кодируется геном тяжелых цепей миозина и, следовательно, экспрессируется только в кардиомиоцитах [46]. В исследовании 2010 г. показано, что уровень циркулирующей микроРНК-208b у пациентов с ИМ превосходил приблизительно в 1600 раз таковой в группе пациентов с болью в грудной клетке, но с нормальными показателями по результатам ангиографии [12]. В этом же исследовании продемонстрирована прямая корреляционная связь между уровнем микроРНК-

208b и уровнем тропонина Т плазмы крови, что также подтверждало связь повышения уровня этой микроРНК с повреждением миокарда [12]. Однако известны исследования, в которых микроРНК-208a не обнаруживали вообще или ее концентрация в образцах плазмы, полученной от пациентов с ИМ, оказывалась слишком низкой [13] или ее обнаруживали только у некоторых пациентов с ИМ [24]. Скорее всего, расхождение между результатами исследований обусловлено различием в методиках определения микроРНК-208, их малой концентрацией в кровотоке, и необходимостью большего количества РНК, для надежного измерения уровня микроРНК-208 в сыворотке или плазме крови. Кроме того, микроРНК-208 труднее измерить методом полимеразной цепной реакции в сравнении с другими микроРНК, на что указывает сравнение порогового цикла значения различных рекомбинантных микроРНК [16]. Несмотря на то, что все эти исследования указывают на возможную пользу мышечно- и миокард-специфичных микроРНК в качестве потенциальных диагностических биомаркеров для ранней диагностики ИМ, однако до сих пор остается не ясным, какая из них лучше всего подходит для этих целей и, возможно, будет представлять из себя более ценную альтернативу для сердечных тропонинов. В связи с этим проводились исследования, в которых выполняли непосредственное сравнение некоторых микроРНК с установленными маркерами повреждения миокарда. При моделировании ИМ на крысах, после перевязки коронарной артерии концентрация микроРНК -1, микроРНК -133, и микроРНК-208 также увеличивалась [49]. Тем не менее, микроРНК-208 оказалась единственной микроРНК, которая специфично повышалась только в группе людей перенесших ИМ, в то время как концентрации микроРНК-1 и микроРНК-133 также повышались и в группе контроля [49]. Это подтвердило тот факт, что микроРНК -208 специфично высвобождались после повреждения миокарда, а не при любых повреждениях мышц. Интересным является и то, что у пациентов с мышечной дистрофией Дюшена отмечали повышение уровней циркулирующих микроРНК-1 и микроРНК-133 [7], подтверждая гипотезу о том, что повреждение мышц также вызывает высвобождение этих микроРНК. Другая группа ученых в 2010 г. выполняла одновременное сравнение микроРНК-1, микроРНК-133a, микроРНК-499 и микроРНК-208a у 66 пациентов с болью в груди. Ими показана высокая преемственность кривой время-концентрация для кардиально-специфичной микроРНК-208a, которая похожа на кривую для уже изученного и надежного показателя, тропонина I, что может свидетельствовать о высокой чувствительности и специфичности этой микроРНК [49]. Еще одна группа в 2010 г. проводила сравнение микроРНК-208a, микроРНК-499, микроРНК-133, и микроРНК-1, по результатам которого показала более высокую специфичность и чувствительность (площади под кривой составили 0,94 и 0,92, соответственно) микроРНК-208 и микроРНК-499 по сравнению с микроРНК-1 и микроРНК-133, концен-

трация которых лишь незначительно увеличивалась у пациентов с ИМ в данном исследовании [12]. В связи с небольшим числом пациентов, включенных в эти исследования, а также, учитывая факт того, что большинство из них сравнивали контрольную группу только с группой пациентов с ИМ, необходимы дополнительные исследования для подтверждения полученных результатов. Более того, будущие исследования должны более точно оценить, насколько любая из вновь выявленных циркулирующих микроРНК является конкурентоспособной по сравнению с уже известными и высоко чувствительными маркерами повреждения сердца.

В настоящее время мало информации о том, могут ли циркулирующие микроРНК служить прогностическим маркером у пациентов с острым коронарным синдромом. В 2011 году группа ученых выполнила первое исследование, в котором проводилось измерение всех 6 микроРНК, экспрессирующихся в мышечной ткани (микроРНК-1, микроРНК -133a, микроРНК -33b, микроРНК -208a, микроРНК -208b, и микроРНК -499) у пациентов с острым коронарным синдромом, где определяли их потенциальное влияние на прогноз. У пациентов с ИМ отмечали значительно более высокие уровни микроРНК-1, микроРНК-133a, и микроРНК-208b по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией. Кроме того, уровни исследуемых микроРНК оказались тесно связанными с уровнем сердечного тропонина Т [50]. Одномерный анализ показал, что уровни микроРНК-133a и микроРНК-208b имели высокую связь с риском смерти [50].

Одним из преимуществ, ожидаемых от микроРНК в сравнении с уже установленными биомаркерами, является их более раннее высвобождение в кровоток после повреждения миокарда. В двух экспериментальных исследованиях проводили сравнение кинетики циркулирующих микроРНК с тропонином. Уровни микроРНК, специфично экспрессирующихся в мышцах, оказались повышены уже через 1 час после перевязки коронарной артерии у крыс [49], а уровень микроРНК-499-5p увеличился в 1,7 раза уже через 15 минут после перевязки коронарной артерии у мышей [13]. У человека, микроРНК-1 и микроРНК-133a/b повышались через 156 минут после появления симптомов. В дальнейшем наблюдали их снижение, в то время как уровень микроРНК-499 увеличивался, достигнув максимального уровня примерно через 9 часов после появления симптомов [13]. Однако в связи с большим разнообразием симптомов ИМ у пациентов, эти данные следует воспринимать с осторожностью. Необходимы дальнейшие исследования, например, у больных с ятрогенным повреждением миокарда, таких как транскоронарная абляция гипертрофированной перегородки сердца.

Заключение

По результатам приведенных выше исследований на сегодняшний момент наиболее перспективными

маркерами ИМ все же выглядят микроРНК-208 и микроРНК-499. Несмотря на малую концентрацию микроРНК в периферическом кровотоке, в настоящее время существует множество различных методик как для выделения этих молекул из плазмы, так и последующего количественного определения. Исследование значения микроРНК для развития сердечнососудистой патологии открывает новые возможности в этой проблеме. В настоящее время мы только начинаем понимать вклад этого нового класса генных регуляторов в кардиоваскулярную биологию. На сегодняшний день остается много нерешенных вопросов в понимании механизмов действия отдельных микроРНК как в физиологических условиях, так и при патологических состояниях. Однако большое число открытых микроРНК у человека, а также значительное влияние на сердечнососудистую систему тех из них, функции которых уже известны, позволяет ожидать выявления новых и неожиданных функций от этого нового класса РНК, значимых для регуляции деятельности кардиоваскулярной системы. Не менее важным является определение сигнальных путей, посредством которых реализуются эффекты микроРНК. Все эти вопросы пока остаются открытыми из-за недостаточной значимости полученных результатов проведенных к настоящему времени исследований, что связывают с малым числом включенных в них пациентов. Вполне очевидным является необходимость проведения крупных проспективных исследований, способствующих более глубокому пониманию значения микроРНК для риска развития сердечнососудистой патологии, а также возможности их применения как потенциальных биомаркеров. Необходима дополнительная информация о микроРНК-зависимых механизмах регуляции, и в случае подтверждения существующих в настоящее время гипотез, совершенствование методов диагностики и лечения кардиоваскулярной патологии.

Литература

- Alpert J.S. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction / J. S. Alpert, K. Thygesen, E. Antman, J. P. Bassand // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2000. – Vol. 36. – P. 959–969.
- Ambros V. The functions of animal microRNAs / V. Ambros // *Nature*. – 2004. – Vol. 431, № 7006. – P. 350–355.
- Bassand J.P. Guidelines for the diagnosis and treatment of non – ST – segment elevation acute coronary syndromes / J. P. Bassand, C. W. Hamm, D. Ardissino, E. Boersma, A. Budaj, F. Fernandez – Aviles, et al. // *Revista Portuguesa de Cardiologia*. – 2008. – Vol. 27, № 9. – P. 1063–1143.
- Berezikov E. Phylogenetic shadowing and computational identification of human microRNA genes / E. Berezikov, V. Guryev, J. van de Belt, E. Wienholds, R. H. Plasterk, and E. Cuppen // *Cell*. – 2005. – Vol. 120, № 1. – P. 21–24.
- Borchert G.M. RNA polymerase III transcribes human microRNAs / G. M. Borchert, W. Lanier, B. L. Davidson // *Nature Structural & Molecular Biology*. – 2006. – Vol. 13, № 12. – P. 1097–1101.
- Bostjancic E. MicroRNAs miR – 1, miR – 133a, miR – 133b and miR – 208 are dysregulated in human myocardial infarction / E. Bostjancic, N. Zidar, D. Stajer, D. Glavac // *Cardiology*. – 2010. – Vol. 115, № 3. – P. 163–169.
- Cacchiarelli D. miRNAs as serum biomarkers for Duchenne muscular dystrophy / D. Cacchiarelli, I. Legnini, J. Martone, V. Cazzella, A. D'Amico, E. Bertini, I. Bozzoni // *EMBO Molecular Medicine*. – 2011. – Vol. 3, № 5. – P. 258–265.
- Chen X. Characterization of microRNAs in serum: a novel class of biomarkers for diagnosis of cancer and other diseases / X. Chen, Y. Ba, L. Ma, X. Cai, Y. Yin, K. Wang et al. // *Cell Research*. – 2008. – Vol. 18, № 10. – P. 997–1006.
- Cheng Y. A translational study of circulating cell – free microRNA – 1 in acute myocardial infarction / Y. Cheng, N. Tan, J. Yang, X. Liu, X. Cao, P. He, X. Dong, S. Qin, C. Zhang // *Clinical Science (London)*. – 2010. – Vol. 119, № 2. – P. 87–95.
- Collinson P. O. Early diagnosis of myocardial infarction: why measure cardiac enzymes? / P. O. Collinson // *Journal of Clinical Pathology*. – 1998. – Vol. 51. – P. 2–4.
- Condorelli G. MicroRNAs in heart disease: putative novel therapeutic targets? / G. Condorelli, M. V. Latronico, G.W. Dorn 2nd // *European Heart Journal*. – 2010. – Vol. 31, № 6. – P. 649–658.
- Corsten M.F. Circulating microRNA – 208b and microRNA – 499 reflect myocardial damage in cardiovascular disease / M. F. Corsten, R. Dennert, S. Jochems, T. Kuznetsova, Y. Devaux, L. Hofstra, D. R. Wagner, J. A. Staessen, S. Heymans, B. Schroen // *Circulation Cardiovascular Genetics*. – 2010. – Vol. 3, № 6. – P. 499–506.
- D'Alessandra Y. Circulating microRNAs are new and sensitive biomarkers of myocardial infarction / Y. D'Alessandra, P. Devanna, F. Limana, S. Straino, A. Di Carlo, P. G. Brambilla, M. Rubino, M. C. Carena, L. Spazzafumo, M. De Simone, B. Micheli, P. Biglioli, F. Achilli, F. Martelli, S. Maggolini, G. Marenzi, G. Pompilio, M. C. Capogrossi // *European Heart Journal*. – 2010. – Vol. 31, № 22. – P. 2765–2773.
- de Lemos J.A. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population / J. A. de Lemos, M. H. Drazner, T. Omland, C. R. Ayers, A. Khera, A. Rohatgi, I. Hashim, J. D. Berry, S. R. Das, D. A. Morrow, D.K. Mc Guire // *Journal of the American Medical Association*. – 2010. – Vol. 304, № 22. – P. 2503–2512.
- De Rosa S. Transcoronary concentration gradients of circulating miRNAs / S. De Rosa, S. Fichtlscherer, R. Lehmann, B. Assmus, S. Dimmeler, A. M. Zeiher // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124, № 18. – P. 1936–1944.
- Fichtlscherer S. Circulating microRNAs in patients with coronary artery disease / S. Fichtlscherer, S. De Rosa, H. Fox, T. Schwietz, A. Fischer, C. Liebetrau, M. Weber, C. W. Hamm, T. Roxe, M. Muller-Ardogan, A. Bonauer, A. M. Zeiher, S. Dimmeler // *Circulation Research*. – 2010. – Vol. 107, № 5. – P. 677–684.
- Gregory R. The Microprocessor complex mediates the genesis of microRNAs / R. Gregory, K. Yan, G. Amuthan et al // *Nature*. – 2004. – Vol. 432, № 7014. – P. 235–240.
- Hanke M. A robust methodology to study urine microRNA as tumor marker: microRNA – 126 and microRNA – 82 are related to urinary bladder cancer / M. Hanke, K. Hoefig, H. Merz, A. C. Feller, I. Kausch, D. Jocham, J. M. Warnecke, G. Sczakiel // *Urologic Oncology*. – 2010. – Vol. 28, № 6. – P. 655–661.
- Hwang H.W. MicroRNAs in cell proliferation, cell death, and tumorigenesis / H.W. Hwang and J. T. Mendell // *British Journal of Cancer*. – 2006. – Vol. 94, № 6. – P. 776–780.
- Jaffe A.S. It's time for a change to a troponin standard / A. S. Jaffe, J. Ravkilde, R. Roberts, U. Naslund, F. S. Apple, M. Galvani et al. // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102, № 11. – P. 1216–1220.
- Ji X. Plasma miR-208 as a biomarker of myocardial injury / X. Ji, R. Takahashi, Y. Hiura, G. Hirokawa, Y. Fukushima, N. Iwai // *Clinical Chemistry*. – 2009. – Vol. 55, № 11. – P. 1944–1949.
- Ji R. MicroRNA expression signature and antisense – mediated depletion reveal an essential role of microRNA in vascular neointimal lesion formation / R. Ji, Y. Cheng, J. Yue et al. // *Circulation Research*. – 2007. – Vol. 100, № 11. – P. 1579–1588.
- Jovanovic M. miRNAs and apoptosis: RNAs to die for / M. Jovanovic and M.O. Hengartner // *Oncogene*. – 2006. – Vol. 25, № 46. – P. 6176–6187.
- Kuwabara Y. Increased microRNA-1 and microRNA – 133a levels in serum of patients with cardiovascular disease indicate the existence of myocardial damage / Y. Kuwabara, K. Ono, T. Horie, H. Nishi, K. Nagao, M. Kinoshita, S. Watanabe, O. Baba, Y. Kojima, S. Shizuta, M. Imai, T. Tamura, T. Kita, T. Kimura // *Circulation Cardiovascular Genetics*. – 2011. – Vol. 4, № 4. – P. 446–454.
- Lagos – Quintana M. Identification of tissue – specific microRNAs from mouse / M. Lagos-Quintana, R. Rauhut, A. Yalcin, J. Meyer, W. Lendeckel, T. Tuschl // *Current Biology*. – 2002. – Vol. 12, № 9. – P. 735–739.
- Lee Y. The nuclear RNase III Drosha initiates microRNA processing / Y. Lee, C. Ahn, J. Han et al. // *Nature*. – 2003. – Vol. 425, № 6956. – P. 415–419.
- Lee R.C. The C. elegans heterochronic gene lin – 4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14 / R. C. Lee, R. L. Feinbaum and V. Ambros // *Cell*. – 1993. – Vol. 75, № 5. – P. 843–854.
- Lin J. Rates of positive cardiac troponin I and creatine kinase MB mass among patients hospitalized for suspected acute coronary syndromes / J. Lin, F. Apple, M. Murakami, R. Luepker // *Clinical Chemistry*. – 2004. – Vol. 50. – P. 333–338.

29. Lu J. MicroRNA expression profiles classify human cancers / J. Lu, G. Getz, E. A. Miska, E. Alvarez-Saavedra, J. Lamb, D. Peck, A. Sweet-Cordero, B. L. Ebert, R. H. Mak, A. A. Ferrando, J. R. Downing, T. Jacks, H. R. Horvitz, T. R. Golub // *Nature*. – 2005. – Vol. 435, № 7043. – P. 834–838.
30. Mishra P.K. MicroRNAs as a therapeutic target for cardiovascular diseases / P. K. Mishra, N. Tyagi, M. Kumar et al. // *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. 778–789.
31. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction // *European Heart Journal*. – 2000. – Vol. 21, № 18. – P. 1502–1513.
32. Nawar E.W. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2005 emergency department summary / E.W. Nawar, R.W. Niska, J. Xu // *Advance Data*. – 2007. – Vol. 29, № 386. – P. 1–32.
33. O'Connell R.M. MicroRNA – 155 is induced during the macrophage inflammatory response / R. M. O'Connell, K. D. Taganov, M. P. Boldin, G. Cheng, D. Baltimore // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2007. – Vol. 104, № 5. – P. 1604–1609.
34. Ohman E.M. Early detection of acute myocardial infarction: additional diagnostic information from serum concentrations of myoglobin in patients without ST elevation / E.M. Ohman, C. Casey, J.R. Bengtson, D. Pryor, W. Tormey, J.H. Horgan // *British Heart Journal*. – 1990. – Vol. 63. – P. 335–338.
35. Omland T. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease / T. Omland, J. A. de Lemos, M. S. Sabatine, C.A. Christophi, M.M. Rice, K.A. Jablonski, S. Tjora, M.J. Domanski, B.J. Gersh, J.L. Rouleau, M.A. Pfeffer, E. Braunwald // *The New England Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 361, № 26. – P. 2538–2547.
36. Ooi D. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I and troponin T with cardiac pathology / D. Ooi, P. Isotalo, J. Veinot // *Clinical Chemistry*. – 2000. – Vol. 46. – P. 338–344.
37. Otsuka T. Association between high – sensitivity cardiac troponin T levels and the predicted cardiovascular risk in middle-aged men without overt cardiovascular disease / T. Otsuka, T. Kawada, C. Ibuki, Y. Seino // *American Heart Journal*. – 2010. – Vol. 159, № 6. – P. 972–978.
38. Panteghini M. The sensitivity of cardiac markers: an evidence – based approach / M. Panteghini, F. Pagani, G. Bonetti // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. – 1999. – Vol. 37, № 11–12. – P. 1097–1106.
39. Sayed D. MicroRNAs play an essential role in the development of cardiac hypertrophy / D. Sayed, C. Hong, I. Y. Chen, J. Lypowy, and M. Abdellatif // *Circulation Research*. – 2007. – Vol. 100, № 3. – P. 416–424.
40. Schwarz D. Asymmetry in the assembly of the RNAi enzyme complex / D. Schwarz, G. Hutvagner, T. Du et al. // *Cell*. – 2003. – Vol. 115, № 2. – P. 199–208.
41. Slack F. J. The lin-41 RBCC gene acts in the C. elegans heterochronic pathway between the let – 7 regulatory RNA and the LIN-29 transcription factor / F. J. Slack, M. Basson, Z. Liu, V. Ambros, H. R. Horvitz and G. Ruvkun // *Molecular Cell*. – 2000. – Vol. 5, № 4. – P. 659–669.
42. Sobel B. Serum enzyme determination in the diagnosis and assessment of myocardial infarction / B. Sobel, W. Shell // *Circulation*. – 1972. – Vol. 45. – P. 471–482.
43. Sun Y. Development of a microarray to detect human and mouse microRNAs and characterization of expression in human organs / Y. Sun, S. Koo, N. White et al. // *Nucleic Acids Research*. – 2004. – Vol. 32. – e. 188.
44. Tatsuguchi M. Expression of microRNAs is dynamically regulated during cardiomyocyte hypertrophy / M. Tatsuguchi, H. Y. Seok, T. E. Callis et al. // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2007. – Vol. 42, № 6. – P. 1137–1141.
45. Thygesen K. Universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J.S. Alpert, H.D. White, A.S. Jaffe, F.S. Apple, M. Galvani et al. // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116, № 22. – P. 2634–2653.
46. van Rooij E. Control of stress – dependent cardiac growth and gene expression by a microRNA / E. van Rooij, L. B. Sutherland, X. Qi, J. A. Richardson, J. Hill, E.N. Olson // *Science*. – 2007. – Vol. 316, № 5824. – P. 575–579.
47. van Rooij E. A signature pattern of stress – responsive microRNAs that can evoke cardiac hypertrophy and heart failure / E. van Rooij, L. B. Sutherland, N. Liu et al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2006. – Vol. 103, № 48. – P. 18255–18260.
48. Veli K. Topkara. Clinical applications of miRNAs in cardiac remodeling and heart failure / Topkara K. Veli and Mann L. Douglas // *Personalized medicine*. – 2010. – Vol. 7, № 5. – P. 531–548.
49. Wang G.K. Circulating microRNA: a novel potential biomarker for early diagnosis of acute myocardial infarction in humans / G. K. Wang, J. Q. Zhu, J. T. Zhang, Q. Li, Y. Li, J. He, Y. W. Qin, Q. Jing // *European Heart Journal*. – 2010. – Vol. 31, № 6. – P. 659–666.
50. Widera C. Diagnostic and prognostic impact of six circulating microRNAs in acute coronary syndrome / C. Widera, S. K. Gupta, J. M. Lorenzen, C. Bang, J. Bauersachs, K. Bethmann, T. Kempf, K. Wollert, T. Thum // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2011. – Vol. 51, № 5. – P. 872–875.
51. Wolf P. Abnormalities in serum enzymes in skeletal muscle diseases / P. Wolf // *American Journal of Clinical Pathology*. – 1991. – Vol. 95. – P. 293–296.
52. Zhao Y. Serum response factor regulates a muscle – specific microRNA that targets Hand2 during cardiogenesis / Y. Zhao, E. Samal and D. Srivastava // *Nature*. – 2005. – Vol. 436, № 7048. – P. 214–220.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Яковлев Владимир Валерьевич
тел.: +7 (812) 577-11-35, факс: +7 (812) 339-25-13
e-mail: yakovlev-mma@yandex.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА И ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Денисов Н.Л., Иванов А.В., Иванова Н.В.

Национальный Медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова
Санкт-Петербургский клинический комплекс

УДК: 616.348-002.44-092

CLINICAL, IMMUNOLOGICAL, GENETIC AND MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME AND ULCERATIVE COLITIS

Denisov N.L., Ivanov A.V., Ivanova N.V.

Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника и СРК

На сегодняшний день этиология язвенного колита (ЯК) не установлена. Как следствие этого – не всегда успешное лечение, формирование резистентности к базисным средствам терапии, присоединение тяжелых, опасных для жизни осложнений. Социальная значимость проблемы ЯК определяется существенным снижением качества жизни больных, частой утратой трудоспособности и выходом на инвалидность лиц молодого возраста, высокими экономическими затратами [1].

Такой эпидемиологический показатель, как распространенность, при ЯК установить трудно. Организация скрининговых исследований при этом сложна, трудоемка и требует больших финансовых вложений. Большинство авторов исходят из того, что практически у всех больных отмечаются клинические симптомы заболевания, вынуждающие обращаться за медицинской помощью. Таким образом, регистрация подобных обращений адекватно отражает истинную частоту воспалительных заболеваний кишечника [1].

По данным, приведенным в различных источниках, распространенность ЯК в разных регионах мира колеблется в широких пределах [1]. Число больных ЯК составляет от 1 до 20 случаев на 100000 человек в год, а распространенность от 8 до 246 на 100000 человек в год [15]. В последние годы во всем мире, особенно в промышленно развитых странах с высоким уровнем жизни, наблюдается тенденция к росту всех нозологических форм, отнесенных к воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК). Ожидается «эпидемия» ВЗК в странах Восточной Европы и России [1, 17].

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является наиболее распространенной и, соответственно, широко изучаемой патологией желудочно-кишечного тракта. Актуальность проблемы СРК определяется его распространенностью. На земном шаре от проявлений СРК страдают около миллиарда жителей.

В настоящее время активно изучается постинфекционная этиология данного заболевания. Связь кишечной инфекции и последующего формирования СРК была выявлена в ретроспективных исследованиях еще в 1950 и 1962 годах. В работах, посвященных изучению функциональных расстройств, было определено, что постинфекционная форма составляет, в среднем, от 6% до 17% среди всех случаев СРК и от 7% до 33% больных, перенесших острую кишечную инфекцию, страдают впоследствии от симптомов заболевания [6]. Острые воспалительные заболевания толстой кишки обладают определенным клиническим сходством с СРК и часто предшествуют его развитию [24]. Было показано, что у половины больных, перенесших дизентерию и другие острые кишечные инфекции, в последующем возникает дисфункция кишечника (боли в животе и нарушения стула) [6].

ВЗК характеризуются неспецифическим иммунным воспалением стенки кишки. При ЯК воспаление, как правило, не покидает пределов слизистой оболочки, распространяется непрерывно по толстой кишке, как правило, в проксимальном направлении.

Причины развития ВЗК до настоящего времени окончательно не установлены. В основе патогенеза лежат грубые повреждения иммунных механизмов, но антигены, вызывающие эти изменения, на сегодняшний день неизвестны. Обсуждаются 4 основные этиологические гипотезы ЯК.

1. Наличие специфического неидентифицированного инфекционного возбудителя. Однако многократные попытки доказать инфекционную природу ЯК успехом не увенчались. Тем не менее, изменения в кишечном микробиоценозе рассматриваются как один из главных стимулов, приводящих к извращенному иммунному ответу.
2. Повышенная проницаемость кишечного барьера и последующая избыточная активация постэпителиальных иммунных механизмов нормальным внутрипросветным антигеном (скорее всего – микробным).

3. Приобретенный срыв (отмена) иммунологической толерантности к нормальному внутрипросветному антигену (пищевому или микробному).
4. Генетически обусловленная аномалия местного иммунного ответа на нормальный внутрипросветный антиген (или антигены).

Возможно также сочетание этих факторов (наследуемое несовершенство механизмов контроля иммунологической толерантности и интенсивности иммунного ответа в сочетании с повышенной проницаемостью кишечной стенки [1], нарушением в работе микробно-тканевого комплекса [4]). В результате формируется каскад иммунных и аутоиммунных реакций в стенке кишки и организме в целом [1, 2, 10, 26].

Адаптивный иммунитет и генетические факторы в развитии ЯК и СРК

Детальное изучение звеньев патогенеза воспаления при ЯК позволит идентифицировать конкретные причины, вызывающие активацию той или иной субпопуляции лимфоцитов, и определить специфические подходы к лечению [1].

Нарушение цитокинового баланса считается характерным для патогенеза тяжелого хронического воспаления желудочно-кишечного тракта человека. При язвенном колите преобладают клетки с цитокиновым профилем, характерным для Th2-клеток, которые секретируют ИЛ-4, -5, -6, -10 и -13 и стимулируют синтез В-лимфоцитами иммуноглобулинов, особенно IgG1, IgE и IgA [4].

Перспективным представляется исследование генетического полиморфизма, определяющего особенности экспрессии регуляторных цитокинов при ВЗК [1].

Среди большого числа генов, которые могут принимать участие в формировании предрасположенности к ЯК, активно изучаются гены фактора некроза опухоли α (TNF- α), рецепторов моноцитов CD14. Защита на местном уровне после попадания в ткани патогена создается путем развития типичной воспалительной реакции с ее классическими проявлениями – гиперемия, отек, нарушение функций. Начало этой реакции связано с первичным распознаванием клетками миеломоноцитарного ряда сходных структурных компонентов различных патогенов, называемых молекулярными паттернами – PAMP (pathogen-associated molecular patterns).

Примером молекулярного паттерна служат липополисахариды (ЛПС) грамотрицательных бактерий. Кишечник является их главным источником в организме человека. Небольшие дозы ЛПС считаются полезными вследствие их способности повышать неспецифическую резистентность к инфекциям и опухолям. Барьерная функция кишечника предотвращает проникновение потенциально-патогенной флоры в кровоток, однако нарушения в этом механизме приводят к транслокации ЛПС, а иногда и целых бактерий, из кишечника в близлежащие лимфоузлы и кровь.

Установлено, что и позитивные, и негативные эффекты ЛПС опосредуются эндогенными клеточными медиаторами. В транспорте и связывании ЛПС участвуют гликопротеины CD14 – растворимая форма, локализованная в плазме и обеспечивающая взаимодействие ЛПС с немиелоидными клетками (эндотелиальными и эпителиальными), и мембраносвязанная, функционирующая в качестве рецептора ЛПС на миелоидных клетках, в том числе моноцитах (макрофагах). Клеточный рецепторный комплекс для ЛПС состоит из нескольких молекул: основной компонент данного комплекса TLR-4 обеспечивает распознавание ЛПС, мембранная рецепторная молекула CD14 повышает аффинность комплекса к ЛПС, адаптерная молекула MD2 стабилизирует весь комплекс. Рецептор CD14 не имеет внутриклеточной части, нужной для проведения активационного сигнала. Его функция сводится к связыванию ЛПС и формированию высокоаффинного рецепторного комплекса вместе с TLR-4. Несмотря на отсутствие функции непосредственного проведения сигнала, без молекулы CD14 не формируется высокоаффинный рецепторный комплекс и распознавание ЛПС нарушается. Кроме того, CD14 связывает компоненты клеточной стенки грамположительных бактерий (пептидогликаны и липотейхоевую кислоту) и способствует их распознаванию TLR-2 [1, 20].

Ген рецептора моноцитов CD14 локализован в длинном плече 5-й хромосомы. В настоящее время изучается связь генетического полиморфизма указанного гена с ВЗК, но данные немногочисленны и часто неоднозначны для разных популяций [1, 19].

TNF- α – провоспалительный и иммунорегуляторный цитокин, синтезируемый моноцитами, макрофагами и Т-клетками. Он участвует в индукции лихорадки, обладает цитотоксической функцией против опухолей и клеток, инфицированных бактериями и вирусами [1, 21].

Ген TNF- α , секвенированный и клонированный в 1985 г., локализован на коротком плече 6-й хромосомы, состоит из четырех экзонов. Продукт гена – белок из 157 аминокислот, многофункциональный провоспалительный цитокин. Одним из самых мощных индукторов TNF- α считают бактериальные липополисахариды, которые в избытке находятся в просвете кишки как при ЯК, поэтому нарушение микрофлоры, сопутствующее ВЗК, может быть причиной его избыточной экспрессии. Полиморфизм промоторной части гена T/A определяет интенсивность экспрессии TNF- α . Показана связь полиморфизма с индивидуальными особенностями воспаления, предрасположенностью к различным заболеваниям (например, хронической обструктивной болезни легких, сахарному диабету I типа, псориазу и др.) и к тяжести их течения. Получены данные о влиянии генетического полиморфизма гена TNF- α на клиническое течение ВЗК, но результаты исследований противоречивы [1, 11, 12].

С другой стороны доказательством активного участия иммунной системы в патогенезе СРК является то, что практически у всех пациентов с длительным (многолет-

ним) течением СРК выявляются признаки лимфоидной гиперплазии слизистой кишечника [7, 6].

Проведены исследования, в которых была выявлена связь СРК с генами TLR9, IL-6 и CDH1 [13].

Местная иммунная система и микробиоценоз при ЯК и СРК

Возникновение и развитие хронических воспалительных заболеваний кишечника обусловлено нарушениями в единой трехмерной системе взаимодействий между эпителиальной выстилкой пищеварительного тракта, его микрофлорой и местной иммунной системой [5].

Весь механизм местной иммунной системы защиты слизистой оболочки можно условно разделить на 3 компонента: иммунное исключение или первая линия защиты, иммунная регуляция и иммунная элиминация или вторая линия защиты.

Иммунное исключение - это защита слизистой оболочки, ответ всех звеньев местного иммунитета, однако ведущим фактором, по мнению всех исследователей, служит sIgA. Он синтезируется плазматическими клетками в lamina propria. Интестинальные эпителиальные клетки продуцируют секреторный компонент, который защищает молекулу иммуноглобулина от протеолиза и экспрессируют рецепторы для полимерного IgA на базолатеральном конце, которые облегчают акцепцию и трансцеллюлярный транспорт IgA к апикальной поверхности ИЭК. Секретируемый продукт называется секреторным IgA (sIgA).

Этот иммуноглобулин благодаря своим уникальным свойствам обеспечивает иммунное исключение микроорганизмов и многочисленных чужеродных веществ. При этом длительно сохраняет свою структуру, так как не расщепляется микробными протеазами. Таким образом, sIgA ограничивает индукцию системного ответа, исключая массивное проникновение антигенов во внутреннюю среду организма.

Иммунная регуляция - это клетки, напрямую не относящиеся к иммунной системе, но выполняющие многочисленные иммуотропные функции в слизистой оболочке. Например, клетки эпителия пищеварительного тракта, а также эндотелий капилляров и венул. Данные клетки обладают соответствующим рецепторным аппаратом и вырабатывают иммуотропные цитокины, с помощью которых принимают активное участие в регуляции местной иммунной системы. Ключевую роль в регуляции иммунной системы играют антигенпрезентирующие клетки и Т-лимфоциты. Стимулом для первой линии защиты является контакт с различными антигенами, в основном с микроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности (липополисахаридами, токсинами и т.д.).

Иммунная элиминация - это механизм удаления чужеродных антигенов, которые проникают через эпителиальный барьер. Иммунная элиминация обуславливается сбалансированными реакциями гуморальной

(иммуноглобулины А, G и M) и клеточной (расположенные в собственной пластинке слизистой оболочки мононуклеарные и полиморфноядерные фагоциты, естественные киллеры, цитотоксические лимфоциты и К-клетки) природы. IgA ингибирует неблагоприятные воспалительные и цитотоксические реакции, вызываемые IgG-антителами, является антагонистом и в отношении воспалительного эффекта IgE [4].

При патологических состояниях нарушения кишечной флоры характеризуются чаще всего дефицитом бифидобактерий, бактероидов, лактобацилл, изменением ферментативных свойств E.coli и повышением содержания условно-патогенных микроорганизмов. Развитие синдрома избыточного бактериального роста при хронических воспалительных неинфекционных заболеваниях ассоциируется с усилением пролиферации условно-патогенных микроорганизмов в тонкой кишке, в основном относящихся к фекальной флоре - Klebsiella, Citrobacter, Euterobacter, Proteus, Providencia, Pseudomonas, Pectobacterium, Staphylococcus, Candida. Изменения в микрофлоре кишечника определяются у 75-90% больных с острыми и хроническими гастроэнтерологическими заболеваниями и практически у всех пациентов с острыми кишечными инфекциями [3].

У здоровых людей продукция IgA в пищеварительном тракте значительно превышает синтез остальных классов иммуноглобулинов. У пациентов, страдающих ЯК, концентрация данного иммуноглобулина и его субпопуляций в крови значительно превосходит таковую при острых кишечных инфекциях, а также при СРК. В основном происходит наработка антител к непатогенным штаммам E.coli, B.fragilis, K.aerogenes, Ent.faecalis и C.perfringens. По мнению многих исследователей, ЯК обусловлен чрезмерной реакцией местной иммунной системы против бактериальных антигенов кишечного просвета и нарушением толерантности к нормальной резидентной флоре [9]. При ЯК в lamina propria присутствуют активированные Т-клетки, повышена продукция IgG антител специфичных к бактериям-комменсалам, снижена секреция секреторного компонента и sIgA и при этом повышена концентрация мономерного IgA. В целом, чрезмерный IgG-опосредованный иммунный ответ в интестинальной слизистой направлен против нормальной флоры кишечника и антигенов эпителиальных клеток. Факторы, усиливающие проницаемость кишечной слизистой (инфекция, стресс), которая проявляется усилением контактов с микробными антигенами, могут провоцировать рецидив ЯК.

В последнее десятилетие получило распространение представление о том, что антигены не только патогенной, но и резидентной гастроинтестинальной флоры могут играть роль в патогенезе неинфекционных хронических воспалительных заболеваний ЖКТ. Антигены наиболее часто встречающихся возбудителей кишечных инфекций (шигелл, сальмонелл, иерсиний) были выявлены в копрофильтрах и в составе ЦИК у 60% больных с хрониче-

скими заболеваниями кишечника (чаще в осенне-зимний период, чем в весенние месяцы). Установлено, что 23% пациентов с ЯК позитивны по Н.р., из них у 80% были определены антитела к белку CagA, т.е. распространение Н.р. у больных с ЯК относительно ниже, но экспрессия антител к CagA значительно выше, чем в контрольной группе. Таким образом, иммунный ответ на Н.р. у пациентов с ЯК изменен.

В исследованиях некоторых авторов указывается на патогенетическую роль *Listeria*, *E.coli* и *Streptococcus*, а также некоторых вирусов при хронических воспалительных заболеваниях кишечника. Они считают, что в ряде случаев у генетически предрасположенных индивидов представители резидентной флоры могут вызвать хронические воспалительные заболевания. Частота выявления бактериальных L-форм некоторых представителей данной флоры в биоптатах пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона высокодостоверно превышает таковую в контрольных биоптатах. Индукции L-форм может способствовать высокий уровень сывороточного лизоцима, присущий пациентам ЯК.

Продукты патогенных штаммов *E.coli* ингибируют продукцию лимфокинов митоген-активированными мононуклеарами периферической крови [8]. В работе J.-T. Klapproth et al. (1995) доказано, что патогенные штаммы *E.coli* могут секретировать факторы, ингибирующие продукцию лимфоцитами слизистой провоспалительных цитокинов, и тем самым вмешиваться в патогенез заболевания [8].

U. Pirzer et al. [18] исследовали иммунный ответ на стимулирующие антигены – убитые нагреванием *E.coli*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis*, анатоксин столбняка и рекомбинантный белок HSP65 из семейства белков теплового шока, способных активировать иммунную систему у пациентов с ЯК и БК. Аналогичные результаты были получены в исследовании R. Duchmann et al. [16]. Они сделали вывод, что продукты кишечной микрофлоры поддерживают хронический и иммунологически сбалансированный воспалительный ответ в кишечнике – «физиологическое воспаление». Мононуклеары из периферической крови и lamina propria здоровых и больных ЯК в ремиссии не пролиферируют *in vitro*. Напротив, в этих же условиях они демонстрируют выраженный пролиферативный ответ на экспозицию с гетерологичным бактериальным гомогенатом.

При обострении хронических воспалительных заболеваний пищеварительного тракта Т-лимфоциты, мигрируя в слизистую оболочку, активируются в ответ на антигены резидентной микрофлоры, на основании чего было предположено, что чрезмерная иммунная активность при этих заболеваниях ассоциирована с потерей толерантности к кишечной микрофлоре [4].

У больных с СРК без диареи на фоне нормальной слизистой оболочки тонкой кишки концентрация sIgA близок к норме. У пациентов с СКР с диареей, синдромом мальабсорбции sIgA снижается, а нарушения в микробио-

ценозе увеличиваются. Активность секреции sIgA находится в положительных корреляционных взаимоотношениях с морфометрическими показателями нормальной слизистой оболочки тонкой кишки. При этом отмечено тесное сопряжение процессов синтеза мономерного IgA и его секреторной формы, а также реципроктные взаимоотношения с продукцией IgG. Указанные взаимосвязи, но выраженные в большей степени, характерны и для больных с синдром раздраженного кишечника с диареей, у таких пациентов снижается синтез sIgA.

При СРК изменения количественных и качественных параметров кишечной микрофлоры минимальными или умеренно выражены. Для этих больных характерно наличие взаимосвязи между активностью секреции слизистой оболочки тонкой кишки sIgA как со степенью ее обсемененности аэробными бактериями, так и с концентрацией в кале лактобактерий, которая в том числе находится в обратной зависимости с IgG. При заболеваниях тонкой кишки и ЯК значительно более выражена обсемененность проксимального отдела тонкой кишки по сравнению с СРК. Подобное разделение пациентов с хроническими заболеваниями кишечника совпадает с активностью функции иммунного исключения тонкой кишки и выраженностью атрофических изменений в слизистой оболочке тонкой кишки [4].

Заключение

Таким образом, на современном этапе изучения этиологии и патогенеза СРК и ЯК остается ряд нерешенных вопросов: недостаток знаний касательно изменений в иммунной системе, свойственных той или иной нозологической форме [4, 23, 22, 14], неизвестны антигены, иницирующие эти изменения. Недостаточно исследованы генетические факторы в этиологии. Учитывая отсутствие закономерных теоретических представлений о причинах возникновения ЯК, представляется логичным поиск патогенетических состояний или заболеваний, предрасполагающих к развитию ЯК. Иными словами, корректно предположить существование преморбидного состояния в кишечнике человека, приводящего в условиях генетически детерминированных нарушений в иммунной системе к развитию ВЗК. Очевидно, что, если это возможно, то в отношении, по крайней мере, только одного заболевания – синдрома раздраженного кишечника (СРК), который сопровождается, хотя и на порядок менее выраженными, но хроническими воспалительными изменениями в слизистой оболочке толстой кишки [25].

Литература

1. Валуцких Е.Ю., Светлова И.О., Курилович С.А., Осипенко М.Ф., Максимов В.Н., Воевода М.И. Клинико-генетические аспекты воспалительных заболеваний кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии. – 2008. – Т. 18. – №6. – С. 68–74.
2. Громова А.Ю., Симбирцев А.С. Функциональный полиморфизм генов регуляторных молекул воспаления // Цитокины и воспаление. – 2005. – № 1. – С. 12–17.
3. Денисов Н.Л. Причины возникновения и пути коррекции дисбактериоза кишечника. – СПб.: Б.и., 1997. – 16 с.

4. Денисов Н. Л. Иммунная система и микробиоценоз пищеварительного тракта при хронических заболеваниях желудка и кишечника. // Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – 2011. – С. 51–55.
5. Денисов Н.Л., Ивашкин В.Т. Местный иммунитет и микробиоценоз при заболеваниях кишечника // РЖГГК. – 2009. – Т. 19. – №6. – С. 11–16.
6. Мартынов А.И., Макарова И.А., Шилов А.М. Синдром раздраженного кишечника – патогенетические механизмы // Лечащий врач, 2010. – № 5. С. 52–56.
7. Осина В.А., Рогозина В.А., Сильвестрова С.Ю. Синдром раздраженного кишечника: некоторые аспекты состояния абсорбционной функции толстой кишки // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2000. № 4. – С. 64–66.
8. Abraham J.M., Donnenberg M.S., James S.P., Klapproth J.–T. Secreted products of enteropathogenic E. coli (EPEC) inhibit lymphokine production by mucosal lymphocytes // Infect Immun. – 1995 June; 63(6): 2248–2254.
9. Agüero R., Lin H.C., Othman M. Alteration in intestinal microbial flora and human disease // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 24, N1. – P. 11–16.
10. Ahmad T., Satsangi J. et al. The genetics of inflammatory bowel disease // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2001. – Vol. 15, N 6. – P. 731–748.
11. Bernstein C.N., Cantor M.J., Nickerson P. The role of cytokine gene polymorphisms in determining disease susceptibility and phenotype in inflammatory bowel disease // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 100, N 5. – P. 1134–1142.
12. Bid H.K., Gho-shal U.C., Mittal R.D., Manchanda P.K. Analysis of polymorphisms of tumor necrosis factor-alpha and polymorphic xenobiotic metabolizing enzymes in inflammatory bowel disease: study from northern India // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 22, N 6. – P. 920–924.
13. Burton D, Busciglio I, Camilleri M, Carlson P, McKinzie S, Zucchelli M, D'Amato M, Zinsmeister AR. Genetic susceptibility to inflammation and colonic transit in lower functional gastrointestinal disorders: preliminary analysis. // Neurogastroenterol Motil. – 2011. – Oct;23(10): 935-e398.
14. Byrne B., Carton J., Madrigal–Estebas L. et al. CD4+CD8+ human small intestinal T cells are decreased in coeliac patients, with CD8 expression downregulated on intra-epithelial T cells in the active disease // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2004. – Vol. 16, N 10. – P. 957–958.
15. Danese, S., Fiocchi, C. Ulcerative colitis. //The New England Journal of Medicine, – 2011. – 365-1713-1725.
16. Duchmann R., Hermann E. Kaiser I. et al. Tolerance exists towards resident intestinal flora but is broken in active inflammatory bowel disease // Clin. Exp. Immunol. – 1995. – Vol. 102, N 3. – P. 448–455.
17. Ekbohm A. The IBD epidemiology // A report from the 1st International meeting on chronic inflammatory bowel disease. – Madrid, 2000. – May 4–5.
18. Fleischer B., Hermann E., Meyer zum Buschenfelde K.H., Pirzer U., Schas-anhaar A. Reactivity of infiltrating T lymphocytes with microbial antigens in Crohn's disease // Lancet. – 1991. – Vol. 338, N 8777. – P. 1238–1239.
19. Griga T., Klein W., Tromm A. et al. Interaction of polymorphisms in the CARD15 and CD14 genes in patients with Crohn disease // Scand. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 38, N 8. – P. 834–836.
20. Henderson B., Poole S., Wilson M. Bacterial modulins: a novel class of virulence factors which cause host tissue pathology by inducing cytokine synthesis // Microbiol. Rev. – 1996. – Vol. 60, N 2. – P. 316–341.
21. Holmes C.L., Russell J.A., Walley K.R. Genetic polymorphisms in sepsis and septic shock: role in prognosis and potential for therapy // Chest. – 2003. – Vol. 124. – P. 1103–1115.
22. Lin H.C. Small intestinal bacterial overgrowth: a framework for understanding irritable bowel syndrome // JAMA. – 2004. – Vol. 292, N 7. – P. 852–858.
23. Shi H.N., Walker A. Bacterial colonization and the development of intestinal defences // Can J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 18, N8. – P. 493–500.
24. Spiller RC. Overlap between irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease // Digestive diseases. – 2009. – 27 Suppl 1:48-54
25. Wouters M.M. New insight in the pathogenesis of functional gastrointestinal disorders: association between genetics and colonic transit. // Neurogastroenterol Motil. 2011 Oct; 23(10):893-7.
26. Zeitz M. Role of immunological mechanisms in inflammatory bowel disease // Innovative concepts in inflammatory bowel diseases. Falk Symposium -N 105, 1998. – P. 33.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

ОПЕРАЦИЯ В УСЛОВИЯХ
ВРЕМЕННОЙ ОСТАНОВКИ
КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО
ПОВОДУ ИНФЕКЦИОННОГО
ЭНДОКАРДИТА ПРАВЫХ
КАМЕР СЕРДЦАШевченко Ю.Л., Попов Л.В.,
Гороховатский Ю.И., Гудымович В.Г.,
Белянин А.О.

УДК: 612.172.5:616.126-002-089

OPERATION DURING THE TEMPORARY
CIRCULATORY ARREST FOR
INFECTIOUS ENDOCARDITIS RIGHT
HEART CHAMBERSShevchenko Ju.L., Popov L.V., Gorohovatskij Ju.I.,
Gudymovich V.G., Beljanin A.O.

В настоящее время, несмотря на прогрессирующее развитие медицины, проблема инфекционного эндокардита остается открытой. Так, по данным Европейского кардиологического общества (ESC) за последние 30 лет уровень смертности продолжает расти, прогнозы и летальность при данной нозологии остаются крайне неблагоприятными. Инфекционный эндокардит правых камер сердца составляет 5–10% всех случаев (Шевченко Ю.Л. и соавт., 1995, 2005; Тюрин В.П. 2002; Prendergast, 2010).

Первая операция при лечении правостороннего инфекционного эндокардита была выполнена в 1961 году хирургом J. Кау, которая заключалась в иссечении створок трикуспидального клапана без восстановления его замыкательной функции. С тех пор все оперативные вмешательства по поводу внутрисердечной инфекции традиционно выполнялись в условиях искусственного кровообращения.

В XXI веке кардиохирургическое лечение шагнуло далеко вперед. Чаще, чем при других локализациях, пластические операции возможны при инфекционном поражении трикуспидального клапана. Однако, пластические клапаносохраняющие операции требуют опыта их вы-

полнения. В НМХЦ имени Н.И. Пирогова проведено большое количество различных методик хирургического лечения инфекционного эндокардита правых камер сердца, но данный клинический случай впервые представлен не только в России, но во всем мире.

Пациент С., 24 лет 7 августа 2012 года поступил в отделение кардиохирургии с жалобами на постоянную одышку, чувство нехватки воздуха при незначительной физической нагрузке, постоянную общую слабость.

Из анамнеза известно, что в мае 2012 года вследствие автомобильной аварии получил тяжелую черепно-мозговую травму, множественные переломы ребер, костей лицевого черепа и верхних конечностей. В течение пяти дней пациент находился в реанимационном отделении по месту жительства в состоянии комы. С 29 мая по 15 июня 2012 года был переведен для реабилитации в нейрохирургическое отделение. Находясь в стационаре, отмечал повышение температуры тела до 37°–38° градусов. После выписки субфебрильная температура сохранялась, эпизодически отмечал подъем до 39° градусов. Антибиотикотерапия на амбулаторном этапе без положительного эффекта. Ухудшение состояния с 06.07.2012, что проявилось: одышкой при ходьбе, интенсивной болью в правой половине грудной клетки, повышением температуры тела до 38°–39° градусов. С 11.07.2012 по 30.07.2012 находился на лечении в терапевтическом отделении по месту жительства, где по данным R-исследования органов грудной клетки выставлен диагноз средне-долевой плевропневмонии. По данным ЭхоКГ на трикуспидальном клапане определяются вегетации с формированием его недостаточности. Выставлен диагноз инфекционного эндокардита. Проведен курс

антибиотикотерапии (ванкомицин 1,0 г 2 р/сутки, гентамицин 80,0 мг 2 р/сутки) с положительным эффектом. Для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения пациент поступил в кардиохирургическое отделение НМХЦ имени Н.И. Пирогова.

При поступлении состояние пациента средней степени тяжести. Сознание ясное. Кожный покров и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Температура тела в пределах нормальных величин. Периферических отеков нет. ЧДД = 17 /мин, ритмичное. Аускультативно дыхание жесткое, хрипов нет, проводится во все отделы. Сердечный ритм правильный. Пульс ритмичный, удовлетворительных характеристик. Тоны сердца громкие, дующий систолический шум над проекцией трикуспидального клапана. ЧСС = 86 /мин., АД = 120/60 мм рт.ст. Пульсация на периферических артериях нижних конечностей удовлетворительная. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Симптомов раздражения брюшины нет. Дизурии нет. Очаговой неврологической симптоматики не выявлено.

Инструментальные данные
исследования

ЭхоКГ: в проекции клапана лоцируется подвижное гетерогенное объемное образование с неровными контурами диаметром до 3 см; регургитация 3 степени (рис. 1).

Рентгенография органов грудной клетки: в нижней доле правого легкого определяются инфильтративные изменения, плотно спаянные с париетальной плеврой (рис. 2).

Диагноз: первичный инфекционный эндокардит с поражением трикуспидального клапана. Недостаточность трикуспидального клапана 3 степени.

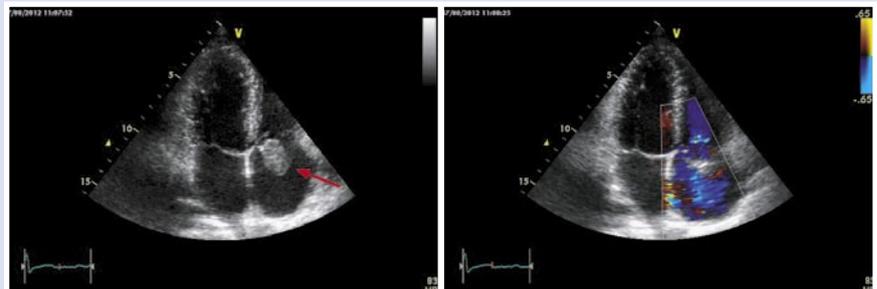


Рис. 1.



Рис. 2.

8 сентября 2012 года выполнена операция: *Санация правых камер сердца, вегетэктомия со створок трикуспидального клапана, пластика трикуспидального клапана по Бойду на работающем сердце в условиях временной остановки кровообращения.*

Интраоперационно: доступ к сердцу - щадящая правосторонняя передне-боковая торакотомия. В плевральной полости выраженный спаечный процесс. В нижней доле определяются инфильтративные изменения с плотным спайанием с париетальной плеврой.

При пальцевой ревизии правых камер через ушко правого предсердия определяется крупное подвижное плотное образование в створе трикуспидального клапана размерами 3,5 × 2,5 см. Образование довольно плотно фиксировано в области септальной створки трикуспидального клапана. Обратный ток пальцем почти не определяется.

С учетом перенесенной тяжелой черепно-мозговой травмы во время автокатастрофы, ее остаточных явлений операция в условиях ИК с большой вероятностью может привести к усугублению посттравматической патологии головного мозга. Кроме того, есть огромный риск смещения и отрыва вегетации от трикуспидального клапана и миграции его в легочную артерию. Поэтому принято решение попытаться выполнить операцию на работающем сердце в условиях остановки кровообращения и охлаждения головного мозга льдом.

Голова охлаждена льдом. Турникеты на полые вены, общий турникет на аорту с легочным стволом. Двухрядный строчный шов на стенку правого предсердия. При последовательной окклюзии нижней полой вены, верхней полой вены, аорты с легочным стволом вскрыто правое предсердие.

Визуальные данные соответствуют данным, полученным при пальцевой ревизии и данным эхокардиографии (рис. 3, 4).



Рис. 3. Этап операции: удаление вегетации со створок трикуспидального клапана



Рис. 4. Макропрепарат

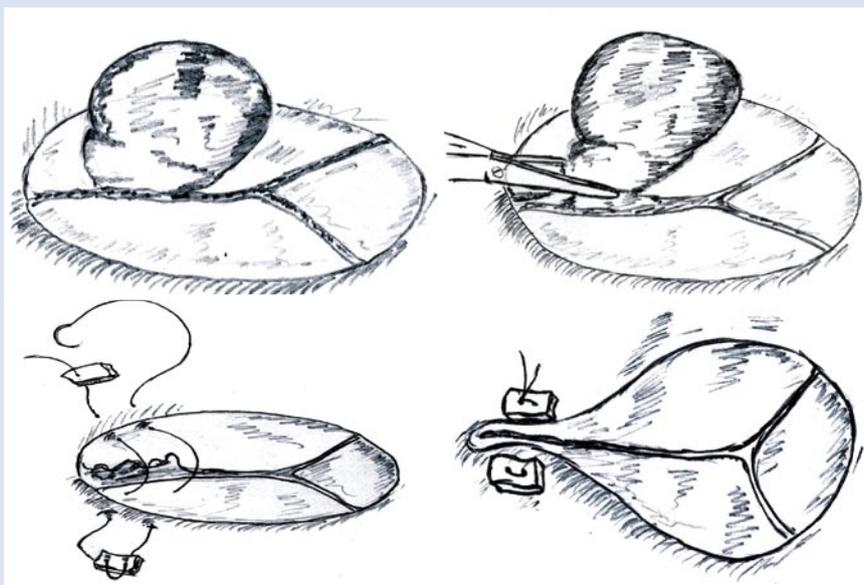


Рис. 5. Схематическое изображение основного этапа оперативного вмешательства

Большое округлое образование (вегетация) иссечено вместе с отрывками частично разрушенной септальной створки трикуспидального клапана. Санация правых камер сердца. Дефект клапана устранен широким п-образным швом на прокладках с аннуловальвулопластикой по Бойду (рис. 5).

Открыты полые вены. Правые камеры сердца заполнены кровью. Затянут строчный шов на правом предсердии. Отпущен турникет на аорте и легочном стволе. Через брадикардию с навязыванием ритма временным ЭКС восстановлена хорошая сердечная деятельность. Время остановки кровообращения 3 мин 55 сек. Гемодинамика оставалась стабильной на умеренных дозах катехоламинов. Послойное ушивание раны.

Послеоперационный период протекал без особенностей. В удовлетворительном состоянии пациент выписан под наблюдение кардиолога по месту жительства.

В данном клиническом случае представлено первое в мире оперативное вмешательство по поводу правостороннего инфекционного эндокардита в условиях кратковременной остановки общей циркуляции и охлаждения головного мозга льдом.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ЛИПОМА ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННАЯ РАЗВИТИЕМ ТОНКО-ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ ИНВАГИНАЦИИ

Стойко Ю.М., Левчук А.Л.,
Степанюк И.В., Пихута Д.А.,
Слабожанкина Е.А., Федотов Д.Ю.

УДК: 616.344-006.326.03-06:617.557

ILEAL LIPOMA COMPLICATED BY THE DEVELOPMENT OF THIN-INTUSSUSCEPTION

Stojko Ju.M., Levchuk A.L., Stepanjuk I.V.,
Pihuta D.A., Slabozhankina E.A., Fedotov D.Ju.

Инвагинация кишечника представляет собой внедрение проксимального участка кишки вместе с ее брыжейкой в просвет дистального участка кишки, с развитием кишечной непроходимости.

По механизму своего развития инвагинация является отдельной (смешанной) формой механической кишечной непроходимости, включающей в себя как обтурационный компонент, когда проксимальный участок кишки, внедряясь в дистальный участок, obturiрует ее просвет, так и странгуляционный, возникающий в результате сдавления брыжейки внедрившегося участка кишки с последующим ее отеком и ишемией.

По форме внедрения инвагинации кишечника делятся на тонко-тонкокишечные, толсто-толстокишечные, тонко-толстокишечные и тонко-слепо-толстокишечные. Последние две формы можно условно объединить в одну общую «илеоцекальную» форму инвагинаций кишки, которая встречается в подавляющем большинстве случаев, составляя 91,3% инвагинаций, тогда как на долю тонко-тонкокишечных и толсто-толстокишечных форм приходится 6,5% и 2,2%, соответственно.

Некоторые авторы разделяют инвагинации кишечника по клиническому течению: на острую, рецидивирующую и хроническую формы. Острая форма характеризуется классической картиной кишечной непроходимости; под понятием рецидивирующая форма подразумевается повторно возникающее (иногда на

протяжении нескольких лет) внедрение кишки, имеющее острое начало; хроническая форма проявляется длительно существующим внедрением кишок со слабовыраженной клиникой кишечной непроходимости.

Впервые инвагинация была описана голландским ученым Паулем Барбетом в 1674 году, однако примеры успешного лечения этой патологии зафиксированы лишь через 200 лет с момента ее открытия. Так, в 1871 году английским хирургом сэром Джонатаном Хатчинсоном была выполнена первая в мире успешная операция при инвагинации кишечника. А всего пятью годами позже, в 1876 году, знаменитый датский врач Харальд Гиршпрунг предложил консервативную методику лечения инвагинаций путем создания повышенного гидростатического давления. С тех пор оперативные и консервативные методы лечения при инвагинациях кишечника, органично дополняя друг друга, прочно заняли свои «ниши» в мировой медицине. В лечении инвагинаций у больных детского возраста приоритетной и эффективной остается консервативная методика, у взрослых пациентов лидирующие позиции прочно заняли хирургический метод.

К наиболее частым предрасполагающим причинам возникновения инвагинаций кишечника следует относить: новообразования, дивертикул Меккеля, аппендицит, травму живота, погрешность в питании, аскаридоз. Стоит отметить, что у взрослых пациентов, опухолевый генез возникновения инвагинаций составляет 25–40%.

Распространенность этой патологии у больных всех возрастов, по данным разных авторов, колеблется от 5 до 17% процентов от всех диагностируемых форм кишечной непроходимости. Подавляющее большинство из этих больных составляют дети грудного возраста, у которых 70–80% случаев кишечной непроходимости оказываются инвагинациями.

У взрослых инвагинация кишки с развитием кишечной непроходимости является весьма редким заболеванием, встречающимся лишь в 2–3% случаев. Это, несомненно, затрудняет своевременную диагностику заболевания, увеличивает количество случаев некорректной трактовки клинической картины, ведущих к ошибкам в выборе лечебной тактики.

Приводим наше клиническое наблюдение: Больная Н., 21 года, поступи-

ла в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. С детства пациентка отмечала эпизодические боли в верхних отделах живота, сопровождавшиеся тошнотой и вздутием живота. Настоящее ухудшение отмечалось в течение трех месяцев до госпитализации, когда пациентку стали беспокоить периодические боли в верхних отделах живота, тошнота. Со временем боли усилились, появилась рвота с примесью желчи. В течение последнего месяца до госпитализации отмечались дисфагия, снижение массы тела на 12 кг. В связи с вышеуказанными жалобами больная обратилась в поликлинику по месту жительства, где пациентке был установлен диагноз «Дисбактериоз», проводилась антибактериальная терапия. Однако боли сохранялись, распространялись по всему животу и со временем приняли постоянный характер. За день до госпитализации больная отметила резкое усиление болей, а также вздутие живота с его асимметрией. Больной были выполнены УЗИ брюшной полости, выявившее признаки образования левой половины толстой кишки, и обзорный снимок живота, по данным которого уровней жидкости в брюшной полости не определялось. Для уточнения диагноза пациентка была госпитализирована в НМХЦ им. Н.И. Пирогова, где на компьютерной томографии брюшной полости сразу же установлен диагноз тонко-толстокишечной инвагинации кишечника. На КТ снимках четко отмечались признаки внедрения тонкой кишки в просвет толстой с распространением вплоть до начальных отделов сигмовидной кишки (Рис. 1).

Больная в экстренном порядке была оперирована. Выполнена срединная лапаротомия, интраоперационно диагноз полностью подтвержден. Выявлен инвагинат тонкой кишки в толстую протяженностью до 1 метра.

После проведения дезинвагинации, освобожденный участок подвздошной кишки оказался жизнеспособен, но на расстоянии 40 см от илеоцекального угла определялось опухолевидное образование размерами 2 x 3 см, расположенное на противобрыжечном крае (Рис. 2).

Учитывая характер патологии, выполнена резекция участка подвздошной кишки (20 см) с наложением тонко-тонкокишечного анастомоза по типу «бок в бок» (Рис. 3).

При дальнейшем рассмотрении макропрепарата в просвете кишки новообразование на тонкой ножке, размерами до трех сантиметров.

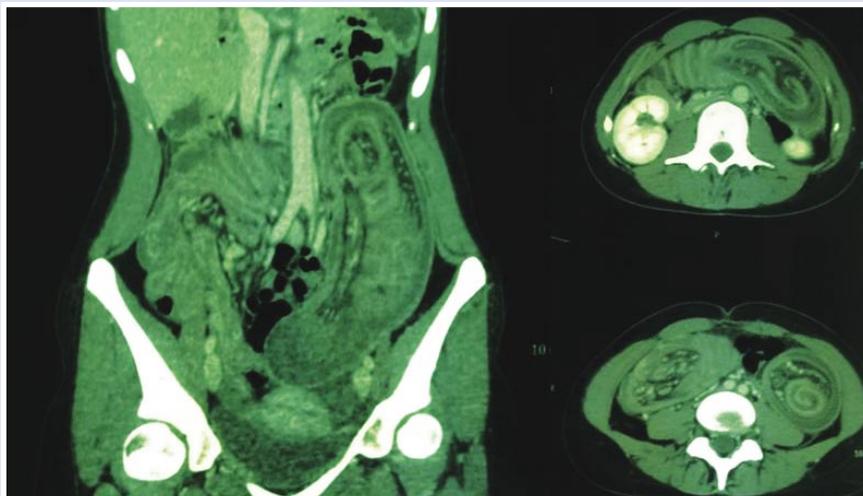


Рис. 1.

По результатам гистологического исследования опухоль в стенке кишки имеет строение подслизистой липомы с ангиоматозом и участками эрозии слизистой оболочки. Серозная оболочка кишки неравномерно фибрирована, на остальном протяжении стенка органа без очаговых изменений (Рис. 4).

Послеоперационный период протекал гладко. Рана зажила первичным натяжением. В удовлетворительном состоянии пациентка была выписана на 10-е сутки под наблюдение гастроэнтеролога по месту жительства.

Повторный осмотр больной осуществлен через месяц после выписки. Она чувствует себя удовлетворительно, восстановила массу тела, боли в животе не беспокоили.

В заключении хотелось бы отметить, что исключительно мультидисциплинарный подход, возможный в условиях многопрофильного хирургического стационара, которым является Пироговский Центр, дает возможность проводить своевременную экстренную диагностику и адекватное хирургическое лечение таких сложных и редких случаев, с нестандартной клинической картиной.



Рис. 2.

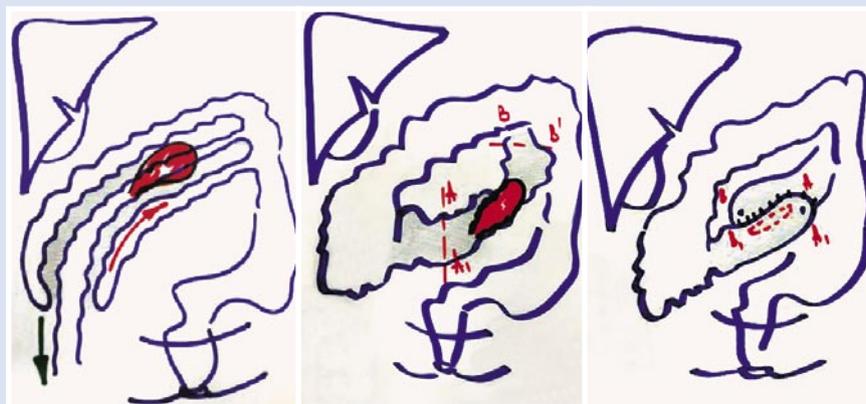


Рис. 3.

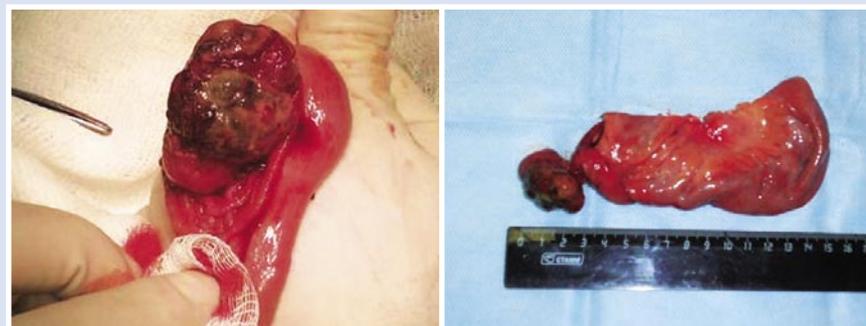


Рис. 4.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

КАРДИОМИОПАТИЯ «ТАКОТСУБО» КАК МАСКА ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Жирова Л.Г., Карташева Е.Д.,
Попов В.С., Сивохина Н.Ю.,
Боломатов Н.В., Пихута Д.А.

УДК: 616.12-008.46-037

CARDIOMYOPATHY «TAKO-TSUBO» THE MASK OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Zhirova L.G., Kartasheva E.D., Popov V.S.,
Sivohina N.Ju., Bolomatov N.V., Pihuta D.A.

Кардиомиопатия «такотсубо» – транзиторное баллоноподобное расширение верхушки и средних отделов сердца. Заболевание характеризуется отсутствием значимых атеросклеротических стенозов коронарных артерий сердца. Впервые эта патология была описана японскими исследователями Satoh H., Tateishi H., Uchida T. и др. в 1990 году, в Европе впервые диагностирована в 2003 году.

«Такотсубо» в переводе с японского означает «ловушка для осьминога». Последняя представляет собой глиняный кувшин, форму которого весьма напоминает полость левого желудочка в остром периоде заболевания.

Как показывают наблюдения, диагноз кардиомиопатии (КМП) «такотсубо» верифицируется у 1,7–2,2% пациентов, госпитализированных с подозрением на острый коронарный синдром. Заболевание поражает, в основном, лиц европеоидной и монголоидной рас (97,2%). Средний возраст пациентов составляет 67 лет, и подавляющее большинство больных (90%) – это женщины в постменопаузе.

Точная этиология заболевания остается не вполне ясной. Существует несколько теорий, объясняющих причины транзиторной дилатации левого желудочка, в частности, развитие многососудистого коронарного вазоспазма, дисфункция микроциркуляторного русла, нарушение метаболизма жирных кислот в кардиомиоцитах, однако наиболее распространенной является теория катехоламин-индуцированного «оглуше-

ния» миокарда. Согласно исследованиям, уровень катехоламинов в кровотоке больных КМП «такотсубо» выше, по крайней мере, в 2–3 раза по сравнению с больными инфарктом миокарда при сопоставимой степени миокардиальной дисфункции. Вместе с тем, плотность адренорецепторов на поверхности кардиомиоцитов неравномерна и наиболее высока в области верхушки, постепенно убывая по направлению к основанию сердца. По этой причине верхушка и отчасти средние отделы миокарда принимают на себя основной катехоламиновый «удар», впадая в оглушение и расширяясь под действием внутрисердечного давления. Однако эта теория не объясняет других вариантов КМП, когда изменения сократимости носят иной характер. Но независимо от механизма развития, заболевание приводит к глубокому нарушению внутрисердечной, а в некоторых случаях – и системной гемодинамики.

Клиническая картина в большинстве случаев неотличима от острого коронарного синдрома: болезнь развивается остро, пациентов беспокоит боль в груди (зачастую типичного ангинозного характера), одышка, сердцебиение, иногда тошнота и обмороки. Объективно можно выявить признаки острой сердечной недостаточности разной степени выраженности, вплоть до отека легких и кардиогенного шока в наиболее тяжелых случаях. У большинства больных (75%) заболевание развивается после интенсивного эмоционального или физического стресса. В качестве триггерного фактора могут выступать психотравмирующие ситуации (плохие известия, конфликты), прием наркотических препаратов, операции, травмы и др.

На электрокардиограмме в 67–75% наблюдений отмечается элевация сегмента ST и в 61% – инверсия зубца T. В 15% случаев изменения ЭКГ носят диффузный неспецифический характер или вовсе отсутствуют.

В 90% случаев отмечается повышение уровня сердечных тропонинов, при этом средний уровень пиковых значений тропонина T несколько ниже, чем при инфаркте миокарда и составляет 0,64 нг/мл.

При клинике сердечной недостаточности в большинстве случаев отмечается повышение уровня мозгового натрийуретического пептида или NT-фрагмента его предшественника.

При этом КМП «такотсубо» характеризуется довольно специфической эхокардиографической картиной: бал-

лоноподобным расширением верхушки левого желудочка с зонами гипо-, а- и даже дискинезии при нормо- или гиперкинезии основания сердца. Подобный тип нарушения сократимости характерен для классического течения заболевания. Однако, как указывалось выше, существуют и другие варианты эхокардиографических характеристик, в частности, обратный тип – гиперкинез верхушки левого желудочка при гипо- или акинезии основания сердца; срединножелудочковый тип – дилатация и акинезия средних при гиперкинезии базальных и апикальных сегментов; а также локальный тип – изменения ограничиваются отдельными сегментами левого желудочка. Фракция выброса, как правило, снижена и составляет, в среднем, 20–49%.

При ангиографическом исследовании выявляют интактные коронарные артерии или начальные признаки коронарного атеросклероза. При вентрикулографии визуализируются апикальные гипо- и акинезы (в случае классического варианта заболевания), а полость левого желудочка имеет характерную кувшинообразную форму.

Неспецифичность клинической симптоматики, вышеописанные изменения ЭКГ и повышение уровня сердечных тропонинов служат причиной частых диагностических ошибок, и в первую очередь – гипердиагностики острого инфаркта миокарда. Основой дифференциальной диагностики является сочетание следующих факторов, характерных для КМП «такотсубо»:

1. Наличие стресса любой этиологии;
2. ведущий синдром – острая левожелудочковая недостаточность;
3. Характерная эхокардиографическая картина;
4. Интактные либо имеющие начальные признаки атеросклероза коронарные артерии.

Течение заболевания может осложниться развитием отека легких, кардиогенным шоком, желудочковыми тахикардиями, образованием внутрисердечного тромба, в редких случаях – разрывом свободной стенки левого желудочка. Однако у подавляющего большинства пациентов (95%) исход заболевания благоприятный. В течение 4–8 недель происходит полное восстановление сократимости левого желудочка без развития субстрата для хронической сердечной недостаточности. Риск рецидива относительно невысок – 3%. Повторная заболеваемость связана, как правило, с повторением стрессовой ситуации.

В НМХЦ им. Н.И.Пирогова было диагностировано несколько случаев КМП «такотсубо». Приведенное ниже клиническое наблюдение является наиболее ярким примером заболевания.

В блок интенсивной кардиологии поступила больная С., 72 лет, с направительным диагнозом «Гипотония». В анамнезе – несколько лет гипертоническая болезнь с достигнутым нормальным уровнем АД. Данных за ИБС ранее не выявлялось. Ухудшение состояния пациентки наступило внезапно, в виде развития резкой слабости при переходе в вертикальное положение. При измерении АД была зарегистрирована гипотония – 70/40 мм рт.ст., которая в течение 20–30 минут самопроизвольно регрессировала. Однако в связи с плохим самочувствием пациентка вызвала бригаду скорой медицинской помощи и была доставлена в стационар.

В процессе транспортировки у больной появились и начали нарастать признаки острой сердечной недостаточности – одышка, тахипноэ, влажные хрипы в легких. В блок интенсивной кардиологии была доставлена с клинической картиной развернутого альвеолярного отека легких и прогрессирующей гипотонией, быстро достигшей степени кардиогенного шока.

На ЭКГ при поступлении (рис. 1): ритм синусовый с ЧСС 82 в минуту; нормальная электрическая ось сердца; подъем сегмента ST в отведениях V2–V4.

При рентгенографическом исследовании органов грудной клетки (рис. 2): признаки выраженного венозного застоя.

По данным эхокардиографического исследования (рис. 3) были выявлены обширные зоны акинезии и дискинезии в области верхушечных сегментов левого желудочка циркулярного характера и гиперкинезия основания сердца. Фракция выброса левого желудочка составляла 40%.

Лабораторно определялось повышение уровня сердечного тропонина Т до 0,84 нг/мл и D-димера до 1,7 мг/л.

Учитывая эти данные, был выставлен предварительный диагноз острого с подъемом сегмента ST инфаркта миокарда. В экстренном порядке пациентке была выполнена коронарография, однако гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий выявлено не было (рис. 4).

Параллельно проводилось обследование, необходимое для уточнения причин повышения уровня D-димера, маркера острого тромбообразования. При ком-

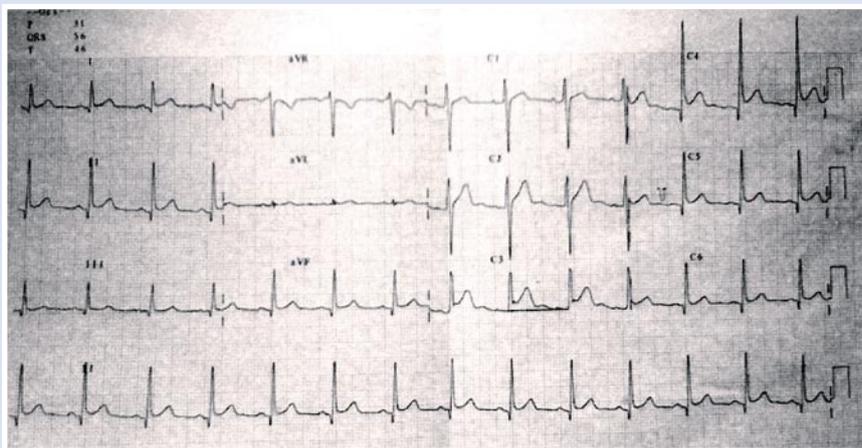


Рис. 1. Электрокардиограмма пациентки С.



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки пациентки С.



Рис. 3. Эхокардиограмма пациентки С.: систола левого желудочка

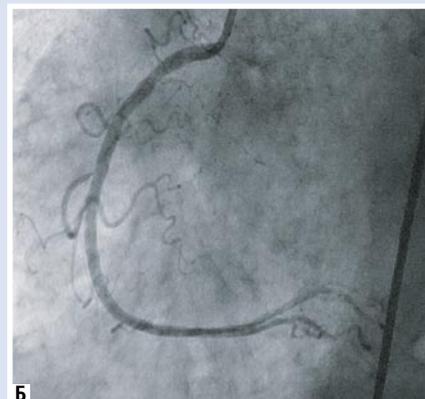
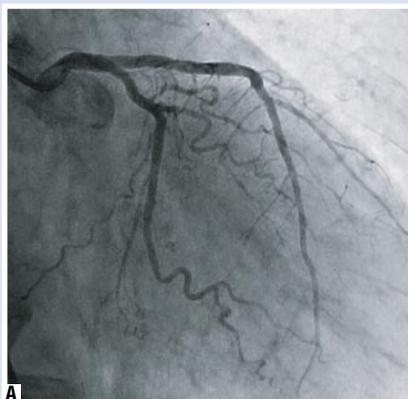


Рис. 4. Коронарограммы пациентки С.: А – бассейн левой коронарной артерии. Б – бассейн правой коронарной артерии

пьютерной ангиопульмонографии была диагностирована тромбоэмболия легочной артерии с поражением артерий 1 и 2 сегментов левого легкого, нижнедолевой артерии правого легкого. Источником тромбоэмболов являлся острый тромбоз задней большеберцовой вены справа.

Таким образом, суммируя факты, и в первую очередь – наличие острой сердечной недостаточности, характерную эхокардиографическую симптоматику и отсутствие данных за коронарный атеросклероз, большой был выставлен диагноз КМП «такотсубо».

Предположительным триггером заболевания стала тромбоземболия легочной артерии, приведшая к первому эпизоду гипотонии (не исключено, что на момент дебюта ТЭЛА объем тромботических масс в легочном русле был больше), компенсаторному выбросу катехоламинов и цитотоксическому действию последних на миокард, согласно теории катехоламин-индуцированного «оглушения» миокарда.

Лечение пациентки, проведенное в НМХЦ им. Н.И. Пирогова, соответствовало стандартам терапии острой сердечной недостаточности и включало вазопрессорную и инотропную поддержку в остром периоде заболевания, оксигенотерапию в объеме неизвальной вспомогательной респираторной поддержки в режиме СРАР, по стабилизации гемодинамики – ингибиторы АПФ, бета-блокаторы и диуретики. Также проводилась антитромботическая терапия, включавшая внутривенное введение нефракционированного гепарина и варфарина. В результате лечения у

больной удалось достичь стабилизации гемодинамических и респираторных показателей, полного лизиса тромботических масс в сосудистом русле легких и восстановления сократимости левого желудочка уже в госпитальном периоде. Как свидетельствовали данные эхокардиографии, к 10 суткам госпитализации был отмечен практически полный регресс зон асинергии и повышение фракции выброса левого желудочка до 65%. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии. При последующем наблюдении признаков сердечной недостаточности у нее не выявлялось.

В заключение следует отметить, что точная распространенность КМП «такотсубо» в популяции российских больных остается неизученной. Диагностика заболевания подразумевает комплексное обследование пациента с обязательным выполнением ангиографического исследования, что возможно только в условиях современного многопрофильного стационара.

Литература

1. Satoh H., Tateishi H., Uchida T., et al. Tokyo: Kagakuhyouronsya Co, 1990. – P. 56–64.
2. Desmet W.J., Adriaenssens B.F., Dens J.A. Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 1027–1031.
3. Bybee K.A., Prasad A., Barsness G.W., et al. Am J Cardiol. Aug 1 2004;94(3):343-6.
4. Donohue D., Movahed M.R. Heart Fail Rev. Dec 2005;10(4):311-6.
5. Gianni M., Dentali F., Grandi A.M., et al. Eur Heart J. Jul 2006; 27(13): 1523-9.
6. Afonso L., Bachour K., Awad K., et al. Eur J Echocardiogr. Nov 2008; 9(6): 849-54.
7. Dorfman T.A., Iskandrian A.E. J Nucl Cardiol. Jan-Feb 2009; 16(1): 122-34.
8. Sharkey S.W., Lesser J.R., Menon M., et al. Am J Cardiol. Jun 15 2008; 101(12): 1723-8.
9. Merchant E.E., Johnson S.W., Nguyen P., et al. WestJEM. 2008; 9: 104-11.
10. Pilgrim T.M., Wyss T.R. Int J Cardio. Mar 14 200-8;124(3):283-92.
11. Prasad A., Lerman A., Rihal C.S. Am Heart J. Mer 2008; 155(3): 408-17.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОБЛАСТОКЛАСТОМЫ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Кавалерский Г.М., Грицюк А.А.,
Середа А.П., Сметанин С.М.

УДК: 616.718.4-006.342-08

CLINICAL CASE OF TREATMENT OF OSTEOSTOCLASTOMA PROXIMAL FEMUR

Kavalerskij G.M., Gricjuk A.A., Sereda A.P.,
Smetanin S.M.

Актуальной проблемой в современной травматологии и ортопедии является лечение пациентов с обширными опухолями костей и замещение образо-

вавшегося после резекции костного и мягкотканого дефекта, которое на современном этапе возможно путем применения модульного эндопротеза. В случаях поражения опухолевым процессом проксимального отдела бедренной кости применение стандартных и ревизионных ножек зачастую невозможно, так как они не позволяют реконструировать дефект кости, возникающий после резекции, интраоперационно корректировать длину сегмента и восстанавливать фиксацию мышц к утраченной кости.

Одним из решений этой проблемы является применение модульных эндопротезов, но при этом остается вопрос качественной реконструкции прикрепления проксимальных мышц бедра и формирования адекватного капсульно-связочного аппарата. Ранние модели мегапротезов имели отверстия, к которым подшивали мышцы. Однако такая точечная рефиксация механически ненадежна и не создает плотно прилегающий мягкоткано-мышечный футляр, обеспечивающий двигательную функцию и стабильность эндопротеза.

Немецкими учеными совместно с инженерами компании «Implantcast GmbH» были созданы специальные микропористые синтетические муфты «Attachment Tube» серии «Trevira», которые характеризуются высокой механической прочностью. Малый размер пор (200 мкм) обеспечивает механически прочное вращение мягких тканей, а сам материал муфты характеризуется хорошей биосовместимостью.

Представляем вашему вниманию случай лечения остеобластокластомы проксимального отдела бедренной кости.

Пациентка П., 44 лет, поступила на лечение в клинику травматологии, ортопедии и патологии суставов Первого МГМУ им. И.М. Сеченова 12 марта 2012 года с диагнозом: остеобластокластома проксимального отдела правой бедренной кости, патологический подвальный перелом, остеосинтез клинковой пластиной от 30.12.2010 года (рис. 1).

Перелом возник 26 декабря 2010 года в результате падения на улице. Доставлена в ЦРБ г. М., где был диагностирован под-



Рис. 1. Рентгенограммы при поступлении

вертельный перелом правой бедренной кости. 30 декабря 2010 года был выполнен остеосинтез клинковой пластиной. В течение года после операции признаков консолидации не отмечалось, имели место жалобы на боли в области правого бедра при ходьбе, а в зоне перелома появилось разрезание костной ткани. В январе 2012 года пациентке по месту жительства была выполнена биопсия и диагностирована фиброзная дисплазия.

При поступлении в клинику пациентка предъявляла жалобы на выраженные боли в области правого тазобедренного сустава, усиливающиеся при опоре на ногу, на ощущение деформации при осевой нагрузке.

15 марта 2012 года пациентке была выполнена операция – удаление опухоли, мегаэндопротезирование проксимального отдела бедра и тазобедренного сустава.

В ходе оперативного лечения первым этапом была выполнена резекция опухоли единым блоком вместе с металлоконструкцией в пределах здоровых мягких тканей по принципу абластичности. Размер удаленного костно-мягкотканого блока составил 28*15*14 сантиметров (рис. 2). Дефект бедренной кости составил 27 сантиметров.

Следующим этапом выполнено эндопротезирование модульным мегапротезом Mutars (ImplantCast GmbH, Германия). Вертлужный компонент уста-



Рис. 2. Удаленный проксимальный отдел бедренной кости, пораженный опухолью



Рис. 3. Вид модульного бедренного компонента в ране

новлен press-fit. Далее был имплантирован бедренный компонент, состоящий из дистального блока, фиксирующегося интрамедулярно, среднего блока, позволяющего корректировать длину бедренной кости (рис. 3).

Вокруг бедренного компонента была фиксирована муфта, которая после вправления эндопротеза была подшита к краям вертлужной впадины с целью реконструкции капсульно-связочного аппарата (рис. 4). Затем к муфте были подшиты мышцы.

Операция длилась 120 минут. Гемотрансфузия не проводилась, на операции использовался Cell Saver, было реинфузировано 300 мл.

Пациентка активизирована на следующий день после операции, отмечалась ортостатическая гипотензия. Рана зажила первичным натяжением. Выписана на 14 сутки после операции. Фотографии пациентки при выписке представлены на рис.5 а, б.



Рис. 4. Синтетическая муфта, фиксированная к вертлужной впадине

Гистологическое исследование показало остеобластокластому.

Консультирована через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Ходит без дополнительной опоры, с незначительной хромотой. Активно жалоб не предъявляет. Длина ног одинаковая. Отведение бедра 20°, сгибание - 60°, разгибание - 10°. При рентгенографии через год после операции определяется стабильное положение компонентов и хорошая остеоинтеграция (рис. 5 в).



Рис. 5. А, Б – фото пациентки при выписке на 14 сутки после операции. В – рентгенограмма через год после операции

Представленное нами клиническое наблюдение демонстрирует сложность диагностики опухолевого процесса на ранних стадиях, который может проходить под маской травмы. Патологический характер перелома не был распознан, что привело к обширному опухолевому разрушению проксимального отдела бедренной кости.

В случаях обширной резекции костной опухоли применение модульного эндопротеза и синтетической муфты позволило эффективно восстановить функцию нижней конечности.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сметанин Сергей Михайлович
Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова, клиника травматологии, ортопедии и патологии суставов
тел.: +7 (916) 626-67-81
e-mail: sergey.sgmy@gmail.com

СИНОВИАЛЬНЫЙ ХОНДРОМАТОЗ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Дробышев А.Ю., Деев Р.В.,
Васильев А.Ю., Свиридов Е.Г.

УДК: 616.76-006.82

SYNOVIAL CHONDROMATOSIS OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT

Drobyshev A.Ju., Deev R.V., Vasilev A.Ju., Sviridov E.G.

Введение

Заболевания височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) по частоте встречаемости в практике стоматологии и челюстно-лицевой хирургии занимают третье место после кариеса и заболеваний пародонта. По результатам исследований Н.А. Рабухиной (1994), М.Н. Пузина (2002), от 40 до 70% населения России имеют различные нарушения функций ВНЧС. В настоящее время наиболее часто встречаются такие заболевания височно-нижнечелюстного сустава, как артрит (острый и хронический), артроз, анкилоз, вывихи, подвывихи, новообразования, а также симптомокомплекс дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Опухолевые заболевания являются не частыми находками. Большая часть из них представлена хондромами и хондросаркомами, неоплазиями синовиальной оболочки. Синовиальный хондроматоз ВНЧС развивается относительно редко, этим обусловлено то, что этиология,

механизмы развития и патоморфология этих новообразований являются малоизученными. Вследствие этого долгое время продолжается дискуссия об истинной природе хондроматоза ВНЧС. Ряд авторов являются сторонниками теории нарушения обменных процессов в синовиальной жидкости сустава, другие относят данную патологию к опухолям и опухолеподобным процессам. По действующей классификации МКБ-10 синовиальный хондроматоз (М67) относят к разделу «другие поражения синовиальных оболочек и сухожилий». В доступной литературе описано около четырех десятков случаев. В связи с чем, описание клинического наблюдения синовиального хондроматоза ВНЧС представляет как практический, так и теоретический интерес.

Клиническое наблюдение

Пациентка Ф., 53 лет, поступила в Центр стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МГМСУ (ЦС и ЧЛХ МГМСУ) с жалобами на наличие новообразования в околоушно-жевательной области справа, хруст в правом ВНЧС, ограничение открывания рта. Со слов пациентки, первые признаки заболевания проявились в виде хруста в правом ВНЧС во время жевания, в середине 2009 г., а визуально определяемое опухолевидное образование – в конце 2009 г. Пациентка отмечала, что образование периодически увеличивается в размерах, появляется чувство дискомфорта при жевании. В медицинском учреждении по месту жительства был поставлен предварительный диагноз саркома; пациентка была направлена для консультации в онкодиспансер, где после цитологического исследования злокачественная патология была исключена и поставлен диагноз «Хронический паротит справа? Плеоморфная аденома правой ОУСЖ?». Антибактериальная терапия, проведенная по месту жительства, принесла временное улучшение. В связи с повторной манифестацией в 2010 г. обратилась в ЦС и ЧЛХ. Проведено КТ-исследование (05.10); Поставлен предварительный диагноз синовиальный хондроматоз правого ВНЧС, синовиит.

Состояние при поступлении общее состояние удовлетворительное. При осмотре выявлено, что конфигурация лица изменена за счет наличия новообразования в правой околоушно-жевательной области размером 3 × 3,5 × 3 см, безболезненного при пальпации, плотно-эластической консистенции. Кожа над образованием в цвете не изменена, легко собирается в складку. Открывание рта – 2,5 см. В полости рта: слизистая оболочка бледно розового цвета, умеренно увлажнена, без видимой патологии. Пальпация правой медиальной-крыловидной мышцы резко болезненна.

Состояние при поступлении общее состояние удовлетворительное. При осмотре выявлено, что конфигурация лица изменена за счет наличия новообразования в правой околоушно-жевательной области размером 3 × 3,5 × 3 см, безболезненного при пальпации, плотно-эластической консистенции. Кожа над образованием в цвете не изменена, легко собирается в складку. Открывание рта – 2,5 см. В полости рта: слизистая оболочка бледно розового цвета, умеренно увлажнена, без видимой патологии. Пальпация правой медиальной-крыловидной мышцы резко болезненна.

Ультразвуковое исследование от 02.11. На глубине 0,8 см и далее визуализировалось образование с ровными и четкими контурами, пониженной эхогенности, неоднородной структуры с наличием гиперэхогенных включений размером 0,3–0,5 см. Кровоток в проекции образования не определяется. Размеры образования и его органную принадлежность настоящим методом определить не представлялось возможным. Правая околоушная слюнная железа обычных размеров с ровными контурами, обычной эхогенности и структуры, проток не расширен, конкременты не определялись. Заключение: образование правой околоушно-жевательной области.

КТ с контрастированием от 02.11. Заключение: КТ-картина соответствует объемному образованию правой околоушно-жевательной области. Структура образования неоднородна, включает

очаги обызвествления размером около 4,4 мм, плотностью – 400,0–713,0 ед. НУ. Образование прилежит к латеральной поверхности головки правого мыщелкового отростка нижней челюсти, циркулярно охватывает суставной отросток, распространяясь до венечной вырезки (рис. 1).

В связи с наличием опухолевидного образования неясного генеза принято решение выполнить удаление новообразования по типу «тотальной биопсии» под наркозом.

02.11 выполнена операция – удаление опухолевидного образования по типу тотальной биопсии. Под эндотрахеальным наркозом и местной анестезией произведен разрез в правой предушной области до основания мочки правого уха. Сформирован и отслоен кожно-жировой лоскут, вскрыта околоушно-жевательная фасция. Тупым путем пройдено вглубь до ВНЧС, обнаружена выбухающая суставная капсула, пальпаторно определены множественные внутрисуставные тела. После вскрытия капсулы получена прозрачная синовиальная жидкость с большим количеством округлых или эллипсоидных, гладких хондроматозных узелков плотной консистенции, белого цвета, размерами 0,1–0,5 см, общим объемом около 6 мл (рис. 2). Гемостаз по ходу операции, рана ушита послойно, дренирована; наложена асептическая повязка.

Пациентка выписана после снятия швов (рана зажила первичным натяжением) в удовлетворительном состоянии. Открывание рта до 4 см. Рекомендовано: повторное КТ-обследование через 0,5 года; динамическое наблюдение по месту жительства. Пациентка Ф. в настоящее время чувствует себя хорошо, находится под динамическим наблюдением в ЦС и ЧЛХ.

Патогистологическое исследование. Доставлен материал: округлые белые непрозрачные образования, диаметром 0,3–0,6 см, шаровидной и эллипсоидной формы, некоторые с признаками мультицентрического роста, плотной консистенции.

Проведено патогистологическое исследование с выполнением следующих методик: изготовление обзорных микропрепаратов (окраска гематоксилином и эозином); гистохимическое выявление кислых гликозаминогликанов (ГАГ) в матриксе (ШИК-реакция); выявление «молодых» коллагеновых волокон (коллагеногенеза) (импрегнация нитратом серебра); иммуногистохимическое выявление пролиферативной активности клеток (реакция с антителами против Ki-67).

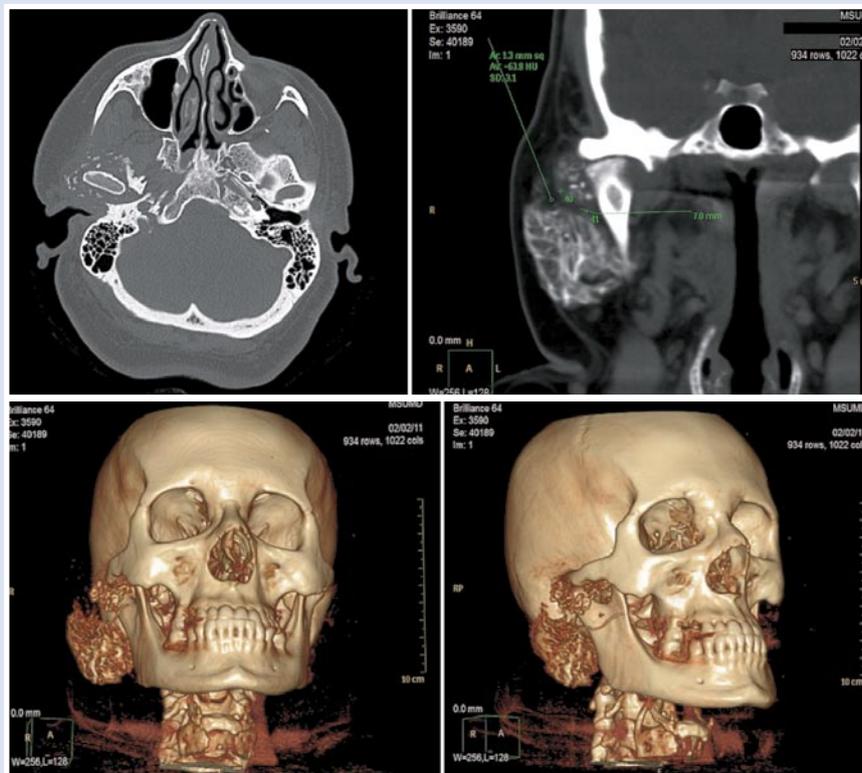


Рис. 1. Компьютерные томограммы пациентки Ф. до операции



Рис. 2. Этапы операции: А – на дне операционной раны визуализирована суставная капсула; Б – хондроматозные узелки внутри сустава; В – общий вид суставных узелков извлеченных из полости сустава

На срезах узелки представляют собой слоистые структуры, построенные преимущественно из хрящевой ткани примитивного строения. Не смотря на полиморфизм и различную выраженность тех или иных общих признаков, в их структуре можно выделить несколько слоев (рис. 3): А – снаружи образования покрыты преимущественно волокнистой соединительной тканью, которая в ряде случаев имеет вид уплотненных белковых преципитатов синовиальной жидкости с немногочисленными пузырьвидными клетками (рис. 4), в некоторых случаях этот слой имеет волокнистую структуру с клетками вытянутой веретеновидной формы типа фиброцитов. Данный слой не дает интенсивного красного окраши-

вания при обработке реактивом Шиффа, что свидетельствует об отсутствии кислых ГАГ, характерных для матрикса хрящевой ткани.

Следует отметить наличие синтетической активности клеток данного слоя. Так, при обработке срезов нитратом серебра в этом слое обнаружены тонкие извилистые аргирофильные («молодые» коллагеновые) волокна. Причем, в нижних участках поверхностного слоя они имеют восходящее, перпендикулярное поверхности опухоли направление, в то время, как ближе к поверхности приобретают продольное направление (рис. 4). Данная тенденция отмечена и в участках, имеющих строение типичной волокнистой соединительной ткани.

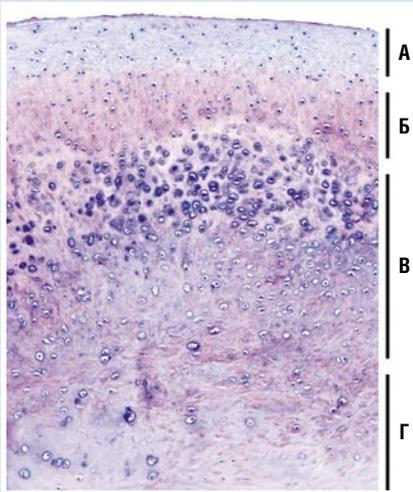


Рис. 3. Структура хрящевого узелка: А – поверхностный слой; Б – переходная зона; В – зона хондроидного хряща; Г – зона деградирующего хряща (центральная часть). Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$

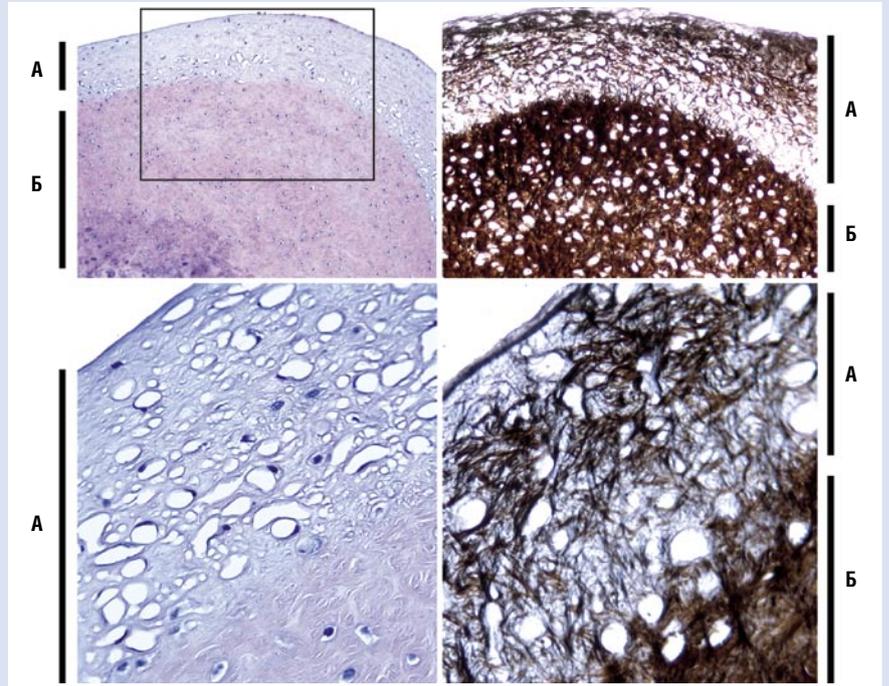


Рис. 4. Структура хрящевого узелка: А – поверхностный слой; Б – хрящевая часть. Окраска: слева – ШИК-реакция, докраска гематоксилином; справа – импрегнация нитратом серебра. Ув.: сверху $\times 40$, $\times 100$; снизу $\times 400$

Собственно весь остальной объем образований представлен примитивной (хондроидной) хрящевой тканью, в которой разноразмерные хондроциты не образуют изогенных групп, а расположены дискретно, неупорядоченно. В зависимости от удаленности от поверхности хрящевая ткань находится на разных стадиях развития/деградации, что дает возможность подразделить данный слой на несколько зон.

Переходная зона, характеризуется наличием разбросанных одиночных относительно мелких хондроцитов, данный слой отличается от вышележащего содержанием кислых ГАГ и имеет с ним четкую границу.

Зона Г образована хрящевой тканью хондроидного типа с большим количеством жизнеспособных клеток, кислыми ГАГ в матриксе. Ближе к центральному участку образования нарастают признаки дистрофических изменений и деградации хрящевой ткани. Так в глубоких отделах зоны Г имеются участки ткани с признаками дистрофического обызвествления, гипертрофированными хондроцитами, «ослизнением» матрикса и формированием кистозных полостей (рис. 5).

Таким образом, функционально активные клетки – синтезирующие волокнистые компоненты матрикса, расположены в поверхностной зоне, что подтверждается импрегнацией серебром. Это свидетельствует об оппозиционном механизме увеличения объема опухоли. В пользу этого говорит и наличие пролиферирующих клеток преимущественно в поверхностных участках.

Судя по экспрессии Ki-67 опухоль характеризуется медленным ростом. Пролиферирующие клетки единичны,

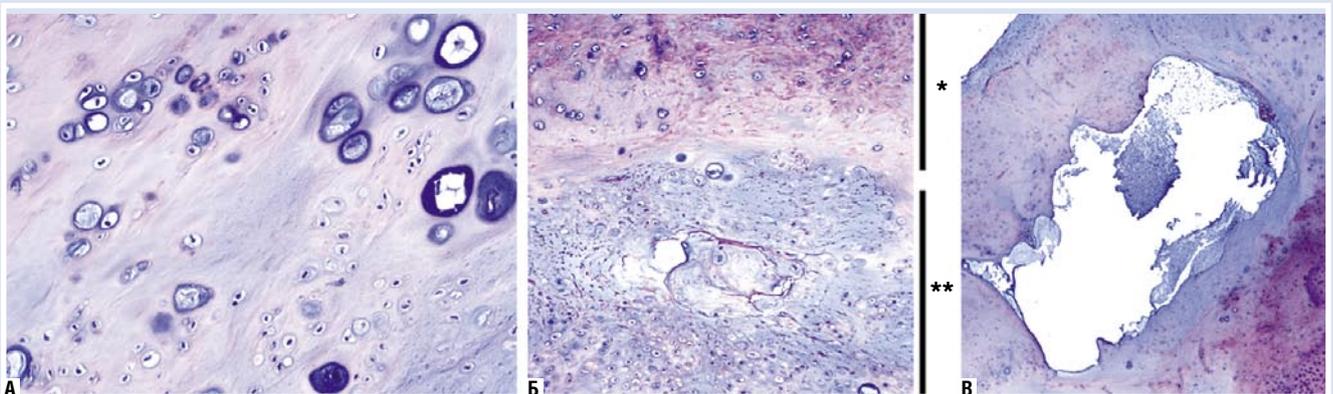


Рис. 5. Структура хрящевого узелка: А – гипертрофированные и погибшие хондроциты в зоне деградирующего хряща; Б – центральный участок узелка: * – глубокие слои зоны Г рис. 3, ** – бесклеточный деградирующий матрикс; В – полость с тканевым детритом в центральной части синовиальной хондромы. Окраска: ШИК-реакция, докраска гематоксилином. Ув.: А $\times 200$, Б $\times 100$, В $\times 40$

более того, их обнаружение является крайне сложной задачей. Они располагаются небольшими разрозненными группами преимущественно поверхностно и имеют морфологию фибробластоподобных клеток, либо они обнаруживаются в виде небольших по численности групп хондроцитоподобных клеток (рис. 6).

Таким образом, хрящевые узелки имеют признаки тканевого атипизма, без признаков клеточного атипизма, что свидетельствует о доброкачественном с точки зрения «биологического поведения» процессе. Структура в целом соответствует ранее описанному дискретному опухолю при синовиальном хондроматозе. В отличие от свидетельств некоторых авторов в данном случае не отмечено признаков остеогенеза.

Обсуждение

Считается [1], что первое упоминание о синовиальном хондроматозе относится к 1558 году, когда Абраам Паре описал данную патологию в коленном суставе [2]; первое упоминание в современной истории относится к 1933 году, когда Axhausen G. характеризовал заболевание коленного сустава [3].

Согласно классическому руководству по остеопатологии А.В. Русакова (1959), синовиальный хондроматоз (хондроматоз суставов) отнесен к группе очаговых тканевых дисплазий костных органов [4]. Автор приводит данные, согласно которым наиболее часто манифестация происходит между 3 и 4 десятилетиями жизни; наиболее часто данный вид патологии выявляется в коленном (41,8%) и локтевом (35,1%) суставах (анализ 289 наблюдений, Б.В. Шкуров, 1940) [5].

На сегодняшний день упоминаний о данной патологии в научной литературе не много. Так, по поисковому запросу в PubMed «Synovial chondromatosis temporomandibular joint» предлагается лишь 200 статей, 27 из которых обзоры. В период с 1987 по 2000 гг. было опубликовано всего 8 клинических наблюдений [6], которые недавно были дополнены описаниями 2 пациентов из Японии (2001) [7], 8 пациентов из Германии (2002) [8] и 22 пациентов из Китая (2011) [9].

Анализ литературы позволяет установить, что если гендерное распределение синовиального хондроматоза вообще – 2:1 в пользу мужчин, то синовиального хондроматоза ВНЧС – 1:4 – в пользу женщин [1, 6, 7]. Показано, что наиболее часто поражается правый сустав, а мани-

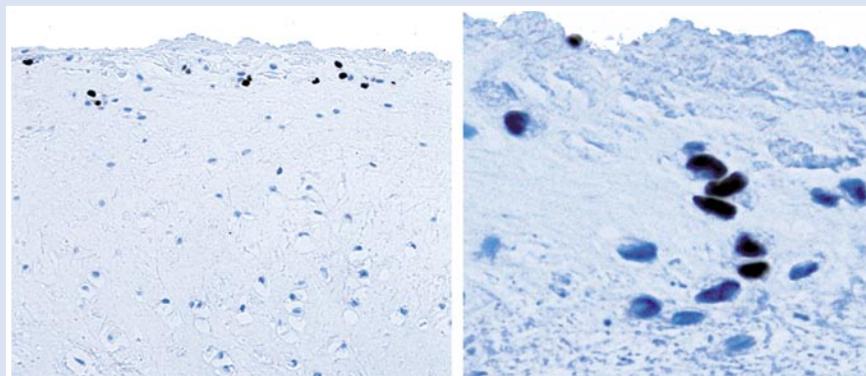


Рис. 6. Ki-67-положительные клетки в поверхностном слое хрящевого узелка. ИГХ-реакция, продукт реакции коричневого цвета (диаминобензидин), докарска – гематоксилин. Ув.: × 200, × 400

фестация происходит в начале или середине пятого десятилетия жизни.

Указывается, что решающее значение в диагностике имеет патогистологическое исследование, т. к. лучевые методы не всегда оказываются эффективны для целей дифференциальной диагностики; например, до 40% образований (случаев) не включают в свой состав минерального компонента и являются рентггеннегативными. При этом, в большинстве случаев гистологические описания весьма поверхностны и ограничиваются констатацией хрящевой природы новообразования. Лишь в одном случае указано на слоистую (зональную) структуру узелков [7]. В рекомендациях по патогистологической диагностике ВОЗ подчеркнуто, что узелки могут быть покрыты фиброзной тканью, а также синовиоцитами; митозы выявляются крайне редко, что влечет за собой медленный рост опухоли [10], что в т.ч. подтвердило наше исследование.

Причина развития заболевания остается неизвестной; дискутируемая связь с механической травмой и предшествующими инфекциями недоказанной. В этой связи большая часть исследователей склонна рассматривать процесс как диспластический. Предложено выделить три стадии формирования синовиального хондроматоза [11]. 1 стадия: метаплазия мезенхимальных производных в составе синовиальной оболочки. 2 стадия: формирование в синовиальной оболочке мелких хондрогенных узелков, часть из которых может свободно находиться в синовиальной полости. 3 стадия: полная их «десквамация» и нахождение в виде свободных внутрисуставных тел размером до 1,0 см. Данная гипотеза не кажется экстравагантной, особенно теперь, когда описаны различ-

ные типы синовиоцитов, в том числе и тех, которые при ряде условий, будучи малодифференцированными клетками «мезенхимального резерва» способны дифференцироваться по хондрогенному пути [13, 14]; нельзя исключить, что в этот процесс вносят свою лепту и остеохондрогенные периваскулярные клеточные элементы.

А.В. Русаков (1959) считал, что данное явление должно происходить в раннем детстве, и связано с порочным эмбриогенезом суставного аппарата. В связи с медленным ростом и брадифрофностью хрящевой ткани патологию обнаруживают уже в зрелом возрасте [4]. Свои рассуждения он базирует на эмбриогенетической теории Лексера (наличие хрящевых зачатков еще на стадии раннего формирования суставов) и неопластической теории Гендерсона и Джонса, рассматривающих этот процесс как исключительно опухолевый. В настоящее время вопрос о выборе тактики хирургического лечения синовиального хондроматоза ВНЧС остается дискуссионным. Сторонники радикального лечения рекомендуют резекцию ВНЧС с синовиальной оболочкой и частью головки мышечного отростка, в то время как ряд отечественных и зарубежных авторов допускают проведение хирургического лечения в объеме удаления хондроматозных тел и синовэктомии в участках видимых изменений [10].

Согласно диагностическим рекомендациям ВОЗ, у части пациентов после хирургического лечения могут развиваться рецидивы, особенно в случае, если синовиальная оболочка не подвергалась иссечению; в качестве казуистических случаев упомянута возможность местнодеструктирующего роста и озлокачествления [14].

Литература

- Martin-Granizo R., Sánchez J.J., Jorquera V., Ortega L. Synovial chondromatosis of the temporomandibular joint: A clinical, radiological and histological study. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* 2005; 10: 272-6.
- Ginaldi S. Computed tomography feature of synovial chondromatosis. *Skeletal. Radiol.* 1980; 5: 219-22. Цит. по 3.
- Axhausen G. Pathologie und Therapie des Kiefergelenks. *Fortschr. Zahnheilk.* 1933; 9: 171. Цит. по 3.
- Русаков А.В. Патологическая анатомия болезней костной системы. Введение в физиологию и патологию костной ткани. В кн.: Многоотное руководство по патологической анатомии. Под ред. Т.П. Виноградовой. 1959; 5: 536.
- Шкуров Б.В. Хондроматоз суставов. Дис. ... докт. мед. наук. Харьков, 1940. Цит. по 6.
- Yokota N., Inenaga C., Tokuyama T. et al. Synovial chondromatosis of the temporomandibular joint with intracranial extension. 2008; 48(6): 266-270.
- Koyama J., Ito J., Hayashi T., Kobayashi F. Synovial chondromatosis in the temporomandibular joint complicated by displacement and calcification of the articular disk: report of two cases. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2001; 22(6): 1203-1206.
- von Lindern J.J., Theuerkauf I., Niederhagen B. et al. Synovial chondromatosis of the temporomandibular joint: clinical, diagnostic, and histomorphologic findings. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* 2002; 94(1): 31-38.
- Wang P., Tian Z., Yang J., Yu Q. Synovial chondromatosis of the temporomandibular joint: MRI findings with pathological comparison. *Dentomaxillofac. Radiol.* 2012; 41(2): 110-116.
- Miller M.V., King A., Mertens F. Synovial chondromatosis. In *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. World Health Organization Classification of Tumours.* 2002: 246.
- Dolan E.A., Vogler J.B., Angelillo J.C. Synovial chondromatosis of the temporomandibular joint diagnosed by magnetic resonance imaging: report of a case. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 1989; 47(4): 411-413.
- W.-H. Xu, X.-C. Ma, C.-B. Guo, B.Yi, S.-D. Bao. Synovial chondromatosis of TMJ with middle cranial fossa extension. *IJOMS*, vol. 36, iss. 7/ 652-655. July 2007.
- Harvanová D., Tóthová T., Sarišský M. et al. Isolation and characterization of synovial mesenchymal stem cells. *Folia Biol.* 2011; 57(3): 119-24.
- Lee J.I., Sato M., Kim H.W., Mochida J. Transplantation of scaffold-free spheroids composed of synovium-derived cells and chondrocytes for the treatment of cartilage defects of the knee. *Eur. Cell. Mater.* 2011; 22: 275-290.
- Рабухина Н.А., Сёмкин В.А., Аржанцев Н.П., Лобзин О.В. Современные подходы к диагностике и лечению дисфункций височно-нижнечелюстного сустава // *Стоматология.* 1994. – №4. – С.26-28.
- Пузин М.Н., Вязьмин А.А. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. М. – Медицина. – 2002.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Дробышев А.Ю.¹, Деев Р.В.², Васильев А.Ю.¹, Свиридов Е.Г.¹

¹ ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет», Москва
² Институт стволовых клеток человека, Москва

КОНТРАСТНАЯ АНГИОГРАФИЯ С ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ ПОСЛЕ ТОНЗИЛЛЭКТОМИИ

Апостолиди К.Г., Баламатов Н.В., Савчук О.В.

УДК: 616.322-089.87-073.755.4

CONTRAST ANGIOGRAPHY WITH ENDOVASCULAR EMBOLIZATION FOR BLEEDING AFTER TONSILLECTOMY

Apostolidi K.G., Balamatov N.V., Savchuk O.V.

В настоящее время тонзиллэктомия как способ хирургического лечения больных с декомпенсированным хроническим тонзиллитом остается одним из распространенных вмешательств, выполняемых в ЛОР-отделениях. В структуре стационарных ЛОР-операций доля ее

составляет от 20% до 30%. Как и любое оперативное вмешательство, тонзиллэктомия может осложниться кровотечением, которое, по данным различных авторов наблюдается у 3–15% оперированных больных.

В структуре летальности, связанной с тонзиллэктомией, кровотечениям принадлежит первое место. В специальной литературе имеются сообщения о возникновении смертельных кровотечений как во время, так и после оперативного вмешательства.

Опасность глоточных кровотечений, трудность их остановки обусловлены анатомическими особенностями данной области, к которым относятся:

- 1) близкое расположение крупных артериальных сосудов по отношению к небным миндалинам, множество вариантов ветвления, аномалии, которые невозможно выявить до операции (рис. 1);
- 2) недостаточный обзор, затрудненный подход к источнику кровотечения;
- 3) близость дыхательных путей и, следовательно, опасность аспирации крови и асфиксии.

Различные виды кровотечений после тонзиллэктомии классифицируются:

- 1) по характеру кровоточащего сосуда – паренхиматозное (капиллярное), артериальное, венозное кровотечение;
- 2) по времени возникновения – первичное (во время операции), вторичное (послеоперационное) – раннее (в первые часы) и позднее (от суток и более);
- 3) по степени выраженности кровотечения (слабое, умеренное, обильное, профузное);
- 4) по продолжительности (остановившееся, рецидивирующее, продолжающееся).

Особенно опасны ранние скрытые кровотечения. Они возникают вскоре после операции, часто после прекращения действия местной анестезии. Источником их обычно бывают вены, а иногда и артерии нижнего отдела миндалинковой ниши. Поздние тонзиллярные кровотечения чаще бывают результатом отторжения струпа или лизиса тромба, даже через несколько дней после выписки пациента из стационара.

Известно много консервативных способов остановки кровотечения после тонзиллэктомии. Среди них часто используются: тампонада тонзиллярных

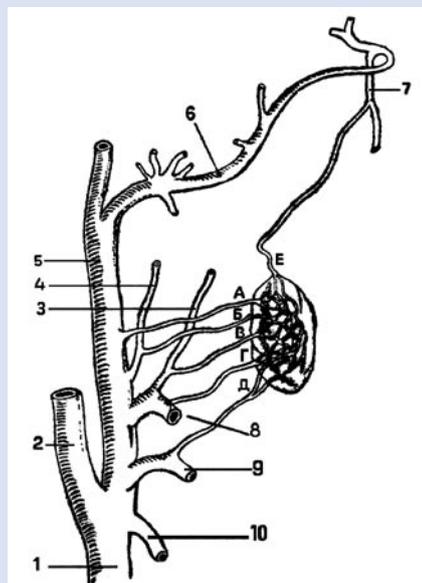


Рис. 1. Варианты происхождения миндаликовой артерии (схема Булатникова): 1-а. carotis communis, 2-а. carotis int., 3-а. palatina ascendens, 4-а. pharyngea ascendens, 5-а. carotis ext., 6-а. maxillaris int., 7-а. pharyngea descendens, 8-а. maxillaris ext., 9-а. lingualis, 10-а. thyreoidea sup., А, Б, В, Г, Д, Е-а. tonsillaris

ниш марлевым шариком, лигирование сосудов, сшивание небных дужек над тампоном, коагуляция сосудов, инфильтрация паратонзиллярной области растворами, сдавливающими зону кровотечения (ε-аминокапроновая кислота, 0,9% изотонический раствор хлорида натрия с анестетиками) и т.д. Применяются различные средства местного и общего действия, такие как: перекись водорода, тромбопластин, гемостатическая губка, лиофилизированная викасолная плазма, пасты на основе субгаллата висмута, промышленно выпускаемые фибриновые гели и т.д. Как крайняя, вынужденная мера остановки глоточного кровотечения выполняется перевязка наружной сонной артерии.

Однако клиническая практика показывает, что существующие в настоящее время методы не решили проблемы тонзиллярных кровотечений. Неэффективность консервативного подхода при этом может быть обусловлена как локальными причинами (аномалии расположения сосудов; наличие рубцов, спаек; наличие варикознорасширенных вен вследствие частых воспалительных процессов; особенности хирургической техники), так и общими, к которым можно отнести:

- 1) заболевания системы крови, связанные с изменением механизмов свер-

- тывания крови; заболевания сосудов (органические и функциональные, такие как ангионеврозы);
- 2) органические и функциональные нарушения жизненно важных органов (сердца, печени, почек);
- 3) различные дефицитные состояния (авитаминозы и др.);
- 4) повышенная лабильность нервной системы;
- 5) менструальный период;
- 6) вид обезболивания.

При неэффективности консервативных методов необходимо, по возможности, использовать высокотехнологичные способы остановки кровотечений. Применение современной селективной ангиографии, позволяющей выявить источник геморрагии и провести эмболизацию кровоточащего сосуда с сохранением васкуляризации других зон, является альтернативой перевязке наружной сонной артерии.

Представляем клинический случай такого успешного взаимодействия двух служб в нашем учреждении. Пациентка К., 28 лет, поступила в оториноларингологическое отделение НМХЦ им. Н.И. Пирогова 25.07.2012 г. для проведения двусторонней тонзиллэктомии по поводу хронического декомпенсированного тонзиллита (в анамнезе нефротический синдром и частые ангины). Результаты предоперационного обследования – без отклонений от нормальных величин.

Операция проводилась в день госпитализации, в первую половину дня, под местной инфильтрационной анестезией, экстракапсулярно с учетом прецизионной техники из-за наличия спаечного процесса в тонзиллярных областях. В ходе всей операции кровотечение было незначительным и остановилось самостоятельно к концу оперативного вмешательства.

Пациентка доставлена в удовлетворительном состоянии в палату, где проводились традиционные профилактические мероприятия развития возможного кровотечения (постельный режим, динамическое наблюдение, голосовой покой, холод на область шеи). В течение первого часа стало обращать на себя внимание неоднократное сплевывание ею геморрагических сгустков. Это послужило началом проведения консервативных медикаментозных мероприятий с одновременным прижатием марлевым шариком левой тонзиллярной ниши. Положительного результата, а именно окончательной остановки кровотечения, не было достигнуто. Пациентка продолжала сплевывать алую

кровь в незначительном количестве. Визуализировать источник кровотечения не удалось из-за вероятного его нахождения глубоко в мягких тканях нижнего отдела тонзиллярной ниши, которые сдавливались при фарингоскопии.

Проводимые в последующем сшивание небных дужек над марлевым тампоном и инфильтрация левой паратонзиллярной области ε-аминокапроновой кислотой оказали непродолжительный эффект, кровотечение рецидивировало. Однако, в то время на гемодинамических показателях общий объем кровопотери (до 600 мл) существенно не отразился (АД – 115/70 мм. рт.ст., пульс – 75–80 уд., Нв – 125 г/л).

Исходя из клинической ситуации, руководителями обеих служб Центра (оториноларингологической и ангиографической) в короткий срок было принято решение о проведении селективной ангиографии с последующей эмболизацией обнаруженного кровоточащего сосуда. Выбранная тактика хирургического вмешательства была обусловлена на тот момент продолжающимся незначительным кровотечением из левой миндаликовой ниши, удовлетворительным состоянием пациентки и готовностью эндовазальной службы к выполнению подобных вмешательств (наличие оборудования, необходимых расходных материалов и опыта специалистов).

Диагностическое исследование и эндовазальное вмешательство проведено в операционной, оснащенной ангиографической цифровой установкой. Под местной анестезией правым бедренным доступом была выполнена суперселективная катетеризация левой наружной сонной артерии катетером 5,0 F конфигурации «НН». При проведении ангиографии была выявлена экстравазация контрастного вещества из добавочной глоточной ветви лицевой артерии (рис. 2).

Через диагностический катетер на проводнике к зоне кровотечения был подведен микрокатетер Excelsior SL-10, через который введено 0,3 мл цианакрилового клеевого композита. У пациентки сразу прекратилось поступление крови из тонзиллярной ниши. Проведена контрольная ангиография (рис. 3). Катетер проведен в правую наружную сонную артерию, выполнена ангиография с контрастированием вручную. Затем катетеризирована правая лицевая артерия, выполнена ангиография с ручным контрастированием. Питания периферических отделов из ветвей этой

артерии не выявлено. Во время эмболизации ход исследования контролировали ДСА-артериографией эмболизируемых артерий. Для профилактики осложнений в месте пункции дефект был ушит системой PerClose. Наложена давящая повязка.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. На следующие сутки после операции пациентка была переведена в оториноларингологическое отделение. Проводились мероприятия по профилактике гнойных осложнений. Особенности состояния послеоперационной раны, связанных с предшествующей ишемизацией кровотока зоны, выявлено не было. На седьмые сутки – выписана из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдение оториноларингологом по месту жительства.

В специальной литературе можно найти упоминания об использовании в качестве эмболизата кровотока артерий этой области спирали или микросферы, однако данных за применение клеевых композитов нет. Применение последних с технической точки зрения – достаточно сложная манипуляция и требует высокой квалификации и опыта оперирующего хирурга. Цианакриловый клеевой композит является эффективным в силу глубокого проклеивания как самого дефекта артерии, так и проксимальных и дистальных участков сосуда, являющегося источником кровотечения (рис. 3). В условиях выраженных межартериальных анастомозов это актуально для эффективного гемостаза.

Таким образом, представленный клинический случай еще раз подтверждает коварность кровотечения из миндалинных ниш в ранний период после тонзиллэктомии и возможности использования в этом случае высокотехнологичного метода ангиографии в многопрофильном лечебном учреждении, позволяющего выявить особенности кровоснабжения тонзиллярной области и добиться окончательного гемостаза.

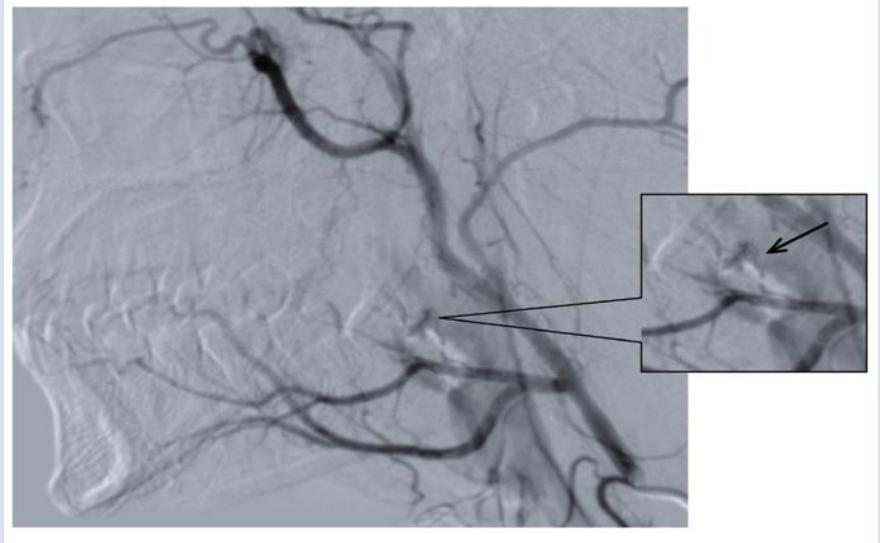


Рис. 2. Экстравазация контрастного вещества из добавочной глоточной ветви лицевой артерии

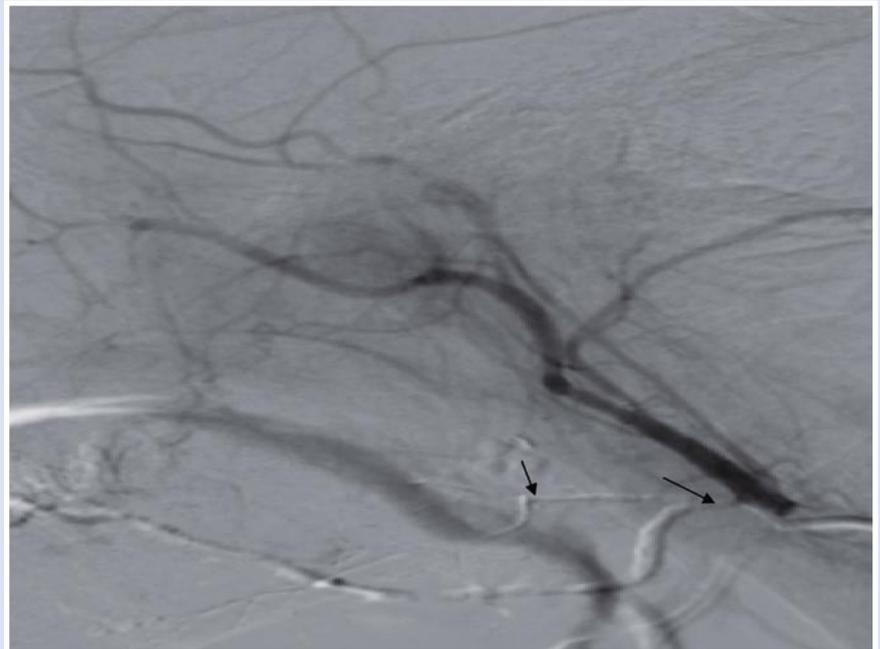


Рис. 3. Лицевая артерия после эмболизации. Отсутствие признаков экстравазации

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

МЕДИЦИНА В ИСКУССТВЕ: НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ МОТИВЫ В НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВЕДЕНИЯХ И.С. ТУРГЕНЕВА

Михайленко А.А., Нечипоренко В.В., Коваленко А.П., Ильинский Н.С.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Кафедра нервных болезней

УДК: 61:7

MEDICINE IN ART: NEUROLOGICAL AND PSYCHIATRIC MOTIVES IN THE WORKS I.S. TURGENEV

Mikhailenko A.A., Nechiporenko V.V., Kovalenko A.P., Ilyinskiy N.S.

Художественные произведения многих крупных отечественных и европейских писателей содержат обширный список в разной степени исчерпывающих, содержательных, красочных, наглядных и достоверных описаний полиморфных заболеваний нервной системы, фактически охватывающих весь спектр ее возможной патологии. Ретроспективное распознавание неврологических и психических болезней у героев многочисленных романов, повестей и рассказов предпринималось многократно и составляет удивительно увлекательную главу в истории неврологии и психиатрии.

Глубокий «психоневрологический» анализ литературных персонажей в нескольких произведениях И.С. Тургенева в свое время был проведен питомцем Военно-медицинской академии и ее кафедры нервных и душевных болезней А.В. Гервером [3].

У Клары («Клара Милич») А.В. Гервер распознавал «ясно выраженные признаки истеричности». Представленные в повести характеристики не позволяют в этом усомниться. У литературного персонажа был реальный прототип – достаточно известная и талантливая оперная певица Е.А. Кадмина, которую П.И. Чайковский характеризовал так: «странная, беспокойная, болезненно самолюбивая натура». В русле этой характеристики И.С. Тургенев [20] представлял Клару Милич: «Натура страстная, своевольная – и едва ли добрая, едва ли очень умная, но не даровитая».

Росла и воспитывалась Клара в окружении «пьяницы и домашнего тирана» отца и матери – «совсем глупой бабы». С детских лет Клара была «шалюной», непокорного и капризного нрава. На 16-ом году убежала из родительского дома и «в актрисы пошла». Своевольная,

вспыльчивая, самолюбивая, «она была вся огонь, вся страсть и вся – противоречие: мстительна и добра, великодушна и злопамятна...любила всё красивое». Влюбившийся в нее Я. Аратов говорил – «хорошая актриса». Клара отравилась и умерла на сцене во время выступления. Ходили слухи, что «неудовлетворенная любовь довела её до этого страшного поступка». Таким образом, не только жизнь, но даже и смерть Клары не лишена известной театральности.

В ином русле протекали болезненные проявления у Я. Аратова, который, по утверждению А.В. Гервера «был неврастеником». Еще в детские годы отец Я. Аратова, предполагая у сына «анемию и склонность к чахотке», порядком «подпортил» здоровье сына «порошками собственного изготовления по методике Парацельса».

(О некоторых методах врачевания крупного новатора в медицине Парацельса, публично сжигавшего сочинения Галена и Авиценны в знак своего несогласия с ними, свидетельствует, в частности, целебный бальзам, изобретение которого он ставил себе в заслугу. Ингредиентами бальзама, который рекомендовалось готовить только под знаком Венеры, были человеческий жир, жир быка или дикого вепря (или медведя), мшистые наросты от сырости на черепах повешенных [6]).

Я. Аратов рос впечатлительным, нервным, мнительным, самолюбивым юношей и молодым человеком, страдал сердцебиениями, иногда – одышкой; отличался «природной стыдливостью», чуждался женщин и жил очень уединенно. По мнению приятеля был «нервическим человеком» и «в аскетизм вдавался». Все эти характеристики находятся в рамках вышеприведенного диагностического определения А.В. Гервера.

Далее последовало непредсказуемое – «посмертная влюбленность», составляющая основной замысел повести. Аратов стал мысленно общаться с Klarой, к тому времени умершей, у него появились совершенно определенно слуховые и зрительные галлюцинации. Это состояние, по мнению А.В. Гервера «напоминает острый галлюцинозный психоз», для которого считаются характерными бред, галлюцинации, главным образом слуховые, психомоторное возбуждение.

Не лишен известного интереса своим темным смыслом диагноз врача: «горячка, усложненная воспалением сердца». Повесть завершалась потрясающим аккордом: «на лице умирающего засияла та блаженная улыбка, от которой так жутко становилось...».

В рассказе «Песнь торжествующей любви» [19] убедительно представлена «клиническая картина сомнамбулизма» (снохождения, лунатизма) у Валерии. Среди ночи «Валерия начинает слабо шевелиться...приподниматься, опускает сперва одну ногу, потом другую с постели – и, как лунатик, безжизненно устремив прямо перед собою потускневшие глаза, протянув вперед руки, направляется к двери»; в ночном платье вошла из сада в комнату «с закрытыми глазами, с выражением тайного ужаса на неподвижном лице, Валерия приблизилась к постели и, ощутив её протянутыми вперед руками, легла поспешно и молча», на вопросы мужа не отвечала.

Сомнамбулизм обычно является проявлением невротического состояния, но частично сходный синдром может возникать при эпилепсии (ночные припадки височной эпилепсии). Повышенная эмоциональность и впечатлительность Валерии, её высокая гипнабельность, яркие цветные сексуально окрашенные

сновидения позволяют достаточно уверенно распознавать невротический генез снохождений.

Довольно противоречивые впечатления остаются после прочтения записок умершего человека в произведении «Довольно» [14], которое литературоведы расценивали как автобиографическую исповедь.

Первая часть окрашена поэтическим чувством воспоминаний, в том числе интимных, о прошлом. Воспоминания полны грустной нежности, неопределенных, но пленительных ощущений, сладкой неги, любви. «Кротким и умиленным взором» он пробегал свое прошедшее. (В первой рукописи записок на её страницах И.С. Тургенев вместе с упоминанием имени Виардо поместил рисунок мужской головы, имевшей сходство с авторской).

Диаметрально противоположная тональность во второй части записок: «состарился», «все потускло вокруг, вся жизнь поблекла»; остается одно – «спокойно отвернуться от всего... скрестить на пустой груди ненужные руки, сохранить... достоинство сознания собственного ничтожества, так как «самая суть жизни мелко-неинтересна и нищенски плоска».

Литературный персонаж жизнь стал воспринимать, как «хлопотливое прыганье белки в том же старом, даже не подновленном колесе», в искусстве видел только «его бренность, его тлен и прах». Формула Шиллера «одно преходящее прекрасно» не приносит успокоения герою, а природа, которая «от века движущаяся, от века преходящая», которая «не терпит ничего бессмертного, ничего неизменного», вызывала внутренний протест.

(Уместно напомнить о более поздних пронзительных строках И.А. Бунина [8] в набросках к роману «Жизнь Арсеньева»: «Жизнь, может быть, дается единственно для состязания со смертью, человек даже из-за гроба борется с ней: она отнимает от него имя - он пишет его на кресте, на камне, она хочет тьмой покрыть пережитое им, а он пытается одушевить его в слове»).

В одной из рецензий утверждалось: «Довольно»... дышит такой неподдельной грустью, что тяжело читать его... Кажется, будто читаешь загробную исповедь человека, уже получившего свои расчеты и с людьми, и со всем в жизни».

По мнению А.В. Гервера, в работе «Довольно» И.С.Тургенев «нарисовал тип неврастеника, с ослабленной волей, с увядшей энергией... потерявшего всякую инициативу, веру в будущее, в свои силы».

Складывается впечатление, что разместить персонаж в «прокрустово ложе» «неврастеника» весьма затруднительно, так как нетрудно распознать очевидные проявления депрессии: отсутствие интереса в жизни («жизнь «мелко-неинтересна и нищенски плоска»), идеи самоуничижения и собственной малоценности («сознание собственного ничтожества»), неподдельная грусть, ощущение отсутствия будущего, размышления о смерти, восприятие окружающего как «бренность, тлен и прах». К тому же следует признать, что трансформация неврастения в депрессию не является частым вариантом клинической динамики болезненного процесса.

Принято считать, что пристальное внимание неврологов и психиатров должны привлекать также такие произведения И.С. Тургенева, как «Дневник лишнего человека», «Собака», «Призраки», «Фауст», «Странная история», «Первая любовь», «Стук...стук...стук» [3].

Черты невротического состояния с «меланхолическим расположением духа» и пессимистической тональностью («пессимизм спускается в черные краски мировой скорби» в «Довольно», в частности), депрессивные мотивы в этих и других произведениях И.С. Тургенева литературоведы связывали с периодом душевного упадка в жизни и творчестве писателя, в период политического кризиса (Крымская война) и личных переживаний, на переломе жизни (старее, а «покойного гнезда не свил»).

Любопытные взгляды на онтогенез излагал И.С. Тургенев. В письме П.В. Анненскому он заявлял: «На старости лет (мне четвертого дня стукнуло 36 лет)...». Фактически эти же слова он вложил в уста Павла Александровича в «Фаусте» [11]: в 35 лет - «свои уже преклонные годы», «как я постарел и переменялся». Современному человеку это представляется достаточно странным. Даже для математика такой возраст - период расцвета. Что касается медиков, то, как неоднократно утверждал первооткрыватель клещевого энцефалита А.Г. Панов, – сложившимся клиническим становятся к 50 годам.

Одним из любимых мотивов в произведениях И.С. Тургенева была любовь. Тем неожиданнее представляется суждение автора в рассказе «Фауст» о том, что любовь – это проявление одной из стихийных, бессознательных и равнодушных человеку сил природы, что любовь – это эгоизм и что цель жизни не есть наслаждение. В «Фаусте» автор приводит такое определение: «жизнь не шутка и

не забава, жизнь даже не наслаждение, жизнь – тяжелый труд». Беда литературного персонажа в том, что он не находил путей сопряжения личного счастья с исполнением общественного долга.

Во многих рассматриваемых произведениях фигурируют необычные события – странные и фантастические, сверхъестественные, мистические, казавшиеся фанатизма, фатализма, ясновидения, юродства, суеверий и т.д., что даёт обильную пищу для умозаключений о безупречности неврологического и психического здоровья у многих персонажей.

Офицер Теглев [17], обладавший небольшим умом, незначительными познаниями (ничего не читал) и громадным и мучительно болезненным самолюбием, слывший в частном пансионе в свое время «одним из самых тупых», чьей душой владели суеверия, одновременно фанатично верил в свою судьбу и свою звезду, был убежден в своём высшем предназначении и исключительности, мечтал о карьере Бонапарта.

Один из критиков о Теглеве отзывался так: пошлый, тупой, неуклюжий и бездушный офицер, который вздумал разыграть из себя героя.

Душевное и нервное состояние персонажа нельзя признать безупречным, и оно представляется порождением безнравственных и причудливых ситуационных обстоятельств в рамках психопатии.

По мнению К. Шнайдера [21] аномальные личности – это отклонение от некоего среднего спектра личностей, которые без чёткой границы переходят в состояния, обозначаемые как нормальные. Среди различных типов личности К. Шнайдер выделял такой вариант, как «тупой упрямец». Автор подчёркивал, что примитивный человек – не всегда слабоумный и что слабоумие как простая вариация умственных способностей принципиально отличается от патологического слабоумия как следствия патологических процессов. Первый вариант – это слабо дифференцированные, грубые личности, которые реагируют на события безрассудно и панически, обнаруживают недостатки суждений и речевой выразительности, умения анализировать разнообразные, особенно необычные, жизненные ситуации.

Значительно раньше П.Б. Ганнушкин [2] выделял сходные типы аномальных личностей – группу «конституционально глупых». Такие люди иногда хорошо учатся не только в средней, но

даже в высшей школе, но когда в жизни необходимо применить знания, они оказываются совершенно беспомощными и бесплодными, в речи у них доминируют шаблонные и банальные фразы и суждения, отсутствует минимальная оригинальность умозаключений («салонное слабоумие»). В целом достаточно примитивные люди, они хорошо справляются с жизненными ситуациями лишь в строго конкретных, узких, давно определившихся рамках, с несложными требованиями какого-нибудь ремесла.

К конституционально глупым следует относить и субъектов, которые отличаются большим самомнением, высокопарно «вещают» «цветистые банальности», часто «умеют больше, чем знают» и поэтому в повседневной жизни иногда бывают более приспособленными, чем так называемые умные люди.

Представленные типы психопатии в последующих классификациях не выделялись, отсутствуют они и в Международной классификации болезней десятого пересмотра [7]. Однако описываемая у Теллева личностная аномалия может рассматриваться (в рамках МКБ-10) как вариант возбудимой личности [9].

Провинциальная барышня и молодая мечтательница Софи в «Странной истории» [16], из состоятельной семьи, бросила родительский дом и стала сопровождать юродивого, полусумасшедшего бродягу в качестве служанки. В поведении Софи прослеживаются истерические черты и реакции, которые в значительной мере укладываются в широко известную формулу приблизительно тех лет: больные истерией мечтают быть невестами на всех свадьбах и покойницами на всех похоронах.

Юродивый Васенька, во-первых, страдал эпилепсией («он у меня в падучке»). Во-вторых, «обладал значительной магнетической силой» (гипнотическими способностями): он долго и внимательно смотрел на человека X, у которого после этого «веки слипались».

Молодому человеку [18] с довольно слабым здоровьем, с «расстроеными нервами», малокоммуникабельному, большому мечтателю, которого каждую ночь одолевали сновидения, во сне привиделся образ фактического отца, которого он раньше никогда не видел и не знал о нём; позже он встретил этого отца наяву в городе. Литературоведы увидели в этой достаточно странной истории попытку писателя показать «влияние наследственности на психику и судьбу человека», попытку изучить «анормальное психологи-

ческое явление – ясновидение». Дебаты по существу рассказа были жаркими, но «изящество рисунка, точность штрихов и изумительная гармония красок» в рассказе не подвергались сомнению.

В конкретном случае для адекватной оценки психического состояния нельзя признать достаточным представленные характеристики переживаний и поведения литературного героя. У него можно усмотреть наличие ряда истерических черт характера – эмоциональность, мечтательность, самовнушаемость, красочные сновидения, благодаря которым у персонажа сформировался образ отца. Непредсказуемые и причудливые переплетения авторского творческого замысла позволили ему позже встретиться с отцом наяву.

Очевидные проявления невротического состояния нетрудно усмотреть в поведении Чулкатурина [10]. Воспитывался он в семье, где отец был страстным игроком и часто предавался этому «постыдному и разорительному пороку», а мать была столь добродетельна, что «падала под бременем своих достоинств и мучила всех».

Можно полагать, что невротическое состояние было обусловлено неблагоприятной ситуацией в семье и неправильным воспитанием со стороны матери.

Уже взрослым сын отличался застенчивостью, раздражительностью, мнительностью, излишним самолюбием. В обществе он становился «неестественным и натянутым», неуверенным в себе, неспособным формулировать и выражать свои мысли и чувства. Он постоянно занимался «умственной жвачкой»: пытался понять себя, «разбирал самого себя до последней косточки», не понимал, почему он «не как все», был склонен к «созерцанию своего собственного несчастья» и легко «терял чувство собственного достоинства», впадал в нелепое уныние, причислял себя к «лишним», «сверхштатным» людям, с которыми природа обошлась, как с «нежданнами и незваными гостями».

Нетрудно проследить у персонажа черты обсессивно-компульсивного синдрома в рамках невроза или расстройства личности

О людях приблизительно такого типа первый студент и первый русский профессор-медик Московского университета С.Г. Зыбелин [5] писал: «везде наперёд затруднения... и несчастья воображают», «сомнительны» во всём и боязливы, общества и веселых собраний обычно «удаляются», часто живут «ни

себе, ни людям». Наиболее характерной чертой таких лиц является боязнь предстоящих трудностей.

В научном сообществе достаточно однозначно установлено, что любовь – это временное психическое расстройство. З. Фрейд утверждал, что некоторые типы любви напоминают помешательство. В МКБ-10 в 2011 году в рубрику F63 дополнительно внесён пункт «любовная зависимость». Удивительно тонкое и точное отражение это нашло в повести «Первая любовь» [12].

«Временное помешательство» у 16-летнего Владимира Петровича проявлялось в том, что он «двигался как во сне и ощущал во всем составе своем какое-то до глупости напряженное благополучие», «изнывал в отсутствии Зинаиды: ничего на ум не шло, все из рук валилось», «по целым дням думал о ней», «изнывал», «ревновал», «сознавал свое ничтожество... глупо раболепствовал... непреодолима сила влекла... к ней...», «перестал работать, читать, гулять по окрестностям, ездить верхом...», «как привязанный за ногу жук, ...кружился постоянно вокруг любимого флигелька».

Каждому, кому было суждено в жизни пережить подобный временный психический недуг, предельно ясно, сколь точен И.С. Тургенев в своих определениях и формулировках.

У Зинаиды Александровны достаточно определенно прослеживаются проявления конверсионно-диссоциативного синдрома (истерии). Она себя презентовала так: «я престранная», «я кокетка, я без сердца, я актерская натура», - и со злорадным удовольствием довольно глубоко втыкала булавку в руку доктора – поклонника и смеялась, заглядывая в глаза «жертвы». В свое время крупный петербургский невролог, питомец Военно-медицинской академии и её кафедры нервных и душевных болезней Л.В. Блуменау [1] удивительно тонко подмечал, что у таких больных проявления чувств гораздо сильнее самих чувств, а внутреннее равнодушие диссимулируется театральностью и патетической чрезмерностью.

Зинаида Александровна постоянно находилась в окружении нескольких пощавших её дом мужчин, которые все были влюблены в неё, а она была к ним равнодушна и «всех держала на привязи у своих ног». Её забавляла возможность возбуждать в них то надежду, то опасения, она вертела ими по своей прихоти; ей доставляло удовольствие «стукать» людей друг о друга, всех дурачить, от

чего её становилось весело. Юношу она дурачила, баловала, мучила, потешалась над его чувствами.

Свою «любовную новеллу» с Петром Васильевичем, отцом юноши, она сравнивала никак не меньше, как с любовной историей Антония и Клеопатры. В своем рассказе для мужчин она видела себя королевой, в которую все влюблены, но она всеми владеет и ни на кого не смотрит.

Н.А. Добролюбов писал, что повесть И.С. Тургенева «отвратительна своей безнравственностью», а в Зинаиде увидел «нечто среднее между Печориным и Ноздревым в юбке». Знаменитый критик не понимал, что она требовала серьезного психоневрологического пособия, предпочтительно с пребыванием в соответствующем стационаре.

В повести «Собака» [15], в которой есть и сверхъестественное, и мистическое, на первый поверхностный взгляд казалось, что речь идет о слуховых галлюцинациях. Но поскольку сходные клинические феномены одновременно возникали у хозяина и гостя, то разумное толкование этого феномена остаётся за рамками внятного научного объяснения. А читатель все равно остаётся под обаянием полета творческой фантазии автора.

Литературные персонажи в рассказе «пребывали в недоумении», не получив ответа на вопрос, которым рассказ открывается и заканчивается: «Если допустить возможность сверхъестественного, возможность его вмешательства в действительную жизнь, то позвольте спросить, какую роль после этого должен играть здравый рассудок?». Их недоумение в классической психиатрии может находить частичное объяснение, если «сверхъестественное» рассматривать с позиции феномена постороннего присутствия (олицетворённого сознания), который представляет собой мнимое переживание присутствия субъекта (человека, животного) [4]. Этот феномен может трансформироваться в слуховую гипногагическую галлюцинацию. Последняя возникает в период засыпания, при закрытых глазах, в состоянии лёгкой дремоты, не сопровождается помрачением сознания, но возникает всегда на болезненной основе.

(Неспроста в рассказе многократно привлекалось внимание к идентичным обстоятельствам, в которых возникало «сверхъестественное»: «только что я задул свечку, завозилось у меня под кроватью»; «как только я свечку задул, опять

скребёт, ушами хлопает»; «ночь тихая, претихая... изредка ветерок словно женской ручкой по щеке тебе проводят... на небе... благолепие, звёздочки теплятся... тучка наплывает... как вата...» и т.д.).

Таким образом, состояние у Порфирия Капитоновича может быть расценено как феномен постороннего присутствия, который возможно сопряжён с гипногагической галлюцинацией.

Слуга Филька и старик «из раскольников» Федул Иванович были в достаточной степени проинформированы о «собачьих» звуках в темноте у Порфирия Капитоновича и в возникновении у них сходных слуховых феноменов и «наваждения» нельзя исключать роли внушения. Иная ситуация с соседом Василием Васильевичем. Судя по тексту, он преднамеренно не был информирован хозяином о его «видениях», когда ему было предложено заночевать в гостях. Цель этого предложения хозяин прокомментировал прозрачно: «у меня свои соображения». В таком случае появление у гостя ощущения присутствия собаки не находят научного объяснения и его следует полагать причудливым зигзагом творческой фантазии писателя.

И.С. Тургенев [13] свое произведение о «душевных отрывочных впечатлениях» «Призраки» назвал фантазией. Если сновидения физиологами иногда трактуются как небывалые комбинации бывалых впечатлений, то события во сне литературного персонажа – это скорее причудливые сочетания «небывалых впечатлений».

Путешествиям литературного героя во сне сопутствовала «мировая скорбь». «Грустно стало мне и как-то равнодушно скучно... Сама земля, эта плоская поверхность, которая расстилалась подо мною; весь земной шар с его населением, мгновенным, немощным, подавленным нуждою, горем, болезнями, прикованным к глыбе презренного праха; эта хрупкая шероховатая кора, этот нарост на огненной песчинке нашей планеты, по которому проступила плесень, величаемая нами органическим растительным царством; эти люди-мухи, в тысячу раз ничтожнее мух; их слепленные из грязи жилища, крохотные следы их мелкой, однообразной возни, их забавной борьбы с неизменяемым и неизбежным, - как это мне вдруг опротивело».

У персонажа с такой неизбежной и беспросветной тоской, весьма напоминающей невротическую депрессию, трудно признать безупречным психическое здоровье.

В качестве краткого резюме к представленному анализу уместно напомнить о двух характеристиках творчества И.С. Тургенева. Одна из них принадлежит великому Л.Н. Толстому: «В каждом литературном произведении надо отличать три элемента: главный – это содержание, затем любовь автора к своему предмету, и, наконец, техника... У Тургенева немного содержания, но большая любовь к своему предмету и великолепная техника».

Исключительная наблюдательность и писательское мастерство с восхитительной техникой позволили И.С. Тургеневу создавать удивительно наглядные, выразительные, красноречивые и достоверные изображения проявлений недуга у своих персонажей, подмечать особенности их поведения и внешности. Поразительная точность зарисовок и аттестаций в наблюдениях писателя позволила А.В. Герверу [3] утверждать: «Тургенев был не только выдающимся художником, но и блестящим психологом», а картину снохождения «Тургенев прекрасно нарисовал... не уступаая лучшим невропатологам и психиатрам».

Изучение у литературных персонажей разнообразных болезненных проявлений помогает проследить вехи и этапы научного становления врачебного искусства. Традиция изумительного анализа творчества многих русских писателей, которой мы обязаны ряду крупных отечественных неврологов и психиатров, позволила сформировать блестящий раздел медицинской научной истории, поучительный и содержательный, имеющий немаловажное научно-педагогическое значение.

Литература

1. Блюменау Л.В. История и её патогенез/ Л.В. Блюменау. – Л.: Сойкин, 1926. – 77 с.
2. Ганнушкин П.Б. Избранные труды / П.Б. Ганнушкин. – М.: «Медицины», 1964. – 292 с.
3. Гервер А.В. Несколько типов Тургенева в свете психопатологии/ А.В. Гервер// Сборн. трудов, посвящённых 75-летию Максимилиановской лечебницы. – Л.: Практическая медицина, 1925. – С. 357–362
4. Жмуров В.А. Психопатология/ В.А. Жмуров. – М.: Мед. книга, Нижний Новгород: изд-во НГМА, 2002. – 688 с.
5. Зыбелин С.Г. Избранные произведения/ С.Г. Зыбелин. – М.: Гос. Изд-во мед. литературы, 1954. – 218 с.
6. Лахтин М.Ю. Медицинское мышление первобытного человека. Первая страница в истории развития медицинских знаний/ М.Ю. Лахтин // Врачебное дело. – 1929. - № 24. – С. 1545–1550.
7. Международная классификация болезней десятого пересмотра. Классификация психических и поведенческих расстройств: клинические описания и указания по диагностике. – СПб: «Оверлайд», 1994. – 303 с.

8. Михайлов О. Примечания / О. Михайлов // И.А. Бунин. Собрание сочинений в девяти томах. – М.: Художественная литература, 1936. – Т. 6. – С. 309–323.
9. Попов Ю.В. Современная клиническая психиатрия / Ю.В. Попов, В.Д. Вид. – СПб: изд-во «Речь», 2000. – 402 с.
10. Тургенев И.С. Дневник лишнего человека / И.С. Тургенев // Сочинения в пятнадцати томах. – М-Л: изд-во АН СССР. 1963. – Т. 5. – С. 178–232.
11. Тургенев И.С. Фауст / И.С. Тургенев // Сочинения в пятнадцати томах. – М-Л: изд-во АН СССР. 1964. – Т. 7. – С. 7–50.
12. Тургенев И.С. Первая любовь / И.С. Тургенев // Сочинения в пятнадцати томах. – М-Л: изд-во АН СССР. 1965. – Т. 9. – С. 7–76.
13. Тургенев И.С. Призраки / И.С. Тургенев // Сочинения в пятнадцати томах. – М-Л: изд-во АН СССР. 1965. – Т. 9. – С. 77–109.
14. Тургенев И.С. Довольно / И.С. Тургенев // Сочинения в пятнадцати томах. – М-Л: изд-во АН СССР. 1965. – Т. 9. – С. 110–122.
15. Тургенев И.С. Собака / И.С. Тургенев // Сочинения в пятнадцати томах. – М-Л: изд-во АН СССР. 1965. – Т. 9. – С. 123–140.
16. Тургенев И.С. Странная история / И.С. Тургенев // Сочинения в пятнадцати томах. – М-Л: изд-во АН СССР. 1965. – Т. 10. – С. 161–185.
17. Тургенев И.С. Стук... стук... стук... / И.С. Тургенев // Сочинения в пятнадцати томах. – М-Л: изд-во АН СССР. 1965. – Т. 10. – С. 266–296.
18. Тургенев И.С. Сон / И.С. Тургенев // Сочинения в пятнадцати томах. – М-Л: изд-во АН СССР. 1966. – Т. 11. – С. 269–290.
19. Тургенев И.С. Песнь торжествующей любви / И.С. Тургенев // Сочинения в пятнадцати томах. – М-Л: изд-во АН СССР. 1967. – Т. 13. – С. 53–57.
20. Тургенев И.С. Клара Милич / И.С. Тургенев // Сочинения в пятнадцати томах. – М-Л: изд-во АН СССР. 1967. – Т. 13. – С. 76–134.
21. Шнайдер К. Клиническая психопатология / К. Шнайдер. – Киев: Сфера, 1999. – 236 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

тел.: +7 (911) 216-07-57
e-mail: kvlnko73@gmail.com

АВТОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ, КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

ПАТРИАРХ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ХИРУРГИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ XX ВЕКА (к 105-й годовщине со дня рождения Бориса Васильевича Петровского) Шевченко Ю.Л.

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

ЛЕДЯНАЯ АНАТОМИЯ ПИРОГОВА И ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ НАВИГАЦИЯ В ХИРУРГИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРБИТЫ: ГЕНИАЛЬНОЕ ПРОРОЧЕСТВО И ЕГО РЕАЛЬНОЕ ВОПЛОЩЕНИЕ

Шевченко Ю.Л., Апостолиди К.Г., Балин В.Н., Епифанов С.А.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ – КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Назыров Ф.Г., Абролов Х.К., Зуфаров М.М., Мирсаидов М.М., Мурадов У.А., Алимов А.Б.
Специализированный Центр Хирургии им. акад. В. Вахидова
Узбекистан, г. Ташкент. 100115, ул. Фархадская 10
e-mail: hakim1970@yandex.ru, тел. раб.: +9 (987) 127-11-159

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАСТОЯНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Гусаим Т.А., Мартынюк А.Д., Свешников А.В., Фролов Д.Н.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СИНДРОМОМ ТИРЕОТОКСИКОЗА, КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Скачко Т.В., Животов В.А., Ветшев П.С.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АКТГ-ЭКТОПИРОВАННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Шевченко Ю.Л., Аблицов Ю.А., Василашко В.И., Аблицов А.Ю., Орлов С.С., Мальцев А.А., Марова Е.И., Рожинская Л.Я., Щепеткова Л.В., Белая Ж.Е., Плотницкий А.В.

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

ПРОФИЛАКТИКА СТРЕССОВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Шевченко Ю.Л., Соколова О.В., Гудымович В.Г., Васильев И.В.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ШИРИНЫ ПРИКРЕПЛЕННОЙ ДЕСНЫ В ЗОНЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Ибрагим Э.Р.
Московский государственный медико-стоматологический университет
127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 10, тел.: + 7 (926) 761-95-05
e-mail: emil-ibrahim@bk.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

Лазаренко В.А., Иванов И.С., Иванов С.В., Цуканов А.В., Горяинова Г.Н., Иванов А.В.
30500, Россия, г. Курск, ул. К.Маркса 3
тел. раб.: +7 (4712) 35-36-90, e-mail: ivanov.is@mail.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЛЕЧЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У КОМБАТАНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Тихомирова О.В., Кобозова К.А., Курасов Е.С.
тел.: +7 (812) 702-63-47, e-mail: tikhomirova2@rambler.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ГЕНО-ИНЖЕНЕРНОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА АДАЛИМУАБА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Мезенова Т.В., Ютрина Т.О., Усачева Ю.В., Тюрин В.П., Елонаков А.В.
Тел.: +7 (909) 934-78-94, e-mail: 9099347894@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ЛЕГОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С ПЕРВИЧНЫМ И ПОВТОРНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Яковлев В.В., Яковлев В.А., Сотников А.В., Носович Д.В.
тел. раб.: +7-(812)-577-11-35, e-mail: yakovlev-mma@yandex.ru.

СИСТЕМА АВТОМАТИЗАЦИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ. ОБЕСПЕЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРЕЛИВАНИЯ КОМПОНЕНТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ

Маковский А.А., Гусев С.Д., Павлушкин А.А. Бархатова Л.И., Дорошенко И.Я., Поддубная Е.Л.
тел. раб.: +7 (391) 226-82-29, e-mail: nordstream888@mail.ru

ЭКОНОМНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЖЕЛУДКА С ФОРМИРОВАНИЕМ ГАСТРОДУОДЕНАНАСТОМОЗА В ХИРУРГИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Нишанов Ф.Н., Нишанов М.Ф., Абдуллажанов Б.Р., Отакузиев А.З., Усмонов У.Д.
тел. моб.: +998(93) 910-00-34, e-mail: muradmed@inbox.ru

МАНУАЛЬНО АССИСТИРОВАННЫЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ – ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Жерносенко А.О., Ефимов А.В., Хациев Б.Б., Кузьминов А.Н.
тел.: +7 (928) 321-13-35, e-mail: bkhatstiev@yandex.ru

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТАТОЧНОЙ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ ПЕЧЕНИ

Нишанов Ф.Н., Отакузиев А.З., Абдуллажанов Б.Р., Усмонов У.Д., Нишанов М.Ф.
тел.: +9 (9893) 910-00-34, e-mail: muradmed@inbox.ru

ОДНОМОМЕНТНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АНЕВРИЗМЫ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Зотов А.С., Ильин М.В., Чилингарян В.С., Багуниц М.В.
150062, г. Ярославль, ул. Яковлевская, д. 7
тел.: +7 (4852), 58-23-00, e-mail: okb@okb.yar.ru

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Бекбауов С.А., Липницкий Е.М., Истратов В.Г.
тел.: +7 (925) 059-19-9584, e-mail: SAKABE@mail.ru

ПОСЛЕРОДОВЫЙ СЕПСИС

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

ПРИОРИТЕТНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ПРОГНОЗА И ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х.
тел.: +9 (9890) 175-17-03, e-mail: azam746@mail.ru

К ВОПРОСУ О РОЛИ БИОМАРКЕРА МИКРО-РНК В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Гордиенко А.В., Яковлев В.В., Сотников А.В., Сахин В.Т.
тел.: +7 (812) 577-11-35, e-mail: yakovlev-mma@yandex.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА И ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

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

ОПЕРАЦИЯ В УСЛОВИЯХ ВРЕМЕННОЙ ОСТАНОВКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ПОВОДУ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА ПРАВЫХ КАМЕР СЕРДЦА

Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И., Гудымович В.Г., Беянин А.О.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ЛИПОМА ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННАЯ РАЗВИТИЕМ ТОНКО-ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ ИНВАГИНАЦИИ

Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Степанюк И.В., Пихута Д.А., Слабожанкина Е.А., Федотов Д.Ю.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

КАРДИОМИОПАТИЯ «ТАКОТСУБО» КАК МАСКА ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Жирова Л.Г., Карташева Е.Д., Попов В.С., Сивохина Н.Ю., Болонатов Н.В., Пихута Д.А.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОБЛАСТОКЛАТОМЫ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Кавалерский Г.М., Грицюк А.А., Середа А.П., Сметанин С.М.
Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова, клиника травматологии, ортопедии и патологии суставов
тел.: +7 (916) 626-67-81, e-mail: sergey.sgmy@gmail.com

СИНОВИАЛЬНЫЙ ХОНДРОМАТОЗ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Дробышев А.Ю., Деев Р.В., Васильев А.Ю., Свиридов Е.Г.
ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет», Институт стволовых клеток человека

КОНТРАСТНАЯ АНГИОГРАФИЯ С ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ ПОСЛЕ ТОНЗИЛЭКТОМИИ

Апостолиди К.Г., Баламатов Н.В., Савчук О.В.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

МЕДИЦИНА В ИСКУССТВЕ: НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ МОТИВЫ В НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВЕДЕНИЯХ И.С. ТУРГЕНЕВА

Михайленко А.А., Нечипоренко В.В., Коваленко А.П., Ильинский Н.С.
тел.: +7 (911) 216-07-57, e-mail: kvinko73@gmail.com

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова» принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам клинической и теоретической медицины, здравоохранения, медицинского образования и истории медико-биологических наук. Принятые статьи публикуются бесплатно. Рукописи статей авторам не возвращаются.

1. Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии с данными требованиями. Рукописи, оформленные не в соответствии с требованиями, к публикации не принимаются.

2. Статья должна сопровождаться:

• направлением руководителя организации/учреждения в редакцию журнала;

• экспертным заключением организации/учреждения о возможности опубликования в открытой печати.

• подписями всех авторов

3. Не допускается направление в редколлегию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции.

Объем оригинальных научных статей и материалов по истории медицины не должен превышать 12 страниц, с учетом вышеизложенных требований; обзорных исследований – 20 страниц.

4. Текст рукописи должен быть тщательно выверен и не содержать грамматических, орфографических и стилистических ошибок.

5. Текст рукописи должен быть выполнен в редакторе MS Word 98 или в более поздней версии (расширение doc или rtf) и представлен в печатном и электронном вариантах:

а. Печатный вариант следует распечатать на одной стороне листа размера А4. Шрифт Times New Roman 14, через 1,5 интервала, табуляции – 1,27 см. Поля: левое – 3 см, правое – 1,5 см, верхнее и нижнее – 2 см. Выравнивание – по ширине; без переносов. Первая страница не нумеруется; нумерация остальных страниц – последовательная, начиная с цифры 2, расположение номеров страниц – справа снизу.

б. электронный вариант на электронном носителе (дискета 3,5"; CD-диск; USB-накопители) Дискета или CD-ROM диск должны быть подписаны с указанием названия статьи, первого автора и контактной информации (адрес электронной почты; телефон). Кроме того, электронные варианты публикаций могут быть присланы на адреса электронной почты: pmhc@mail.ru; dr.travin@mail.ru в виде прикрепленного файла.

6. В начале первой страницы указываются название статьи прописными буквами; в следующей строке – фамилия и инициалы автора/ов строчными буквами; в следующей строке – полное наименование учреждения, где выполнена работа (допускается приводить сокращенно организационно-правовую форму и ведомственную принадлежность), с указанием подразделения (кафедры, лаборатории и т.д.), электронный адрес и контактный телефонный номер автора, ответственного за связь с редколлекцией. Если соавторы публикации работают в разных учреждениях, принадлежность авторов к ним обозначается после инициалов надстрочными арабскими цифрами. Соответственно, в строке «наименование учреждения» названия этих учреждений предваряются надстрочными арабскими цифрами.

Первая страница должна содержать резюме (объемом не более 250 слов), в котором излагаются основные результаты, новые и важные аспекты исследования. Резюме не должно содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова.

Ниже содержание этого раздела (название публикации, информация об авторах и учреждении, резюме и ключевые слова) дублируется на английском языке.

7. В разделе «материалы и методы исследования» приводятся точные названия использованных приборов, реактивов, компьютерных программ и т.д., с указанием фирмы-изготовителя и страны.

8. При описании клинических наблюдений не допускается упоминание фамилий пациентов, номеров историй болезни, в том числе на рисунках. При изложении экспериментов на животных следует указывать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных национальным законам, рекомендациям национального совета по исследованиям, правилам, принятым в учреждении.

9. Иллюстрации должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff или JPEG, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах. Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно долж-

на быть ссылка. Подписи к рисункам должны быть отделены от рисунков, располагаться под рисунками, содержать порядковый номер рисунка, и (вне зависимости от того, располагаются ли рисунки в тексте или на отдельных страницах) представляются на отдельных страницах в конце публикации. В подписях к микрофотографиям обязательно указывается метод окраски и обозначается масштаб увеличения.

10. Таблицы (вне зависимости от того, располагаются ли они в тексте или на отдельных страницах) должны быть представлены каждая на отдельных листах в конце рукописи. Таблица должна иметь порядковый номер и заголовок, кратко отражающий ее содержание. Заглавие «Таблица № ...» располагается в отдельной строке и центрируется по правому краю.

11. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем, также в алфавитном порядке, – иностранные.

12. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления».

ПРИМЕРЫ:

Книга с одним автором

Кабанова С.А. Научная школа академика Б.В. Петровского. – М.: Б.и., 2001. – 216 с.

Книга с двумя авторами

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А. Клеточные технологии в сердечно-сосудистой хирургии. – М.: Медицина, 2005. – 160 с.

Книга с тремя авторами

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Четкин А.В. Кардиохирургическая трансфузиология. – М.: Классик-Консалтинг, 2000. – 128 с.

Книга с четырьмя авторами и более

Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. и др. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. – М.: мед. информ. агентство, 2000. – 749 с.

Автореферат

Сакович В.А. Клиника, диагностика и лечение злокачественных новообразований сердца и перикарда: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 39 с.

Из сборника трудов

Шальгин Л.Д. Суточные ритмы нейрогуморальной регуляции гемодинамики у больных артериальной гипертензией // Науч. тр. / Нац. медико-хирург. Центр. – М., 2009. – Т. 2. – С. 329–342.

Из журнала

Карпов О.Э. Ультразвуковая абляция опухолей – состояние и перспективы // Вестн. нац. медико-хирург. центра – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 77–82.

Глава из книги

Шальгин Л.Д. Сезонная реабилитация кардиологических больных на курорте. – М.: Изд. Рос. акад. естеств. наук, 2011. – Гл. 6. Оценка эффективности санаторно-курортной реабилитации больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. – С. 172–196.

Отечественные авторы опубликованные в иностранном издании

Vasilyev M.V., Babkina Z.M., Zakharov V.P. et al. [Васильев М.В., Бабкина З.М., Захаров В.П. и др.] Hyperbaric oxygenation therapy of the patients suffering from obliteration of the lower limbs main arteries // High pressure biology and medicine. – New York. 1997. – P. 398–403.

Из сборника научных работ

Вассерман Л.И. Методы клинической психологии // Клиническая психология и психофизиология: Учеб. пособие. – СПб., 2003. – С. 109–198.

13. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

14. Присланные материалы направляются для рецензирования членам редакционного совета по усмотрению редколлекции.