

ВЕСТНИК

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

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

Главный редактор
Ю.Л. Шевченко

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

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

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

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

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

Все статьи публикуются бесплатно.

Учредитель



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

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

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

Адрес редакции

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ЕПИФАНОВ С.А., МАТВЕЕВ С.А.

- 3 ПИРОГОВ И ГРУБЕР: ИСТОРИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ СУДЕБ ВЫДАЮЩИХСЯ АНАТОМОВ (к 200-летию со дня рождения Венцеслава Леопольдовича Грубера)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ШУГУШЕВ З.Х., РУДМАН В.Я., ПАТРИКЕЕВ А.В., МАКСИМКИН Д.А.,
БАРАНОВИЧ В.Ю., ВЕРЕТНИК Г.И., МАМБЕТОВ А.В.**

- 7 ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

**СИЛАЕВ А.А., НАЗАРЯН К.Э., СУВОРОВА М.П., ФОНСОВА Е.А., КУРАТЕВ А.Л.,
КАНДАУРОВ А.Э., ЗОРИН Е.В., ЧВΟΚΟV А.В.**

- 11 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ В ГКБ №7 В 2003–2013 гг.

КАРПЫШЕВ Д.С., МАТВЕЕВ С.А., СТОЙКО Ю.М., МАЗАЙШВИЛИ К.В.
16 СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

**КАРПОВ О.Э., ВЕТШЕВ П.С., СТОЙКО Ю.М., МААДЫ А.С.,
АЛЕКСЕЕВ К.И., ЛЕВЧУК А.С.**

- 20 МЕСТО ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА БДС

ИВАНУСА С.Я., ШЕРШЕНЬ Д.П., ЛАЗУТКИН М.В., АБДУРАХМАНОВ Р.Ф.

- 24 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПАНКРЕОНЕКРОЗА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

**БУНЯКОВ С.Ю., ЯКОВЛЕВА Е.К., МАЙСТРЕНКО Д.Н.,
ГЕНЕРАЛОВ М.И., БЫКОВСКИЙ А.В., ИВАНОВ А.С.**

- 28 ОЦЕНКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ МЕТОДАМИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ И АНГИОГРАФИИ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

МАНАФОВ З.Н., БАТРАШОВ В.А., СЕРГЕЕВ О.Г., ЮДАЕВ С.С.

- 35 ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ПОСТОЯННОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА

КАРИМОВ М.Ю., АБДУЛЛАХОДЖАЕВА М.С., ШОРУСТАМОВ М.Т.

- 40 ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ ПЕРЕЛОМО-ВЫВИХАХ В ВЕРТЛУЖНОЙ ВПАДИНЕ

ШАБУНИН А.В., ЛУКИН А.Ю.

- 42 ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПОВ КЛИНИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В ВЫБОРЕ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

КОСТЮК И.П., ВАСИЛЬЕВ Л.А., КРЕСТЬЯНИНОВ С.С., КРАСИКОВ Д.Н.

- 48 ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ, ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И ЭСТЕТИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОЗАДИЛОННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

НАТАЛЬСКИЙ А.А., ТАРАСЕНКО С.В., ЗАЙЦЕВ О.В.,

ПЕСКОВ О.Д., ЛЕВИТИН А.В.

- 55 СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СИНДРОМА МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

ГРИНИН В.М., АБАЕВ З.М., АФАНАСЬЕВА С.С.

- 61 ОСОБЕННОСТИ ОБРАЩАЕМОСТИ ЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ПОЛИКЛИНИКИ

ЖИРОВА Т.А., МОКИЕНКО А.П., КОМКИН В.А., СМЫШЛЯЕВ М.В.

- 67 ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ БЛОКАДА КАК КОМПОНЕНТ АНЕСТЕЗИИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

**ГУБАНОВА М.Н., МАМАДАЛИЕВ Д.М., ШЕСТАКОВ Е.А., КОЖЕВНИКОВ А.С.,
НЕРАЗИК В.Н., ОЧЕРЕТНАЯ Е.А., БОРИСЕНКО С.Е., ЖИБУРТ Е.Б.**

- 71 ЭВОЛЮЦИЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ В ФИЛИАЛАХ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

ЯКОВЛЕВ В.В., СОТНИКОВ А.В., НОСОВИЧ Д.В.

- 75 ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН ДО 60 ЛЕТ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

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,
G.G. Borshhev (*Executive Secretary*),
L.D. Shalygin, M.M. Shishkin

Editorial Council

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

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

Publisher



PIROGOV NATIONAL
MEDICAL & SURGICAL
CENTER

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

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

© Pirogov National Medical & Surgical Center, 2014

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

- ЩЕГОЛЬКОВ А.М., ЮДИН В.Е., БУДКО А.А., СЫЧЕВ В.В., ГУЗЕНКО И.Е., НЕВЗОРОВА С.Ю.**
80 ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРОКОВ СЕРДЦА С ПРИМЕНЕНИЕМ ВОЗДУШНО-ОЗОНОВЫХ ВАНН
- САРЖЕВСКИЙ В.О., СЕМЕНОВА Е.В., МЕЛЬНИЧЕНКО В.Я., ВАХРОМЕЕВА М.Н.**
84 ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ ДО ПРОВЕДЕНИЯ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК
- САРЖЕВСКИЙ В.О., СМЕРНОВА Е.Г., МЕЛЬНИЧЕНКО В.Я., ЛАШЕНКОВА Н.Н., ГАЙДУКОВА И.А., МААДЫ А.С., АЛЕКСЕЕВ К.И., ВАСИЛЬЕВ И.В., ОСИПОВ А.С.**
88 ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК
- БЛОХИНА В.Н., МЕЛИКЯН Э.Г., ИВАНОВА Д.С., ДАМИНОВ В.Д.**
94 СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ МИКРОДИСКЭКТОМИИ НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ
- ДЕНИСОВ Н.Л., ИВАНОВА Н.В.**
99 КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ, ИММУННЫЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА И ЯЗВЕННОГО КОЛИТА
- КОЛЕСНИКОВ А.В., ШИШКИН М.М., УЗБЕКОВ М.Г., ЦУЛЬКИН А.В., БАРЕНИНА О.И.**
103 ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ КОРНЕАЛЬНОГО ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ ЯЗВЕ РОГОВИЦЫ
- ГУСАРОВ В.Г., ЗАМЯТИН М.Н., ТЕПЛЫХ Б.А., ОПРИЩЕНКО И.В., ГОГИБЕРИДЗЕ Н.М., НЕСТЕРОВА Е.Е., ЛАШЕНКОВА Н.Н.**
108 АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ: ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ
- СИНЬКОВА М.Н., ИСАКОВ Л.К., ПЕПЕЛЯЕВА Т.В., ТАРАСОВ Н.И., ТЕПЛЯКОВ А.Т., МУХАРЛЯМОВ Ф.Ю.**
113 ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОБЩИХ ЗАТРАТ НА ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИБС

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- КАЛИЕВ А.А., ЖАКИЕВ Б.С., ДЖАКАНОВ М.К., АБДИ Ж.О., КОНАКБАЕВА Н.К.**
116 ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ: ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- АПОСТОЛИДИ К.Г., МААДЫ А.С., ВАСИЛЬЕВ И.В., АЛЕКСЕЕВ К.И., САВЧУК О.В.**
122 ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КИСТЫ ТОРНВАЛЬДТА
- МИРОНЕНКО Д.А., ИВАНОВ В.А., ТЕРЕХИН С.А., ДМИТРАЩЕНКО А.А., ШИДЛОВСКИЙ И.П., НАУМКИН С.В., ПОЛЯКОВ И.И.**
124 КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ЭТАПНОЕ РЕНТГЕНОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ВЕТВЕЙ БРЮШНОЙ АОРТЫ

ПИРОГОВ И ГРУБЕР: ИСТОРИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ СУДЕБ ВЫДАЮЩИХСЯ АНАТОМОВ (К 200-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ВЕНЦЕСЛАВА ЛЕОПОЛЬДОВИЧА ГРУБЕРА)

Шевченко Ю.Л., Епифанов С.А., Матвеев С.А.

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

УДК: 611-057.4

PIROGOV AND GRUBER: HISTORICAL PARALLELS THE FATE OF EMINENT ANATOMISTS (on the 200th anniversary of the birth of W.L. Gruber)

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

«Наука о строении человеческого тела является самой достойной для человека областью знаний и заслуживает чрезвычайного одобрения».

Андреас Везалий

Прошедший 200-летний юбилей Н.И. Пирогова вызвал необычайный всплеск интереса мировой общественности к личности и научному, литературному и духовному наследию русского патриарха медицины (Шевченко Ю.Л., 2010; Шевченко Ю.Л., Козовенко М.Н., 2010; Будко А.А., Шабунин А.В., 2011; Владимиров В.Г., Андрейцев А.Н., 2011; Глянцев С.П., 2011; Самохвалов И.М., Тынянкин Н.А., 2011; Шевченко Ю.Л., Козовенко М.Н., 2014).

Незаслуженному забвению подверглась личность и творческое наследие другого великого анатома – Венцеслава Леопольдовича Грубера, чей 200-летний юбилей выпал на 2014 год. Не пытаясь сравнить масштабы вклада в развитие медицинской науки и здравоохранения этих ученых, авторы предприняли попытку сопоставить отдельные факты в их судьбе с целью воздать должное светлой памяти этих уникальных подвижников в истории человеческого прогресса.

Гениальные труды Пирогова, подобно Священному Писанию неподвластны ревизии ни временем, ни человеческим фактором, превратили анатомию из описательной науки в азбуку и грамматику не только хирургии, но и всей современной клинической медицины.

«Учитель 8000 русских врачей» – В.Л. Грубер, является основоположником современной Российской педагогической школы в анатомии, который преумножил и донес до практикующих врачей весь мировой опыт, заложенный в трудах Н.И. Пирогова.

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.

Николай Иванович Пирогов застал еще представления, которые все разнообразие хирургических приемов сводили к трем основным правилам: «...мягкие части режь, твердые пили, где течет – там перевязывай». Он революционизировал хирургию. Его исследования положили начало научному анатомо-экспериментальному направлению в хирургии, и как никто другой Николай Иванович понимал важность преподавания «основы-основ» хирургии, поэтому пригласил на должность прозектора



Рис. 1. Памятник Н.И. Пирогову в ГКВГ им. Н.Н. Бурденко. (Скульптор А.И. Рукавишников 2010)

анатомического института Венцеслава Леопольдовича Грубера (1847). Н.И. Пирогов увидел в нем опытного, добросовестного прозектора, владеющего прекрасной анатомической техникой. Иностранец, говоривший на смеси немецкого, русского и латинского языков, он был грозой и любимцем многих поколений студентов академии. Целиком посвятивший себя изучению анатомии, он все дни проводил в наполненном удушающим запахом помещении – препаровочной, разбираясь в многочисленных аномалиях, в открытии и описании которых он не знал себе равных в Европе. В «Автобиографических записках» И.М. Сеченов вспоминал: «Знал он одну анатомию, считал ее одним из китов, на котором стоит вселенная... Чувство долга и чувство справедливости было развито в Грубере до непостижимой для нас... степени».

Венцеслав Леопольдович Грубер родился 24.09.1814 году в Богемии в г. Мариански Лазни в семье бочарного мастера. Молодой Венцеслав Грубер поступает в Пражский университет, где на первом же курсе находит свое призвание в анатомии. Студентом Грубер был настолько усерден в своем рвении к знаниям, что в скором времени это принесло свои значимые плоды. Его замечает известный профессор Гиртл, занимавший тогда в Праге кафедру анатомии. Венцеслава Грубера приглашают на кафедру для работы в качестве помощника, а затем и в прозекторы. В 1842 году Грубер оканчивает университетский курс, а затем пишет свою докторскую диссертацию «Анатомическое исследование уроды с двумя туловищами», которая выходит в печать в 1844 году. Рассматривая жизнь Венцеслава Грубера, невозможно не провести невидимые параллели с жизнью великого Николая Ивановича Пирогова. Не менее успешный основоположник военно-полевой хирургии, создатель первого атласа топографической анатомии, русский хирург и анатом Николай Иванович Пирогов, начинавший свой научный путь так же целеустремленно и успешно как и Грубер, уже к 26 годам успевший стать профессором Дерптского университета, откуда, уже через несколько лет, в 1840 году он уезжает в качестве приглашенного заведующего кафедры хирургии Медико-хирургической академии в город Санкт-Петербург. На кафедре академии создана первая клиника «Госпитальная хирургическая», первым профессором которой и стал Н.И. Пирогов, получив в свое распоряжение госпиталь на 1000 коек. В 1846 году Пирогов вкладывает все силы в создание своего «детища»: Анатомического института, в котором он так же занимал роль заведующего, где в будущем будет делить свое поприще с Грубером. Именно Пирогов в 1847 году приглашает Грубера в Россию, уже прославленного прозектора, для преподавания анатомии студентам Санкт-Петербургской Медико-хирургической академии и заведования ее анатомическим институтом (рис. 2).

Условия, в которые попал иностранный анатом, были, мягко говоря, непритязательными: «...Кафедры анатомии ему не дали; анатомический институт был тесен, без всяких приспособлений для работ; не было анатомического музея, инструментов, страшный беспорядок в

занятиях со студентами и невозможность его устранить, даже материальная нужда ...». Привыкший к всеобщему восхвалению Грубер просто не был готов к такому, с чего и начались мелкие конфликты с Николаем Ивановичем Пироговым. В быту ходили слухи о восьмилетней размолвке двух анатомических гениев, на почве научной деятельности, однако, в серьезных изданиях, подтверждения этим событиям не найдено. Невозможно не сравнивать Грубера и Пирогова, двух гениев, трудившихся сначала по разные стороны, а затем бок о бок, внесшие неоценимый вклад в анатомию и ее развитие!

Возвращаясь к началу пути, важно отметить, что Пирогова осаждали люди, крайне неблагоприятно относившиеся к медицине: «...Публично раздавались требования прекратить «мерзкое и богопротивное употребление человека, созданного по образу и подобию творца, на анатомические препараты». В Казани дело дошло до предания земле всего анатомического кабинета, с целью чего были заказаны гробы; в них поместили все препараты, сухие и в спирте, и после панихиды в параде, с процессией отнесли на кладбище. Это было в XIX в., хотя ещё в начале XVIII в. Пётр I сам занимался анатомией и купил за высокую цену анатомические препараты, сохранившиеся частично и до настоящего времени. Преподавание анатомии велось не на трупах, а, например, на платках, подёргиванием за края которых изображались функции мышц» (Разумовский В.И., 1907). Если один гений имел препятствия лишь в начале, то Грубер столкнулся с ними непосредственно в России. Не владевший русским языком, читающий свои лекции узкому кругу студентов, вызывал неприязнь. И вновь жизнь проводит параллель между двумя соратниками: в 1856 году, Пирогов покидает академию, бразды правления Анатомического института переходят в руки Венцеслава Грубера.

Наконец, должность преподавателя практической анатомии и директора института принадлежит талантливому Груберу. Под его влиянием открыта кафедра «Описательной анатомии», толпа почитателей состоящая как из студентов, так и из состоявшихся врачей растёт.

Не мало сил было вложено Грубером в анатомический институт. Ставя целью прогресс, Грубер первым допускает в анатомический театр женщин, разрешая им так же посещать свои лекции (рис. 4). Нововведения влекут за собой волну возмущения светского общества.

В.Б. Берген в своих воспоминаниях о профессорах Медико-хирургической академии рассказывает, что однажды генерал-губернатор Трепов послал своего сотрудника к Груберу спросить, сколько женщин у него работают и точно ли все они занимаются действительно наукой. Грубер в резкой форме отправил его «восвояси». Бертенсон вспоминает, что как-то за границей Грубер сказал ему: «либер фройнд, в России вы можете ругать русских сколько вам угодно, но за границей лучше этого не делать» (Таранецкий А.И. 1890). Он всегда рьяно защищал русских друзей и коллег от какой-либо критики.



Рис. 2. Петербургская медико-хирургическая академия XIX вв.

Рис. 4. Грубер В.Л. ведет занятие с курсистками
(Н.Я. Ярошенко 1846–1898)

Рис. 3. Анатомический институт

Рис. 5. Профессора Медико-хирургической академии: С.П. Боткин,
И.М. Сеченов, В.Л. Грубер (фото 1860-х годов)

Грубер души не чаял в студентах, однако сдать ему экзамены считалось трудным делом. Многие приходили к нему по 10–15 раз, и значительная часть студентов ежегодно оставалась на второй год. Чтобы облегчить сдачу экзаменов, студенты литографическим способом отпечатали своеобразную шпаргалку на 32 страницах, получившую название «груберка». Без ее заучивания ни один студент не рискнул бы явиться на экзамен. Еще была книга, наводившая страх на студентов и в шутку прозванная ими «житие всех мучеников груберистики». В нее Грубер вносил отметки о сдаче анатомических препаратов, характере ответов, числе переэкзаменовок, пропусках занятий и ставил оценку за устный ответ (Шойфет М.С., 2005). Но все студенты были весьма благодарны ему за выдающуюся школу анатомии.

Так, в лице своих студентов Боткина и Сеченова он обрел добрых товарищей (рис. 5). Одной из характерных традиций талантливого трио было собираться на «боткинские» субботы, на которых так же, помимо деятелей медицины, частенько присутствовали люди искусства и культуры. Вот имена одних из немногих гостей: И.М. Сеченов, Н.А. Белоголовый, В.В. Пеликан, Н.М. Якубович, М.Е. Салтыков-Щедрин, А.П. Бородин, М.А. Балакирев, В.В. Стасов, И.Н. Крамской (Белоголовый Н.А., 1892).

О субботних встречах медицинского света писали разное: «...субботы...когда собирались к нему его друзья и знакомые в 9 часов вечера и в беседах за длинным столом просиживали до поздней ночи. На этих субботах в течение 30-летнего их существования успел перебивать

чуть не весь Петербург — ученый, литературный и артистический, но преимущественно, само собой разумеется, медицинский; они имели свою историю, свой период расцвета и упадка, и в них, как в небольшом зеркале, отражались все нравственные настроения и колебания изменчивой русской жизни...»; «Серьезные разговоры на «боткинских субботах» нередко вытеснялись музыкой, пением, шутками.» (Белоголовый Н.А., 1892).

За время деятельности он пишет свыше 500 научных работ, продолжает не покладая рук работать над изучением анатомии, благодаря чему, сегодня Россия имеет богатейший анатомический музей. Грубером было отпрепарировано более 10000 трупов.

Вот одни из множества открытий Грубера, обогатившие анатомический мир:

- Вена Грубера (краевая вена левого желудочка, *vena marginalis ventriculi sinistri*) — вена, вливающаяся в большую вену сердца; собирает кровь от левого желудочка сердца.
- Канал Грубера (голеноподколенный канал, *canalis cruroropliteus*) — щель между задней большеберцовой мышцей спереди и камбаловидной мышцей сзади;

через канал проходят большеберцовый нерв, подколенные артерия и вена.

- Кость Грубера (межплюсневая кость, *os intermetatarsum*) — добавочная кость плюсны, образующаяся между основаниями I и II плюсневых костей.
- Ключично-ключовидно-рёберная фасция Грубера (апоневроз Рише, ключично-грудная фасция, *fascia clavipectoralis*) — фасция, образующая влагалище для малой грудной и подключичной мышц; прикрепляется к ключице, ключовидному отростку лопатки, верхним рёбрам.
- Метод бальзамирования трупов Грубера — способ бальзамирования трупов крепким раствором хлорида цинка в этиловом спирте с последующей обработкой внутренностей этим же раствором с добавлением гипса и квасцов.
- Полувагалище плечевого сустава Грубера — отросток собственной фасции дельтовидной области на глубокой поверхности акромиальной части дельтовидной мышцы; прикрепляется к клювоакромиальной связке, ключовидному отростку, к фасциям клювоплечевой и подостной мышц.
- Связка Грубера (связка Лушки, межбрыжеечная связка) — складка брюшины у нижнего конца сигмовидной кишки, между её брыжейкой и брыжейкой тонкой кишки.
- Связки Грубера (средняя и боковые связки щитовидной железы, *ligamenta glandulae thyroideae intermedia et lateralia*).
- Слепые мешки Грубера — производные поверхностного и глубокого листков собственной фасции шеи, которые, срастаясь позади наружных краёв грудиноключично-сосцевидных мышц, формируют слепые мешки, являющиеся продолжением кнаружи надгрудного межапоневротического пространства (Грубер В.Л. 1889).

Количество и качество научных работ Венцеслава Грубера поражает. «...в тех областях, где работал Грубер, для исследований другого ничего не остается. Один перечень его работ мог составить несколько печатных листов, именно так о трудолюбивом исследователе отзывается анатом Лушка.

Все свои работы Грубер пишет на немецком языке, так как русский язык навсегда останется непреодолимой преградой, что часто вызывало недоумение его коллег. Свои труды Грубер издает за границей, или в «Бюллетенях» и «Мемуарах» петербургской академии наук. В 1882 г. Петербургской академии наук он награжден медалью им. К. М. Бэра. В честь Грубера была выбита медаль с надписью «Учителю 8000 русских врачей» (рис. 6).

Учитель 8000 русских врачей, Венцеслав Грубер, так много вложивший в изучение анатомии человека, приглашенный «отцом всех русских врачей» Николаем Ивановичем Пироговым, провел на службе России 45 лет, в течение которых снискал успех в научной деятельности, уважение и восхищение своих коллег и студентов.



Рис. 6. Венцеслав Леопольдович Грубер (1814–1890 гг.)

Литература

1. Будко А.А., Шабунин А.В. Медицинское обеспечение российских войск во время Крымской (Восточной) войны 1854–1856 гг. // Первый госпиталь военная медицина России: 300 лет служения Отечеству. — М., 2011. — Т. 1. — С. 329–344.
2. Белоголовый Н.А. С.П. Боткин, его жизнь и врачебная деятельность. — СПб. 1892. — 84 с.
3. Владимиров В.Г., Андрейцев А.Н. Н.И. Пирогов — реформатор образования в России // Первый госпиталь военная медицина России: 300 лет служения Отечеству. — М., 2011. — Т. 1. — С. 357–366.
4. Глянцев С.П. Н.И. Пирогов в истории Московского военного госпиталя // Первый госпиталь военная медицина России: 300 лет служения Отечеству. — М., 2011. — Т. 1. — С. 215–218.
5. Пирогов Н.И. Иллюстрированная топографическая анатомия распилов, произведенных в трех измерениях через замороженное человеческое тело. — Петербург, типография Якоба Трея. — 1883. — Т. 1. — С. 48–73.
6. Самохвалов И.М., Тынянкин Н.А. Н.И. Пирогов — Основоположник мировой научной военно-полевой хирургии // Первый госпиталь военная медицина России: 300 лет служения Отечеству. — М., 2011. — Т. 1. — С. 345–356.
7. Шевченко Ю.Л., Козловченко М.Н. Духовное наследие Н.И. Пирогова. — М.: РАЕН, 2010. — 21 с.
8. Шевченко Ю.Л. «Главный вопрос жизни — вопрос о Боге». — М.: РАЕН, 2010 — 21 с.
9. Шевченко Ю.Л., Козловченко М.Н. Духовно-философское наследие Н.И. Пирогова // История медицины. — 2014. — № 1. — С. 80–93.
10. Шевченко Ю.Л. «Я бескорыстно посвятил свою жизнь служению истине и отечеству» — Актовая речь к 195 — летию со дня рождения Н.И. Пирогова. — М.: РАЕН. 2005.
11. 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.
12. Gruber W.L. Beobachtungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie. — St. Petersburg, 1879–1889.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Шугушев З.Х.^{1,3}, Рудман В.Я.^{1,4}, Патрикеев А.В.^{2,3},
Максимкин Д.А.^{1,2,3}, Баранович В.Ю.^{2,3}, Веретник Г.И.²,
Мамбетов А.В.¹

УДК: 616.127.004-089:616/127-005.8-02

¹Кафедра сердечно-сосудистой хирургии ФПКМР РУДН, Москва

²Кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии РУДН, Москва

³НУЗ Центральная клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко
ОАО «РЖД», Москва

⁴КГБУЗ Краевая клиническая больница № 2 г. Хабаровска

Резюме

Проведена оценка эффективности чрескожных коронарных вмешательств у больных постинфарктным кардиосклерозом. Показано, что эндоваскулярное восстановление коронарного кровотока в отдаленном периоде после перенесенного инфаркта миокарда наиболее эффективно у больных с выявленными признаками жизнеспособного миокарда. Выявлена корреляционная связь между длительностью гибернации и продолжительностью периода восстановления локальной кинетики миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, жизнеспособный миокард, эндоваскулярные вмешательства.

ENDOVASCULAR INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS

Shugushev Z.Kh., Rudman V.Y., Patrikeev A.V.,
Maximkin D.A., Baranovich V.Y., Veretnik G.I., Mambetov A.V.

The effectiveness of percutaneous coronary intervention in patients with postinfarction cardiosclerosis was assessed. It was shown that endovascular revascularization in the long term after myocardial infarction is more effective in patients with signs of viable hibernating myocardium. The period of hibernation is correlating with time of regional cardiac function recovery.

Keywords: myocardial viability, postinfarction myocardial hibernation, percutaneous coronary intervention.

В настоящее время необходимость экстренного восстановления коронарного кровотока при остром коронарном синдроме (ОКС) не вызывает сомнений. Тем не менее, в России, лишь 10% нуждающихся больных подвергаются чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ) в рекомендованные сроки, в то время как подавляющее большинство больных инфарктом миокарда (ИМ) получают консервативное лечение. Примером тому может служить Республика Татарстан, где в 2011 году из более 15000 больных ОКС, лишь 1000 больных (6,7%) выполнено ЧКВ [3].

Возникшие в результате ИМ зоны нарушенной локальной сократимости, нарушение систолической и диастолической функций отрицательно влияют на прогноз заболевания. По данным регистра GRACE, около 15% больных, перенесших ОКС, умирают в течение первого года от рецидива инфаркта или прогрессирующей сердечной недостаточности, что позволяет отнести их в группу высокого риска [7].

Несвоевременное восстановление коронарного кровотока у больных ОКС приводит к развитию стойких изменений кинетики миокарда, связанных с некротическим поражением миокарда и формированием рубца в отдаленном периоде. Однако локальные нарушения сократимости миокарда могут быть вызваны развитием обратимой миокардиальной дисфункцией на фоне длительно существующей ишемии. Такие участки миокарда

активно не сокращаются, но сохраняют признаки жизнеспособности, и в случае восстановления коронарного кровотока могут вернуться к нормальному функционированию [2].

Тем не менее, проведенные исследования показывают, что подобное равновесие сохраняется лишь в течение определенного срока, и без своевременного восстановления перфузии ишемизированной зоны, гибернирующий жизнеспособный миокард может погибнуть. Имеются сведения, что восстановление коронарного кровотока у данной группы больных может приводить к симптоматическому и прогностическому улучшению, что является клиническим доказательством регрессии ремоделирования сердца [4, 5, 12].

Доказательная база положительного прогностического влияния ревааскуляризации миокарда у больных постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) получена в исследованиях, где больным выполнялось аортокоронарное шунтирование (АКШ). Тем не менее, существует небольшое количество работ, в которых показана высокая эффективность ЧКВ у таких больных [8, 9, 12].

Так, в исследовании SWISSI-II сравнивались две стратегии лечения больных с перенесенным ранее (3 месяца) ИМ: в одной группе пациенты получали только медикаментозную терапию (МТ), а в другой, консервативное лечение дополнялось ЧКВ. Исследование показало улучшение 10-летней выживаемости в группе ЧКВ+МТ [6].

В работах D. Pagano et al. [10], было показано, что эндоваскулярное лечение больных с высоким функциональным классом (ФК) стенокардии напряжения и жизнеспособным миокардом способствует увеличению 5-летней выживаемости, по сравнению с больными, которым проводилось консервативное лечение.

В связи с вышеизложенным, вопрос о целесообразности и эффективности эндоваскулярных вмешательств у больных ПИКС, число которых неуклонно возрастает с каждым годом, остается открытым и практически неизученным, что делает данную проблему чрезвычайно актуальной.

Материал и методы

В период с января 2012 по май 2014 г., в Центре Сердечно-сосудистой патологии Негосударственного учреждения здравоохранения Центральной клинической больницы №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» проводилось проспективное исследование, в которое вошли 97 больных ПИКС (табл. 1).

Временной интервал от момента инфаркта до включения в исследование составлял от 3 до 18 месяцев (в среднем $8,5 \pm 1,4$ мес).

Критерии включения: стенокардия II–III функционального класса по классификации CCS (Canadian Cardiovascular Society); документальное подтверждение ишемии миокарда (по данным нагрузочных тестов); окклюзия или субтотальный стеноз одной или нескольких коронарных артерий по данным цифровой ангиографии; наличие сегментов нарушенной локальной сократимости миокарда левого желудочка; подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Табл. 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Результат	
	Абс.	%
Всего	97	100
Мужчин	73	75,3
Женщин	24	24,7
Средний возраст	$57,2 \pm 2,3$	
Средняя длительность ПИКС, мес.	$10,1 \pm 5,2$	
Стенокардия 2 ФК	62	64
Стенокардия 3 ФК	35	36
Гипертоническая болезнь	58	63,7
Сахарный диабет 2 типа	16	17,6
Недостаточность кровообращения I–II ф.к. (NYHA)	88	90,7
Курение	28	30,3

Критерии исключения: острый коронарный синдром; стенокардия IV ФК на момент рандомизации; технически невозможное проведение эндоваскулярного вмешательства; многососудистое поражение коронарного русла, при котором SYNTAXscore ≥ 32 ; наличие другого хронического заболевания, которое могло бы повлиять на ближайший прогноз; отказ пациента от участия в исследовании.

Всем больным проводилась коронароангиография, велоэргометрия, эхокардиография в покое, стресс-эхокардиография с добутином.

Критериями ангиографического успеха стентирования считали: кровоток TIMI III, остаточный стеноз в артерии менее 30%, отсутствие признаков диссекции типа D-F согласно классификации NHBLL.

Для оценки нарушений локальной сократимости и наличия жизнеспособного миокарда выполняли стресс-эхокардиографию с добутином, которая проводилась в соответствии со стандартным протоколом, включая определение прироста систолического утолщения миокарда в зонах с нарушенной локальной сократимостью при введении малых доз добутина, а также ухудшение имеющихся и/или появление новых нарушений региональной сократимости при введении больших доз препарата [1, 11].

Добутин (фирма «HEXAL», Германия) вводился с помощью инфузомата с интервалом в 3 минуты в дозах 5, 10, 20, 40 мг/кг/минуту. При ЧСС менее 85% от предельно допустимой по возрасту и отсутствию критериев прекращения пробы, дополнительно после введения максимальной дозы добутина внутривенно вводилось по 0,5 мг атропина каждые 2 мин. до достижения критериев прекращения теста (максимально до 2 мг атропина в зависимости от веса больного).

Эхокардиографическое изображение записывали исходно в покое и в конце каждой ступени, в четырех основных позициях: парастеральной левожелудочковой по длинной и короткой оси, апикальной четырехкамерной и апикальной двухкамерной.

На протяжении всего исследования параллельно осуществляли контроль и запись ЭКГ, измерение артериального давления на каждой ступени нагрузки.

Пробу прекращали: при достижении субмаксимальной физической (электрофизиологической) нагрузки, введении максимально возможной дозы фармакологического препарата, появлении признаков нарушения локальной сократимости в сегментах с исходно неизменной кинетикой, ухудшении сократимости исходно пораженных сегментов, при развитии приступа стенокардии или ее эквивалентов, развитии приступа удушья или выраженной одышки, ишемической динамики по данным ЭКГ, появлении жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости в виде частых политопных, групповых, ранних желудочковых экстрасистол, пароксизмальных нарушений ритма, повышении систолического артериального давления более 230 мм рт. ст., диастолического артериального давления более 130 мм рт. ст.

Результаты оценивали путем одновременного введения на экран и сравнения четырех эхокардиографических изображений, соответствующих каждой ступени нагрузки. Оценка локальной сократимости проводилась по 4-балльной шкале 16-ти сегментарной модели с расчетом индекса нарушения региональной сократимости. Индекс рассчитывался как сумма баллов нарушения локальной сократимости каждого сегмента левого желудочка, деленная на количество анализируемых сегментов, где: нормокинез – 1 балл; гипокинез – 2 балла, акинез – 3 балла, дискинез – 4 балла.

Жизнеспособными считались сегменты с улучшением показателя локальной сократимости на 1 балл и более. Проба считалась отрицательной при отсутствии прироста систолического утолщения миокарда на малых дозах добутина (5, 10 мг/кг/минуту) или ухудшения сократимости миокарда на фоне введения больших доз (20, 40 мг/кг/минуту).

Оценка нарушения локальной кинетики проводилась перед проведением чрескожного коронарного вмешательства (осмотр 1), перед выпиской больного из стационара (осмотр 2) и через 12 месяцев после операции (осмотр 3).

Статистический анализ результатов проводился с использованием пакета программ MS Statistica 7.0. Для анализа сопряженности применялся критерий χ^2 Пирсона, для оценки достоверности различий между двумя группами – t-критерий, а для множественного сравнения использовали F-критерий и критерий Ньюмена-Касла.

Всем больным была подобрана оптимальная медикаментозная терапия, которая включала антиагрегантные препараты, ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, статины. При необходимости проводилась коррекция терапии, совместно с пациентом обсуждались методы модификации его индивидуального сердечно-сосудистого риска, изменения образа жизни.

Ближайшие результаты исследования оценивали по следующим критериям: выживаемость, частота неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений (смерть, ИМ, экстренные повторные вмешательства), регресс клиники стенокардии на 2 и более ФК, увеличение толерантности к физической нагрузке, изменение локальной кинетики миокарда.

Отдаленные результаты оценивали по следующим критериям: выживаемость, частота неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений (смерть, ИМ, повторные вмешательства), частота рестеноза и тромбоза стента, изменение локальной кинетики миокарда.

Результаты

Ангиографическая характеристика больных представлена в табл. 2.

Всем больным были имплантированы стенты с лекарственным покрытием. Всего имплантировано 152 стента (среднее количество стентов на одного человека $1,63 \pm 0,69$).

Табл. 2. Ангиографическая характеристика больных

Тип поражения	Абс.	%
Одно- и двухсосудистое поражение	79	50,6
Трехсосудистое поражение	28	28,7
Бифуркационные стенозы	13	13,4
Устьевые стенозы	7	7,3
ИТОГО	97	100
Анатомическая характеристика		
Стеноз ПНА	40	41,2
Стеноз ОА	34	35,1
Стеноз ПКА	23	23,7
ИТОГО	97	100

Примечание: ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

Критериями ангиографического успеха стентирования считали: кровоток ТІМІ ІІІ, остаточный стеноз в артерии менее 30%, отсутствие признаков диссекции типа D-F согласно классификации NHBLL.

Технический успех вмешательства составил 93,5%. У 6 человек технически было невозможно выполнить эндоваскулярное вмешательство, в связи с чем указанные больные в дальнейшие расчеты не включались и были выведены из исследования. Таким образом в дальнейшем исследовании принимали участие 91 больной.

У всех больных, включенных в исследование, к концу госпитализации отмечалось клиническое улучшение, проявлявшееся в уменьшении класса стенокардии, увеличении толерантности к физической нагрузке (табл. 3).

Выживаемость больных в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения составила 100%. Неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений в виде смерти и ИМ не зарегистрировано.

У 1 (1,1%) больного был подтвержден данными ангиографии диагноз позднего тромбоза стента, связанный с заменой оригинальных антиагрегантных препаратов на дженерики. Больной был повторно оперирован.

4 больным во время осмотра 3 выполнялась коронарография, в связи с рецидивом клиники стенокардии, по данным которой выявлены стенозы de novo в целевых (ранее стентированных) артериях, потребовавшие повторных вмешательств на целевом сосуде. Таким образом частота повторных вмешательств на целевом сосуде (TVR) составила в отдаленном периоде 4,4%, а на целевом поражении (TLR) – 1,1%.

Были проанализированы 312 сегментов с изначально нарушенной кинетикой, из которых в 204 сегментах определялся гипокинез, в 104 – акинез, а в четырех сегментах были выявлены признаки дискинеза.

К моменту выписки у пациентов с исходным жизнеспособным миокардом произошло восстановление 22% сегментов с нарушением кинетики, а через год – 44,9%.

В нашем исследовании не было четкой корреляции между сроками после перенесенного ИМ и объемом жизнеспособного миокарда в пораженной зоне. Одна-

Табл. 3. Ближайшие результаты исследования

Уровень, МЕТ			Выполненная нагрузка (Вт)		
Осмотр 1	Осмотр 2	Осмотр 3	Осмотр 1	Осмотр 2	Осмотр 3
4,01 ± 1,6	6,76 ± 0,24*	6,65 ± 0,3*	62,4 ± 4,4	138,3 ± 2,1*	136,7 ± 3,2*

*p < 0,001 по сравнению с первым осмотром.

Динамика регресса стенокардии

Функциональный класс	Осмотр 1		Осмотр 2		Осмотр 3	
	N	%	N	%	N	%
0	0	0	45	49,4	45	49,4
I	0	0	40	44	36	39,6
II	62	68,1	6	6,6	8	8,8
III	29	31,9	0	0	2	2,2

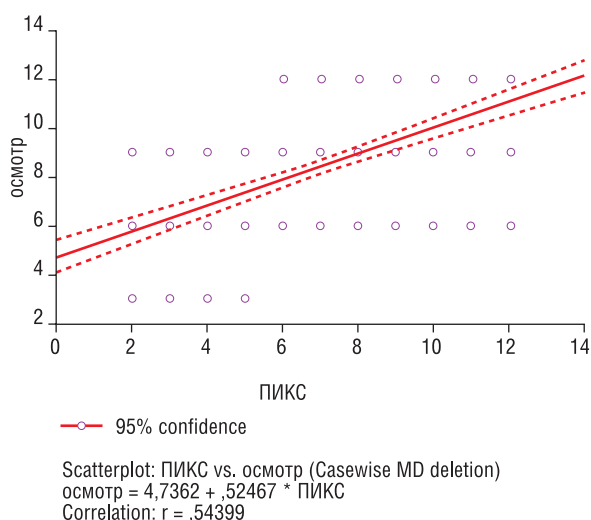


Рис. 1. Корреляционный анализ между сроками восстановления кровотока в зоне жизнеспособного миокарда и продолжительностью его гибернации

ко наблюдалась сильная положительная корреляция ($r = 0,54$, $p < 0,05$) между сроками восстановления кровотока в зоне жизнеспособного миокарда и продолжительностью его гибернации (рис. 1).

Таким образом, эндоваскулярное восстановление коронарного кровотока у больных ПИКС с документально подтвержденной ишемией миокарда и наличием жизнеспособного миокарда, является высокоэффективным методом, позволяющим не только уменьшить проявления стенокардии, но и предупредить постинфарктное ремоделирование сердца, развитие сердечной недостаточности, и тем самым, положительно влиять на отдаленный прогноз заболевания.

Определение жизнеспособности миокарда в зоне постинфарктного кардиосклероза может рассматриваться как ключевой критерий при планировании эндоваскулярного вмешательства больным ПИКС. Следует также отметить, что чем раньше будет восстановлен коронарный кровоток в зоне гибернированного миокарда, тем быстрее произойдет восстановление его функции.

Литература

- Алехин М.Н. Тканевой доплер в клинической эхокардиографии / М.Н. Алехин. — М.: Инсвязьиздат, 2005. — 117 с.
- Бащинский С.Е. Диагностическая ценность изучения диастолической функции левого желудочка при проведении стресс-доплерэхокардиографии у больных ишемической болезнью сердца / С.Е. Бащинский, М.А. Осипов // Кардиология. — 1991. — № 9. — С. 28–31.
- Тархановский А. Механизм работы: ОКС в Татарстане // Новости кардиологии. — 2014. — выпуск 2. — С. 2–3.
- Allman K.C., Shaw L.J., Hachamovitch R., Udelson J.E. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a metaanalysis // J Am Coll Cardiol. 2002; 39:1151–1158.
- Allman K.C. Noninvasive assessment myocardial viability: current status and future directions. J Nucl Cardiol. 2013;20(4):618–637.
- Erne P., Schoenenberger A.W., Burckhardt D. et al. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISS II randomized controlled trial. // JAMA. 2007;297 (18):1985–1991.
- Fox K.A., Anderson F.A., Jr., Goodman S.G., et al. Time course of events in acute coronary syndromes: implications for clinical practice from the GRACE registry. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2008;5:580–589.
- Jha S., Flamm S.D., Kwon D.H. Revascularization in heart failure in the post-STI-CH era. Curr Heart Fail. 2013;10(4):365–72.
- Lau J.M., Laforest R., Priatna A. et al. Demonstration of intermittent ischemia and stunning in hibernating myocardium. J Nucl Cardiol. 2013;20(5):908–12.
- Pagano D., Lewis M., Townsend J.N. et al. Coronary revascularisation for post-ischaemic heart failure: how myocardial viability affects survival // Heart 1999; 82: 684–688.
- Sicari R., Nihoyannopoulos P., Evangelista A. et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). Eur J Echocardiogr. 2008;9(4):415–37.
- Uslu H., Cakmak N., Erkan M.E. et al. Left ventricular remodeling assessment in patients with anterior acute myocardial infarction treated with successful primary percutaneous coronary intervention: an observational study. Anadolu Kardiyol Derg. 2013;13(7):675–81.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Максимкин Даниил Александрович
тел.: +7 (916) 788-66-75
e-mail: danmed@bk.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ В ГКБ №7 В 2003–2013 гг.

Силаев А.А., Назарян К.Э., Суворова М.П., Фонсова Е.А., Куратов А.Л., Кандауров А.Э., Зорин Е.В., Чвоков А.В.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Городская клиническая больница № 7» Департамента
здравоохранения г. Москвы

УДК: 616.126-002-089.168

Резюме:

В статье приведен анализ результатов лечения больных инфекционным эндокардитом за последние 10 лет. Показана тенденция к росту количества больных инфекционным эндокардитом, в том числе за счет увеличения числа внутривенных наркоманов. Определена доминирующая роль стафилококковой инфекции в развитии заболевания, даны рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии, показана роль своевременной хирургической санации очага инфекции в снижении летальности при данном заболевании.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, стафилококковая инфекция, протезирование клапанов сердца.

OUTCOMES INFECTIOUS ENDOCARDITIS TREATMENT IN GKB №7 IN 2003-2013.

Silaev A.A., Nazarjan K.Je., Suvorova M.P., Fonsova E.A., Kuratev A.L., Kandaurov A.Je., Zorin E.V., Chvokov A.V.

The article provides an analysis of the results of treatment of patients with infectious endocarditis in the last 10 years. It shows the upward trend in the number of patients with infective endocarditis, including the increasing number of intravenous drug users. The dominant role of a staph infection in the development of the disease is determined, recommendations for empiric antibiotic therapy are made, the role of timely surgical rehabilitation focus of infection in mortality in this disease is demonstrated.

Keywords: infective endocarditis, staphylococcal infection, prosthetic heart valves.

Актуальность

Инфекционный эндокардит (ИЭ), относящийся к числу заболеваний с высоким уровнем летальности, регистрируется во всех странах мира, независимо от их социально-экономического уровня. В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости ИЭ (Виноградова Т.Л., 2002; Mylonakis E., 2001; Cabell C.H., 2003). Это связано с увеличением, так называемых предрасполагающих факторов для повреждения эндокарда: широкое распространение различных внутрисосудистых устройств и лечебно-диагностических методик (венозные периферические и центральные катетеры, внутривенная и внутриартериальная ангиография, искусственные водители ритма, протезы сосудов и клапанов сердца и др.), увеличение числа внутривенных наркоманов. Несмотря на успехи современной медицины и наличие в арсенале клиницистов новейших методов диагностики и лечения, летальность при ИЭ остается на высоком уровне – 16–27% (Miro J.M. et al., 2005), а при стафилококковом ИЭ достигает 65% (Petti C.A., Fowler V.G. Jr., 2002). По этим причинам проблема ИЭ рассматривается как интегральная, объединяющая интересы широкого круга специалистов, а оптимальное лечение ИЭ подразумевает взаимодействие кардиологов, инфекционистов, клинических фармакологов и раннее привлечение кардиохирургов, так как накопленный к настоящему времени мировой опыт отражает значительное превосходство результативности хирургического лечения больных ИЭ над консервативным (Бокерия Л. А., 2007; Идов Э. М., 2009; Сторожаков Г. И., 2009; Moreillon P., 2004; Brusch J.L., 2007). Поэтому анализ непосредственных результатов лечения

этого грозного заболевания сердечно-сосудистой системы, по-прежнему, является актуальным и представляет интерес для практикующих врачей самых различных специальностей.

Цель

Анализ результатов лечения больных инфекционным эндокардитом в ГБУЗ «Городская клиническая больница № 7» Департамента здравоохранения г. Москвы за 2003–2013 гг.

Материалы и методы

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 334 пациентов с документально подтвержденным инфекционным эндокардитом, проходивших лечение в ГБУЗ «Городская клиническая больница № 7» ДЗ г. Москвы в период с января 2003 по октябрь 2013 гг.

Результаты

За последние 10 лет отмечена четкая тенденция к увеличению количества больных инфекционным эндокардитом (рис. 1).

Возраст исследуемых пациентов колебался от 19 до 80 лет и в среднем составил $37,49 \pm 13,85$ лет. При анализе гендерного состава исследуемых больных преобладали лица мужского пола (221 больной, 66,2%). Доля женщин с установленным ИЭ составила 33,8% (113 пациентов). Подавляющее большинство больных имели подострую форму ИЭ (238 больных, 71,3%), и лишь 28,7% проходили лечение в острой стадии заболевания (96 человек). При этом поражение нативного клапанного аппарата вы-



Рис. 1. Распределение пациентов с ИЭ по годам

Табл. 1. Локализация инфекционного процесса

Показатель	Количество пациентов, чел.	%
АК	87	26
МК	81	24,3
ТК	65	19,5
АК+МК	55	16,4
МК+ТК	24	7,2
АК+МК+ТК	6	1,8
ТК+МЖП	4	1,2
МПП	3	0,9
АК+ТК	3	0,9
МЖП	3	0,9
АК+МК+МЖП	3	0,9

явили у 291 пациента (87,2%), а у 12,8% исследуемых (43 больных) имело место инфицирование искусственных клапанов сердца. Из таблицы 1 видно, что основной локализацией инфекционного процесса были аортальный и митральный клапаны сердца (26% и 24,3% соответственно), несколько реже встречалось изолированное поражение трикуспидального клапана – 19,5% случаев ИЭ. Сочетанное поражение клапанов сердца наблюдали у 25,4% пациентов.

Среди непосредственных причин развития патологического процесса следует отметить наличие бактериальной инфекции в анамнезе у 153 больных (45,8%) и внутривенную наркоманию у 118 пациентов (35,3%). В 18,9% случаев причиной развития ИЭ служили различные медицинские инвазивные процедуры в анамнезе.

При микробиологическом исследовании крови пациентов с ИЭ положительный посев был выявлен у 67% больных (224 пациента), причем доминировали в этиологии заболевания стафилококки (140 пациентов,

62,5%). Следующими по значимости были стрептококки и энтерококки (44 (19,6%) и 22 (9,8%) больных соответственно). Грамотрицательная флора выявлена в 8,1% случаев.

Спектр верифицированных возбудителей ИЭ в зависимости от типа пораженного клапана представлен в таблице 2, из которого видно, что при ИЭ протезированного клапана чаще выделяли стрептококки, а при ИЭ нативных клапанов – *Staphylococcus aureus*. Следующими по значимости в этиологии ИЭ были коагулазонегативные стафилококки, причем при обоих типах пораженного клапана. Энтерококки и грамотрицательные бактерии выявлены только при ИЭ нативного клапанного аппарата сердца.

Большинство стафилококков характеризовалось чувствительностью к оксацилину, причем среди доминирующего возбудителя – золотистого стафилококка, частота MRSA (устойчивость к метицилину/оксацилину) составила только 20% (табл. 3). Также хорошая чувствительность стафилококков – возбудителей инфекционного эндокардита отмечена к гентамицину (84,0–78,7%) и рифампицину (84,0–87,2%); к линезолиду и ванкомицину устойчивых штаммов не документировано.

Таким образом, в современных условиях при доминировании стафилококковой этиологии заболевания, в качестве средства эмпирической терапии инфекционного эндокардита могут быть рекомендованы с учетом чувствительности антистафилококковые антибиотики – оксациллин или цефазолин. Для усиления бактерицидной антистафилококковой активности указанных антибиотиков в некоторых ситуациях к лечению можно присоединить гентамицин или рифампицин. При отсутствии эффекта от указанных режимов терапии следует учитывать возможную устойчивость стафилококков к оксацилину (MRSA) и стартовую антибактериальную терапию следует модифицировать (ванкомицин или линезолид или даптомицин) табл. 3.

Большинство выделенных из крови больных стрептококков и энтерококков характеризовались хорошей чувствительностью к ампициллину (> 90%), поэтому данный антибиотик является альтернативой оксацилину при эмпирической терапии инфекционного эндокардита с предполагаемой или документированной нестафилококковой этиологией заболевания.

Табл. 2. Этиологическая структура ИЭ в зависимости от типа пораженного клапана

Микроорганизмы	Нативный клапан		Протезированный клапан	
	Количество	%	Количество	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	82	45,3	12	27,9
<i>Staphylococcus CN</i>	34	18,8	12	27,9
Стрептококки	25	13,8	19	44,2
Энтерококки	22	12,2	0	0
Грамотрицательные бактерии	18	9,9	0	0

В независимости от выделенного возбудителя все пациенты получали адекватную антибактериальную терапию длительностью от 2 до 6 недель (в среднем 4 недели).

Помимо микробиологического исследования, всем пациентам проводилось комплексное обследование, направленное на обнаружение очага инфекции (ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, малого таза и почек и др.). Для выявления деструктивного поражения клапанного аппарата сердца и определения выраженности нарушений внутрисердечной гемодинамики выполнялась эхоКГ. Следует отметить, что вегетации на клапанах при эхоКГ были выявлены лишь у 260 больных (77,8% случаев), а в 12% случаев у оперированных больных мы сталкивались с эхо-негативными вегетациями. Средний размер вегетаций составил $15,7 \pm 7,9$ мм.

При наличии деструкции клапанного аппарата сердца с нарушением внутрисердечной гемодинамики, либо эмболического синдрома, либо признаков формирования внутрисердечного абсцесса и неэффективности антибактериальной терапии решался вопрос в пользу оперативного лечения заболевания с целью хирургической санации очага инфекции и коррекции гемодинамических показателей. Всего было прооперировано 113 пациентов (из них 37,2% женщин), что составило 33,8% больных ИЭ, проходивших лечение в ГКБ № 7 за исследуемый период. Средний возраст оперированных пациентов составил $34,42 \pm 12,15$ лет.

В структуре хирургических вмешательств ведущее место занимали операции на аортальном и трикуспидальном клапанах сердца (35 (31%) и 30 (26,5%) больных соответственно), причем 70% пациентов, оперированных по поводу поражения трикуспидального клапана, являлись внутривенными наркоманами (21 человек). 27 больных были оперированы по поводу поражения митрального клапана, что составило 23,9% от всех хирургических вмешательств по поводу ИЭ. Инфицирование 2-х и более клапанов сердца послужило поводом к операции у 7 пациентов (6,2%). В 12,4% случаев выполнялись повторные операции у больных с ранее протезированными клапанами сердца (рис. 2).

Табл. 3. Чувствительность к антибиотикам (в %) штаммов стафилококков, выделенных из крови больных инфекционным эндокардитом

Антибиотики	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococci</i> CN*
Оксациллин	80,0	68,1
Гентамицин	84,0	78,7
Рифампицин	84,0	87,2
Ципрофлоксацин	76,0	74,5
Ванкомицин	100,0	100,0
Линезолид	100,0	100,0

Примечание: * CN – коагулазонегативные стафилококки (*S.epidermidis*, *S.saprophyticus* и др.)

Продолжительность ишемии миокарда при операциях, выполненных по поводу ИЭ, составила 54 ± 19 мин, время искусственного кровообращения – 78 ± 39 мин, при этом длительность операций не превышала $4,3 \pm 1,2$ часа.

Учитывая исходную тяжесть больных ИЭ, в послеоперационном периоде наблюдался ряд осложнений, среди которых лидирующее место занимали нарушения ритма сердца и послеоперационная сердечно-сосудистая недостаточность (78 (69%) и 75 (66,7%) пациентов соответственно). Развитие дыхательной недостаточности наблюдали у 20,4% больных (23 человека) табл. 4.

Хирургическая летальность в нашем исследовании составила 9,7% от всех прооперированных больных с ИЭ (11 пациентов). Анализ структуры послеоперационных летальных исходов выявил, что наибольшая смертность (72,7%) наблюдалась у пациентов, повторно оперированных на клапанном аппарате сердца (8 больных), причем, 7 пациентов (63,6%) были прооперированы повторно по поводу поражения клапанов левых отделов сердца, 1 пациент (9,1%) скончался после репротезирования трикуспидального клапана (табл. 5).



Рис. 2. Структура выполненных вмешательств у больных ИЭ

Табл. 4. Структура нелетальных послеоперационных осложнений

Показатель	Количество пациентов, чел.	%
Сердечно-сосудистая недостаточность	75	66,7
Нагноение п/о раны	5	4,8
Почечная недостаточность	7	6,2
Нарушение ритма сердца	78	69
Кровотечение	6	5,3
Дыхательная недостаточность	23	20,4
Неврологические нарушения	8	7,1

Табл. 5. Структура послеоперационных летальных исходов

Показатель	Количество пациентов, чел.	%
Протезирование клапанов левых отделов сердца	10	90,9
из них повторных	7	63,6
Протезирование ТК	1	9,1
из них повторных	1	9,1

Наиболее частыми причинами послеоперационных летальных исходов являлись развитие послеоперационной острой сердечно-сосудистой недостаточности у 4 пациентов (36,4%) и прогрессирование инфекции с развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) у 3 больных (27,3%). Основные причины летальных исходов при оперативном лечении ИЭ клапанов сердца представлены в табл. 6.

Следует отметить, что у больных, которым проводилась только консервативная терапия, летальный исход был зарегистрирован в 35,3% случаев (78 пациентов). При этом причиной смерти у 29 больных явилось развитие СПОН в течение первых 7 суток от поступления в стационар, что составило 37,2% всех случаев летального исхода при консервативной терапии ИЭ; в 30,7% случаев летальный исход наступил в результате прогрессирования сердечной недостаточности (24 пациента). Структура летальных исходов при консервативной терапии ИЭ представлена в табл. 7.

Табл. 6. Основные причины послеоперационных летальных исходов

Показатель	Количество пациентов, чел.	%
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	4	36,4
Прогрессирование инфекции с развитием СПОН	3	27,3
Неврологические осложнения	2	18,2
Кровотечения	1	9,1
Эмболические осложнения	1	9,1

Табл. 7. Структура летальных исходов при консервативной терапии ИЭ

Показатель	Количество пациентов, чел.	%
ОССН/ХСН	24	30,7
Развитие СПОН у больных в острой стадии в первые 7 суток от поступления	29	37,2
Эмболические осложнения по большому кругу кровообращения	8	10,3
Эмболические осложнения по малому кругу кровообращения	2	2,6
Пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями	15	19,2

Таким образом, общая госпитальная летальность у больных ИЭ, пролеченных в ГБУЗ «Городская клиническая больница № 7» ДЗ г. Москвы за период с января 2003 по октябрь 2013 гг., составила 26,6% (89 пациентов).

Обсуждение: Инфекционный эндокардит в течение последних 30 лет становится все более значимой проблемой кардиологии: констатируется рост заболеваемости ИЭ, причем даже в экономически благополучных странах, так в США и странах Западной Европы заболеваемость ИЭ колеблется от 25 до 93 на 1 млн населения [9]. В нашем исследовании также прослеживается отчетливая тенденция к росту количества больных ИЭ, так за 2003 г. в ГБУЗ «Городская клиническая больница № 7» ДЗ г. Москвы было пролечено 22 пациента по поводу ИЭ, когда как в 2013 г. эта цифра возросла до 41 больного в год. С одной стороны это связано с широким распространением инвазивных медицинских процедур, с другой – ранней и своевременной диагностикой заболевания, в том числе и на амбулаторном этапе. Значительную роль в увеличении частоты заболеваемости ИЭ играет и такая социальная проблема, как внутривенная наркомания. В представленном наблюдении у 118 пациентов (35,3% случаев) причиной развития заболевания послужило именно длительное внутривенное употребление наркотических препаратов.

Указанные причины со временем привели к изменениям в этиологической структуре ИЭ. До начала 1990-х годов, ведущими возбудителями ИЭ были стрептококки. В настоящее время в периодической литературе все чаще появляются данные, свидетельствующие о возросшей актуальности стафилококков в этиологии ИЭ [26], что нашло подтверждение и в нашем исследовании: в большинстве случаев причиной развития ИЭ служил стафилококк (141 пациент, 62,9%). Следующими по значимости были стрептококки и энтерококки (40 (18%) и 23 (10,3%) больных соответственно). Об аналогичных результатах сообщают и зарубежные исследователи [14, 27, 28].

Несмотря на наличие в арсенале врачей достоверных методов выделения гемокультуры, до сих пор частота отрицательных результатов при ИЭ находится на высоком уровне – от 10 до 50%. Это, вероятно, связано с частым назначением антибиотиков до забора крови для анализа и с не всегда правильным выполнением самого бактериологического анализа [3]. При микробиологическом исследовании крови пациентов с ИЭ положительный посев нами был выявлен у 67% больных (224 пациента).

В настоящее время единственным радикальным методом лечения инфекционного поражения клапанного аппарата сердца остается своевременно проведенная хирургическая операция [11, 12, 13]. Известно, что при консервативной терапии, даже при неосложненном течении активного ИЭ, в течение 5 лет умирают от 50 до 90% заболевших, в то время как вовремя проведенное хирургическое лечение значительно снижает госпитальную летальность [8, 11, 20]. Среди 334 пациентов с диагнозом ИЭ, прошедших лечение в нашем стационаре за указан-

ный период, хирургическая помощь была оказана 33,8% больных (113 человек). Хирургическая санация очага инфекции и коррекция показателей внутрисердечной гемодинамики позволили снизить количество летальных исходов с 35,3% (78 пациентов) при исключительно консервативной терапии ИЭ до 9,7% (11 больных) при оперативном лечении.

Заключение

Больные с инфекционным поражением клапанного аппарата сердца представляют собой тяжелую группу пациентов, требующих длительного многокомпонентного лечения с участием широкого круга врачей различных специальностей. Распространенность и тяжесть инфекционного поражения клапанного аппарата, нередко, диктует необходимость неотложного оперативного пособия, а также большого объема оперативного вмешательства, что наравне с исходной тяжестью состояния пациентов, обуславливает относительно высокую общую госпитальную летальность. Однако, развитие возможностей инструментальной диагностики, антибактериальной, иммунокорректирующей и иммунозаместительной терапии, методов интраоперационной защиты миокарда, анестезиологического и реанимационного пособия, а также дальнейшее изучение и анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения клапанного ИЭ, позволяют с оптимизмом работать над разрешением данной проблемы.

Литература

- Аникеева Т.В. Поражение миокарда при инфекционном эндокардите / Т.В. Аникеева // Архив клинической и экспериментальной медицины ДонДМУ. – 2002. – Т. I, №3. – С. 332–336.
- Анохин В.Н. Инфекционный эндокардит – диагностика, особенности современного течения и вопросы терапии. / Анохин В.Н. [и др.] // Тер. арх. № 7. – 1987. – С. 53–58.
- Белов Б.С. Инфекционный эндокардит. I часть. Этиология, патогенез, клиническая картина / Белов Б.С. – Инфекции и антимикробная терапия, 2000; 2(3): 72–6.
- Буткевич О.М. Инфекционный эндокардит / Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. – М, 2007. – 13 с.
- Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит: современное течение, вопросы и проблемы / Виноградова Т. Л. – Сердце, 2003; 5: 222–5.
- Мишнаевский А.Л. Особенности клиники, диагностики и лечения инфекционного эндокардита трикуспидального клапана / Мишнаевский А.Л., Иванов А.С., Погромов А.П. // Журн. клин. мед. – 2001. – №1. – С. 22–25.
- Николаевский Е.Н. Инфекционный эндокардит (современное состояние проблемы): Монография / Николаевский Е.Н., Хубулава Г.Г., Удальцов Б.Б. – Самара: Изд-во «Афорт», 2006. – 198 с.
- Поляков В.П. Протезирование клапанов при инфекционном эндокардите: 14-летний опыт / Поляков В.П., Шорохов С.Е., Белый В.С. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2001. – № 5. – С. 24–28.
- Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты / В.П. Тюрин. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2002.
- Цукерман Г.И. Хирургическое лечение митрально-аортально-трикуспидальных пороков сердца / Цукерман Г.И., Малашенков А.И., Скопин И.И. / Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1997. – №6. – С. 4–8.
- Шевченко Ю.Л. Иммуногенетический статус больных инфекционным эндокардитом / Шевченко Ю. Л., Данильченко В.А., Жибурт Е. Б., Серебряная Н. Б., Хубулава Г. Г., Каткова И. В. // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1995. – №1. – С. 58–63.
- Шевченко Ю.Л. Современные возможности и роль эхокардиографии в диагностике инфекционного эндокардита / Шевченко Ю.Л., Хубулава Г.Г., Черепанин И.М. и др. // Вест. хир. им. И.И. Грекова. – 1998. – № 4. – С. 17–23.
- Шевченко Ю.Л. Инфекционный эндокардит как хирургическая проблема в России / Шевченко Ю.Л., Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н. и др. // Вест. хир. им. И.И. Грекова. – 2003. – № 2. – С. 12–17.
- Aburutyn E. et al. Epidemiological characteristics of endocarditis throughout the world: the first report from the ICE investigators / Aburutyn E. [et al.] // 40th ICAAC, 2000.
- Andersson P. Role of surgery in Infective endocarditis / Andersson P., Dubiel W., Engthoff E., et al. / Actamed. Scand. – 1986. – Vol. – 219. – P. 275–282.
- Aranhi S.F. Aortic valve endocarditis. Determinants of early survival and late morbidity / Aranhi S.F., Santini F., Adams D.H., et al. / Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 175–182.
- Aslamaci S. Operative considerations in active native valve infective endocarditis / Aslamaci S., Dimitri W., Williams B. / J. Cardiovasc. Surg. – 1989. – Vol. 30. – P. 328–333.
- Hoen B. Prosthetic valve endocarditis / Hoen B. / Arch. Mai. Coeur pratique. – 1996. – Vol. 23.
- Croft C.H. Analysis of surgical versus medical therapy in active complicated native valve infective endocarditis / Croft C.H., Woodward W., Elliott A. et al. / Am. J. Cardiol. – 1983; 51: 1650.
- Cunha B.A. Pacemaker-induced Staphylococcus aureus mitral valve acute bacterial endocarditis complicated by persistent bacteremia from a coronary stent: Cure with prolonged/high-dose daptomycin without toxicity / Cunha B.A., Eisenstein L.E., Hamid N.S. / Heart Lung. – 2006. – 35(3). – 207. – P. 11.
- Cunha B.A. Daptomycin cure after cefazolin treatment failure of Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus (MSSA) tricuspid valve acute bacterial endocarditis from a peripherally inserted central catheter (PICC) line / Cunha B.A., Hamid N., Kessler H., Parchuri S. / Heart Lung. – 2005. – 34(6). – 442. – P. 7.
- Daniel W.G. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography / Daniel W.G., Mugge A., Martin R.P. et al. / N. Engl. J. Med. – 1991. – 324. – P. 795–800.
- Davenport J. Prosthetic valve endocarditis 1976 – 1987: antibiotics, anticoagulation and Stroke / Davenport J., Hart R.G. / Stroke. – 1990. – 21:993.
- Daum R.S., Ito T. A novel methicillin-resistance cassette in community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates of diverse genetic backgrounds / Daum R.S., Ito T., Hiramatsu K. et al. / J. Infect. Dis. – 2002. – 186: 1344–7.
- Karchmer A.W. Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine, 7th ed. / Karchmer A.W. – Copyright © 2005 Saunders, an Imprint of Elsevier, Chapter 58 - Infective endocarditis, 1633–56.
- Miklasevics E. Report on the first PVL-positive community acquired MRSA strain in Latvia / Miklasevics E., Haeggman S., Balode A., Sanchez B. / Euro Surveill. – 2004. – 9(11). – P. 29–30.
- Miro J.M. Staphylococcus aureus native valve infective endocarditis: report of 566 episodes from the International Collaboration on Endocarditis / Miro J.M., Anguera I., Cabell C.H. et al. / Clin. Infect. Dis. – 2005. – 41: 507–14.
- Petti C.A. Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis / Petti C.A., Fowler V.G. Jr. / Infect. Dis. Clin. North Am. – 2002. – 16. – P. 413.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Силаев Александр Александрович
тел.: +7 (903) 774-36-50
e-mail: surgeon-alex@yandex.ru

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Карпышев Д.С., Матвеев С.А., Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В.
 Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.14-002.44-08-039.73/57-053.9

Резюме

Образование трофических язв венозной этиологии у пациентов пожилого и старческого возраста представляет собой сложный процесс. Ввиду сопутствующей патологии и общей низкой регенераторной способности у этой категории пациентов лечение трофической язвы представляет собой трудную задачу. Однако, правильно подобранное консервативное лечение позволяет успешно решать данную проблему не только в стационарных условиях, но и на амбулаторном этапе.

Ключевые слова: венозная трофическая язва, лечение геронтологических пациентов в амбулаторных условиях, варикозная болезнь, хроническая венозная недостаточность.

AMBULATORY TREATMENT OF GERONTOLOGICAL PATIENTS WITH VENOUS TROPHIC ULCERS

Matveev S.A., Stoyko Yu.M., Masayshvili K.V., Karpyshev D.S.

Venous ulcers development in elderly patients is a complex process. Due to comorbidities and overall low regenerative capacity in these patients the treatment of venous ulcers is a difficult task. However, correctly chosen conservative treatment can successfully solve the problem of outpatient.

Keywords: venous trophic ulcers, ambulatory treatment of gerontological patients, varicose disease, chronic venous insufficiency.

Введение

Трофические язвы являются осложнением хронической венозной недостаточности (ХВН) нижних конечностей и встречаются у 2% трудоспособного населения индустриально развитых стран. У лиц пожилого возраста частота трофических язв достигает 4–5% [5, 8]. В Российской Федерации не менее 3 миллионов человек страдают трофическими язвами венозной этиологии [4]. Венозные трофические язвы (ВТЯ) являются причиной бытовых и косметических неудобств. Нередко пациенты испытывают боль, страх перед физическими нагрузками, боязнь повредить нижнюю конечность, так как минимальная травма способна привести к быстрому прогрессированию патологического процесса. Эта патология приводит к социальной дезадаптации пациентов, увеличивают сроки нетрудоспособности и снижают качество жизни больных [3, 9]. Трофические язвы венозной этиологии составляют более 52% от всех язв нижних конечностей [10, 11]. Лечение ВТЯ нижних конечностей, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста как правило, длительно и нередко приводит к инвалидности.

Не случайно высказывание Е.С. Арнольди «Ulcus cruris venosus crux medicorum: венозные язвы голени – крест медицины» остается актуальным и по сей день [1, 2, 7].

Материалы и методы исследования

В настоящей работе представлен опыт амбулаторного лечения больных пожилого и старческого возраста с ВТЯ, которым проводилось комплексное лечение с применением раневых покрытий на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки, а также оценена эффективность препарата «антистакс» в состав которого входят активные

флавоноиды кверцетина глюкуронид и изокверцетин. Критерием данной терапии являлась динамика отека синдрома, одного из существенных факторов в генезе трофических расстройств. В исследование было включено 104 пациента. Среди них 49 женщин, 55 мужчин. Средний возраст обследуемых больных составил $81,03 \pm 0,61$ (минимум – 71 год, максимум – 92 года). Средний возраст мужчин – $81,81 \pm 0,75$ (минимум – 73 года, максимум – 92 года). Средний возраст наблюдавшихся женщин – $80 \pm 0,89$ (минимум – 71 год, максимум – 91 год). Причинами ВТЯ стали: варикозная болезнь – 41 человек, посттромботическая болезнь (ПТБ) – 63 человека. Амбулаторная хирургическая помощь осуществлялась на базе поликлиники ФСБ России и НМХЦ им. Н.И. Пирогова. Длительность существования ВТЯ составляла от 3 месяцев до 11 лет. Всем пациентам выполнялось ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) вен нижних конечностей. Для оценки скорости заживления ВТЯ были применены планиметрические методы исследования. С помощью цифрового фотоаппарата производилась съемка язвенного дефекта с приложенной к нему линейкой. В последующем высчитывалась площадь раневой поверхности в первый день начала лечения, через 3 недели и спустя 6 недель.

Арифметический подсчет уменьшения площади язвенного дефекта производился на основе формулы [6]:

$$DS = \frac{(S - S_n)}{S \times t} \times 100\%, \quad (1)$$

где DS – процент уменьшения площади язвы; S – площадь язвы в начале лечения, см^2 ; S_n – площадь язвы при повторном измерении, см^2 ; t – временной промежуток между первым и последующим измерениями, неделя.

Оценка динамики отеочного синдрома производилась путем измерения маллеолярного объема (окружности голени) с помощью специального прибора «Легометр». Окружность голени измерялась с обеих сторон строго на 2 см выше лодыжек после 10 минутного пребывания пациента в горизонтальном положении. Легометрия производилась каждому исследуемому пациенту в первый день от начала лечения, спустя 6 и 12 недель. Исследование объема голени на одном и том же уровне позволило оценивать эффективность проводимого лечения в динамике. Арифметический подсчет уменьшения показателей маллеолярного объема производился с помощью модернизированной нами формулы 1:

$$MS = \frac{(S - S_n)}{S \times t} \times 100\%, \quad (2)$$

где MS – процент уменьшения маллеолярного объема; S – длина окружности нижней трети голени в начале лечения, см; S_n – длина окружности нижней трети голени при повторном измерении, см; t – временной промежуток между первым и последующим измерениями, неделя.

Для местного лечения язвы использовали раневые покрытия на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки, поверх них накладывался эластический бинт короткой степени растяжимости. Перевязки осуществляли каждые 3–4 суток. Раневое покрытие на основе альгината Ca^{2+} – повязка из натуральных кальциево-альгинатных волокон, полученных из коричневых водорослей. Данное раневое покрытие использовали в виде тампонов в фазе экссудации и грануляции. Раневое покрытие на основе полиуретановой пленки – полупроницаемое прозрачное пленочное покрытие использовалось в качестве фиксирующей повязки на основе полиуретана. Это покрытие дополнительно создавало в ране влажную среду, препятствовало проникновению жидкостей и микроорганизмов в рану извне, не нарушая при этом тепло- и газообмен. В качестве медикаментозной терапии использовался биофлаваноид кверцетин (экстракт из красных листьев винограда). Он содержит фармакологически активные флавоноиды, основными из которых являются кверцетин-глюкуронид и изокверцетин. Кроме флеботропного действия кверцетин обладает положительным воздействием на лимфатический дренаж [4]. Препарат назначали по 0,36 г 2 раза в день в 14.00 и 18.00 перед приемом пищи на протяжении 12 недель. В исследовании принимали участие пациенты с ВТЯ: в группе № I (52 человека) в комплексном лечении применялся препарат на основе кверцетина, в группе № II (52 человека) флеботропная терапия не проводилась.

Результаты комплексного лечения геронтологических больных с ВТЯ и их обсуждение

Чаще всего ВТЯ развивались при окклюзивных изменениях глубоких вен голени – 31 пациент (29,8%) и 25

пациентов (24%) глубоких вен бедра, что составляло более половины от общего числа исследуемой группы больных (рис. 1). Наличие расширенных и несостоятельных надлодыжечных перфорантных вен отмечалось у 30 (28,8%) человек. Патологический венозный рефлюкс в БПВ имелся у 8 (7,7%) человек, в МПВ – у 5 (4,8%).

Таким образом, 1 место среди причин формирования ВТЯ занимали окклюзивные изменения глубоких вен (53,8%), 2 место – патологически измененные перфорантные вены (28,8%).

Скорость снижения отека нижней трети голени на конечности, имевшей ВТЯ, по замерам к 6-й неделе с момента начала терапии в основной группе составляла $0,93 \pm 0,37\%$ в неделю, а в контрольной – $0,42 \pm 0,31\%$ в неделю ($p < 0,001$). К 12-й неделе показатели скорости уменьшения отека по отношению к началу лечения снижались в обеих группах и составили $0,69 \pm 0,3\%$ в основной и $0,39 \pm 0,24\%$ в контрольной группе ($p < 0,001$). Динамика снижения маллеолярного отека на нижней конечности, имевшей ВТЯ, по замерам к 6-й неделе, в среднем, составляла $5,6 \pm 2,25\%$ объема в основной и $2,51 \pm 1,86\%$ – в контрольной группе ($p < 0,001$), а к 12-й неделе отек в среднем уменьшался на $8,33 \pm 3,55\%$ в основной группе и на $4,68 \pm 2,84\%$ в контрольной группе ($p < 0,001$) (рис. 2).

В основной группе к концу 12 недели отек нижней трети голени, имевшей ВТЯ, полностью отсутствовал у 46% (23 человека) и сохранялся на уровне 5% и более у 14% (7 человек) основной группы. При этом в контрольной группе динамика показателей имела обратную зависимость: отек отсутствовал полностью у 6% (3 человека) и сохранялся на уровне 5% и более у 60% исследуемых (30 человек) (табл. 1).



Рис. 1. Процентное соотношение венозной патологии, выявленной при УЗАС

Карпышев Д.С., Матвеев С.А., Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В.
 СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЕНОЗНЫХ
 ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

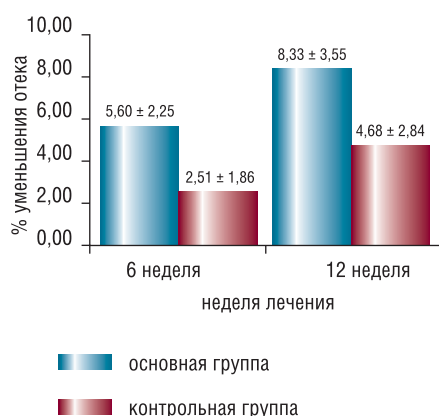


Рис. 2. Средний процент уменьшения отека у больных разных групп

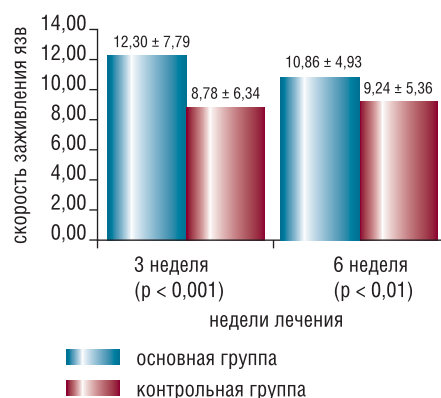


Рис. 3. Скорость заживления язв (% в неделю) у больных разных групп

Табл. 1. Динамика отека голени в разных группах пациентов (относительно нижней конечности без ВТЯ)

	основная группа	контрольная группа
отек полностью отсутствовал	46	6
отек сохранился на уровне менее 5%	40	32
отек сохранился на уровне 5% и более	14	60
отек увеличился	0	2

Скорость заживления ВТЯ к 3-й неделе с момента начала терапии в основной группе составляла $12,3 \pm 7,79\%$ в неделю, а в контрольной – $8,78 \pm 6,34\%$ в неделю ($p < 0,001$). К 6-й неделе показатели скорости заживления по отношению к началу лечения практически равнозначны снижались в обеих группах: до $10,86 \pm 4,93\%$ в основной и $9,24 \pm 5,36\%$ в контрольной, $p < 0,01$ (рис. 3).

К 3-й неделе площадь ВТЯ уменьшалась и, в среднем составляла $36,9 \pm 23,4\%$ от первоначальной в основной и $26,4 \pm 19,0\%$ – в контрольной группе ($p < 0,001$). К 6-й неделе язвы эпителизировались на $65,2 \pm 29,6\%$ в основной и на $55,4 \pm 32,2\%$ – в контрольной группе, $p < 0,001$ (рис. 4).

Таким образом результаты лечения ВТЯ в основной и контрольной группах были следующими (табл. 2).

Предложенная схема комплексного амбулаторного лечения геронтологических больных, включающая использование раневых покрытий на основе альгината кальция и медикаментозное лечение кверцетином, в общем показала хорошую переносимость и достаточную эффективность.

Выводы

1. Включение в комплексное амбулаторное лечение больных пожилого и старческого возраста с ВТЯ медикаментозного компонента на основе препарата кверцетина способствует уменьшению отека, подтверждаемого снижением маллеолярного объема. На 6-й неделе лечения динамика уменьшения отека

Табл. 2. Результаты лечения больных с ВТЯ в разных группах

	основная группа	контрольная группа
площадь язвы уменьшилась более, чем на 80%	46	28
площадь язвы уменьшилась более, чем на 50%, но менее чем на 80%	22	24
площадь язвы уменьшилась менее, чем на 50%	26	44
площадь язвы не изменилась / увеличилась	6	4

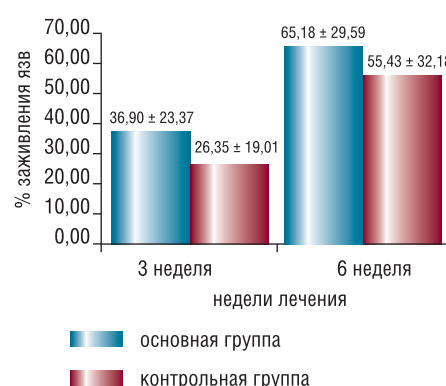


Рис. 4. Процент заживления язв у больных разных групп

составляла $5,6 \pm 2,25\%$ объема ($p < 0,001$), а к 12-й неделе отек в среднем уменьшалась на $8,33 \pm 3,55\%$ ($p < 0,001$).

2. Раневые покрытия на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки в этой группе больных показали достаточную эффективность в эпителизации язвенного дефекта при отсутствии побочных эффектов. К 3-й неделе лечения трофические язвы уменьшались по площади на $36,9 \pm 23,4\%$, а к 6-й неделе – на $65,2 \pm 29,6\%$ ($p < 0,001$).

Литература

1. Балас П. Новый подход к болезням вен: контроль за качеством жизни пациента // Флебология, 1997. — С. 1–3, 5.
2. Баткаев Э.А. Лечение трофических язв венозной этиологии у больных пожилого возраста // Возрастные аспекты дерматологии, венерологии и косметологии: материалы Всероссийской научнопрактической конференции. — М., 2000. — 40 с.
3. Богданец Л.И. Венозные трофические язвы. Возможности современной флебологии в решении старой проблемы // Российский медицинский журнал. Хирургия. Урология. — 2010. — №17.
4. Ларинов М.В., Обыденнов С.А., Хафизьянова Р.Х. Патогенез развития хронической венозной недостаточности и основные направления лечебной тактики // Казанский медицинский журнал. — 2004. — Т. 85 (6).
5. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Богданец Л.И. Трофические язвы // Флебология. — М.: Медицина, 2001. — С. 519–551.
6. Стойко Ю.М., Шайдаков Е.В., Ермаков Н.А. Комплексное лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей в стадии трофических расстройств // Consilium medicum. Приложение. — 2001. — С. 28–31.
7. Хохлов А.М. Принципы патогенетического лечения варикозной болезни нижних конечностей, осложненной трофической язвой: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1989. — 40 с.
8. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. Основы клинической флебологии. — М.: Шико, 2013. — 312 с.
9. Bosanquet N. Costs of venous ulcers: from maintenance therapy to investment programmes // Phlebology. — 1992. — Vol. 7. — P. 44–46.
10. Franks P.J., Bosanquet N., Brown D. Perceived health in a randomized trial of single and multilayer bandaging for chronic venous ulceration // Phlebology. — 1995. — Vol. 1. — P. 17–19.
11. Hafner J., Ramelet A.A., Schmeller W. et al. Management of leg ulcers // Curr. Probl. Dermatol. Basel. Karger. — 1999. — Vol. 27. — P.4–7.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Карпышев Д.С.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова г. Москва
тел.: +7 (916) 984-17-92
e-mail: dkarpyshev@yandex.ru

МЕСТО ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА БДС

Карпов О.Э., Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Маады А.С.,
 Алексеев К.И., Левчук А.С.

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

УДК: 616.36+616.37+616.411-089(048)

PANCREATIC STENTING FOR PROPHYLAXIS AND CURE OF POST-ERCP ACUTE PANCREATITIS

Karpov O.Je., Vetshev P.S., Stojko Ju.M., Maady A.S.,
 Alekseev K.I., Levchuk A.S.

Первые эндоскопические вмешательства на большем дуоденальном сосочке (БДС) были выполнены в 1973 году К. Kawai в Японии и М. Classen, L. Demling в Германии [1, 2]. С тех пор острый панкреатит после эндоскопических манипуляций на БДС остается одним из самых тяжелых осложнений панкреатобилиарной эндоскопии [6]. Острый панкреатит развивается в 5–10 % случаев после ретроградного эндоскопического вмешательства [7], причем частота развития деструктивного панкреатита в виде панкреонекроза, составляет 0,1–0,5% [8, 9, 10, 11]. Общепринятыми критериями острого панкреатита после эндоскопических вмешательств является опоясывающий болевой синдром с иррадиацией в спину и трехкратное превышение нормы амилазы крови, развивающиеся в течение суток после ЭРХПГ или ЭПСТ [12]. Работы, касающиеся профилактики и лечения ОП после эндоскопических вмешательств на БДС, были выполнены на основании именно этих критериев [13, 14].

Ludwig Demling в 1983 году, анализируя десятилетний опыт применения эндоскопической папиллосфинктеротомии, обозначил следующие противопоказания для эндоскопических ретроградных вмешательств. Факторами риска, с точки зрения автора, являлись ситуации, когда камень слишком большой, стеноз слишком протяженный, опухоль слишком велика, а пациент слишком молод [15].

T. Rabinstein et al. в 1998 году опубликовали статью, где обобщены данные 25 лет применения ЭРХПГ/ЭПСТ в двух германских клиниках у 3498 пациентов. Факторами риска были признаны молодой возраст пациента (менее 40 лет) и небольшой опыт врача-эндоскописта [16].

На нынешний момент развития эндоскопии уже 40-летний опыт панкреатобилиарных вмешательств во всем мире позволил уточнить факторы риска развития панкреатита [17]. Согласно клиническим рекомендациям Европейского Общества Гастроинтестинальной Эндоскопии факторы риска развития острого панкреатита можно разделить на: **связанные с пациентом и связанные**

с процедурой [18, 19]. Все они ранжированы в порядке значимости.

- К первым относят – дисфункцию сфинктера Одди на фоне папиллостеноза, женский пол, острый панкреатит в анамнезе, возраст менее 40 лет, отсутствие билиарной гипертензии, отсутствие хронического панкреатита, нормальный уровень билирубина.
- Ко второй группе факторов риска относят – надсекающую папиллосфинктеротомию (так называемую «pre-cut» папиллотомию), контрастирование панкреатического протока (с заполнением протока в хвосте поджелудочной железы и боковых браншей), большое количество попыток канюляции (более 5 попыток), рассечение устья панкреатического протока, а также баллонную дилатацию сфинктера Одди и выполнение вмешательства начинающим эндоскопистом (опыт менее 100 ЭРХПГ/ЭПСТ).

Многое зависит от техники канюляции протоковых систем, причем частота успешной канюляции обычно составляет порядка 95–98%. Принципиально можно выделить 3 техники: 1) канюляция после контрастирования из ампулы большого дуоденального сосочка; 2) при помощи гидрофильной струны-проводника; 3) надсекающая папиллотомия игольчатым папиллотомом используется при невозможности типичной канюляции протоков.

Кроме того, следует различить **раннюю** атипичную папиллотомию, когда эндоскопист, исходя из своего опыта, видит трудность или невозможность типичной канюляции и, после нескольких попыток, сразу переходит к папиллотомии игольчатым ножом. Есть же и **поздняя** атипичная папиллотомия, когда после длительных попыток типичной канюляции (критерием является 5 попыток или же 30 мин вмешательства), после чего переходят на атипичную [20]. При **позднем** переходе частота развития панкреатита максимальная и составляет 12–14%.

Таким образом, к развитию острого панкреатита приводят самые различные факторы, а чаще всего комбинация этих факторов.

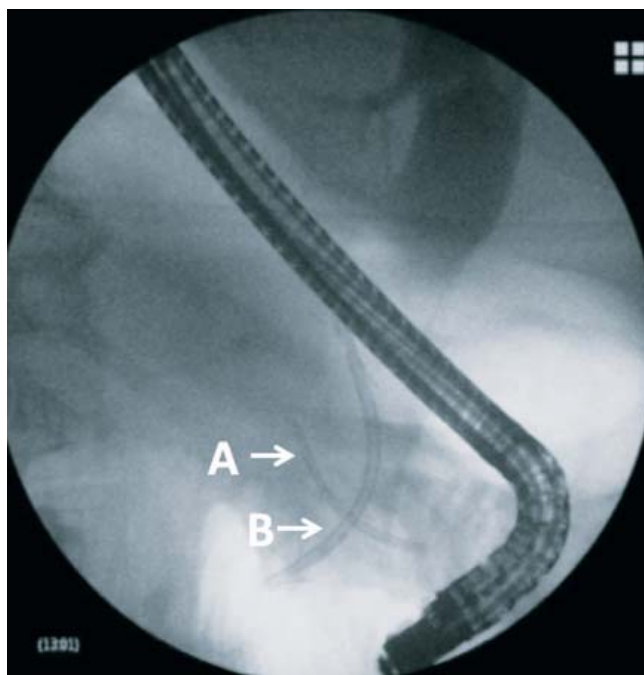


Рис. 1. Дуоденоскопия. А – панкреатический стент. В – билиарный стент

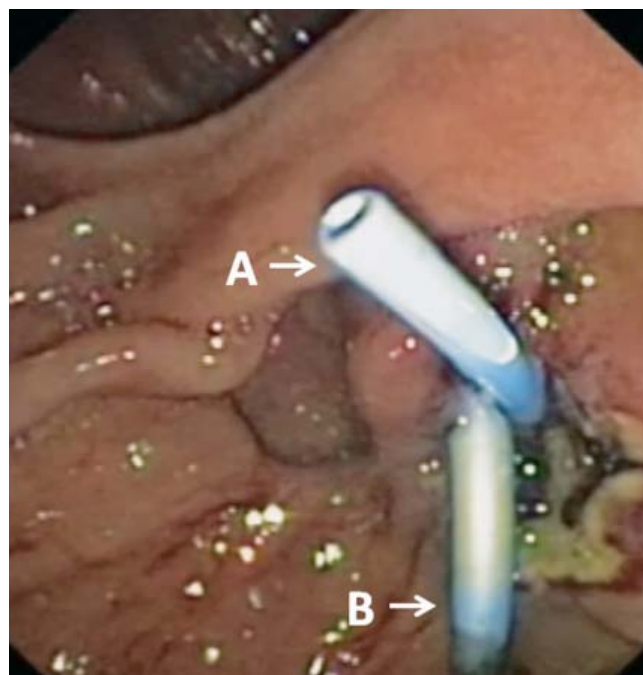


Рис. 2. Рентгенограмма. А – панкреатический стент. В – билиарный стент

Для профилактики острого панкреатита после ЭРХПГ/ЭПСТ включают внутримышечное введение анальгетика, холинолитика, а также сандостатина/октреотида в дозе 100 мкг п/к за 30 минут до вмешательства, индометацин в дозе 100 мг пер ос гестум непосредственно перед вмешательством [21]. В послеоперационном периоде обязательна внутривенная инфузия 1–1,5 л кристаллоидных растворов.

Возможно применение эндоскопического стентирования панкреатического протока при помощи пластиковых стентов для лечения или профилактики острого панкреатита [22, 23, 24, 25, 26]. В отечественной литературе лишь в одной работе анализируется опыт применения методики как лечебная мера острого постманипуляционного панкреатита [29], в остальных работах по панкреатическому стентированию показанием являлся в основном хронический панкреатит, сопровождавшийся панкреатической гипертензией, вирсунголитиазом, либо наружным панкреатическим свищом [27, 28].

На наш взгляд, стентирование протока поджелудочной железы для профилактики или лечения острого панкреатита после эндоскопических вмешательств является совершенно иной клинической ситуацией, отличающейся от стентирования при хроническом панкреатите.

Представляем клинический материал НМХЦ им. Н.И. Пирогова – с апреля 2010 по сентябрь 2014 года выполнено 597 ретроградных эндоскопических вмешательств, острый панкреатит имел место у 33 больных, частота осложнения составила 5,5%.

У 23 больных попытка стентирования панкреатического протока выполнялась либо для профилактики

острого панкреатита – в 14 наблюдениях, либо в остальных 13 случаях для лечения уже развившегося острого панкреатита в первые – вторые сутки после первичного вмешательства, причем в 2 случаях не удалось выполнить запланированную установку стента. В остальных 10 из 33 случаев острого панкреатита проводилась консервативная терапия в условиях реанимационного отделения с положительным эффектом. ОП легкой степени тяжести развился у 26 пациентов, ОП средней степени тяжести у 6 и панкреатит тяжелой степени – у 1 пациента.

При остром панкреатите мы использовали прямые или изогнутые стенты диаметром 3–5 Фр, длиной 4–6 см, с односторонними фиксаторами на кишечной части стента (рис. 1 и 2). Следует отметить, что при хроническом панкреатите используются более жесткие стенты, большего диаметра 5–10 Фр, с двойными фиксаторами, предназначенными для длительной функции дренирования панкреатического протока.

На рисунке 3 представлена динамика амилаземии. Уровень амилазы крови при остром панкреатите без стентирования через 24 ч после ЭПСТ составил 1710 ± 391 ед., с постепенным снижением в течение 4–5 суток, в то время как при выполненном профилактическом стентировании 521 ± 97 ед., а при установке лечебного стентирования по поводу уже развившегося ОП при уровне начальной амилаземии 1981 ± 521 ед. уже на 2 сутки отмечено резкое падение уровня амилазы до 424 ± 157 ед. Видно преимущество применения метода панкреатического стентирования, отмечается более быстрый регресс амилаземии, по сравнению со случаями развития послеоперационного

Карпов О.Э., Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Маады А.С., Алексеев К.И., Левчук А.С.
МЕСТО ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА
ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА БДС

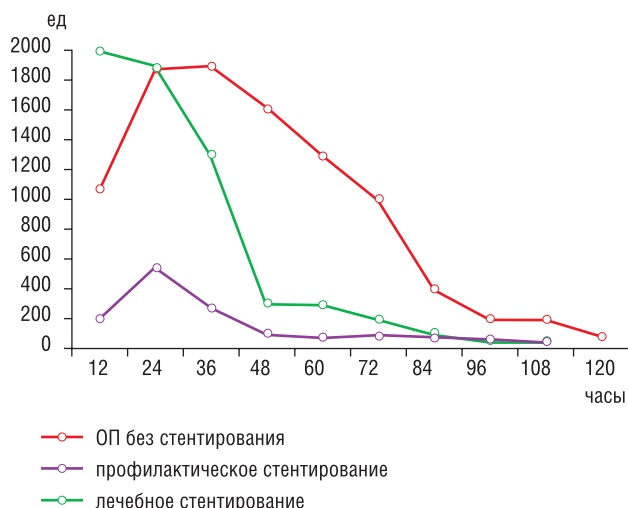


Рис. 3. Динамика амилаземии после эндоскопических вмешательств на БДС

панкреатита без панкреатического стентирования, что полностью коррелирует с клинической картиной.

После купирования острого панкреатита стенты удалены у 9 пациентов в течение 3 суток – 3 недель, в том числе у 4 пациентов при выполнении холецистэктомии проводилась интраоперационная дуоденоскопия с удалением стента. У 4 больных отмечена самостоятельная миграция стента в просвет кишки (так называемая дистальная миграция). Этот факт самостоятельной миграции считают одним из положительных моментов, который позволяет не прибегать к удалению стента через эндоскоп [24]. Причиной дистальной миграции стента считают купирование отека области папиллотомии на 2–3 сутки, ток панкреатического секрета и движение пищи по двенадцатиперстной кишке. В одном случае была проксимальная миграция стента, в просвет панкреатического протока, что является осложнением. Стент был извлечен корзиной Dormia, при этом в течение 3 суток уже после извлечения у пациентки была клиника болей в эпигастрии, сопровождавшаяся амилаземией.

В одном случае после профилактического стентирования у нас развился тяжелый панкреатит, панкреонекроз в результате обструкции просвета стента вязким секретом. Применялся стент типа «pig-tail». На 3-и сутки была выполнена замена стента, в результате чего состояние пациента несколько улучшилось, однако процесс воспаления был уже запущен, развился парапанкреатит, острые скопления жидкости в парапанкреатической клетчатке, брюшной полости. Это потребовало множественного чрескожного дренирования (10 дренажей) с длительным промыванием забрюшинной клетчатки с благополучным исходом в итоге. Лапаротомия не потребовалась, пациент был выписан.

Заключение: панкреатическое стентирование является эффективным методом профилактики и лечения острого панкреатита после эндоскопических вмеша-

тельств на БДС; в качестве профилактики острого панкреатита рекомендуем применять метод при наличии или сочетании факторов риска осложнений; в качестве лечения метод необходимо применять в экстренном порядке в 1 сутки после развития острого панкреатита после ЭРХПГ/ЭПСТ; при сомнениях в проходимости стента показана экстренная дуоденоскопия, при необходимости панкреатикография.

Литература

1. Classen M., Demling L. Endoskopische sphinkterotomie der papilla Vateri und steinextraktion aus dem ductus choledochus // Dtsch Med Wochenschr 1974; 99 (1): 496–497.
2. Kawai K., Akasaka Y., Murakami K. et al. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater // Gastrointest Endosc 1974; 20: 148–151.
3. Omata F., Deshpande G., Tokuda Y. et al. Meta-analysis: somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis // J Gastroenterol 2010; 45: 885–895.
4. Andriulli A., Caruso N., Quitadamo M. et al. Antisecretory vs. antiprotease drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: the evidence-based medicine derived from a meta-analysis study // JOP 2003; 4: 41–48.
5. Manolakopoulos S., Avgerinos A., Vlachogiannakos J. et al. Octreotide versus hydrocortisone versus placebo in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a multicenter randomized controlled trial // Gastrointest Endosc 2002; 55: 470–5.
6. Руководство по хирургии желчных путей. Под ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. – М.: Видар., 2009. – 560 с.
7. Freeman M.L. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy: a review // Endoscopy 1997; 29: 288–297.
8. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулуто А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь 2000; 14: 105 с.
9. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита С.Г. Шаповальянц, А.Г. Мыльников, С.Ю. Орлов и др. // Анналы хирургической гепатологии – 2009. – № 1. 29–33.
10. Панкреонекроз в свете современных представлений диагностики и лечения Б.С. Брискин, Г.С. Рыбаков, О.Х. Халидов и др. // Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград, 2000. с.20.
11. Панкреонекроз и панкреатогенный сепсис. Состояние проблемы В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич // Анналы хирургии – 2003. – №1. 12–20.
12. Cotton P.B., Lehman G., Vennes J. et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus // Gastrointest. Endosc 1991; 37: 383–93.
13. E. Elton, D.A. Howell, W.G. Parsons, T. Qaseem, and B.L. Hanson Endoscopic pancreatic sphincterotomy: indications, outcome, and a safe stentless technique // Gastrointestinal Endoscopy 1998 vol. 47, no. 3, pp. 240–249.
14. A. Choudhary M. L., Bechtold M., Arif et al., Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review // Gastrointestinal Endoscopy, 2011, vol. 73, no. 2, 275–282.
15. Riemann J.F., Demling L. Ten years of endoscopic papillotomy // Endoscopy 1983. vol 15. 191–195.
16. Rabenstein T., Schneider H.T., Hahn G.I., Ell C. 25 years of endoscopic sphincterotomy in Erlangen: assessment of the experience in 3498 patients // Endoscopy. 1998. 30 (Suppl 2). A 194–201.
17. Dumonceau J.M., Andriulli A., Deviere J., Mariani A., Rigaux J., Baron T.H., Testoni P.A. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis // Endoscopy 2010; 42: 503–515.
18. Cheng C.L., Sherman S., Watkins J.L. et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study // Am J Gastroenterol 2006; 101: 139–47.
19. Freeman M.L., DiSario J.A., Nelson D.B. et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study // Gastrointest Endosc 2001; 54: 425–34.
20. Donnellan F., Byrne M.F. Review Article: Prevention of Post-ERCP Pancreatitis // Gastroenterology Research and Practice 2012, Article ID 796751, 12 pages.
21. Elmunzer B. J., Waljee A. K., Elta G. H., Taylor J. R., Fehmi S. M.A., and Higgins P.D.R. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis // Gut, 2008, vol. 57, no. 9, 1262–1267.
22. Freeman M.L. "Pancreatic Stents for Prevention of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis" Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2007, vol. 5, no.11, pp. 1354–1365.

23. Brackbill S., Young S., Schoenfeld P., Elta G. A survey of physician practices on prophylactic pancreatic stents // *Gastrointestinal Endoscopy*, 2006, vol. 64, no. 1, 45–52.
24. Sofuni A., Maguchi H., Itoi T., Katanuma A., Hisai H., Niido T., Toyota M., Fujii T., Harada Y., Takada T. Prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis by an endoscopic pancreatic spontaneous dislodgement stent // *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1339–1346.
25. Smithline A., Silverman W., Rogers D. et al. Effect of prophylactic main pancreatic duct stenting on the incidence of biliary endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis in high-risk patients // *Gastrointestinal Endoscopy* 1993, vol. 39, no. 5, 652–657.
26. Tarnasky P.R., Palesch Y.Y., Cunningham J.T., Mauldin P.D., Cotton P. B. and Hawes R. H. Pancreatic stenting prevents pancreatitis after biliary sphincterotomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction // *Gastroenterology* 1998, vol. 115, no. 6, 1518–1524.
27. Сазонов Д.В., Пастухов А.И., Лесняк, В.Н., Семендяева М.И. Опыт эндоскопического стентирования главного панкреатического в комплексном лечении хронического панкреатита // *Клиническая практика* №1, 2012, 40–45
28. Шаповальянц С.Г., Мыльников А.Г., Будзинский С.А., Шабрин А.В. Эндоскопическое протезирование протока поджелудочной железы в лечении панкреатических свищей // *Анналы хирургической гепатологии* 2012 #2 с.51
29. Шаповальянц С.Г., Будзинский С.А., Фёдоров Е.Д., Мыльников А.Г., Котиева А.Ю. Стентирование главного панкреатического протока в лечении острого панкреатита, возникшего после эндоскопических транспапиллярных вмешательств // *XX-й Международный конгресс Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ*, Донецк, 2013; с.221.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, г. Москва
e-mail: mayas72@mail.ru

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПАНКРЕОНЕКРОЗА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТАИвануса С.Я., Шершень Д.П.,
Лазуткин М.В., Абдурахманов Р.Ф.*Федеральное государственное бюджетное военное
образовательное учреждение высшего профессионального
образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
МО РФ, кафедра общей хирургии, Санкт-Петербург, Россия*

УДК: 616.37-002.4-089-06-053.82

Резюме

В последнее время наблюдается общемировая тенденция к увеличению заболеваемости острым деструктивным панкреатитом, с развитием поздних постнекротических осложнений и хронического панкреатита. Также отмечается увеличение частоты возникновения острых и хронических панкреатитов у лиц молодого возраста, приводящих к необратимым последствиям и жизнеугрожающим осложнениям.

В работе представлен анализ хирургического лечения поздних осложнений панкреонекроза у 117 пациентов молодого возраста. Пациенты были обследованы в соответствии с алгоритмом, включавшим тщательное изучение жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного обследования, лабораторных, инструментальных, рентгенологических и ультразвуковых методов исследования. В сроки от 3 месяцев до 10 лет у пациентов развились и были диагностированы клинические проявления хронического постнекротического панкреатита, сопровождавшиеся органическими изменениями в ткани поджелудочной железы, требовавшие различных методов хирургической коррекции.

На современном этапе развития медицинских технологий малоинвазивным методом отводится ведущее значение в диагностике и лечении заболеваний поджелудочной железы, поскольку они позволяют добиваться снижения летальности и улучшения результатов лечения.

Ключевые слова: панкреонекроз, осложнения, хирургическое лечение, молодой возраст.

Введение

За последние 30 лет наблюдается общемировая тенденция к увеличению заболеваемости острым деструктивным панкреатитом (ОДП), с развитием поздних постнекротических осложнений (ППО) и хронического панкреатита (ХП). Распространенность данной патологии в Европе составляет 25,0–26,4 на 100 тыс. населения [4, 14]. В России отмечается более интенсивный рост заболеваемости, и распространенность составляет 27,4–50 случаев на 100 тыс. [9].

Проблема перехода острого воспалительного процесса в поджелудочной железе (ПЖ) после перенесенного панкреонекроза в хроническую форму, является актуальной и в то же время малоизученной [3, 5].

По данным отечественных и зарубежных авторов отмечается увеличение частоты возникновения острых и хронических панкреатитов у лиц молодого возраста, приводящих к необратимым последствиям и жизнеугрожающим осложнениям [6, 7, 20]. Прослеживается «омоложение» этих заболеваний: средний возраст постановки диагноза снизился до 35 лет [1, 4, 19].

Быстрый прогресс в медицинских технологиях, произошедший за последние 20 лет, позволил улучшить процесс обследования больных с панкреатической ги-

SURGICAL TREATMENT OF LATE COMPLICATIONS
OF PANCREONECROSIS IN YOUNG PERSONS

Ivanusa S.Y., Shershen D.P., Lazutkin M.V., Abdurakhmanov R.F.

Recently there has been a global trend to increased incidence of acute pancreatitis, with the development of late postnecrotic complications and chronic pancreatitis. Also there is an increase in the incidence of acute and chronic pancreatitis in young people leading to irreversible and life-threatening complications.

The study presents an analysis of surgical treatment of late complications of pancreonecrosis in 117 young patients. Patients were examined in accordance with the algorithm include a thorough study of the complaints, anamnesis of disease, physical examination data, laboratory, instrumental, radiographic and ultrasonographic methods. In the period from 3 months to 10 years patients had been diagnosed with clinical manifestations of chronic postnecrotic pancreatitis accompanied by organic changes in pancreatic tissue requiring different methods of surgical correction.

At the present stage of development of minimally invasive medical technologies played the leading role in the diagnosis and treatment of diseases of the pancreas, as they allow the work to reduce mortality and improve health outcomes.

Keywords: pancreonecrosis, complications, surgical treatment, young age.

пертензией поджелудочной железы [8]. Однако ошибки в диагностике могут составлять до 90% на догоспитальном этапе и до 17% в стационаре. Большое число диагностических ошибок объясняется наличием многосимптомности клинических проявлений, малодоступностью поджелудочной железы для физикальных методов обследования, отсутствием четких диагностических алгоритмов [2, 10, 13, 17, 21].

В настоящее время все большее место в лечении поздних осложнений панкреонекроза стали занимать малоинвазивные методики [11, 12]. Традиционно основным методом лечения протоковой гипертензии поджелудочной железы, являются открытые оперативные вмешательства, не утратившие своей роли при лечении хронического постнекротического панкреатита [16, 18, 22].

В целом, по данным ряда исследований, эффективность различных методов хирургического лечения у больных с поздними осложнениями панкреонекроза превышает 70% [15, 16, 23]. Однако до сих пор не решен вопрос, какая из методик более эффективна и безопасна.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов хирургического лечения 117 пациентов, находившихся в период с 2005 по

2014 гг. в клинике общей хирургии ВМА имени С.М. Кирова по поводу острого тяжелого панкреатита. Среди пациентов мужчин было 102 (87,2%), женщин 15 (12,8%). Возраст больных находился в пределах от 20 до 45 лет. Средний возраст составил $39,1 \pm 2,9$ года.

У данной группы пациентов в сроки от 3 месяцев до 10 лет развились и были диагностированы клинические проявления хронического постнекротического панкреатита, сопровождавшиеся органическими изменениями в ткани поджелудочной железы (табл. 1), требовавшие различных методов хирургической коррекции.

Обследование больных с поздними постнекротическими осложнениями проводилось по алгоритму, включавшему тщательное изучение жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного обследования, лабораторных, инструментальных, рентгенологических и ультразвукографических методов исследования.

Использование ультразвуковой сонографии позволило диагностировать деформацию, изменение размеров поджелудочной железы у 112 (95,7%) пациентов. Паренхиматозные конкременты диагностированы в 16 (13,7%) случаях. У 55 (47,0%) больных стало возможным определение сегментарного характера расширения главного панкреатического протока.

С целью уточнения морфологических изменений протоковой системы поджелудочной железы, желчевыводящих протоков, полученных при ультразвукографии, использовалась магнитно-резонансная томография. Данный метод в условиях холангиорежима применен у 97 пациентов, среди которых в 86 (88,7%) случаях был установлен факт панкреатической протоковой гипертензии. Причиной гипертензии у 53 (54,6%) пациентов стала стриктура главного панкреатического протока, вируснолитиаз – в 11 (11,3%) случаях, стриктура общего желчного протока – в 13 (13,4%) наблюдениях.

Метод компьютерной томографии был использован в 57 (48,7%) наблюдениях с целью диагностики гиперэхогенных образований, постнекротических свищей, интрапанкреатических кист.

Протокол эндоскопической ультразвукографии был выполнен у 24 (20,5%) пациентов, что позволило диагностировать билиарную и панкреатическую гипертензию, более детально оценить характер морфологических из-

менений поджелудочной железы. Возможность детальной диагностики взаиморасположения кист по отношению к окружающим тканям посредством эндо-УЗИ позволяет уточнить показания к миниинвазивному и открытому оперативному лечению, а также выбрать оптимальное место для трансмурального дренирования.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография, выполненная 76 (64,9%) пациентам, позволила установить факт и причину протоковой гипертензии поджелудочной железы во всех наблюдениях. Возможность определения показаний к хирургической коррекции во время проведения процедуры позволило выполнить одномоментную лечебную манипуляцию у 72 (94,7%) больного с поздними осложнениями панкреонекроза.

Результаты и обсуждения

В структуре поздних осложнений панкреонекроза кисты поджелудочной железы выявлены у 48 пациентов.

Выбор способа миниинвазивного хирургического лечения пациентов с постнекротическими кистами поджелудочной железы основывался на результатах дооперационного обследования, направленного на оценку проходимости главного панкреатического протока и выявление связи полости кисты с протоковой системой железы. Наиболее информативными методами визуализации сообщения полости кисты с панкреатическими протоками стали пункция кистозного образования с последующей фистулографией ($n = 15$) и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография ($n = 14$), которая в свою очередь имела преимущество перед пункционной фистулографией в виде возможности выявления сопутствующих патологических изменений общего желчного протока. Сообщение постнекротической кисты с протоковой системой было выявлено у 5 пациентов. Стриктуры главного панкреатического протока – у 18.

Наличие стриктуры главного панкреатического протока и связи кисты с протоковой системой являлось показанием к выполнению эндоскопического транспиллярного стентирования главного панкреатического протока у 23 пациентов (рис. 1).

Эндоскопическое стентирование оказалось неэффективным в 3 случаях.

Чрескожное пункционное дренирование постнекротических кистозных образований выполнено 19 пациентам, у которых на дооперационном этапе не были выявлены изменения протоковой системы поджелудочной железы. Положительные результаты были получены в 18 наблюдениях. Рецидив наблюдался у 1 больного. Причиной явилось недостаточно длительное стояние дренажного катетера.

Возможность использования в лечебном процессе гастроскопа, оснащенного ультразвукографическим датчиком, позволила выполнить эндоскопическое трансмуральное дренирование кист через стенку желудка. Единственным и обязательным условием выполнения данного вмеша-

Табл. 1. Характеристика поздних осложнений панкреонекроза

Вид поздних осложнений панкреонекроза	Число больных	
	Абсолютное	Относительное, %
Киста поджелудочной железы	48	41,0
Панкреатический свищ	16	13,7
Изолированная стриктура главного панкреатического протока	24	20,5
Изолированная стриктура общего желчного протока	18	15,4
Вируснолитиаз	11	9,4
Всего	117	100

тельства являлось интимное прилегание стенки кисты к желудку. В 5 случаях дренирование было завершено выполнением цистогастрального стентирования, у 1 пациента – установкой цистоназального дренажного катетера. Во всех наблюдениях были получены хорошие результаты.

Открытые дренирующие операции выполнены 2 пациентам, в связи с неэффективностью миниинвазивных методов.

Постнекротические панкреатические свищи отмечены у 16 больных. В 11 случаях выявлена стриктура главного панкреатического протока. У 3 (18,8%) пациентов при рентгенологическом исследовании были выявлены внутренние свищи, которые не имели клинических проявлений и не требовали лечения. При наружных панкреатических свищах изолированное применение консервативной терапии было эффективным у 2 (12,5%) пациентов. Наличие стриктуры вирсунгова протока рассматривалось как наиболее вероятная причина функционирования свища, и являлось показанием к выполнению эндоскопического транспиллярного стентирования. Стентирование главного панкреатического протока было выполнено 11 пациентам, что позволило ликвидировать свищи во всех случаях.

Изолированные рубцовые стриктуры главного панкреатического протока отмечены в 24 наблюдениях. Лечение данного вида осложнений начиналось с выполнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, в ходе которой оценивалась протяженность и степень выраженности стриктуры. У 18 (75%) пациентов с одиночными непротяженными (менее 5 мм) протоковыми стриктурами была выполнена одномоментная эндоскопическая коррекция, включавшая в себя во всех случаях папиллосфинктеротомию, баллонную дилатацию и стентирование в 12 наблюдениях. Средний срок нахождения стента в просвете главного панкреатического протока составил 8 недель. Удаление стента производилось после разрешения стриктуры, которое оценивали с помощью динамической ультрасонографии и магнитно-резонанс-

ной холангиопанкреатографии. В 3 (18,7%) случаях потребовался повторный сеанс баллонной дилатации с заменой панкреатического стента. У всех пациентов данной группы получен положительный результат лечения.

Множественные стриктуры, сочетающиеся с множественными конкрементами по ходу главного панкреатического протока выявлены у 5 пациентов. В связи с невозможностью эндоскопической коррекции, были сформулированы показания к наложению продольного панкреатикоеюноанастомоза на отключенной петле по Ру. У одного пациента выполнена резекция хвоста поджелудочной железы.

Лечение постнекротических стриктур интрапанкреатической части общего желчного протока у 18 пациентов начинали с выполнения эндоскопической ретроградной холангиографии. По ее результатам в 16 (88,9%) наблюдениях были сформулированы показания для одномоментной эндоскопической коррекции, которая включала папиллосфинктеротомию, баллонную дилатацию и установку стента (рис. 2).

В 12 (75%) наблюдениях эндоскопическое лечение было окончательным. У 4 (25%) пациентов отмечался рецидив стриктуры, что потребовало открытого оперативного вмешательства. Следует отметить, что выполненное в предоперационном периоде эндоскопическое стентирование желчевыводящих путей, позволило снизить операционный риск за счет купирования явлений механической желтухи.

Постнекротический вирсунголитиаз отмечен в 11 случаях. У 4 (36,4%) пациентов применялась эндоскопическая литоэкстракция, показанием к которой являлось наличие конкрементов в главном панкреатическом протоке, не превышающих 5 мм диаметре. В 7 (63,6%) наблюдениях выполнен продольный панкреатикоеюноанастомоз на отключенной петле по Ру.

Таким образом, на фоне интенсивно развивающихся методов лучевой диагностики значительно возросла частота

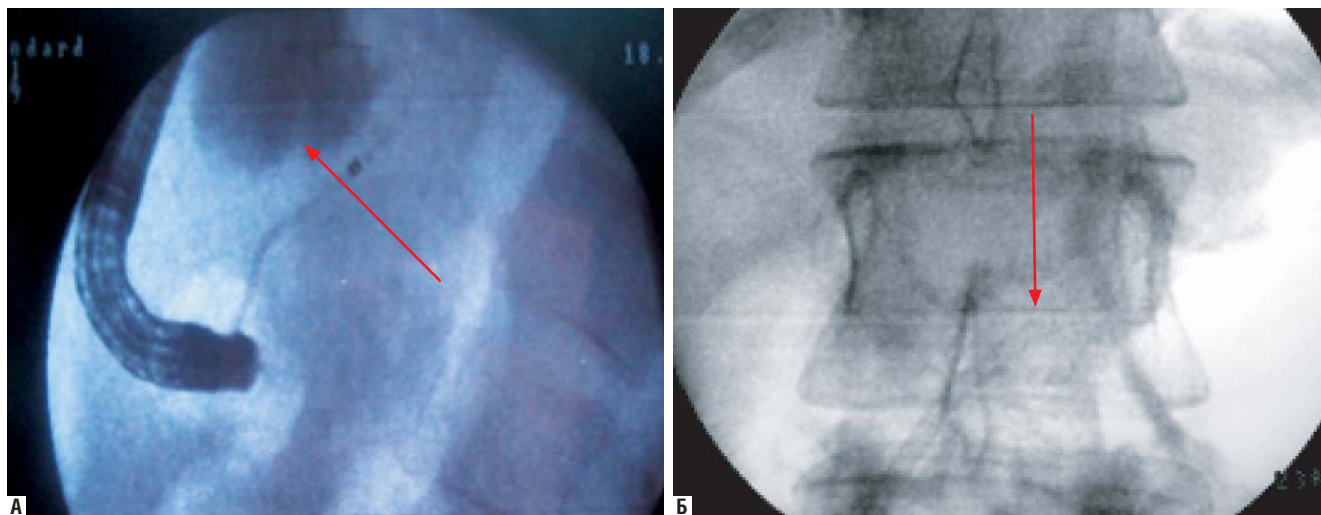


Рис. 1. Рентгенограммы. А – катетеризация главного панкреатического протока и контрастирование кисты головки поджелудочной железы. Б – стент в главном панкреатическом протоке

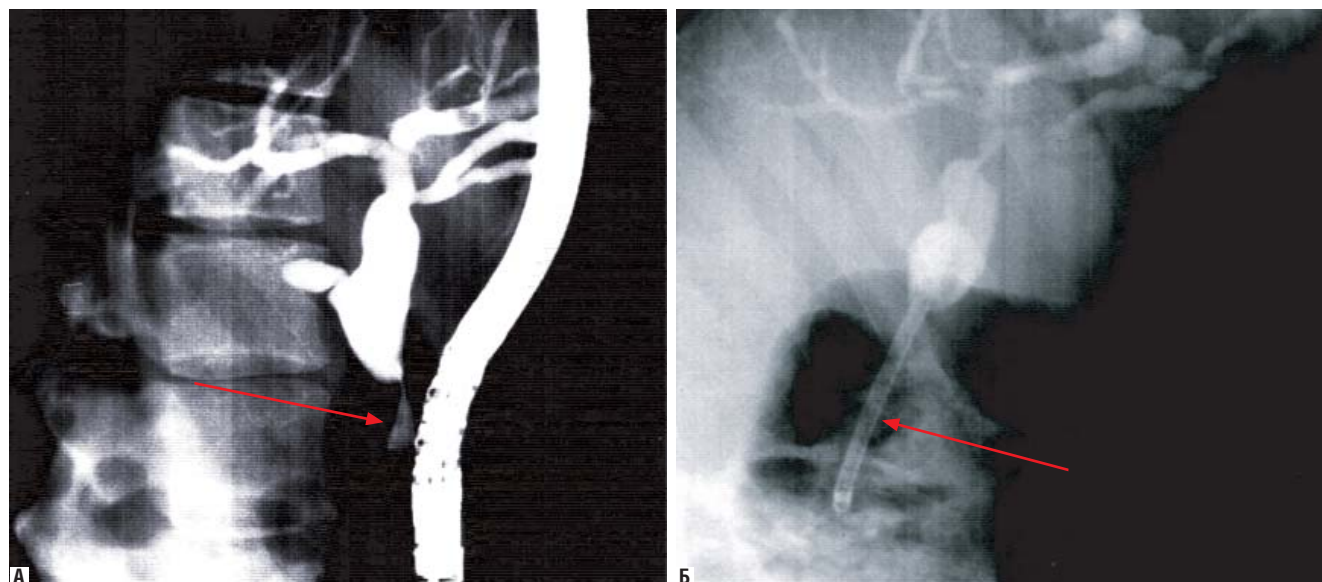


Рис. 2. Холангиограммы. А – стриктура интрапанкреатической части общего желчного протока. Б – стентирование общего желчного протока

выявления поздних осложнений панкреонекроза. Анализ структуры осложнений у лиц молодого возраста свидетельствует о том, что практически у 50% пациентов формируются стриктуры главного панкреатического протока, которые приводят к развитию постнекротических кист и свищей поджелудочной железы. Использование современных миниинвазивных хирургических методов позволяет получить хорошие результаты более чем у 85% больных.

Литература

- Александрова И.В., Ильинский М.Е., Рей С.И., Киселев В.В., Ларионов И.Ю. Тяжелый острый панкреатит с ранней прогрессирующей полиорганной недостаточностью // Хирургия. – 2013. – № 9. – С. 29–33.
- Бурдюков М.С., Нечипай А.М., Юричев И.Н., Чистякова О.В., Романенко Н.В. Тонкоигольная пункция под контролем эндоскопической ультрасонографии в диагностике опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны // Анналы хирург. гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 66–71.
- Королев М.П., Федотов Л.Е., Аванесян Р.Г., Турянчик М.М., Фадеева Ю.В. Постнекротические кисты поджелудочной железы: Возможные пути малоинвазивного наружного и внутреннего дренирования // Вестн. хирургии. – 2012. – Т. 171, №3. – С. 72–77.
- Маев И.В. Болезни поджелудочной железы: Практ. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 736 с.
- Недашковский Э.В. Острый панкреатит: Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
- Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлулов С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. – М.: БИНОМ-Пресс, 2004. – 304 с.
- Паклина О.В., Сетдинова Г.Р., Чекмарева И.А. Морфологическая характеристика кистозных опухолей поджелудочной железы // Анналы хирург. гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 26–34.
- Прядко А.С., Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Бойко И.Ю. Малоинвазивные технологии в диагностике и лечении хронического панкреатита // Анналы хирург. гепатологии. – 2012. – Т. 17, №2. – С. 55–64.
- Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г. Возможности лучевых методов исследований в диагностике осложнений хронического панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2009. – №2. – С. 43–57.
- Шулешова А.Г., Брехов Е.И., Добрусин В.В., Прокопович А.И., Старостенко А.В., Кардаш Н.А. Диагностика и результаты эндоскопических методов лечения заболеваний большого дуоденального сосочка // Мед. вестн. МВД. – 2012. – №1. – С. 8–17.
- Bahr M.H., Davis B.R., Vitale G.C. Endoscopic management of acute pancreatitis // Surg. Clin. North Amer. – 2013. – Vol.93, N 3, – P. 563–584.
- Bakker O.J., van Baal M.C., van Santvoort H.C., Besselink M.G., Poley J.W., Heisterkamp J., Bollen T.L., Gooszen H.G., van Eijck C.H. Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transpapillary stenting or conservative treatment for pancreatic fistulas in necrotizing pancreatitis: Multicenter series and literature review // Ann. Surg. – 2011. – Vol. 253, N 5, – P. 961–967.
- Christodoulou D.K., Tsianos E.V. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pancreatic diseases // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16, N 38. – P. 4755–4761.
- Coté G. A. Yadav D., Slivka A., Hawes R.H., Anderson M.A., Burton F.R., Brand R.E., Banks P.A., Lewis M.D., Disario J.A., Gardner T.B., Gelrud A., Amann S.T., Baillie J., Money M.E., O'Connell M., Whitcomb D.C., Sherman S. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. Vol. 9, N 3. – P. 266–273.
- Irani S., Baron T.H., Akbar A., Lin O.S., Gluck M., Gan I., Ross A.S., Petersen B.T., Topazian M., Kozarek R.A. Endoscopic treatment of benign biliary strictures using covered self-expandable metal stents (CSEMS) // Dig. Dis. Sci. – 2014. – Vol. 59, N 1. – P. 152–160.
- Neuhaus H. Therapeutic pancreatic endoscopy // Endoscopy. – 2004. – Vol. 36, N 1 – P. 8–16.
- Oza V.M., Kahaleh M. Endoscopic management of chronic pancreatitis // World J. Gastrointest. Endosc. – 2013. – Vol. 5, N 1 – P. 19–28.
- Pezzilli R. Chronic pancreatitis: early diagnosis and endoscopic management of pain // JOP. – 2006. – Vol. 7, N 6. – P. 674–675.
- Pezzilli R. Etiology of chronic pancreatitis: Has it changed in the last decade? // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, N 38. – P. 4737–4740.
- Rizwan M.M., Singh H., Chandar V., Zulfikar M., Singh V. Duodenal diverticulum and associated pancreatitis: case report with brief review of literature // World J. Gastrointest. Endosc. – 2011. – Vol. 3, N 3 – P. 62–63.
- Sai J.K., Suyama M., Kubokawa Y., Watanabe S. Diagnosis of mild chronic pancreatitis (Cambridge classification): comparative study using secretin injection–magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde pancreatography // World J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 14, N 8. – P. 1218–1221.
- Shen Y., Liu M., Chen M., Li Y., Lu Y., Zou X. Covered metal stent or multiple plastic stents for refractory pancreatic ductal strictures in chronic pancreatitis: A systematic review // Pancreatol. – 2014. – Vol. 14, №2. – P. 87–90.
- Tanaka T., Kuroki T., Kitasato A., Adachi T., Ono S., Hirabaru M., Matsushima H., Takatsuki M., Eguchi S. Endoscopic transpapillary pancreatic stenting for internal pancreatic fistula with the disruption of the pancreatic ductal system // Pancreatol. – 2013. – Vol. 13, N 6. – P. 621–624.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Буняков С.Ю., Яковлева Е.К., Майстренко Д.Н., Генералов М.И., Быковский А.В., Иванов А.С.
ОЦЕНКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ МЕТОДАМИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ
И АНГИОГРАФИИ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ОЦЕНКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ МЕТОДАМИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ И АНГИОГРАФИИ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Буняков С.Ю., Яковлева Е.К., Майстренко Д.Н.,
Генералов М.И., Быковский А.В., Иванов А.С.**

*Федеральное государственное бюджетное учреждение Российский
научный центр радиологии и хирургических технологий Минздрава
России, Санкт-Петербург*

УДК: 616.13-004.6-007.271-073.756.8:537.635

Резюме

Цель исследования – изучить возможности контрастной магнитно-резонансной ангиографии и магнитно-резонансной томографии мышц голени в оценке периферической гемодинамики в артериях нижних конечностей у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей. Метод контрастной магнитно-резонансной ангиографии показал высокую информативность в диагностике облитерирующих поражений нижних конечностей. Чувствительность и специфичность метода составили соответственно 95,8% и 96,8% (для аорто-бедренного и бедренно-подколенного сегментов) и 81,5% и 96,3% – для артерий голени. Доказано существование статистически достоверной взаимосвязи между дооперационными показателями выраженности дистрофических изменений мышц голени по данным магнитно-резонансной томографии, гистологическим исследованием материала интраоперационных биопсий мышц голени и уровнем периферического сосудистого сопротивления после восстановления кровоснабжения. Дооперационная оценка показателя сигнал/шум мышц голени позволила максимально персонализировать тактику оперативного вмешательства, дополняя последнее, при необходимости, корригирующей гемодинамику манипуляцией.

Ключевые слова: артерии нижних конечностей, контрастная магнитно-резонансная ангиография, магнитно-резонансная томография, мышцы, периферическая гемодинамика.

THE ASSESSMENT OF PERIPHERAL HEMODYNAMICS BY METHODS MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND ANGIOGRAPHY IN OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF THE LOWER EXTREMITIES ARTERIES

**Buniakov S.Yu., Yakovleva E.K., Maystrenko D.N.,
Generalov M.I., Bykovsky A.V., Ivanov A.S.**

Purpose of the study was to define potential of contrast magnetic resonance angiography of lower extremities and magnetic resonance imaging of muscles of lower legs in the evaluation of peripheral hemodynamics in the arteries of the lower extremities in patients with obliterative atherosclerosis of the lower extremities' arteries. Contrast magnetic resonance angiography is featured by a high level of information capacity in diagnosis of obliterating lesions in lower extremities. Sensitivity and specificity of contrast magnetic resonance angiography were 95,8% and 96,8% (for aorta-femoral and femoropopliteal segments) and 81.5%, 96.3% – for lower legs arteries, respectively. The existence of a statistically significant relationship between preoperative indicators of the severity of degenerative changes of leg muscles on magnetic resonance imaging, intraoperative histological examination of biopsy material of leg muscles and the level of regional vascular resistance after the restoration of blood flow. Preoperative assessment of the level of regional peripheral vascular resistance would provide maximum personalized tactics surgery, complementing recent corrective hemodynamic manipulation.

Keywords: peripheral arteries, contrast magnetic-resonance angiography, magnetic-resonance imaging, muscles, peripheral hemodynamic.

Актуальность

Заболеваемость облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей (ОАСНК) на протяжении последних десятилетий имеет устойчивую тенденцию к росту [6, 7, 8]. Облитерирующий атеросклероз в 88–94% случаев является причиной окклюзионного процесса в артериальном русле нижних конечностей [8]. Хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей встречается в 2–10% среди человеческой популяции в зависимости от возраста [7], что определяет ее социальную и экономическую значимость.

Клинические проявления окклюзирующих поражений артерий нижних конечностей зависят от их локализации и протяженности, развития коллатерального кровотока, длительности заболевания и состояния дистального артериального русла [10].

Одним из основных этапов в организации помощи данной категории больных является диагностический процесс [4, 6]. Отдельный вопрос – своевременная диагностика осложнений, особенно в раннем послеопера-

ционном периоде. Среди причин ранних послеоперационных тромбозов первое место занимают технические погрешности в ходе операционного вмешательства, на втором – скомпроментированность дистального русла оттока оперированной конечности [2, 5].

Таким образом, для значительного улучшения результатов реконструктивных сосудистых операций требуется объективная дооперационная оценка состояния русла оттока ишемизированной конечности.

«Золотым стандартом» диагностического процесса является рентгеноконтрастная ангиография (АГ). Кроме того, широкое применение имеет ультразвуковая доплерография (УЗДГ), спиральная компьютерно-томографическая ангиография (СКТА) и контрастная магнитно-резонансная ангиография (КМРА) [8]. Для оценки дистального артериального русла в основном используется метод, предложенный R. Rutherford и предполагающий оценку состояния магистрального сосудистого русла ниже зоны предполагаемого или уже произведенного оперативного вмешательства путем анализа ангиограмм по балльной шкале [13].

КМРА обладает рядом преимуществ перед другими методами лучевой визуализации сосудов: малой инвазивностью, отсутствием лучевой нагрузки, получением высокоинформативного изображения артериального русла большой протяженности, а также возможностью его оценки в различных плоскостях [8].

КМРА позволяет оценить проходимость периферического сосудистого русла, однако длительность функционирования артериальных конструкций (протезов, шунтов и т.д.) зависит от показателей периферического сосудистого сопротивления (ПСС), обусловленных соединительнотканым перерождением мышц и редукцией микроциркуляторного русла на фоне длительно существующей хронической ишемии нижних конечностей.

Данные об уровне ПСС имеют огромное значение для планирования и прогнозирования результатов оперативного лечения больных с ОАСНК. Использование УЗДС для объективного измерения уровня ПСС на дооперационном этапе не представляется возможным ввиду отсутствия магистрального кровотока по артериям нижних конечностей. Оценка соединительнотканной трансформации скелетных мышц голени по данным методов лучевой диагностики дает представление об уровне регионарного ПСС, что помогает своевременно определять показания и выполнять дополнительные реконструктивные ангиохирургические вмешательства, так называемые операции «оттока».

Цель работы:

изучение возможностей использования контрастной магнитно-резонансной ангиографии нижних конечностей и магнитно-резонансной томографии мышц голени для оценки периферической гемодинамики в артериях ниж-

них конечностей и планирования объема оперативного вмешательства у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей.

Материал и методы

В ходе работы были проанализированы результаты обследования 147 первичных пациентов с ОАСНК, пролеченных на базе клиники ФБГУ «Российского научного центра радиологии и хирургических технологий» Минздрава России (РНЦРХТ), а также данные контрольной группы, состоящей из 12 клинически здоровых волонтеров до 40 лет. Средний возраст больных ОАСНК составил 58 ± 3 лет. Из них было 120 (81,6%) мужчин и 27 (18,4%) женщин.

В табл. 1 и 2 представлен спектр оперативных вмешательств, выполненных больным ОАСНК в ходе работы.

Всем пациентам на дооперационном этапе была выполнена КМРА аорто-бедренно-подколенного сегментов в сочетании с МРТ мышц голени. Комплексное лучевое обследование пациентов также включало УЗДС, прямую АГ аорты и нижних конечностей.

МРТ и КМРА проводили на высокопольных магнитно-резонансных (МР) томографах Magnetom Vision (Siemens, Germany) и Signa HDxt (General Electric, USA) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл.

МРТ мышц голени проводили на МР-томографе Magnetom Vision с использованием РЧ катушки Body в 3х взаимно-перпендикулярных проекциях в режимах T1 (TR = 832.00 ms; 660.00 ms. TE = 12.00 ms; 14.00 ms) и T2 (TR = 5312.00 ms; 6000.00 ms. TE = 99.00 ms; 119.00 ms). На МР-томограммах голени исследовали следующие группы мышц: перонеальную группу – mm. tibialis anterior; глубокое заднее ложе – mm. tibialis posterior, а также

Табл. 1. Распределение больных по характеру оперативных вмешательств на аорто-бедренном сегменте

Вид вмешательства	Общее кол-во	В том числе с применением операций оттока
АББШ (аорто-бедренное бифуркационное шунтирование)	39	25 (19*)
АБШ (аорто-бедренное монолатеральное шунтирование)	17	13 (10*)
ППЭАЭ (полузакрытая петлевая эндартерэктомия из подвздошного сегмента)	11	7 (4*)
Эндоваскулярные процедуры	14	0
Всего	81	45

Примечание:* – выполнена феморопрофундопластика (ФПП).

Табл. 2. Распределение больных по характеру оперативных вмешательств на бедренно-подколенном сегменте

Вид вмешательства	Общее кол-во	В том числе с применением операций оттока
БПШ п (проксимальное бедренно-подколенное шунтирование)	29	9
БПШ д (дистальное бедренно-подколенное шунтирование)	24	16 (6 *)
ППЭАЭ (полузакрытая петлевая эндартерэктомия бедренно-подколенного сегмента)	8	1
Эндоваскулярные процедуры	5	0
Всего	66	26

Примечание:* – выполнен аутовенозный бедренно - подколенный шунт in situ.

Буняков С.Ю., Яковлева Е.К., Майстренко Д.Н., Генералов М.И., Быковский А.В., Иванов А.С.
ОЦЕНКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ МЕТОДАМИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ
И АНГИОГРАФИИ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

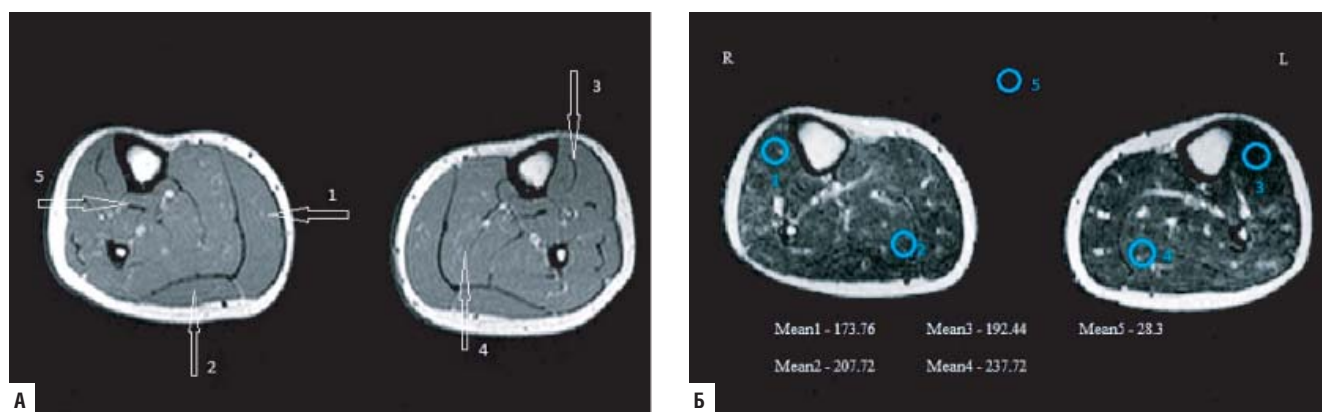


Рис. 1. А. Пациент Т., 35 лет. МРТ мышц средней трети голени в норме. На T_1 ВИ в аксиальной проекции визуализируются: 1 – m. gastrocnemius caput mediale, 2 – m. gastrocnemius caput laterale, 3 – m. tibialis anterior, 4 – m. soleus, 5 – m. tibialis posterior. Структура мышц не изменена. Б. Пациент Т., 35 лет. МРТ мышц средней трети голени. На аксиальных T_2 ВИ показатель сигнал/шум мышц передней группы правой голени – 6,14, задней группы – 7,34. Слева – показатели сигнал/шум = 6,8 и 8,4 соответственно

поверхностное заднее ложе голени – m. soleus, gastrocnemius caput mediale, gastrocnemius caput laterale (рис. 1А). Для количественной сравнительной оценки состояния мышечной ткани использовали показатель сигнал/шум. Интенсивность сигнала измеряли в симметричных отделах передней и задней групп мышц голени, шум – в поле обзора вне объекта исследования (рис. 1Б).

Посредством анализа изменений показателя сигнал/шум в мышцах голени оценивалась степень их соединительнотканной трансформации. Верифицировали полученные данные путем гистологического исследования участков мышечной ткани, взятых путем биопсии из операционных ран. Окраску препаратов проводили гематоксилином – эозином и по Ван-Гизону на соединительную ткань, после чего выполняли световую микроскопию, оценивали степень соединительнотканного перерождения мышц, а так же вычисляли процент деструкции мышечных клеток. Признаками деструкции клеток являлись деформация и фрагментация ядер, изменение цитоплазмы и цитолемы, проявляющиеся изменениями формы клеток, их нечеткостью границ.

Вторым этапом МР-исследования было проведение КМРА артерий нижних конечностей.

Для контрастирования применяли одномолярный контрастный препарат Gadovist (Bayer AG, Germany) в дозе 0,1–0,2 мл/кг. Доза вводимого контрастного препарата зависела от объема КМРА исследования и локализации стенотического процесса и составляла 10–15 мл, скорость введения – 2 мл/с.

При проведении исследований на аппарате Magnetom Vision время старта (T_{start}) МР – ангиографических последовательностей рассчитывали по формуле:

$$T_{start} = T_{contr} - 1/4 T_{scan},$$

где: T_{scan} – длительность последовательности по протоколу, T_{contr} – время максимального контрастирования сосуда по результатам болюс – теста. КМРА исследование

на магнитно-резонансном томографе Signa HDxt проводили с использованием автоматического инжектора и программы автоматического болюс – теста Smart Prep. Asset. Программа запускалась дважды, с заданным интервалом (7–10 с). КМРА-исследование сосудов нижних конечностей проводили в 2 этапа. Поле обзора на первом этапе исследования включало инфраренальный отделы аорты, подвздошные и бедренные артерии до средней трети бедра, на втором этапе – дистальные отделы сосудов нижних конечностей с обязательным перекрытием полей исследования не менее 5 см (рис. 2).

Для измерения периферического сопротивления в магистральных артериях нижних конечностей в после-

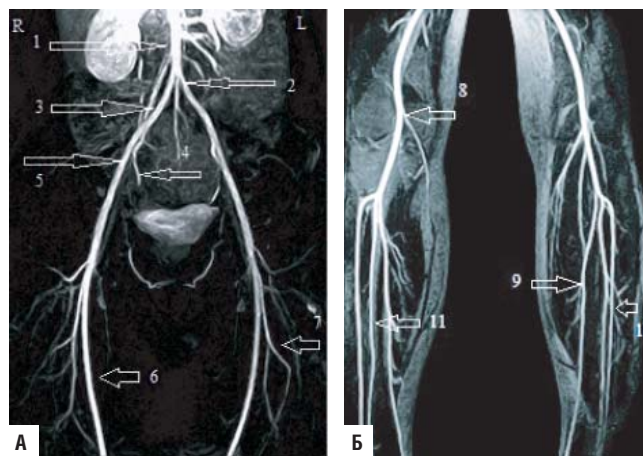


Рис. 2. Пациент 29 лет. На КМРА аорто-бедренного (А) и бедренно-подколенного (Б) сегментов в норме визуализируются: 1 – инфраренальный отдел брюшной аорты, 2 – бифуркация аорты, 3 – общая подвздошная артерия, 4 – внутренняя подвздошная артерия, 5 – наружная подвздошная артерия, 6 – поверхностная бедренная артерия, 7 – глубокая артерия бедра, 8 – подколенная артерия, 9 – задняя большеберцовая артерия, 10 – передняя большеберцовая артерия, 11 – малоберцовая артерия

операционном периоде всем больным на 7-е сутки выполняли УЗДС с определением индекса периферического сопротивления (ИПС).

На заключительном этапе анализа полученных данных проводили сопоставление показателей сигнал/шум мышц голени на дооперационном этапе и послеоперационных показателей периферического сопротивления.

Результаты

Двустороннее поражение аорто-бедренного сегмента (АБС) выявлено у 31 (23,7%) пациента, одностороннее – у 38 (29,3%); поражение бедренно-подколенного сегмента (БПС) диагностировано у 62 (47%) пациентов; двухэтажное поражение артериального русла нижних конечностей – у 16 (11,5%) больных. Показатели диагностической информативности представлены в табл. 3.

Информативность метода КМРА зависела от диаметра исследуемого сосуда, самые низкие показатели чувствительности (81,5%) метод продемонстрировал при исследовании артерий голени малого диаметра.

Главными преимуществами метода КМРА по сравнению со стандартной ангиографией являлись малоинвазивность, возможность визуализации сосуда выше и ниже зоны окклюзии, а также оценка коллатеральной сосудистой сети (рис. 3).

В нашем исследовании измерению и статистической обработке, подвергался показатель сигнал/шум мышц голени на T_2 – ВИ, визуальной оценке – интенсивность сигнала мышц на T_1 и T_2 – ВИ.

Пациенты с острыми ишемическими и послеоперационными изменениями мышц были исключены из статистического анализа.

В качестве иллюстрации приводим T_1 и T_2 ВИ в аксиальной проекции мышц пациента с ОАСНК III стадии (рис. 4).

При оценке результатов T_2 ВИ мышц передней и задней групп голени у пациентов контрольной группы ($n = 24$, где n – количество конечностей) было выявлено, что показатель сигнал/шум мышц передней группы статистически достоверно меньше, чем у мышц задней группы ($p < 0,05$).

В табл. 4 представлены средние значения показателя сигнал/шум на T_2 ВИ мышц передней и задней групп голени в зависимости от стадии недостаточности регионарного кровообращения (по классификации Покровского-Фонтейна, 1978) и аналогичные показатели контрольной группы.

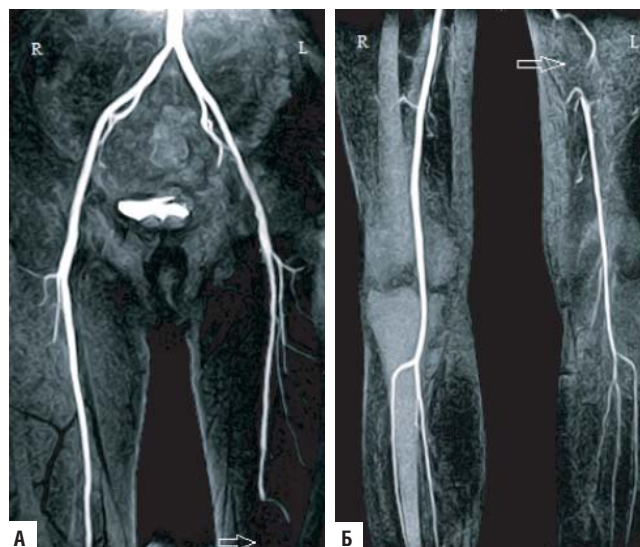


Рис. 3. Пациент Ш., 57 лет. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей II б ст. На КМРА аорто-бедренного (А) и бедренно-подколенного (Б) сегментов определяется окклюзия (стрелка) левой поверхностной бедренной артерии (ПБА)

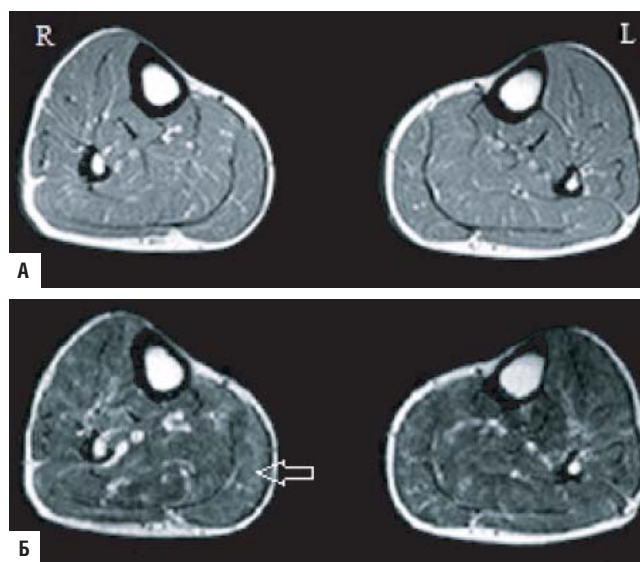


Рис. 4. А. Пациент М., 59 лет. ОАСНК III стадии. МРТ мышц средней трети голени. T_1 ВИ (А) и T_2 ВИ (Б) в аксиальной проекции. На T_2 ВИ (Б) определяется повышение интенсивности сигнала задних групп мышц обеих голени, более выраженное справа (стрелка). Справа: показатель сигнал/шум мышц передней группы голени 10,8, показатель сигнал/шум мышц задней группы голени равен 12,8. Слева сигнал/шум 7,8 и 11,4 соответственно

Табл. 3. Показатели диагностической информативности КМРА при облитерирующих поражениях артерий нижних конечностей

Показатели	Аорто-бедренный, бедренно-подколенный сегменты	Артерии голени	Окклюзии артерий нижних конечностей различных локализаций
Чувствительность	95,8%	81,5%	95,3%
Специфичность	96,8%	96,3%	98,6%
Диагностическая точность	96,6%	91,6%	98,1%

Буныков С.Ю., Яковлева Е.К., Майстренко Д.Н., Генералов М.И., Быковский А.В., Иванов А.С.
ОЦЕНКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ МЕТОДАМИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ
И АНГИОГРАФИИ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Табл. 4. Показатели сигнал/шум мышц переднего и заднего ложа голени у больных ОАСНК в зависимости от стадии ишемии нижних конечностей

Место измерения показателя сигнал/шум	Стадия хронической ишемии нижних конечностей (n = количество конечностей)		Контрольная группа n = 24
	II а и II б n = 107	III и IV n = 72	
Мышцы заднего ложа голени	10,85 ± 0,4	12,6 ± 1,6	7,4 ± 0,5
Мышцы переднего ложа голени	10,2 ± 0,2	10,7 ± 0,3	6,2 ± 0,1

Анализ данных представленной таблицы выявил статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение показателей сигнал/шум мышц у пациентов с ОАСНК по сравнению с данными контрольной группы, причем, у больных ОАСНК II а и II б стадий разница в показателях сигнал/шум по сравнению с контрольной группой была меньше, чем при III и IV стадиях соответственно, однако она была статистически достоверной ($p < 0,05$).

Данные об уровне ПСС, полученных методом УЗДС в послеоперационном периоде, были сопоставлены с показателем сигнал/шум задней группы мышц голени (табл. 5).

Как видно из табл. 5 имеется прямая зависимость ($p < 0,05$) между повышением ИПС по данным УЗДС, характеризующим ПСС в конечности, и показателем сигнал/шум задней группы мышц голени. Анализ данных табл. 4 и 5 показал, что существует статистически достоверная ($p < 0,01$) разница в значениях показателей сигнал/шум пациентов контрольной группы (сигнал/шум < 10) и больных ОАСНК (сигнал/шум > 10) с нормальным ИПС.

Кроме того, показатель сигнал/шум у больных ОАСНК на разных конечностях может также существенно различаться, что объясняется различием в выраженности перенесенных ишемических атак и соединительнотканного перерождения мышечной ткани конечностей.

Сравнительный анализ показал, что незначительные склеротические изменения мышц не приводят к существенному увеличению ИПС, так как редукция микроциркуляторного русла минимальна. Это подтверждают данные показателей сигнал/шум у больных ОАСНК IIа, IIб ст. и здоровых добровольцев, а также результаты исследования страдающей и контрлатеральной неишемизированной конечности (рис. 5, 6, 7).

Полученные данные при МРТ исследовании были сопоставлены с данными морфологического изучения биоптатов мышц голени, полученных из зоны операции в ходе реконструктивного вмешательства.

При сравнении представленных на рис. 7 микропрепаратов обнаружено незначительное соединительнотканное перерождение скелетных мышц правой голени, страдающих от недостатка кровообращения вследствие субокклюзии правой ОПА. При визуальной оценке МР-томограмм мышц средней трети голени изменений выявлено не было, однако было отмечено увеличение показателя сигнал/шум медиальной головки икроножной мышцы справа.

Табл. 5. Взаимосвязь уровня ИПС артериального русла нижних конечностей и показателя сигнал/шум задней группы мышц голени

ИПС		Показатель сигнал/шум задней группы мышц голени, (n = количество конечностей)			
		12 и выше n = 12	12-10 n = 121	10 и ниже n = 28	контрольная группа n = 24
> 63% (повышен)	абс. кол-во	6	38	3	0
	отн. кол-во	50%	31,8%	10,7%	0%
< 63% (норма)	абс. кол-во	6	83	25	24
	отн. кол-во	50%	68,2%	89,3%	100%

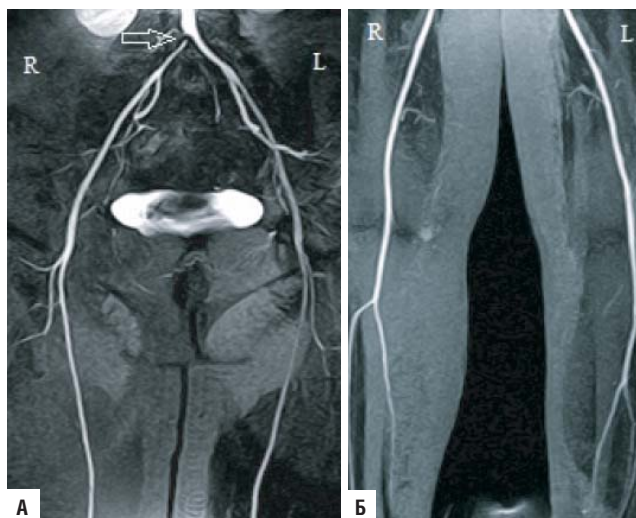


Рис. 5. Пациент Т. 56 лет. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей II б ст. На КМРА аорто-бедренного (А) и бедренно-подколенного (Б) сегментов определяется субокклюзия правой ОПА (стрелка)

Обобщая морфофункциональные исследования, проведенные в ходе работы, можно отметить существование статистически достоверной взаимосвязи ($p < 0,05$) между выраженностью дистрофических изменений задней группы мышц голени по данным МРТ, результатами гистологических исследований материала интраоперационных биопсий мышц голени и уровнем регионарного ПСС после восстановления кровоснабжения. Отмечается прямая корреляционная связь ($p < 0,05$) между частотой выявления повышенного ИПС и увеличением показателя сигнал/шум задней группы мышц голени. Увеличение данного показателя на T_2 – ВИ скелетной мускулатуры мышц голени положительно коррелирует со степенью

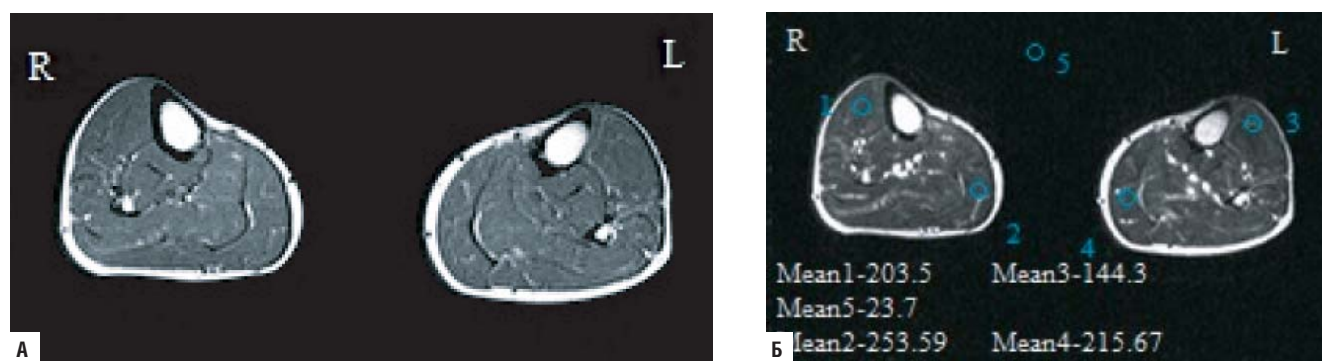


Рис. 6. А. Пациент Т., 56 лет. На T_1 ВИ средней трети голени в аксиальной проекции структура мышц не изменена. Б. Пациент Т., 56 лет. МРТ мышц средней трети голени. Аксиальные T_2 – ВИ. Справа: показатель сигнал/шум мышц передней группы голени – 8,58, задней группы – 10,7. Слева: показатель сигнал/шум = 6,08 и 9,1 соответственно

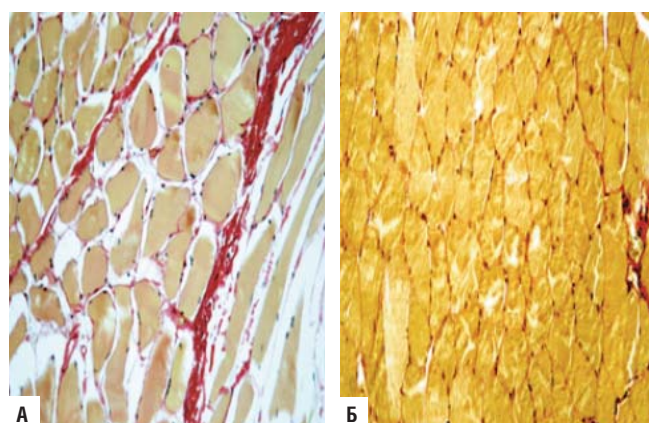


Рис. 7. Сопоставление данных морфологического исследования скелетной мускулатуры нижних конечностей пациента с ОАШК. А – микропрепарат – скелетная мускулатура задней группы мышц правой голени больного Т., 56 лет. ОАШК II б стадии (незначительное соединительнотканное перерождение мышц). ИПС после операции <63%. Сигнал/шум = 10,7. Окраска по Ван – Гизону, увеличение 200х. Б – микропрепарат – скелетная мускулатура задней группы мышц левой голени пациента Т., 56 лет ОАШК II б стадии (мышцы нормальные). ИПС после операции < 63%. Сигнал/шум = 9,1. Окраска по Ван – Гизону, увеличение 200х

их соединительнотканной трансформации по данным морфологического исследования, что позволяет прогнозировать наличие высокого регионарного ПСС после восстановления кровотока в конечности, которое приводит к уменьшению сроков службы искусственных артериальных конструкций. Данная методика может стать хорошей альтернативой прогнозированию исхода реконструктивной сосудистой операции на основании балльной оценки путей оттока по данным дооперационной ангиографии с помощью метода, предложенного R. Rutherford et al. (1997) [13].

При наличии выраженной соединительнотканной трансформации скелетной мускулатуры по данным МРТ реваскуляризирующее оперативное вмешательство рекомендуется дополнять корригирующими гемодинамику «операциями оттока» – доказанного способа снижения

уровня регионарного ПСС в магистральных артериях конечностей, или отдать предпочтение рентгеноэндоваскулярному вмешательству.

Обсуждение

Оценка результатов КМРА при визуализации артерий нижних конечностей показала высокую информативность исследования, что полностью согласуется с данными литературы [9, 11]. Высокие значения чувствительности и специфичности КМРА при диагностике поражений магистральных артерий у больных ОАШК на аорто-бедренном и бедренно-подколенном сегментах, а также неоспоримое превосходство метода в малоинвазивности, подтолкнули нас к решению о введении метода КМРА в протокол дооперационного обследования пациентов, готовящихся к реконструктивным операциям на артериях нижних конечностей, еще на амбулаторном этапе.

Снижение диагностической информативности в выявлении окклюзионно-стенотических поражений артерий голени по сравнению с АБС и БПС, это объективный процесс, что отмечает большинство авторов, занимающихся этим вопросом [1, 12]. Следует отметить, что данная тенденция характерна для всех методов лучевой диагностики окклюзирующих заболеваний сосудов нижних конечностей [14].

Многие исследователи, занимающиеся лучевой диагностикой проводили качественную визуальную оценку мышечной ткани по данным МРТ [3]. Все эти работы, были посвящены в основном проблемам нейродистрофических дегенераций скелетной мускулатуры у детей, страдающих детским церебральным параличом, и другими врожденными заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Литературные источники, освещающие количественные методы оценки мышечных дегенераций, встречаются крайне редко. В доступной литературе мы не нашли исследований, посвященных изучению количественной оценки соединительнотканной трансформации мышц у больных ОАШК методом МРТ. Тем не менее,

Буныков С.Ю., Яковлева Е.К., Майстренко Д.Н., Генералов М.И., Быковский А.В., Иванов А.С.
ОЦЕНКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ МЕТОДАМИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ
И АНГИОГРАФИИ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

считаем это направление в дооперационном диагностическом процессе у больных с ишемией конечностей крайне важным.

Анализируя полученные нами результаты, следует отметить, что состояние различных групп мышц голени зачастую неоднородно, что по-видимому связано с меньшей физической нагрузкой на мышцы передней группы. Это отражается так же в относительной их гипотрофии. Различия в состоянии скелетной мускулатуры нижних конечностей у одного и того же больного определяются различной степенью тяжести ишемии в ногах, что обусловлено различиями поражений артериального русла и отличиями в выраженности коллатералей.

Внедрение оценки состояния скелетной мускулатуры нижних конечностей у больных ОАСНК в практическую деятельность сосудистого хирурга, позволяет своевременно поставить показания к проведению операций оттока одномоментно с основным реконструктивным вмешательством.

Вывод

КМРА является высокоинформативным методом исследования артерий нижних конечностей у больных ОАСНК, а в сочетании с МРТ мышц голени позволяет на дооперационном этапе косвенно оценить уровень ПСС и определить объем оперативного вмешательства.

Литература

1. Володюхин М.Ю., Ибатуллин М.М., Малиновский М.Н. Контрастная или безконтрастная МРА в диагностике стенозирующих и окклюзирующих заболеваний артерий нижних конечностей? // Медицинская визуализация. – 2003. – №2. – С. 110–113.
2. Иванов А.В. Хирургическое лечение облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей в стадии гнойно-некротических поражений: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 32 с.
3. Колынин В.О. Магнитно-резонансная томография (мрт) скелетных мышц у больных аутосомно-доминантной, сцепленной с хромосомой 4q35 лице-лопаточно-перонеальной мышечной дистрофией: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.О. Колынин. – СПб., 2007. – 39 с.
4. Нохрин С.П., Сорока В.В., Ахунов Ш.О., Андрейчук К.А. Роль системной воспалительной реакции на течение и исход заболевания у больных с критической ишемией нижних конечностей // Хирургия. – 2006. – Т. 7. – С. 60–66.
5. Покровский А.В., Дан В.Н., Чупин А.В., Харазов А.Ф. Можно ли предсказать исход реконструктивной операции у больных с ишемией нижних конечностей на основании дооперационных исследований? // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – Т. 8, №2. – С. 102–110.
6. Пономарев Э.А., Маскин С.С. Хирургические заболевания сосудов: учеб. пособие // – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2007. – 120 с.
7. Савельев В.С., Кошкин В.М. Критическая ишемия нижних конечностей / – М.: Медицина, 1997. – 160 с.
8. Салимова Е.Б. Контрастная магнитно-резонансная ангиография в диагностике и мониторинге лечения окклюзирующих заболеваний артерий нижних конечностей: дисс. ... канд. мед. наук / – СПб., 2008. – 137 с.
9. Arlart I.P., Bongartz G.M. Magnetic Resonance angiography / I.P. Arlart // Springer. – 2002. – P. 479.
10. De Leur K., M.L. Van Zeeland, G.H. Ho. Treatment for Critical Lower Limb Ischemia in Elderly Patients // World J. Surg. – 2012. – Vol. 11.
11. Meaney J.F.M. MR Angiography with the first blood-pool agent / J.F.M. Meaney, S.O. Schoenberg, M. Goyen // European Radiology. – 2007. – Vol. 17, suppl. 2.
12. Feng M., J. Gu et al. Technique MRA of the popliteal artery // Acta Univ. Med. Nanjing. – 2005. – Vol. 25, №3. – P. 194–196.
13. Rutherford R.B., J.D. Baker, C. Ernst. et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia. Revised version // J. Vasc. Surg. – 1997. – Vol. 26. – P. 516–538.
14. Soulez G., Therasse E., Giroux M.F. Management of peripheral arterial disease: role of computed tomography angiography and magnetic resonance angiography // Presse Med. – 2011. – Vol. 40 (9 Pt 2). – P. 437–52.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70,
тел: +7 (812) 596-85-43, +7 (921) 322-64-16,
e-mail: ges51@yandex.ru

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ПОСТОЯННОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА

Манафов Э.Н., Батрашов В.А., Сергеев О.Г., Юдаев С.С.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.155.18

Резюме

В последнее время в мире отмечается неуклонный рост числа больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающий заместительную почечную терапию методом гемодиализа. Важным условием для долгосрочного лечения методом гемодиализа является наличие постоянного сосудистого доступа. За десятилетия накоплен немалый опыт в хирургии сосудистого доступа, однако, до сих пор проблема надежного и стабильно функционирующего постоянного сосудистого доступа остается нерешенной. В данной статье освещены основные шаги в истории развития хирургии постоянного сосудистого доступа и диализного лечения.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, диализ, постоянный сосудистый доступ.

В настоящее время около 5% взрослого населения Земли страдает хронической почечной недостаточностью (ХПН), причем величина этого показателя существенно выше в старшей возрастной группе (15–30% среди лиц старше 60 лет) [1]. Количество больных ХПН увеличивается ежегодно на 10–12% (рис. 1) [2]. В настоящее время основным способом лечения хронической почечной недостаточности является заместительная почечная терапия (ЗПТ), которая осуществляется посредством диализа (гемодиализа и перитонеального диализа) или трансплантации донорской почки. Среди видов заместительной почечной терапии доминирует гемодиализ (71,6% от общего числа обеспеченных ЗПТ), второе место принадлежит трансплантации почки (21,4%), а на долю перитонеального диализа приходится 7,1% [3].

Гемодиализ, являясь основным методом заместительного лечения хронической почечной недостаточности, обеспечивает спасение жизни больных, увеличение продолжительности жизни и повышение её качества. Более того, современный диализ позволяет сохранить трудоспособность и обеспечить достаточно высокий уровень жизни больных. Оставаясь в течение последних 30 лет методом выбора в лечении пациентов с терминальной стадией ХПН, гемодиализ и в настоящее время поддерживает жизнь более миллиона человек по всему миру [4].

Обязательным условием для проведения гемодиализа является наличие адекватного сосудистого доступа [5–7]. Проблемы формирования, надлежащего ухода и поддержания функциональности доступа преследуют врачей от самых истоков развития постоянного сосудистого доступа (ПВД). И по сей день многие вопросы остаются нерешенными и требуют глубокого изучения для поиска новых успешных решений [4, 8].

История развития хирургии сосудистого доступа тесно связана с развитием гемодиализа [9]. Впервые термин «диализ» ввёл в своей работе шотландский хи-

HISTORY OF VASCULAR ACCESS FOR HEMODIALYSIS

Manafov Je.N., Batrashov V.A., Sergeev O.G., Judaev S.S.

In recent years, the world has witnessed a steady increase in the number of patients with end-stage chronic renal failure receiving renal replacement therapy by hemodialysis. An important item for long-term hemodialysis treatment is a vascular access. Over the decades, large experience in vascular access surgery has accumulated, however, is still the problem of reliable and stable functioning permanent vascular access remains unresolved. This article highlights the key steps in history of permanent vascular access surgery and dialysis treatment.

Keywords: chronic kidney disease, dialysis, vascular access.

мик Thomas Graham в 1854 году для описания процесса осмотической диффузии веществ через полупроницаемую мембрану [10]. В 1913 году John Abel и его коллеги Rowentry и Turner из Балтимора создали устройство для удаления растворенных веществ из крови собак и назвали его «искусственной почкой» [11]. Позднее в 1924 году немецкий ученый Georg Haas впервые провел процедуру гемодиализа для лечения пациента с уремией. При этом он использовал стеклянные трубочки для забора крови из лучевой артерии и возврата её в локтевую вену, а длительность самой процедуры составила всего 15 минут. В связи с крайне малой площадью поверхности диализных мембран, которая на тот момент редко превышала 2 м², процедура гемодиализа оставалась малоэффективной. В 1943 году молодой голландский учёный Willem Kolff совместно с Berk разработал «барабанный» диализатор,

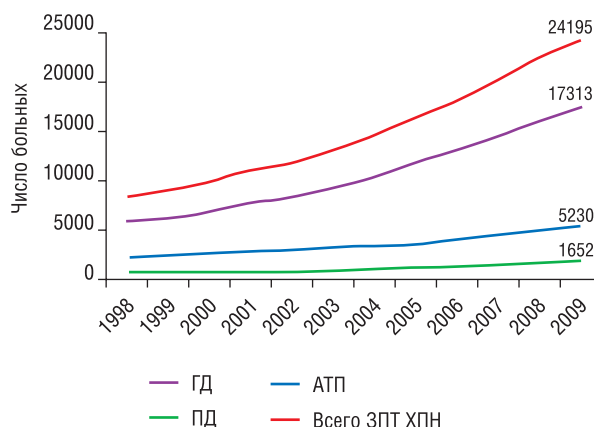


Рис. 1. Динамика количества больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, обеспеченных заместительной почечной терапией в Российской Федерации. (ГД – гемодиализ, ПД – перитонеальный диализ, АТП – реципиенты с функционирующим трансплантатом почки) [1, 2]

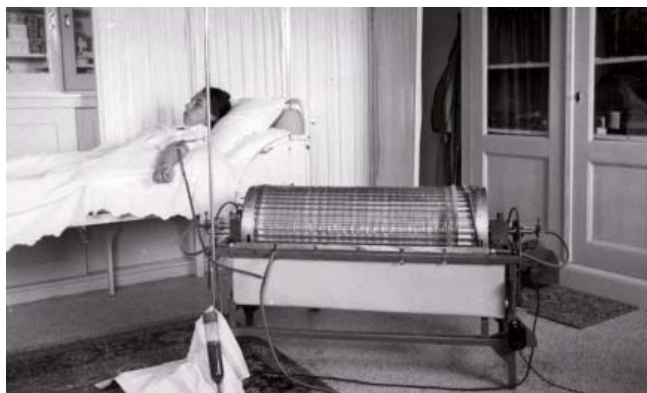


Рис. 2. Аппарат «искусственная почка», созданный Willem Kolff совместно с Berk (фото из коллекции библиотеки имени J. William Marriott, США)

имеющий большую площадь мембранной поверхности, с помощью которого впервые добился успешного выведения человека из уремической комы 3 сентября 1945 г. (рис. 2) [12].

Несмотря на это, длительное лечение гемодиализом по-прежнему оставалось невозможным по причине быстрого истощения резерва сосудистого доступа. Канюляция артерии требовала обеспечения открытого хирургического доступа к ней, после чего артерия на значительном протяжении оказывалась непригодной для повторной процедуры. В связи с этим, гемодиализ активно применялся только у пациентов с острой почечной недостаточностью. Об использовании данного метода с целью проведения хронического гемодиализа не могло быть и речи.

Ситуация резко изменилась в 1960-х годах, когда Quinton, Dillard и Scribner натолкнулись на идею соединения артерии и вены с помощью канюль и резиновой трубки, предложенную ранее Nils Alwall [13]. Доработанная ими конструкция представляла собой две канюли из тонкостенных тефлоновых трубок, имплантированных в лучевую артерию и подкожную вену (v. cephalica) в нижней части предплечья (рис. 3). Наружные концы шунта соединялись изогнутой тефлоновой трубкой.

Таким образом, в 1960-м году, благодаря впервые сформированному постоянному сосудистому доступу, было положено начало лечению пациентов с почечной недостаточностью методом хронического гемодиализа. Одна из наиболее важных и прогрессивных разработок, позволивших расширить интерес к хроническому гемодиализу, была сделана Cimino совместно с Brescia и Arpell [9]. 19-го февраля 1965 года ими впервые была выполнена операция по формированию артерио-венозной фистулы (АВФ) для последующего проведения гемодиализа, используя артериализованную вену. Врач-хирург Arpell сформировал анастомоз по типу «бок в бок» между лучевой артерией и подкожной веной (v. cephalica) в области запястья, предварительно выполнив артерио- и венотомию на протяжении 3–5 мм (рис. 4).

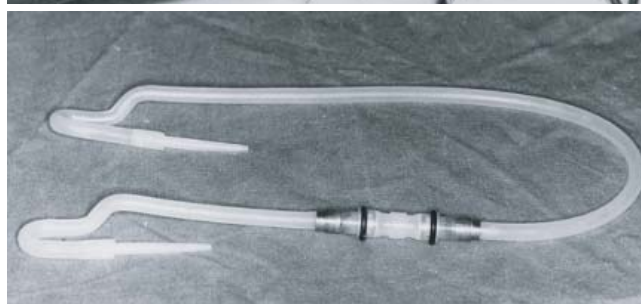
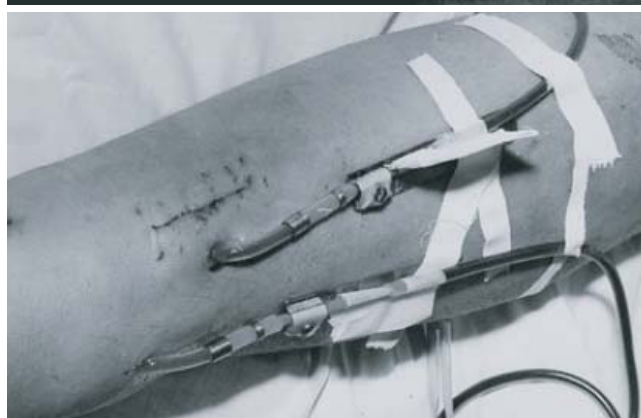
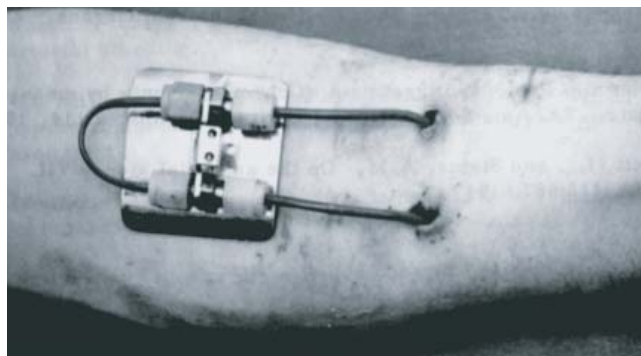


Рис. 3. Артериовенозный шунт, предложенный Scribner, Quinton и Dillard

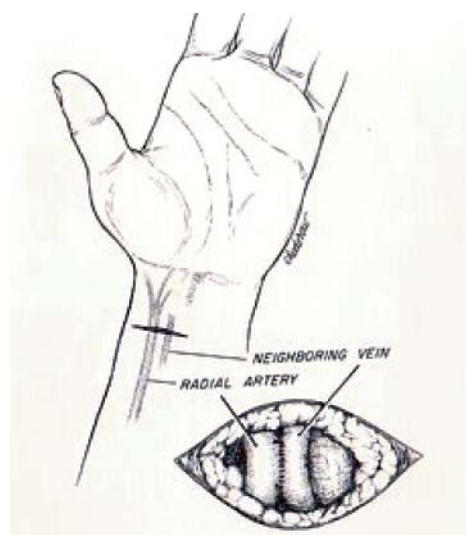


Рис. 4. Художественная зарисовка артерио-венозной фистулы, выполненная К. Арпелл (датирована 18 июля 1966 года)

Такой вид ПСД оказался менее подвержен тромбозам и инфицированию, а длительные сроки функционирования фистулы (до 10 лет) привели к началу 1980-х годов к полному отказу от имплантации внешних шунтов. Применение АВФ сразу устранило необходимость использования насоса для поддержания постоянного тока крови в диализной системе. Все эти преимущества сделали нативную АВФ вариантом выбора для пациентов на программном гемодиализе [14].

Впоследствии в научных изданиях периодически сообщалось о различных вариантах формирования анастомоза при создании АВФ. Sperling в 1967 году успешно выполнил анастомоз по типу «конец в конец» [15], однако, из-за частого развития стил-синдрома подобный вид фистул не подходил в качестве метода выбора при формировании первичного сосудистого доступа. Позднее в 1968 году немецкий хирург Lars Röhl сообщил об успешном опыте формирования тридцати артерио-венозных анастомозов по типу «конец вены в бок артерии». В настоящее время именно этот вариант формирования артерио-венозной фистулы остается методом выбора при создании ПСД [16, 17].

Подключичный венозный катетер для проведения ГД впервые использовал Shaldon в 1961 году (рис. 5) [18]. Подобную технику перенял и внедрил в практику Josef Erben [19]. Кроме прочего, такой катетер позволял осуществлять прямой контроль центрального венозного давления. Простота установки и удобство использования сделали подключичный центральный венозный катетер вариантом выбора среди прочих временных сосудистых доступов на два последующих десятилетия.

В 1980 году Uldall совместно с коллегами [20] смоделировал двухходовой подключичный катетер, который требовал однократной пункции, обеспечивая на длительный срок стабильный кровоток с минимальной рециркуляцией. Сегодня известно, что в 50-ти процентах случаев после постановки подключичного катетера развивается значимый (>50%) стеноз вены в месте пункции [21]. При катетеризации внутренней яремной вены аналогичный показатель составляет лишь 10%. По этой причине внутренняя яремная вена является приоритетной для постановки внутривенных катетеров [5, 6, 22].

В 1971 году Brittinger предложил идею доступа к сосудистому руслу через имплантированный пластиковый клапан (рис. 6) [23]. Однако, после успешного эксперимента на животных, человеку подобный клапан так и не был имплантирован.

В 1980-х годах были представлены похожие системы, призванные обеспечивать быстрый и безболезненный доступ к кровотоку. Главным недостатком оставалось лишь частичное подкожное расположение. Это приводило к частым инфекционным осложнениям, венозным стенозам и тромбозам [24]. Несмотря на это, подобная идея не теряет своих сторонников. Так в 2001 году Morgan сообщил, что аналогичная идея была воплощена в устройствах Dialock® (Biolinek Corp.) (рис. 7) и LifeSite® (Vasca Inc.) (рис. 8). Корпус таких систем изготовлен

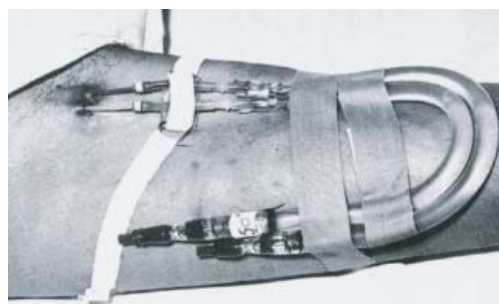


Рис. 5. Два одноходовых катетера в бедренной вене (Shaldon, 1964) [18]

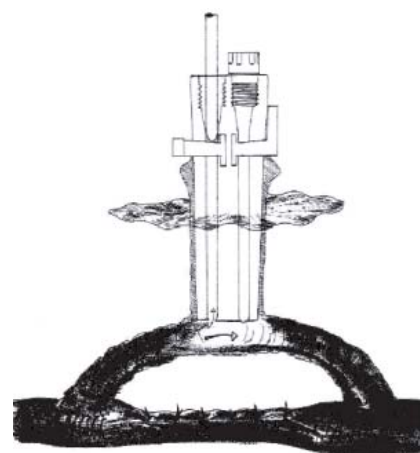


Рис. 6. Пластиковый клапан, имплантированный в бедренную артерию [23]

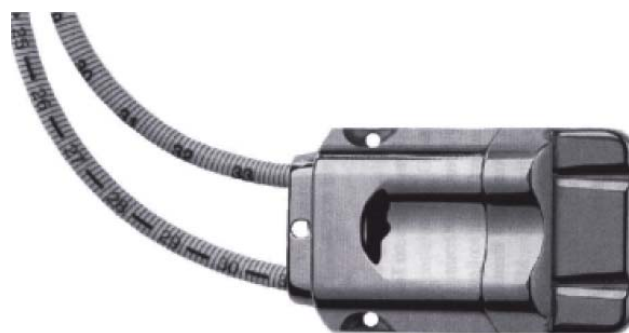


Рис. 7. Диализная система Dialock® [25]



Рис. 8. Диализная система LifeSite® [25]

из биосовместимых материалов; порт для канюляции располагается подкожно, где он соединен с одним или двумя катетерами, установленными через яремную вену в правое предсердие или верхнюю полую вену [25].

Появление в сосудистой хирургии синтетических протезов дало новый виток развитию хирургии сосудистого доступа. Так в 1973 году Kolff представил миру новый вид ПСД, сформированный с использованием синтетического сосудистого протеза из политетрафторэтилена (PTFE) [26]. В 1976 году Baker представил первые результаты использования у 72-х диализных больных протезов из PTFE, которые оказались достаточно оптимистичными. Использование дакрона в качестве материала для протеза, напротив, оказалось малоуспешным. PTFE и по сей день остаётся наиболее предпочтительным материалом при создании сосудистых протезов для проведения ГД (рис. 9) [27].

Позднее, после публикации Gordon и Glanz «Лечение стенозов диализных фистул и шунтов методом транслюминарной ангиопластики» в 1982 году, началась эра чрескожных хирургических вмешательств на сосудистом доступе [28]. Накопленный диагностический опыт эндоваскулярных хирургов продемонстрировал, что плохая техника канюляции ПСД не только приводит к скорой утрате доступа, но и часто способствует развитию таких осложнений, как стенозы и ложные аневризмы.

С каждым годом динамично развивающаяся эндоваскулярная хирургия играет всё большую роль в поддержании функциональности ПСД [29]. Новые технологии позволяют в кратчайшие сроки бороться с тромбозами и стенозирующими поражениями сосудистого русла, тем самым сохраняя пригодность ПСД для долгосрочного диализного лечения. Дальнейшее развитие эндоваскулярных методов лечения позволит максимально продлить «жизнь» ПСД и избавит от необходимости проведения травмирующих вмешательств по реконструкции и формированию новых доступов.

С начала 1970-х годов с ростом количества осложнений при формировании ПСД нефрологи всё больше старались привлекать к работе сосудистых хирургов. На сегодняшний день общие усилия сосудистых и эндоваскулярных хирургов на базе накопленного многолетнего опыта приводят к появлению новых решений в хирургии сосудистого доступа. Одним из решений такой насущной проблемы, как гиперплазия интимы в области венозного анастомоза, стало появление нового вида синтетического сосудистого протеза от компании GORE® (рис. 10). Такой протез представляет собой гибрид PTFE протеза и стент-графта. Таким образом, отпадает необходимость формирования венозного анастомоза с использованием сосудистого шва, что снижает травматизацию венозной стенки и, как следствие, пролиферацию интимальных клеток. Подобная технология призвана продлить сроки функционирования ПСД. Тем не менее, для оценки эффективности такой идеи необходимы публикации, демонстрирующие отдаленные результаты использования подобных протезов.



Рис. 9. Сосудистый PTFE протез VENAFLU®



Рис. 10. Сосудистый гибридный PTFE протез GORE®

В настоящее время по всему миру активно изучаются механизмы, приводящие к гиперплазии интимы. Предложен целый ряд методик, направленных на предупреждение её развития, включающих баллонную ангиопластику и установку стентов с лекарственным покрытием, криопластику, радиотерапию, клеточную и генную терапию, а также системную фармакотерапию. Несмотря на это, на данный момент, ни один из подходов не продемонстрировал достоверного положительного результата в долгосрочном периоде [30].

За долгие годы развития хирургия сосудистого доступа стала междисциплинарной областью современной медицины. Основанная пионерами из области нефрологии, она постепенно вовлекала в себя тогда ещё совсем молодую дисциплину, какой являлась сосудистая хирургия. В последние годы формирование ПСД остаётся исключительно хирургической задачей. Важно отметить, что к настоящему времени проблема сосудистого доступа включает в себя не только вопросы хирургической тактики и техники выполнения. В лечении пациентов на гемодиализе необходим комплексный подход, требующий не только организации работы с целью сохранения по-

верхностных вен пациента на преддиализном этапе, но и должного наблюдения и ухода за уже сформированным ПСД, а также свежих теоретических знаний в сфере хирургии сосудистого доступа. Кроме того, необходимо обеспечение тесного сотрудничества специалистов нефрологического, диализного, ангиохирургического и рентген-хирургического отделений [9, 31]. Одним из первых шагов к этому стало опубликованное в 2008 году Обществом Сосудистых Хирургов (Society for Vascular Surgery, SVS) практическое руководство по формированию и поддержанию постоянного сосудистого доступа [32]. Эксперты постарались охватить многие вопросы, которые возникают в процессе диализного лечения, такие как сроки поступления больного в нефрологическое отделение, инструментальное обследование, тактика при формировании и поддержании ПСД, профилактика развития осложнений и их лечение.

За десятилетия накоплен немалый опыт в хирургии сосудистого доступа, однако, до сих пор проблема надежного и стабильно функционирующего ПСД остается нерешенной. Совместная работа сосудистых и эндоваскулярных хирургов приводит к появлению всё новых вариантов формирования доступа и вмешательств по поддержанию его функционирования. Учитывая ежегодный рост числа пациентов на гемодиализе и постоянное совершенствование медицинских технологий в сфере диализного лечения, требования к ПСД неуклонно возрастают. Нет сомнений в том, что это будет стимулировать специалистов к поиску новых решений, которые позволят максимально увеличить срок функционирования ПСД и минимизировать количество осложнений, что, в свою очередь, положительно образом отразится на продолжительности и качестве жизни диализных больных.

Литература

- Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2009 гг. // Нефрология и диализ. – 2011. – Т. 13, №3. – С. 152–250.
- Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Распространенность и структура хронической болезни почек в Москве по данным Московского городского регистра // Нефрология и диализ. – 2011. – Т. 13, №3. – С. 361–363.
- Пути совершенствования организации заместительной почечной терапии в Российской Федерации // Здравоохранение России. – 2011. – Т. 11. – С. 181–184.
- Taal M., Chertow G., Marsden P., Skorecki K., Yu A., Brenner B. Brenner and Rector's The Kidney: 9th Edition. – 2011. – 3064 p.
- NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. // Am J Kidney Dis. – 2001. – Vol.37. – P. 137–181.
- 2006 updates. Clinical Practice Guidelines and Recommendations. NKF-K/DOQI. – 2006. – 352 p.
- Gilmore J. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations—2006 updates // Nephrol Nurs J. – 2006. – Vol. 33. – P. 487–488.
- Winearls C.G., Fluck R., Mitchell D.C., Gibbons C.P. The organisation and delivery of the vascular access service for maintenance haemodialysis patients. – 2006. – 28 p.
- Konner K. History of vascular access for haemodialysis // Nephrol Dial Transplant. – 2005. – Vol. 20. – P. 2629–2635.
- Graham T. The Bakerian lecture: Osmotic force // Philosophical Transactions of the Royal Society. – 1854. – P. 111–128.
- Eknayan G. The wonderful apparatus of John Jacob Abel called the «artificial kidney» // Semin Dial. – 2009. – Vol. 22. – P. 287–296.
- Morrissey M. Willem J Kolff (1911–2009): physician, inventor and pioneer: father of artificial organs // J Med Biogr. – 2012. – Vol. 20. – P.136–138.
- Dirk M.Hentschel. Vascular Access for Hemodialysis // Nephrology rounds. – 2008. – P. 6.
- Bonello M., Levin N.W., Ronco C. History and evolution of the vascular access for hemodialysis // Contrib Nephrol. – 2004 – Vol. 142. – P. 1–13.
- Sperling M., Kleinschmidt W., Wilhelm A., Heidland A., Kluttsch K. A subcutaneous arteriovenous fistula for use in intermittent haemodialysis // Ger Med Mon. – 1967. – Vol. 12. – P. 314–315.
- Rohl L., Franz H.E., Mohring K., Ritz E., Schuler H.W., Uhse H.G., Ziegler M. Direct arteriovenous fistula for hemodialysis // Scand J Urol Nephrol. – 1968. – Vol. 2. – P. 191–195.
- Клиническая ангиология: Руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН А.В. Покровского. В 2-х томах. М.: Медицина, 2004. – 808 с.
- Sheldon S., Bailod R., Comty C., et al. Technique of refrigerated coil preservation with femoral vein catheterization // Br Med J. – 1964. – P. 407–410.
- Bastecky J., Kvasnicka J., Erben J., Macek J. Punctures of the subclavian vein. (Experience with 1,500 cannulations of the subclavian vein) // Vnitř Lek. – 1971. – Vol. 17. – P. 775–781.
- Uldall P.R., Woods F., Merchant N., Crichton E., Carter H. A double-lumen subclavian cannula (DLSC) for temporary hemodialysis access // Trans Am Soc Artif Intern Organs. – 1980. – Vol. 26. – P. 93–98.
- Bambauer R., Inniger R., Pirrung K.J., Schiel R., Dahlem R. Complications and side effects associated with large-bore catheters in the subclavian and internal jugular veins // Artif Organs. – 1994. – Vol. 18. – P. 318–321.
- Schillinger F., Schillinger D., Montagnac R., Milcent T. Post catheterisation vein stenosis in haemodialysis: comparative angiographic study of 50 subclavian and 50 internal jugular accesses // Nephrol Dial Transplant. – 1991. – Vol. 6. – P. 722–724.
- Chinitz J.L., Tokoyama T., Bower R., Swartz C. Self-sealing prosthesis for arteriovenous fistula in man // Trans Am Soc Artif Intern Organs. – 1972. – Vol. 18. – P. 452–457.
- Moran J.E. Subcutaneous vascular access devices // Semin Dial. – 2001. – Vol.14. – P. 452–457.
- Беляев А.Ю. Современные тенденции в создании сосудистого доступа для гемодиализа // Нефрология и диализ. – 2007. – Т. 9, №4. – С. 386–391.
- Volder J.G., Kirkham R.L., Kolff W.J. A-V shunts created in new ways // Trans Am Soc Artif Intern Organs. – 1973. – Vol. 19. – P. 38–42.
- Scher L.A., Katzman H.E. Alternative graft materials for hemodialysis access // Semin Vasc Surg. – 2004. – Vol. 17. – P. 19–24.
- Gordon D.H., Glanz S., Butt K.M., Adamsons R.J., Koenig M.A. Treatment of stenotic lesions in dialysis access fistulas and shunts by transluminal angioplasty // Radiology. – 1982. – Vol. 143. – P. 53–58.
- Christopher H. Gram, Jeffrey D.Trachtenberg. Percutaneous Interventions in Dialysis Access // Perspectives in Vascular Surgery and Endovascular Therapy. – 2006. – Vol.18. – P. 318–321.
- Mima A. Hemodialysis vascular access dysfunction: molecular mechanisms and treatment // Ther Apher Dial. – 2012. – Vol. 16. – P. 321–327.
- Беляев А.Ю. Роль врачей нефрологических и гемодиализных отделений в обеспечении постоянного сосудистого доступа для гемодиализа // Нефрология и диализ. – 2007. – Т. 9, №3. – С. 224–227.
- Sidawy A.N., Spergel L.M., Besarab A., Allon M., Jennings W.C.,

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ ПЕРЕЛОМО-ВЫВИХАХ В ВЕРТЛУЖНОЙ ВПАДИНЕ

Каримов М.Ю., Абдуллаходжаева М.С., Шорустамов М.Т.

*Ташкентская медицинская академия, кафедра травматологии–
 ортопедии, военно-полевой хирургии с нейрохирургией,
 Республиканский патолого-анатомический Центр МЗРУз*

УДК: 616.718.16:616-001.6-089.11

Резюме

Обоснован с топографо-анатомических позиций новый доступ для лечения пострадавших с переломами вертлужной впадины и оценены его преимущества от прототипа. Предлагаемый доступ изучили на №7 трупках–14 суставах, а прототип на 6 трупках – 12 суставах. В сравнительном аспекте изучены пространственные метрические отношения по методу А. Ю. Созон–Ярошевича в ране при традиционном заднем доступе Долингера и по предложенному нами заднем S-образном доступе к тазобедренному суставу. Предложенный доступ имеет следующие преимущества: глубина операционной раны почти в 1,4 раза меньше в сравнении с традиционным задним доступом, соответственно индекс глубины раны также в 1,4 раза меньше, угол операционного действия в 2,2 раза больше, угол наклона оси операционного действия составляет 90°. Задний S-образный доступ при переломах вертлужной впадины является более преимущественным по отношению к традиционным, отличающийся удобством с технической точки зрения для хирургов.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, вертлужная впадина, хирургический доступ.

TOPOGRAPHIC AND ANATOMICAL APPROVING OF NEW SURGICAL APPROACH TO FRACTURE-DISLOCATION OF ACETABULUM

Karimov M.Yu., Abdullakhodjaeva M.S., Shorustamov M.T.

Substantiated with topographic anatomy new access point for the treatment of patients with acetabular fractures and evaluated its advantages from the prototype. The proposed access to the number studied 7 dead – 14 joints, and the prototype for the corpses of 6 – 12 joints. In a comparative perspective, the lateral metric relations by the method of A.Y. Sozon–Yarashevich in the wound when traditionalism. Rear access Dolinger and our proposed rear S – shaped access to the hip joint. Proposed access has the following advantages: the depth of the wound almost 1.4 times smaller compared with traditional rear access code, respectively, as the depth of the wound is less than 1.4, the angle of operation steps is 2.2 times credit angle, operating axis angle is 90 degrees steps. Rear S – shaped Accessing acetabular fractures is more primary in relation to traditional differing comfort from a technical point of view for surgeons.

Keywords: hip a joint, acetabulum, surgical approach, treatment.

Введение

Повреждения вертлужной впадины, по данным ряда исследователей, являются одним из самых сложных видов повреждений таза и составляют в их структуре до 22% [3, 4].

В последние годы резко возрос интерес к разработке новых доступов к тазобедренному суставу, в частности к вертлужной впадине. Одну из первых классификаций хирургических доступов к тазобедренному суставу в 1954 году предложили В. McFarland и G. Osborne [4]. В настоящее время, доступов к тазобедренному суставу предложено множество, они делятся на медиальные, передние, боковые, задние, комбинированные и внутри-тазовые [2, 3, 4].

Главной особенностью доступа к вертлужной впадине является создание адекватных условий для хирургической манипуляции, но среди ортопедов –травматологов нет единого мнения об идеальном доступе [3]. Таким образом, все вышесказанное побудило нас разработать и обосновать эффективность нового доступа к тазобедренному суставу, что послужило целью нашего исследования.

Цель исследования – обосновать с топографо-анатомических позиций новый доступ для хирургического лечения пострадавших с переломами-вывихами в вертлужной впадине и оценить его преимущества по сравнению с традиционным задним доступом по Долингеру.

Материал и методы исследования

Инновационные аспекты лечения переломов вертлужной впадины позволили нам на кафедре травматологии и ортопедии Ташкентской Медицинской Академии выполнить научно-исследовательскую работу по совершенствованию хирургического доступа при заднемаргинальных переломах-вывихах в тазобедренном суставе направленного на снижение травматичности операции и кровопотери, позволяющего более полно визуализировать операционное поле. Для обоснования эффективности разработанного операционного доступа предлагаемый доступ изучили на нефиксированных безродных трупах мужского пола в возрасте от 50 до 60 лет, в количестве № 7 на 14 суставах, а параметры прототипа – доступа по Долингеру на 12 суставах №6 трупов. При доступе по Долингеру разрез кожи начинают от точки, расположенной между верхней и нижней задними подвздошными осями в косом направлении кнаружи и вниз, и заканчивают у верхушки большого вертела. В предлагаемом нами доступе начало и конец разреза аналогичен разрезу Долингера, но при разрезе Долингера траектория разреза имеет прямую линию, а разрез предлагаемого нами доступа имеет «S»-образную траекторию. После рассечения кожи и подкожно-жировой клетчатки послойно расслаивают волокна большой ягодичной мышцы, затем находим седалищный нерв, производим блокаду его 2% раствором новокаина и фиксируем на резиновую держалку. Пересечение всех на-

ружных ротаторов производим в том случае, если размер отломка имеет большие размеры. Фиксацию отломков производили титановыми винтами.

Результаты и обсуждение

В сравнительном аспекте изучены пространственные метрические отношения по методу А.Ю. Созон-Ярошевича в ране при традиционном заднем доступе Долингера и по предложенному нами заднем S-образному доступе к тазобедренному суставу (табл. 1).

При заднем доступе по Долингеру хирургическое вмешательство производится в глубине раны, узком ограниченном визуальном пространстве в непосредственной близости от сосудисто-нервного пучка. Обзор раны прослеживается как бы в узком щелевом пространстве. Всё это ведет к излишней травматизации мягких тканей. При данном доступе соответственно увеличивается индекс глубины раны, в среднем составляющий $59,9 \pm 0,47\%$.

При предложенном нами заднем – S-образном доступе к тазобедренному суставу глубина раны составляет $5,6 \pm 1,8$ см, хорошо прослеживаются самые глубокие отделы операционной раны, все этапы операции выполняются легко. Индекс глубины раны в среднем составляет $35,0 \pm 0,08\%$.

Угол операционного действия при заднем доступе к тазобедренному суставу составляет $39,7 \pm 0,20$ под этим углом оперировать рядом с седалищным нервом и кровеносными сосудами опасно. Узкое пространство дна операционной раны практически не обеспечивает выполнения всех элементов операции. Кроме того, оперируя под таким углом, очень трудно дойти до материнского ложа оторванного отломка края вертлужной впадины и фиксировать металлическими конструкциями. При измерении угла наклона оси операционного действия через S-образный задний доступ выявлено, что он составляет $90,1 \pm 0,100$ и при нем можно практически наблюдать за всеми отделами операционной раны. Так как он является прямым углом, то весь ход операции, особенно седалищного нерва и фиксации отломков, выполняется легко.

Угол операционного действия образуется стенками конуса операционной раны. Чем больше угол, тем легче оперировать. Измерение угла операционного действия

производится с помощью угломера. Вершина инструмента устанавливается в наиболее глубокую точку раны, а бранши направляются по наибольшему диаметру раневой апертуры и раздвигаются таким образом, чтобы они совпадали с боковыми плоскостями раны. Угол наклона оси операционного действия – угол, образованный осью операционного действия и поверхностью тела больного в пределах операционной раны (условно он называется поверхностью раны). Значение этого угла состоит в том, что им определяется угол зрения, под которым хирург вынужден рассматривать объект операции.

Анализ показывает, что предложенный задний S-образный доступ к тазобедренному суставу имеет следующие преимущества:

1. Глубина операционной раны почти в 1,4 раза меньше в сравнении с традиционным задним доступом Долингера за счет использования S-образного разреза, который дает большее разведение краев раны, при этом увеличивается визуализация зоны действия.
2. Соответственно индекс глубины раны также в 1,4 раза меньше.
3. Угол операционного действия в 2,2 раза больше, чем при традиционном доступе, за счет большей площади отведения краев раны, что позволяет добиться значительно большего визуального обзора области тазобедренного сустава.
4. Угол наклона оси операционного действия составляет $90,1 \pm 0,100$, также за счет большей площади отведения краев раны, что дает заметное преимущество при тонких манипуляциях на анатомических структурах тазобедренного сустава.

Таким образом, предложенный нами задний S-образный доступ при переломах вертлужной впадины является более преимущественным по отношению к традиционным, отличающийся доступностью с технической точки зрения для хирургов.

Литература

1. Вайнштейн В.Г. Краткий курс травматологии. Ленинград. Государственное издательство медицинской литературы. 1962. 259–260 с.
2. Созонов-Ярошевич А.Ю. Анатомическая и клиническая обучения хирургических доступов к внутренним органам. Мед. Гиз, 1954. – 49–52 с.
3. Николенко В.К., Буряченко Б.П., Давыдов Д.В., Николенко М.В. Эндопротезирование тазобедренного сустава. М., 2009. С. 128.
4. Тихилов Р.М., Шаповалов В.М. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава. СПб., 2008. 186–187 с.

Табл. 1. Показатели пространственных отношений доступов в сравнительном аспекте к тазобедренному суставу

Параметры	Виды доступов		Р
	Задний доступ	Задний «S»-образный доступ	
Глубина раны	$8,1 \pm 0,12$	$5,6 \pm 0,18$	<0,001
Индекс раны	$59,9 \pm 0,47$	$35,0 \pm 0,08$	<0,001
Угол операционного действия	$39,7 \pm 0,20$	$90,1 \pm 0,10$	<0,001
Угол наклона оси операционного действия	$65,3 \pm 0,15$	$89,2 \pm 0,95$	<0,001

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Муродулло Юлдашевич Каримов
e-mail: m.karimov@mail.ru

Мухаммад Тоджалиевич Шорустамов
e-mail: wmt66@mail.ru

Абдуллаходжаева Малика Саматовна
e-mail: a_malika@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПОВ КЛИНИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В ВЫБОРЕ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

Шабунин А.В., Лукин А.Ю.

Кафедра госпитальной хирургии РМАПО (г. Москва)

Городская клиническая больница им. С.П. Боткина (г. Москва)

УДК: 616.37-002.4-08-035

Резюме

Цель. Улучшить результаты лечения больных панкреонекрозом.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 523 больных панкреонекрозом (2006–2013 гг.).

В 77 случаях проведён анализ результатов КТ, интраоперационных находок, результатов гистологического исследования биопсийного материала. Выявлено их достоверное соответствие.

Основные критерии (предоставляют возможность моделирования), характеризующие панкреонекроз: объём, локализация некроза ПЖ, распространённость экстрапанкреатического патологического процесса.

Результаты. Разработаны 4 клиничко-морфологические модели панкреонекроза: «Модель-1» – 191 больной, «Модель-2» – 159, «Модель-3» – 95, «Модель-4» – 78.

В зависимости от результатов моделирования применены различные способы лечения: пункционно-дренирующий (ПДС), полостной (ПС), этапный (ЭС). Специфические по осложнениям: ПДС (n=117) – 8 (6,8%); ПС (n=58) – 16 (27,5%); ЭС (n=200) – 35 (17,5%); всего (n=375) – 59 (15,7%). Наибольшее количество осложнений отмечено при использовании ЭС («Модель-3», «Модель-4»).

Послеоперационная летальность: «Модель-1» – 3 (6,9%); «Модель-2» – 23 (14,4%); «Модель-3» – 21 (22,1%); «Модель-4» – 22 (28,2%); всего (n=375) – 69 (18,4%).

Заключение. Тактика лечения больных панкреонекрозом определяется локализацией и распространённостью патологических изменений в ЗК, зависит от объёма, локализации некроза ПЖ; моделирование панкреонекроза позволяет осуществить выбор оптимального способа лечения, снизить частоту осложнений, летальных исходов.

Ключевые слова: панкреонекроз, компьютерная томография, критерии моделирования панкреонекроза и парапанкреатита, хирургическое лечение.

Панкреонекроз – важная проблема неотложной абдоминальной хирургии. Результаты лечения данной категории больных остаются неудовлетворительными. Общая и послеоперационная летальность имеет слабую тенденцию к снижению [1, 2, 3].

Неудовлетворительные результаты лечения связаны с несвоевременной диагностикой. Используемые в настоящее время диагностические критерии далеко не всегда позволяют определить показания к применению различных способов хирургического лечения. Недостаточно отрабатаны критерии продолжительности использования миниинвазивных вмешательств и принципы этапного лечения. Предметом дискуссий остаются вопросы определения выбора сроков хирургического лечения, оценки эффективности проводимого лечения при различных формах панкреонекроза [3, 4, 5, 6, 7, 8].

Для панкреонекроза характерно разнообразие форм и течения [7, 9]. В связи с широким использованием в по-

CLINICAL MODELS OF NECROTIZING PANCREATITIS – THE WAY FOR OPTIMAL CHOICE OF SURGERY

Shabunin A.V., Lukin A.Y.

Aim. To improve the results of treatment patients with necrotizing pancreatitis.

Material and methods. 523 patients with necrotizing pancreatitis (2006–2013) were retrospectively analyzed.

We compared results of the CT data, intraoperative local-dock, the results of histological examination of biopsy material of 77 cases of necrotizing pancreatitis.

Revealed their fair match.

The main criteria (providing the ability to model) characterizing pancreatic necrosis were volume and localization of pancreatic necrosis, the prevalence of extrapancreatic disease process.

Results. Four clinical and morphological models of pancreatic necrosis were created: «Model-1» – 191 patients, «Model-2» – 159, «Model-3» – 95, «Model-4» – 78.

Depending on the results of modeling used various methods of treatment of percutaneous drainage (PCD), open surgery (OS) and combined step-up approach. Specific complications in cases managed with PCD (n=117) – 8 (6.8%), OS (n=58) – 16 (27.5%); Combined step-up approach – 200 (17.5%) of all (n=375) – 59 (15.7%). The greatest number of complications observed in cases with «Model 3» and «Model-4». Mortality: «Model-1» – 3 (6.9%), «Model-2» – 23 (14.4%), «Model-3» – 21 (22.1%), «Model-4» – 22 (28.2%) of (n=523) – 69 (18.4%).

Conclusion. Clinical management of patients with necrotizing pancreatitis is defined by the location and extent of pathological changes in retroperitoneum, depending on the amount, location of pancreatic necrosis. Modeling of pancreatic and peripancreatic necrosis allows in selection of the optimal method of surgery and reduce the incidence of complications, morbidity and mortality.

Keywords: necrotizing pancreatitis, computed tomography, modeling criteria, surgery.

следние годы современных инструментальных методов (КТ, МРТ) диагностика панкреонекроза значительно улучшилась [1, 2]. Однако и эти методы диагностики в отсутствии чёткого диагностического алгоритма не в состоянии определить оптимальную лечебную тактику. Используемая в компьютерной диагностике шкала Balthazar с оценкой индекса тяжести острого панкреатита позволяет диагностировать характер и распространённость некротических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке, но не в состоянии ответить на все вопросы, связанные с адекватным лечением панкреонекроза [10, 11].

Очевидна необходимость дальнейшей разработки диагностических и лечебных алгоритмов, применяемых при данной патологии.

Материал и методы

Наша клиника обладает опытом лечения 523 больных панкреонекрозом алкогольной этиологии за период

с 2006 по 2013 гг. В лечении всех больных применялась консервативная терапия, эффективность которой определялась клинико-лабораторными данными и результатами инструментальных методов обследования. На основании этих же диагностических методов у 375 больных панкреонекрозом определялись показания к различным способам хирургического лечения. В обязательном порядке использовали УЗИ и динамическую компьютерную томографию. При поступлении пациентам проводили КТ с болюсным контрастированием для определения исходного объема перипанкреатических изменений и оценки эффективности проводимой терапии. В последующем (в среднем каждые 7–10 суток) выполняли повторные КТ-исследования. По показаниям выполняли магнитно-резонансную томографию органов брюшной полости.

С целью изучения достоверности современных методов лучевой диагностики (динамическая КТ в сочетании с МРТ) в 77 случаях проведен сравнительный анализ результатов КТ с болюсным контрастированием с характером интраоперационных находок, а так же с морфологическими изменениями, выявляемыми при гистологическом изучении биопсийного материала, полученного в ходе хирургических вмешательств или патологоанатомического исследования (в случае летального исхода). У 55 больных проводили забор биопсийного материала в ходе полостных вмешательств. В 22 случаях исследовали материал, взятый в ходе патологоанатомических исследований. Выявлено достоверное соответствие между объемом, распространенностью и характером изменений, определяемых при КТ, и интраоперационными находками.

Сравнительный анализ изменений в поджелудочной железе, парапанкреатической и забрюшинной клетчатке, выявляемых при динамической КТ, и результатов морфологического исследования биопсийного материала показал их соответствие во всех случаях.

В ткани поджелудочной железы и жировой клетчатки, оцененной при КТ > 25 HU и на операции жизнеспособной, при гистологическом исследовании отмечались междольковый отек и воспалительная инфильтрация. В областях, которые соответствовали 15–25 HU, интраоперационно определялся инфильтрат, а гистологически – отек, воспалительная инфильтрация, очаги жирового некроза, геморрагическое пропитывание, участки тромбоза микроциркуляторного русла. В тех областях, где при КТ плотность соответствовала 0–15 HU, определялись некроз тканей, секвестрация с преобладанием жидкостного компонента.

В соответствии с поставленными задачами в процессе исследования мы пришли к выводу, что среди многочисленных признаков, характеризующих панкреонекроз, существует определяющий критерий, поддающийся качественному и количественному анализу. Этим критерием является объем первоначального некроза поджелудочной железы, его локализация, а также выраженность,

характер и распространенность экстрапанкреатического воспалительно-некротического процесса. Именно объем и локализация некроза поджелудочной железы, парапанкреатической и забрюшинной клетчатки, его изменения в динамике определяют закономерность дальнейшего развития патологического процесса, позволяют прогнозировать развитие осложнений, определять лечебную тактику, осуществлять выбор оптимальных способов хирургического лечения.

Проведенное исследование позволило определить закономерности развития патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке при панкреонекрозе, что предоставило возможность применить принципы моделирования течения данного заболевания. Наиболее важными следует считать следующие критерии моделирования: объем некроза паренхимы поджелудочной железы; локализация и распространенность некротических и инфильтративных изменений в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке, их динамика; объем и локализация жидкостных скоплений, наличие сообщения между ними; наличие признаков секвестрации и абсцедирования.

В процессе исследования были определены основные клиничко-морфологические модели панкреонекроза и парапанкреатических изменений (рис. 1):

- «Модель-1» – V некроза поджелудочной железы < 30%, или не определяется, парапанкреатический инфильтрат, жидкостное скопление;
- «Модель-2» – V некроза поджелудочной железы 30–50% в дистальных отделах, парапанкреатический инфильтрат по «левому типу»;
- «Модель-3» – V некроза поджелудочной железы 30–50% в проксимальных отделах, парапанкреатический инфильтрат по «правому типу»;
- «Модель-4» – V некроза поджелудочной железы 30–50% и более с разобщением жизнеспособных проксимальных и дистальных отделов, парапанкреатический инфильтрат по «правому, центральному и левому типам»;
- для всех моделей – характер изменений в забрюшинной клетчатке: «а» – отсутствие жидкостного скопления, «б» – наличие жидкостного скопления.

К наиболее благоприятным вариантам относим мелкоочаговый панкреонекроз, не определяемый при КТ, ко-

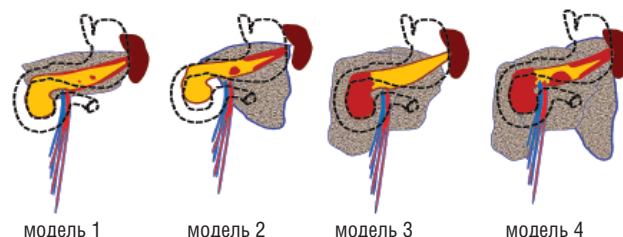


Рис. 1. Клиничко-морфологическое моделирование панкреонекроза

торый сопровождается маловыраженной парапанкреатической инфильтрацией и мелкоочаговый панкреонекроз менее 30% дистальных отделов, при котором формируется парапанкреатический и забрюшинный инфильтрат по «левому типу». Наиболее тяжёлые формы панкреонекроза – крупноочаговый некроз проксимальных отделов, а так же крупноочаговый некроз с локализацией в различных отделах железы с поражением главного панкреатического протока, что служит причиной формирования обширных забрюшинных инфильтратов не только по правому и левому, но и по центральному типу.

Результаты

В ходе проведённого анализа клиничко-морфологические изменения, характерные для «Модели-1», выявлены у 191 больного. Из них у 148 пациентов удалось купировать заболевание на фоне применения комплексной консервативной терапии, отказавшись от хирургических вмешательств (рис. 2).

В 43 случаях клинические и КТ-данные соответствовали «Модели-1», определялись единичные жидкостные

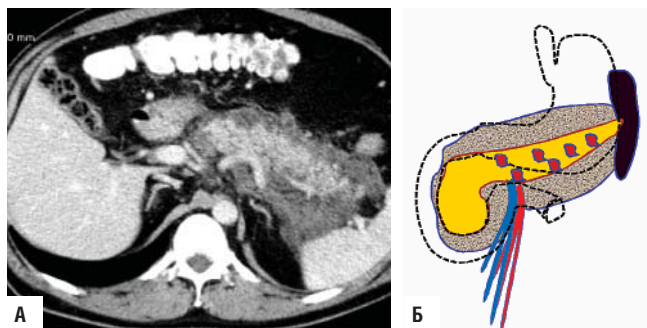


Рис. 2. «Модель-1» А) КТ данные – визуализируется «изъеденность» контура контрастируемой жизнеспособной паренхимы поджелудочной железы, инфильтрация парапанкреатической и забрюшинной клетчатки; Б) схема патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке

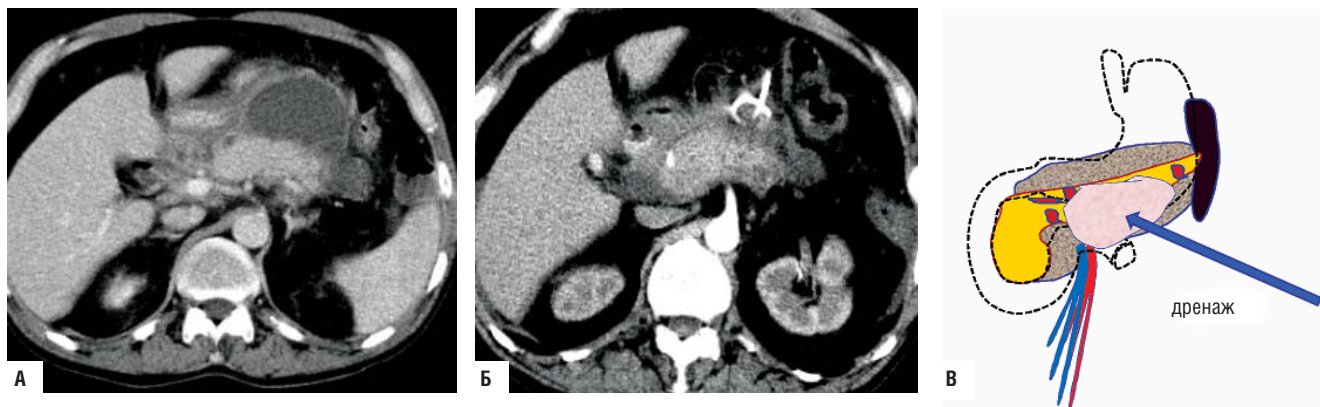


Рис. 3. «Модель-1» А, Б) КТ данные – жидкостное скопление по переднему контуру в области тела поджелудочной железы до и после дренирования, инфильтрация парапанкреатической клетчатки; В) схема патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке

скопления объёмом более 50 мл. Подобные изменения служили показанием к применению пункционно-дренирующего способа, который был использован в качестве окончательного (рис. 3).

Клиничко-морфологические изменения, характерные для «Модели-2», были выявлены у 159 больных. У 53 пациентов в качестве окончательного применён пункционно-дренирующий способ (рис. 4).

В 58 случаях объём некроза ПЖ соответствовал 30–50%. Изменения в забрюшинной клетчатке соответствовали инфильтрату без наличия условий для применения пункционно-дренирующего способа. Отсутствие положительной динамики от проводимой терапии, наличие признаков инфицирования служило показанием к применению полостного способа (выполнялись некрэсеквестрэктомии) (рис. 5).

У 48 пациентов применение пункционно-дренирующего способа на фоне комплексной консервативной терапии не имело эффекта. В связи с чем применён этапный способ лечения (рис. 6).

У 95 больных выявлены клиничко-морфологические изменения, характерные для «Модели-3». В 21 случае удалось купировать заболевание на фоне применения пункционно-дренирующего способа, у 74 больных было применено этапное лечение (рис. 7).

В 78 случаях выявлены клиничко-морфологические изменения, характерные для «Модели-4», когда по данным КТ определялись различные по объёму и локализации некрозы поджелудочной железы с признаками разобщения проксимальных и дистальных жизнеспособных отделов, распространённые изменения в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке с незавершённой секвестрацией, скоплениями жидкости (рис. 8).

Это служило показанием к применению этапного способа хирургического лечения. Применение мини-инвазивных способов лечения в качестве первого этапа способствовало стабилизации состояния больного, ограничению воспалительно-некротического про-

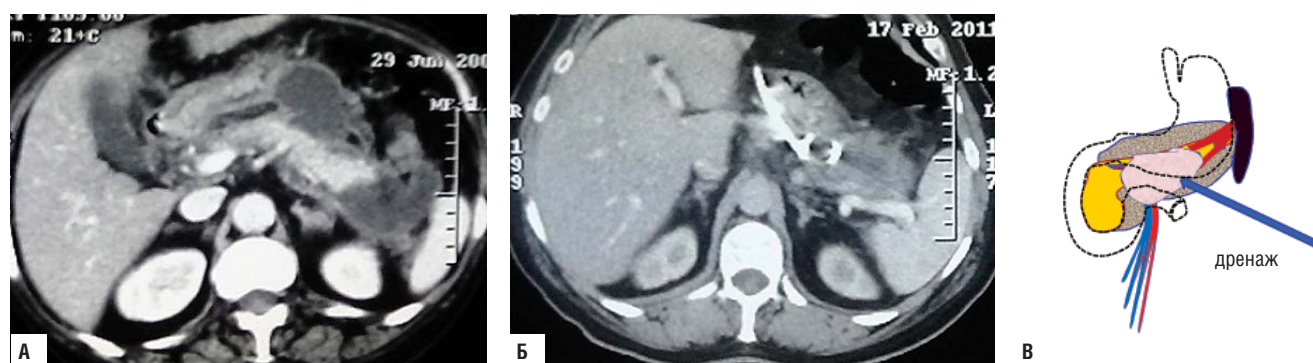


Рис. 4. «Модель-2» А, Б) КТ данные – в области хвоста поджелудочной железы визуализируется неконтрастируемая зона некроза, жидкостное скопление по переднему контуру поджелудочной железы в области тела, инфильтрация парапанкреатической клетчатки до и после применения пункционно-дренирующего способа хирургического лечения; В) схема патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке

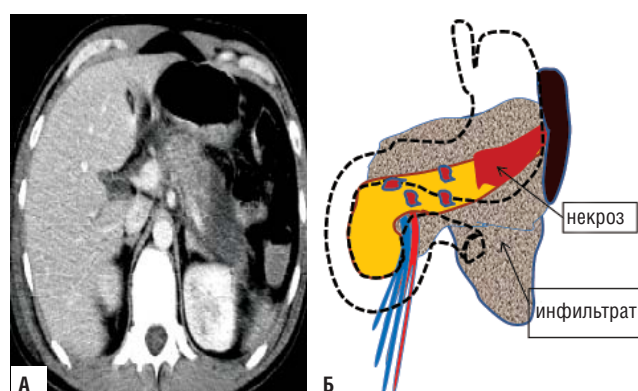


Рис. 5. «Модель-2» А) КТ данные – визуализируется неконтрастируемая зона некроза хвоста и тела поджелудочной железы с инфильтративными изменениями парапанкреатической клетчатки; Б) схема патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке

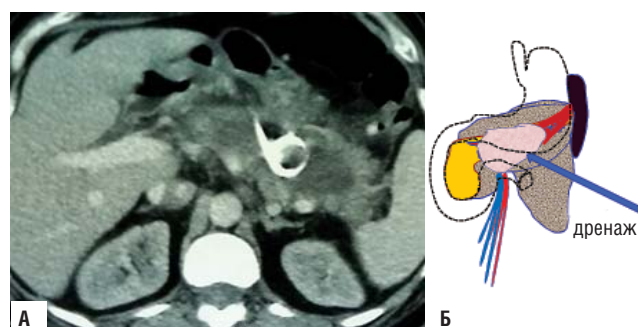


Рис. 6. «Модель-2» А) КТ данные – в области хвоста и тела поджелудочной железы визуализируется неконтрастируемая зона некроза, жидкостное скопление в зоне секвестрации некроза после применения пункционно-дренирующего способа хирургического лечения, инфильтрация парапанкреатической клетчатки; Б) схема патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке

песса в поджелудочной железе, парапанкреатической и забрюшинной клетчатке, позволяло проводить полостные вмешательства (полноценную одномоментную секвестрэктомию) в более поздние сроки.

Обсуждение полученных результатов. Проанализировав клинические, инструментальные и морфологические данные у пролеченных больных мы пришли к выводу, что среди многочисленных признаков, характеризующих панкреонекроз, существуют определяющие критерии, поддающиеся качественному и количественному анализу. Этими критериями являются объём и локализация первоначального некроза в поджелудочной железе и, как следствие, экстрапанкреатические воспалительно-некротические изменения окружающих органов и тканей. Объём и локализация некроза поджелудочной железы определяют закономерность дальнейшего развития патологического процесса в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке, его локализацию и распространённость. Выработанные критерии позволили моделировать основные формы панкреонекроза и прогнозировать развитие осложнений, определять лечебную тактику, осуществлять выбор наиболее оптимальных способов хирургического лечения.

На основании клинко-инструментального исследования нами разработаны 4 модели панкреонекроза.

У 191 больного выявлены изменения, характерные для «Модели-1». Следует отметить, что консервативная терапия в лечении данной группы больных была эффективна в 148 случаях, что свидетельствует в пользу обоснованного отказа от хирургических вмешательств. У 43 пациентов в качестве окончательного применён пункционно-дренирующий способ.

У 159 больных с локализацией некроза в области дистальных отделов поджелудочной железы и инфильтративными изменениями в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке по «левому» типу («Модель-2») преобладали полостные вмешательства, что связано с отсутствием условий для применения пункционно-дренирующего способа и признаками инфицирования. Основными критериями к применению данного способа хирургического лечения служили: обширный объём не-

Шабунин А.В., Лукин А.Ю.
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПОВ КЛИНИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ
В ВЫБОРЕ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

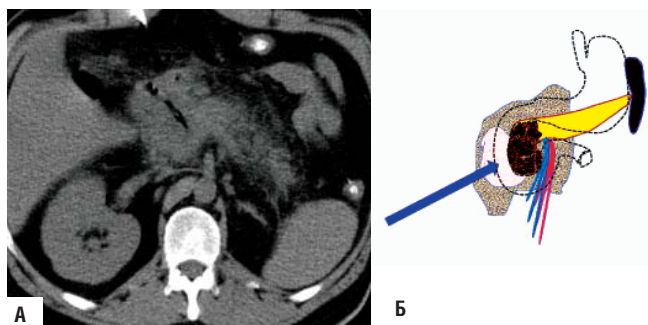


Рис. 7. «Модель-3» А) КТ данные – визуализируется некроз и секвестрация головки поджелудочной железы. Неконтрастируемая зона головки поджелудочной железы с газом, инфильтрация парапанкреатической клетчатки с жидкостным компонентом; Б) схема патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке

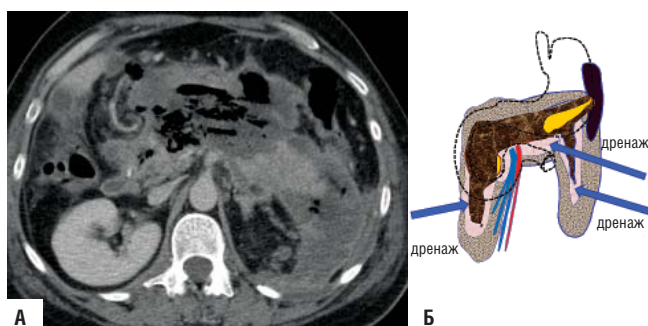


Рис. 8. «Модель-4» А – КТ-данные некроза головки и тела поджелудочной железы, хвост поджелудочной железы жизнеспособен. Инфильтративные парапанкреатические изменения поджелудочной железы по правому, центральному и левому типу; секвестрация некрозов парапанкреатической и забрюшинной клетчатки с формированием скоплений жидкости с газом; б) схема патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке

кроза поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, наличие в инфильтрате незначительных жидкостных скоплений; отсутствие условий для применения ПДС в сочетании с признаками инфицирования очагов некроза и неэффективностью консервативной терапии. Полостные вмешательства применены у 58 пациентов, пункционно-дренирующий способ лечения использован в 53 случаях. Этапное лечение применено у 48 больных.

В лечении больных с изменениями, характерными для «Модели-3» (95 пациентов) и «Модели-4» (78 пациентов), преобладал этапный способ лечения, что связано с разобщением проксимальных и дистальных отделов поджелудочной железы и формированием обширных парапанкреатических и забрюшинных инфильтратов по «правому», «центральному» и «левому» типам с формированием в забрюшинной клетчатке множественных жидкостных скоплений.

Результаты лечения больных панкреонекрозом в зависимости от моделирования патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке показаны на рисунке 9.

Табл. 1. Специфические послеоперационные осложнения у больных панкреонекрозом (n = 375)

Осложнение	Модели			
	«Модель-1» (n = 43)	«Модель-2» (n = 159)	«Модель-3» (n = 95)	«Модель-4» (n = 78)
Аррозивное кровотечение	2 (4,6%)	12 (7,6%)	3 (3,2%)	4 (5,1%)
Неполный наружный дуоденальный свищ	-	1 (0,6%)	7 (7,4%)	5 (6,4%)
Неполный наружный толстокишечный свищ	1 (2,3%)	9 (5,6%)	4 (4,2%)	7 (9,0%)
Спаечная кишечная непроходимость	-	3 (1,9%)	1 (1,1%)	-
Итого:	3 (6,9%)	25 (15,7%)	15 (15,9%)	16 (20,5%)
Всего (n = 375)	59 (15,7%)			

Табл. 2. Показатели летальности у больных панкреонекрозом в зависимости от вариантов моделирования

Вариант моделирования	Показатели летальности
«Модель-1» (n = 43)	3 (6,9%)
«Модель-2» (n = 159)	23 (14,4%)
«Модель-3» (n = 95)	21 (22,1%)
«Модель-4» (n = 78)	22 (28,2%)
Всего (n = 375)	69 (18,4%)

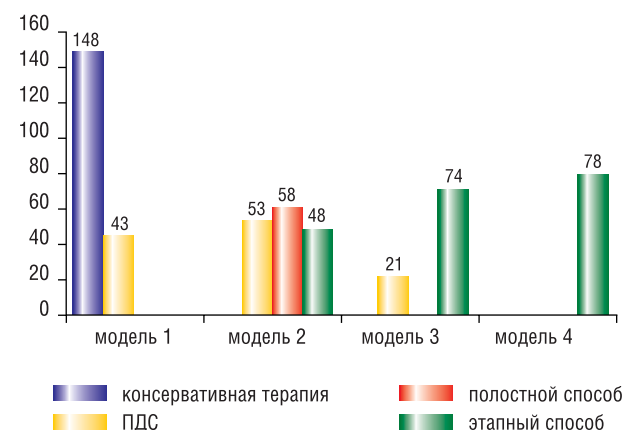


Рис. 9. Результаты лечения больных панкреонекрозом в зависимости от моделирования патологического процесса

Таким образом, моделирование патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке позволяет определить оптимальные способы лечения больных панкреонекрозом.

Мы проанализировали специфические осложнения, отмеченные в послеоперационном периоде у пациентов с панкреонекрозом в зависимости от применённого способа хирургического лечения.

Таким образом, наибольшее количество послеоперационных специфических осложнений отмечено в группе больных, где использован этапный способ хирургического лечения. Эти показатели обусловлены тем, что этапный способ чаще применялся в лечении пациентов с изменениями, характерными для «Модели-3» и «Модели-4», то есть в случаях распространённых некротических и инфильтративных изменений в поджелудочной железе, парапанкреатической и забрюшинной клетчатке.

При анализе результатов лечения больных панкреонекрозом мы пришли к выводу, что показатели послеоперационной летальности находятся в зависимости от вариантов моделирования распространения патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке.

Наибольшие показатели летальности отмечены в группах пациентов с изменениями в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке, характерными для «Модели-3» и «Модели-4». Таким образом, моделирование различных вариантов развития панкреонекроза может быть использовано для прогнозирования течения и исхода заболевания.

Практическое применение в лечении больных панкреонекрозом клинко-морфологических параллелей позволило определить основные критерии развития патологического процесса в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке. На основании этого разработаны основные модели панкреонекроза и парапанкреатита, что, в свою очередь, предоставило возможность выбора оптимального способа лечения и прогнозирования результатов лечения.

Проведённый анализ результатов лечения пациентов с панкреонекрозом послужил основанием для следующих выводов.

Выводы

1. Имеются объективные параллели между клиническими проявлениями заболевания, данными современных методов визуализации и результатами морфологического исследования аутопсийного материала, полученного из поражённых зон поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, у больных панкреонекрозом алкогольной этиологии.
2. Существуют объективные закономерности развития патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке при панкреонекрозе, что предоставляет возможность применить принципы моделирования течения данного заболевания.
3. Наиболее важными следует считать следующие критерии моделирования: объём некроза паренхимы поджелудочной железы; локализация и распространённость некротических и инфильтративных изменений в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке, их динамика; объём и локализация жидкостных скоплений, наличие сообщения между ними; наличие признаков секвестрации и абсцедирования.

4. Имеются 4 основные клинко-морфологические модели панкреонекроза и парапанкреатических изменений, характеризующиеся спецификой локализации и распространённости патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке.
5. На основании практического применения клинко-морфологических параллелей и клинического моделирования патологических изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке возможно осуществлять выбор оптимальной лечебной тактики, способов хирургического лечения и сроков их применения у больных панкреонекрозом.
6. Обоснованное клинко-морфологическими параллелями и принципами моделирования применение комплексной консервативной терапии, миниинвазивного, полостного и этапного способов хирургического лечения предоставляет возможность уменьшить количество осложнений и летальных исходов у больных панкреонекрозом.

Литература

1. Dellinger E.P., Forsmark C.E., Layer P., E., Petrov M.S., Shimosegawa T., Siriwardena A.K., Uomo G., Whitcomb D.C., Windsor J.A. Determinant based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation // *Ann. Surg.* – 2012. – Т. 6, №256. – P. 875–880.
2. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G., Tsotos G.G., Vege S.S. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // *Gut.* – 2013. – Т.1, № 62. – P. 102–111.
3. Freeman M.L., Werner J., van Santvoort H.C., Baron T.H., Besselink M.G., Windsor J.A., Horvath K.D., van Sonnenberg E., Bollen T.L., Vege S.S. Interventions for necrotizing Pancreatitis // Summary of Multidisciplinary Consensus Conference. *Pancreas-2012*. 2012. – P. 1176–1194.
4. Loveday B.P., Petrov M.S., Connor S. A comprehensive classification of invasive procedures for treating the local complications of acute pancreatitis based on visualization, route, and purpose // *Pancreatol.* – 2011. – №11. – P. 406–413.
5. Garg P.K., Sharma M., Madan K. Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – №8. – P. 1089–1094.
6. Kingham T.P., Shamamian P. Management and spectrum of complications in patients undergoing surgical debridement for pancreatic necrosis // *Am Surg.* – 2008. – №74. – P. 1050–1056.
7. Ishikawa K., Idozuchi K., Tanaka H., Tohma Y., Ukai I., Watanabe H., Matsuo K., Yokota J., Sugimoto T. Classification of Acute pancreatitis based on retroperitoneal extension: application of the concept of interfascial planes // *Eur. J. Radiol.* – 2006. – Т. 3, №60. – P. 445–452.
8. Дюжева Т.Г., Джус Е.В., Рамишвили В.Ш., Шефер А.В., Платонова Л.В., Гальперин Э.И. Ранние КТ-признаки прогнозирования различных форм парапанкреонекроза // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2009. – Т. 4, №14. – С. 54–63.
9. Petrov M.S. Abdominal fat: a key player in metabolic acute pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – Т. 1, №108. – P. 140–142.
10. Balthazar E.J., Robinson D.L., Megibow A.J., Ranson J.H. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis // *Radiology.* – 1990. – Т. 2, №174. – P. 331–336.
11. Morte K.J., Wiesner W., Intriore L., Shaikas S., Zou K.H., Kalantari B.N., Peres A., van Sonnenberg E., Ros P.R., Banks P.A., Silverman S.G. A Modified CT Severity Index for Evaluating Acute Pancreatitis: Improved Correlation with Patient Outcome // *Am. J. Roentgenol.* – 2004. – Т. 5, №183. – P. 1261–1265.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Лукин Андрей Юрьевич
 тел.: +7 (926) 187-17-12
 e-mail: onion_lay@mail.ru

ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ, ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И ЭСТЕТИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОЗАДИЛОННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

УДК: 616.65-089.87

Костюк И.П., Васильев Л.А., Крестянинов С.С., Красиков Д.Н.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме

Сохранение шейки мочевого пузыря, а также дистального и проксимального сегментов простатического отдела уретры при радикальной простатэктомии, достоверно улучшило функцию удержания мочи, и позволяет достичь полного удовлетворения качеством жизни у данных пациентов в сравнении с пациентами из контрольной группы, при условии соблюдения необходимых онкологических результатов.

Ключевые слова: простата, мочевой пузырь, простатэктомия, неддержание мочи, качество жизни.

IMPROVE FUNCTIONALITY, CANCERLITY AND AESTHETIC RESULTS RETROPUBIC PROSTATECTOMY

Kostjuk I.P., Vasilev L.A., Krestjaninov S.S., Krasikov D.N.

Preservation of the bladder neck and proximal and distal segments of the prostatic urethra during radical prostatectomy significantly improved urinary function, and allows to achieve complete satisfaction quality of life in these patients compared with patients in the control group, subject to the necessary oncologic outcomes.

Keywords: prostate, bladder, prostatectomy, urinary incontinence, quality of life.

Введение

Благодаря современному уровню осведомлённости пациентов и и доступности определения уровня ПСА в крови, значительно повысилась вероятность своевременного выявления локализованного рака простаты [1, 8, 18, 19]. Основным методом лечения при данном заболевании по-прежнему остаётся радикальная простатэктомия [1, 8, 18]. Поскольку в большинстве случаев высока вероятность, особое внимание уделяется таким аспектам как сохранение функциональных возможностей пациента, и в первую очередь его способности удерживать мочу, а также связанного с этим качества его жизни. Данные аспекты всё в большей степени рассматриваются в качестве таких же важных для исхода заболевания, как и собственно контроль над распространением опухоли [7, 17, 25].

Большое значение шейки мочевого пузыря для удержания мочи, даже в отсутствии нормальной работы сфинктера, было выявлено в работе P.C. Walsh et al. (2002) по исследованию различных случаев травмы задней уретры [27]. Это привело к принятию в качестве постулата утверждения, что сохранение шейки мочевого пузыря после радикальной простатэктомии улучшает функцию удержания мочи. В связи с этим в настоящее время большое внимание стало уделяться совершенствованию и анализу методов реконструкции мочевого пузыря с применением щадящих хирургических технологий при выполнении радикальной простатэктомии [20, 21, 22, 27]. Большинство опубликованных работ по данной теме не являются рандомизированными и данные исследования, как правило, проводились ретроспективно. В некоторых исследованиях анализ в большей степени базировался на интраоперационных решениях хирургов за или против сохранения шейки мочевого пузыря, нежели на достоверной предопера-

ционной рандомизации. Что касается аспекта, касающегося качества жизни пациентов, то мы обнаружили только одно специализированное исследование, в котором среди небольшого числа пациентов проводился анализ по поводу удовлетворения качеством их жизни в послеоперационном периоде в связи с сохранением шейки мочевого пузыря в результате радикальной простатэктомии [20]. Лишь в небольшом числе исследований оценивали влияние сохранения шейки мочевого пузыря на характеристики хирургического края удаленной предстательной железы [3, 14, 15, 20]. В нашей работе изучен эффект от полного сохранения шейки мочевого пузыря, а также проксимального и дистального сегментов простатического отдела уретры при радикальной простатэктомии, на удержание мочи, качество жизни и онкологическую адекватность вмешательства в рамках рандомизированного исследования.

Материал и методы

С помощью стандартной трансректальной биопсии потенциальным участникам программы был установлен диагноз локализованный рак простаты, и им предложена позадилоная простатэктомия в качестве метода лечения. В программу не включали пациентов, у которых в анамнезе присутствовало неддержание мочи или трансуретральная резекция простаты. 73 мужчин, у которых было получено информированное согласие на участие в исследовании, до операции рандомизированы на две группы: 1 – пациенты с полным сохранением шейки мочевого пузыря, а также проксимального и дистального сегментов простатического отдела уретры; 2 – пациенты которым шейка мочевого пузыря, а также простатический отдел уретры не сохранялась. Характеристики предоперационных параметров пациентов представлены в таблице 1.

Табл. 1. Характеристика предоперационных параметров пациентов

Показатель	Исследуемая группа Группа I (n = 37)	Контрольная группа Группа II (n = 36)	Уровень значимости различия, p
Возраст пациента, лет ¹	61,2 ± 4,2	60,8 ± 5,4	0,741*
Продолжительность госпитализации, дни ²	12 [9; 16]	14 [9; 19]	0,372***
Уровень общего ПСА, нг/мл ²	7,7 [5,1; 13,2]	8,3 [6,2; 14,5]	0,121***
Распределение пациентов в зависимости от суммы Глисона, абс. ч. (%)			
2–4	7 (18,9)	4 (11,1)	0,355**
5–7	28 (75,7)	29 (80,6)	
8–10	2 (5,4)	3 (8,3)	
Объем предстательной железы (УЗИ), куб. см. ²	36 [22,4; 58,3]	33 [21,6; 54,8]	0,221***
Распределение пациентов в зависимости от клинической стадии заболевания, абс. ч. (%)			
T1c	22 (59,5)	20 (55,6)	0,712**
T2a	4 (10,8)	3 (8,3)	
T2b	5 (13,5)	6 (16,7)	
T2c	6 (16,2)	7 (19,4)	
N0	35 (94,6)	34 (94,4)	
N1	2 (5,4)	2 (5,6)	
M0	37 (100)	36 (100)	
M+	0	0	

Примечание: ¹ – описание с использованием $\bar{X} \pm \sigma$; ² – описание с использованием Me [Q25%; Q75%]; использованы методы: * – t-тест Стьюдента. ** – тест χ^2 Пирсона. *** – U-тест Манна-Уитни.

Все хирургические вмешательства выполнялись одним хирургом. Используемые хирургические приемы отличались только в отношении шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры.

Всем пациентам выполнена позадилоная радикальная простатэктомия из поперечного доступа. В процессе вмешательства сначала выделяли верхушку простаты, а затем семявыносящие протоки и семенные пузырьки. Шейку мочевого пузыря циркулярно отделяли от основания простаты и обнажали проксимальную часть уретры.

Пациентам, рандомизированным в группу с максимальным сохранением простатической уретры, сохранялись циркулярные волокна шейки мочевого пузыря и не менее 5 мм проксимального и дистального сегментов простатического отдела уретры и формировали уретро-уретральный анастомоз (рис. 1, 2). Когда шейка мочевого пузыря не сохранялась, мужчины были включены во 2 группу. Дизайн исследования представлен на рисунке 3.

Для исключения опухолевого поражения сохранённой шейки мочевого пузыря выполнялось экспресс-биопсия срезов шейки мочевого пузыря.

Все операции выполняли из поперечного доступа (рис. 4, 5), сопровождая расширенной лимфодиссекцией (рис. 6).

Для объективной оценки функции удержания мочи сразу после удаления у пациентов баллонного катетера Фоллея проводили суточный мониторинг количества выделенной мочи в прокладку. Данное исследование повторяли на 3, 6 и 12 месяц после радикальной простатэктомии.

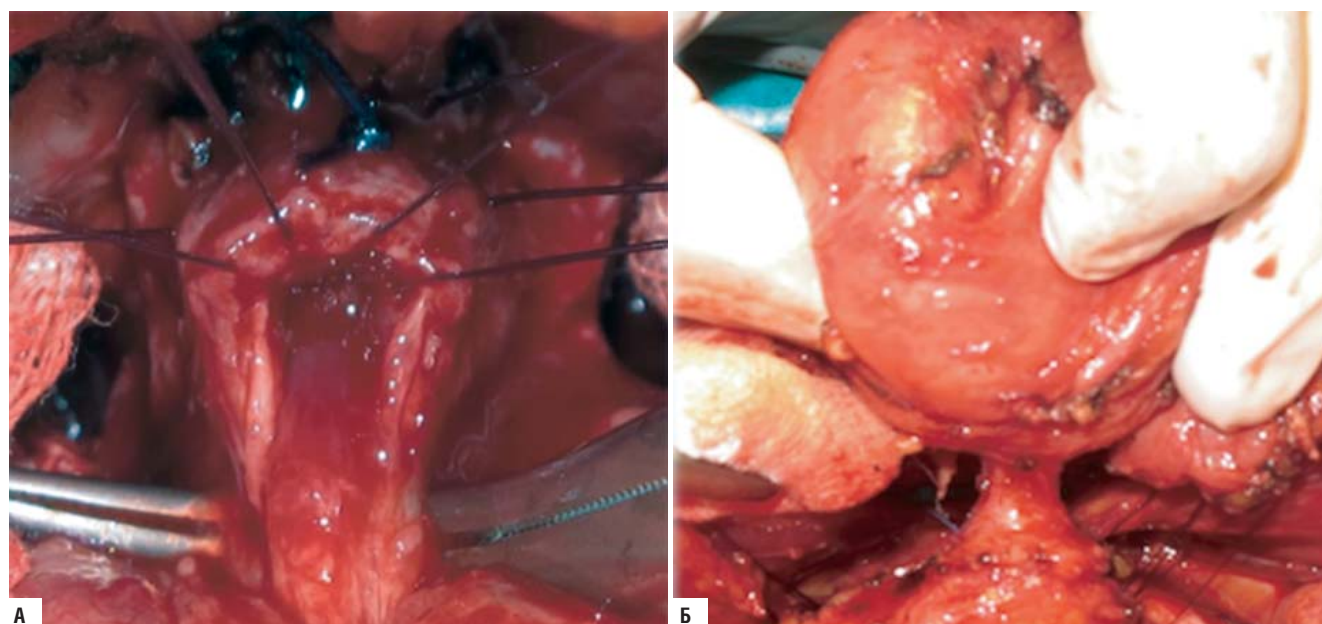


Рис. 1. Диссекция дистального (а) и проксимального (б) сегментов простатического отдела уретры при позадилоной простатэктомии

Костюк И.П., Васильев Л.А., Крестьянинов С.С., Красилов Д.Н.
ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ, ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
И ЭСТЕТИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОЗАДИЛОННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

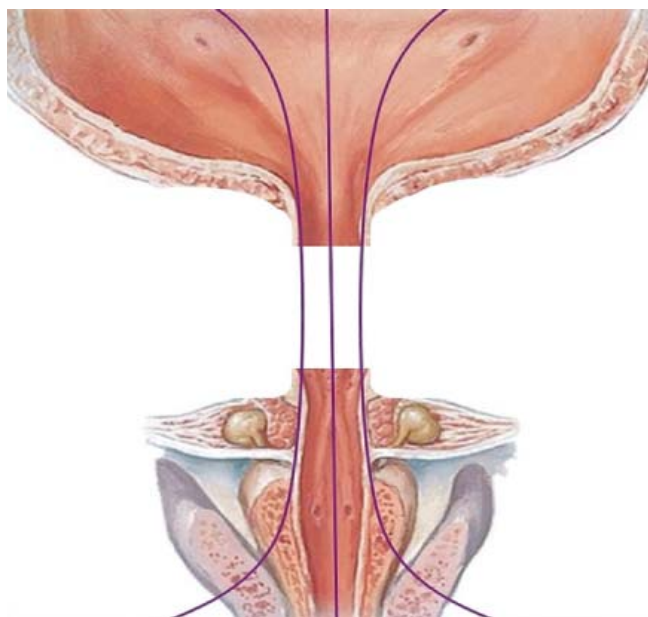


Рис. 2. Схема формирования прямого уретро-уретрального анастомоза интрапростатической диссекции уретры при простатэктомии

Дизайн исследования (n = 73)

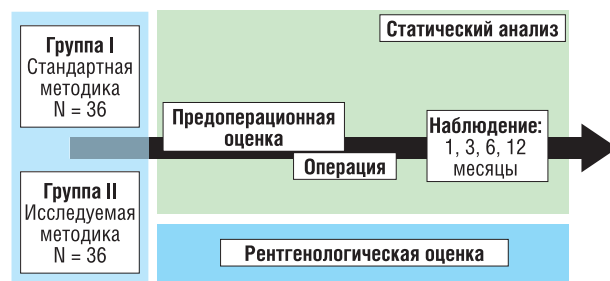


Рис. 3. Дизайн исследования по оценке эффективности интрапростатической диссекции уретры при простатэктомии

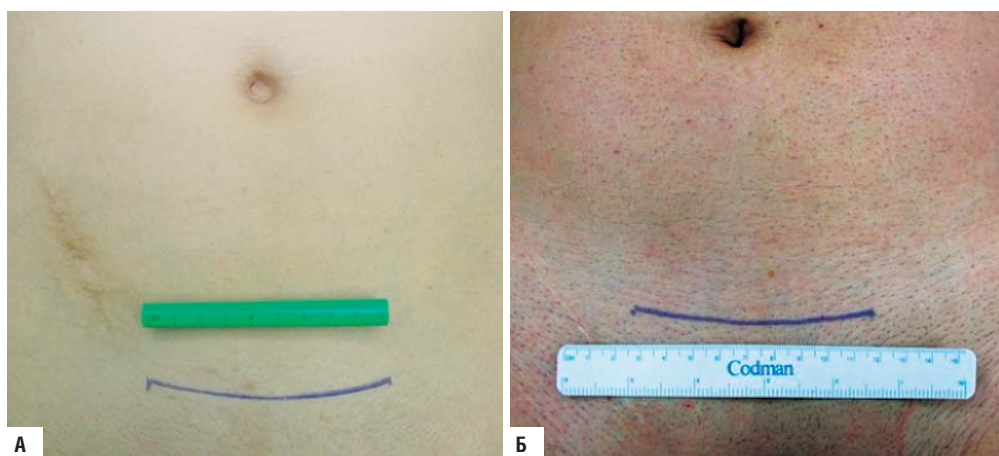


Рис. 4. Планирование поперечного доступа при выполнении позадилоной простатэктомии

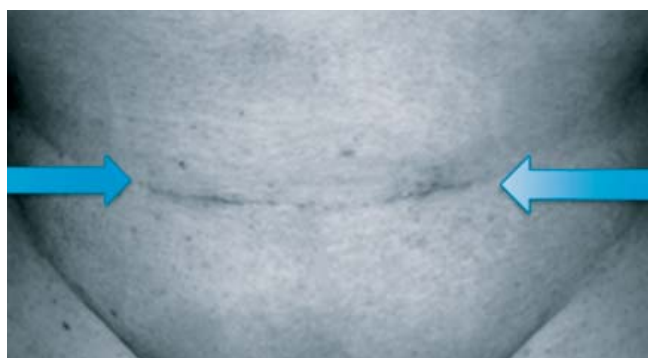


Рис. 5. Послеоперационный рубец через два месяца после операции



Рис. 6. Вид операционного поля после выполнения расширенной лимфодиссекции

Для дальнейшей оценки функции удержания мочи пациентов разделили на следующие группы: в 1 группу попали пациенты, у которых, согласно объективным данным, полностью отсутствовало недержание мочи, во 2 группе потеря мочи составила менее 50 грамм за сутки, в 3 группе – от 51 до 200 грамм за сутки и в 4 группе – более 200 грамм за сутки. Социальные аспекты удержания мочи анализировались в течение 1, 4 и 6 недели и 3, 6 и 12 месяца путём подсчёта количества прокладок, использованных пациентом за сутки. В зависимости от величины данного критерия пациенты были также разделены на 4 группы: в 1 группу попали пациенты, у которых отсутствовало недержание мочи (они использовали одну или ни одной прокладки за сутки); во 2 группу были включены пациенты с лёгкой степенью недержания мочи, которые использовали 2 прокладки за сутки; в 3 группу были включены пациенты со средней степенью недержания мочи, которые использовали 3 или 4 прокладки за сутки; и в 4 группу были включены пациенты с тяжёлой степенью недержания мочи, которые использовали 5 или более прокладок за сутки.

С помощью специальной анкеты в течение 3, 6 и 12 месяцев мы собрали и оценили личные отзывы пациентов по поводу качества их жизни в связи со способностью удерживать мочу [13]. Удовлетворение пациентами качеством их жизни оценивалось по 5-балльной шкале, где 1 балл указывал на максимальную степень удовлетворения, а 5 баллов – на полное неудовлетворение качеством жизни.

При помощи патоморфологической оценки хирургического края также была исследована взаимосвязь между полным сохранением шейки мочевого пузыря и адекватностью удаления раковой опухоли.

Статистическая обработка полученных результатов произведена с использованием t критерия Стьюдента, критерия χ^2 . Различия признавали статистически значимыми при вероятности ошибки (p) менее 0,05. Отдаленную выживаемость оценивали по методу Kaplan-Meier. Анализ результатов исследования выполнен на персональном компьютере с использованием прикладных программ: Statistica for Windows 8.0 - для статистического анализа, MS Office 2010 — для организации и формирования матрицы данных, подготовки графиков и диаграмм.

Результаты

Все 73 пациента завершили 12 месячное исследование. 37 больных мужчин (50,7%) были рандомизированы в группу с интрапростатической диссекцией уретры, 36 – в контрольную группу. Средний возраст лечившихся был $61,1 \pm 5,2$ лет и различия в группах не были значимыми ($p = 0,741$). Не было также значимых различий и в других характеристиках, таких как предоперационный ПСА ($p = 0,121$), объем предстательной железы ($p = 0,221$), длительность операции и объем кровопотери (табл. 2).

На рисунке 7 представлены значения потери мочи в группах с полным сохранением шейки мочевого пузыря

Табл. 2. Характеристика периоперационных параметров у пациентов

Показатель	Исследуемая группа (n = 37) Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅] ¹	Контрольная группа (n = 36) Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	Уровень значимости различия, p
Продолжительность операции, мин	150 [110; 205]	165 [120; 210]	0,038***
Объем кровопотери, мл	350 [200; 700]	380 [200; 800]	0,635***
Количество швов на анастомоз, абс. ч. пациентов (%)			0,034**
4 шва	10 (25,6)	8 (22,2)	
5 швов	7 (18)	14 (31,1)	
6 швов	22 (56,4)	24 (44,5)	
Тип шовного материала, абс. ч. пациентов (%)			0,074**
Викрил 3/0	21 (56,7)	19 (52,8)	
Монокрил 3/0	16 (43,3)	17 (48,2)	
Продолжительность дренирования мочевого пузыря катетером, дней	8 [6; 13]	10 [7; 15]	0,038***
Наличие затека по результатам контрольной цистогграфии, человек (%)	3 (8,1)	7 (19,4)	0,188**
Продолжительность дренирования малого таза, дней	5 [3; 9]	6 [3; 11]	0,649***

Примечание: ¹ – описание с использованием Me – медиана показателя, Q₂₅, Q₇₅ – процентиля 25% и 75%; использованы методы: ** – тест χ^2 Пирсона. *** – U-тест Манна-Уитни.

и интрапростатической диссекцией уретры, и без нее на 0, 3, 6 и 12 месяцы. Различия между группами были статистически значимы по всем пунктам. Общий уровень удержания мочи на 0, 3, 6 и 12 мес. составил 19,2%, 68,5%, 82,2% и 91,8%, соответственно. Отношение континентности в группе без сохранения шейки мочевого пузыря против группы с сохранением шейки мочевого пузыря на 0, 3, 6 и 12 месяцев составило 13,8% против 24,3%, 52,7% против 83,8%, 72,2% против 91,9% и 86,1% против 97,3% соответственно. Различия в удержании во все сроки были также статистически значимы ($p < 0,05$).

Не значимы различия для объективного удержания мочи были такие характеристики как возраст ($p = 0,51$), предоперационный ПСА ($p = 0,14$), хирург ($p = 0,69$), объем простаты ($p = 0,64$), длительность операции ($p = 0,99$), объем кровопотери, или нервсбережение ($p = 0,28$), между исследуемыми группами в течение 12 месяце.

На неделях 1, 4, 6 и 12 среднее число прокладок, используемых ежедневно, было $4,8 \pm 3,5$; $2,6 \pm 2,1$; $2,2 \pm 2,0$ и $1,0 \pm 1,6$ соответственно.

Различия в среднем количестве прокладок в день в группах без сохранения шейки мочевого пузыря и с ее сохранением в 1, 4, 6 и 12 недели были статистически значимыми: 6,4 против 3,0, 3,4 против 1,5, 2,8 против 1,2 и 1,6 против 0,4 (каждый $p < 0,005$) соответственно. В

Костюк И.П., Васильев Л.А., Крестьянинов С.С., Красилов Д.Н.
ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ, ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
И ЭСТЕТИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОЗАДИЛОННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

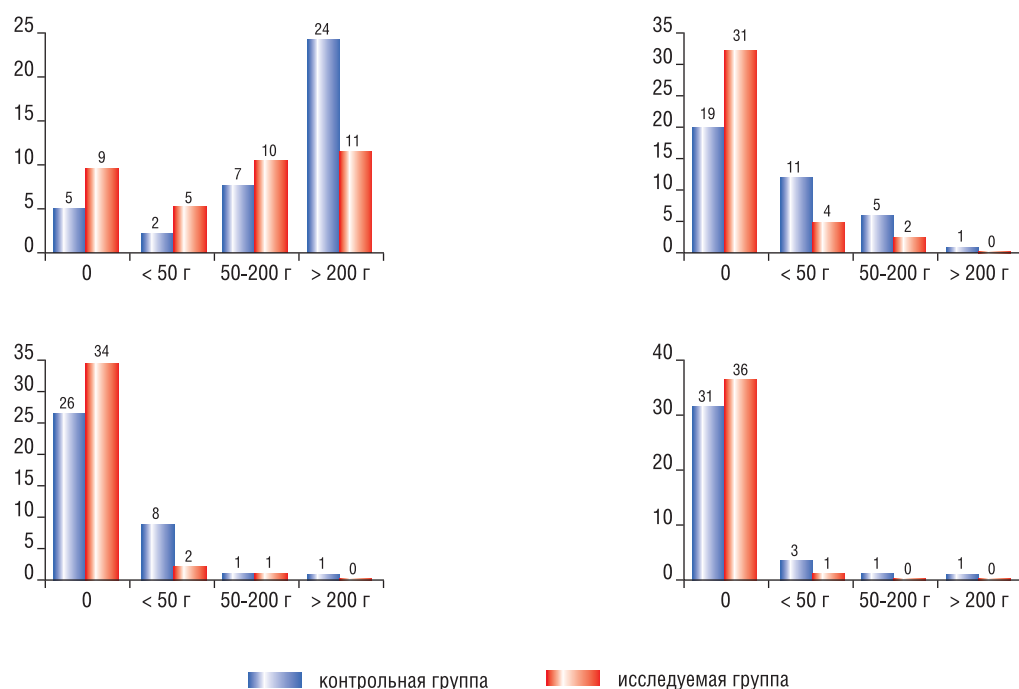


Рис. 7. Распределение пациентов по количеству потери мочи А – в первую неделю после удаления катетера, а также В – через 3 месяца, С – 6 месяцев, и Д – 12 месяцев после простатэктомии

среднем 12,3%, 42,5%, 52,1%, 68,5%, 80,8% и 87,7% из общей когорты были социально континентны на 1, 4 и 6 недель, 3, 6 и 12 месяцев соответственно. Это включало 2,7% против 21,6% мужчин в 1 неделю, 22,2% против 62,1% на 4 неделе, 30,6% против 72,9% на 6 неделе, 52,8% против 83,8% через 3 месяца, 72,2% против 89,2% через 6 месяцев и 80,6% против 94,6% (каждый $p < 0,05$) через 12 месяцев в группах без сохранения шейки мочевого пузыря и с ее сохранением, соответственно. Различия в социальном удержании между группами были значимыми.

Средние показатели качества жизни через 3, 6 и 12 месяцев были $84,5 \pm 17,0$; $88,7 \pm 16,4$ и $89,8 \pm 17,8$ соответственно. Различия были значимыми во все моменты времени.

В отношении онкологических параметров, 57,5% опухолей были стадированы как pT1 и 42,5% pT2, т.е. 59,5% против 55,6% для pT1 и 40,5% против 44,4% для pT2 опухолей в группах с интрапростатической диссекцией и без нее. Различия были незначимыми ($P = 0,13$). У 4 (5,5%) пациентов был получен положительный хирургический край, 5,6% и 5,4% в соответственно контрольной и исследуемой группах. Разница не была статистически значимой ($p = 0,65$).

Стриктур анастомоза не отмечено.

Обсуждение

Положительный эффект от максимального сохранения интрапростатического отдела уретры на функцию удержания мочи после радикальной простатэктомии

впервые обсудили в своих публикациях Gomez C.A. et al. (1993) и Latiff A.A. (1993) [6, 9]. И хотя с тех пор в клинической практике число таких операций существенно возросло, в современной литературе выявлено крайне мало публикаций, в которых были бы обозначены аргументы за или против применения данной технологии при выполнении радикальной простатэктомии [3, 20, 21].

Относительно функции удержания мочи мы отмечаем её достоверное улучшение, которая составила 19,2%, 68,5%, 82,2% и 91,8%, в течение 0, 3, 6 и 12 месяцев после операции, соответственно. Эти значения абсолютно сопоставимы с данными других современных публикаций [11, 16, 17]. Относительно социальных аспектов удержания мочи (использование пациентом одной прокладки или менее за сутки) также отмечено значительное улучшение данного показателя в случае максимального сохранения простатического отдела уретры, которые составили 12,3%, 42,5%, 52,1%, 68,5%, 80,8% и 87,7% в течение 1, 4 и 6 недель, а также 3, 6 и 12 месяцев после радикальной простатэктомии. Аналогичные показатели из некоторых современных источников составляют: 62–69%, 79–88%, 89–92% в течение 3, 6 и 12 месяца после радикальной простатэктомии, соответственно [3, 4, 10, 20, 22]. При сравнении определения «полное сохранение шейки мочевого пузыря» с некоторыми вариантами определения «сохранение шейки мочевого пузыря» в других публикациях, мы отметили, что большинство авторов формулируют данное определение как «не более чем сохранение некоторого

количества циркулярных волокон шейки мочевого пузыря» [2, 10, 14, 20, 24]. Но столь размытое определение позволяло хирургам по-разному понимать, какая именно часть шейки мочевого пузыря должна была быть сохранена, чтобы классифицировать данную операцию радикальной простатэктомии как с сохранением шейки мочевого пузыря.

Мы полагаем, что конкретность нашего определения «сохранение интрапростатического отдела уретры с формированием уретро-уретро анастомоза» объясняет различие между полученными нами и опубликованными в других источниках показателями. Мы полагаем, что более высокие показатели, характеризующие социальные аспекты удержания мочи связаны с тем обстоятельством, что примененная нами технология позволяет достичь оптимальной анатомической реконструкции и восстановления функций, присущих структуре уретрального сфинктера. Немаловажным обстоятельством является отсутствие ишемического повреждения сфинктерных аппаратов, так швы накладываются на интрапростатические сегменты уретры. Кроме того, мы полагаем, что большая часть нервных чувствительных волокон проксимальной части уретры сохраняется при указанном подходе, и благодаря этому поддерживается иннервация и обратная связь со спинномозговым центром мочеиспускания. Следовательно, при полном сохранении шейки мочевого пузыря, что всегда достигается при диссекции интрапростатических сегментов уретры можно достичь оптимального взаимодействия между центром мочеиспускания и наружным (внешним) уретральным сфинктером, тем самым обеспечивая улучшение показателей функции удержания мочи. На самом деле, сохранение как можно большей части уретры может явиться более важным фактором, чем просто сохранение циркулярных мышечных волокон шейки мочевого пузыря.

Таким образом, подтверждаются выводы, уже имеющиеся в современной литературе, что полное сохранение шейки мочевого пузыря улучшает показатели функции удержания мочи на ранних этапах после операции радикальной простатэктомии [3, 4, 5, 10, 14, 15]. При этом, мы считаем, что хирургическая технология, характеризующаяся как «интрапростатическая диссекция уретры» значительно улучшает объективные показатели, характеризующие функцию удержания мочи и связанные с ней социальные аспекты. При выполнении многофакторного логистического регрессивного анализа более высокие показатели функции удержания мочи при интрапростатической диссекции уретры являлись независимыми от таких параметров, как возраст пациента и нервосбережение.

В современных публикациях мы не обнаружили сравнительных данных относительно влияния интрапростатических сегментов уретры на качество жизни пациентов после операции радикальной простатэктомии. В работах, где исследовалось влияние сохранения

шейки мочевого пузыря на резекцию опухоли, имеются данные об общем проценте положительного хирургического края порядка 6–32% [3, 12, 14, 20]. Полученный в нашем исследовании процент 5,5% во многом обусловлен исходными данными распространенности заболевания, и включали лишь локализованные формы (T1-T2). В то же самое время и в полном соответствии с данными из некоторых современных публикаций [2, 3, 12, 14, 15], можно заключить, что максимальное сохранение интрапростатического отдела не оказывает отрицательного влияния на процент положительного хирургического края, и достаточно редко встречались случаи изолированного положительного хирургического края в пределах шейки мочевого пузыря, даже при полном её сохранении. Мы определяем и рассматриваем стадию рака в качестве важного независимого фактора, влияющего на наличие положительного хирургического края и его местоположение. Более высокие стадии рака обуславливают значительно более высокий процент положительного хирургического края, что полностью согласуется с данными других исследований [12, 23, 26]. В том случае, если полного сохранения шейки мочевого пузыря добиваются опытные хирурги, величина процента положительного хирургического края сопоставима со случаями резекции шейки мочевого пузыря. Что же касается отдаленных результатов лечения, то их ещё предстоит изучать, но, видимо, уже в рамках других исследовательских работ.

Мы исследовали безотносительно к проводимому лечению ощущения наших пациентов в случае полного сохранения шейки мочевого пузыря и отметили значительно более высокие показатели, характеризующие функцию удержания мочи и качество жизни, при отсутствии изменений в статусе хирургического края.

Заключение

Сохранение шейки мочевого пузыря, а также дистального и проксимального сегментов простатического отдела уретры при радикальной простатэктомии, достоверно улучшало функцию удержания мочи, и позволяет достичь полного удовлетворения качеством жизни у данных пациентов в сравнении с пациентами из контрольной группы, при условии соблюдения необходимых онкологических результатов.

Использование поперечного доступа позволяет добиваться лучшего косметического результата операции без ущерба для ее онкологической адекватности операции (включая выполнение расширенной лимфодиссекции) и получения хороших функциональных результатов.

Таким образом, мы рекомендуем урологам в своей повседневной хирургической практике опираться на данный вывод и, когда это только возможно, стараться выполнять интрапростатическую диссекцию при выполнении операции радикальной простатэктомии.

Костюк И.П., Васильев Л.А., Крестьянинов С.С., Красиков Д.Н.
ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ, ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
И ЭСТЕТИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОЗАДИЛОННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

Литература

1. Abdollah F. et al. Survival benefit of radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer: estimations of the number needed to treat according to tumor and patient characteristics // J. Urol. – 2012. – Vol. 188. – P. 73–76.
2. Brunocilla E. et al. Preservation of the smooth muscular internal (vesical) sphincter and of the proximal urethra during retroperitoneal radical prostatectomy: description of the technique // Int. J. Urol. – 2012. – Vol. 19. – P. 783–789.
3. Deliveliotis C. et al. Radical prostatectomy: bladder neck preservation and puboprostatic ligament sparing effects on continence and positive margins // Urology. – 2002. – Vol. 60. – P. 855.
4. Freire M.P. et al. Anatomic bladder neck preservation during robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy: description of technique and outcomes // Eur. Urol. – 2009. – Vol. 56. – P. 972–975.
5. Gacci M. et al. Factors predicting continence recovery 1 month after radical prostatectomy: results of a multicenter survey // Int. J. Urol. – 2011. – Vol. 18. – P. 700–704.
6. Gomez C.A. et al. Bladder neck preservation and its impact on positive surgical margins during radical prostatectomy // Urology. – 1993. – Vol. 42. – P. 689–694.
7. Herr H.W. et al. Quality of life of incontinent men after radical prostatectomy // J. Urol. – 1994. – Vol. 151. – P. 652–656.
8. Illic D. et al. Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review // Cancer Causes Control. – 2007. – Vol. 18. – P. 279–285.
9. Latiff A. et al. Preservation of bladder neck fibers in radical prostatectomy // Urology. – 1993. – Vol. 41. – P. 566–570.
10. Lowe B.A. et al. Comparison of bladder neck preservation to bladder neck resection in maintaining postprostatectomy urinary continence // Urology. – 1996. – Vol. 48. – P. 889–893.
11. Patel V.R. et al. Continence, potency and oncological outcomes after robotic assisted radical prostatectomy: early trifecta results of a high volume surgeon // BJU Int. – 2010. – Vol. 106. – P. 696.
12. Patel V.R. et al. Positive surgical margins after robotic assisted radical prostatectomy: a multi institutional study // J. Urol. – 2011. – Vol. 186. – P. 511–514.
13. Patrick D.L. et al. Cultural adaptation of a quality of life measure for urinary incontinence // Eur. Urol. – 1999. – Vol. 36. – P. 427–431.
14. Poon M. et al. Radical retroperitoneal prostatectomy: bladder neck preservation versus reconstruction // J. Urol. – 2000. – Vol. 163. – P. 194–199.
15. Razi A. et al. Bladder neck preservation during radical retroperitoneal prostatectomy and postoperative urinary continence // Urol. J. – 2009. – Vol. 6. – P. 23–26.
16. Roberts W.B. et al. Critical appraisal of management of rectal injury during radical prostatectomy // Urology. – 2010. – Vol. 76. – P. 1088–1093.
17. Sacco E. et al. Urinary incontinence after radical prostatectomy: incidence by definition, risk factors and temporal trend in a large series with a long term follow up // BJU Int. – 2006. – Vol. 97. – P. 1234–1239.
18. Schröder F.H. et al. Screening and prostate cancer mortality in a randomized European study // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360. – P. 1320–1324.
19. Schröder F.H. et al. Prostate cancer mortality at 11 years of follow up. ESRPC Investigators // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 366. – P. 981–987.
20. Shelfo S.W. et al. Update on bladder neck preservation during radical retroperitoneal prostatectomy: impact on pathologic outcome, anastomotic strictures, and continence // Urology. – 1998. – Vol. 51. – P. 73–77.
21. Selli C. et al. Role of bladder neck preservation in urinary continence following radical retroperitoneal prostatectomy // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2004. – Vol. 38. – P. 32–37.
22. Stolzenburg J.U. et al. Effect of bladder neck preservation during endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy on urinary continence // Urol. Int. – 2010. – Vol. 85. – P. 135–140.
23. Terakawa T. et al. Surgical margin status of open versus laparoscopic radical prostatectomy specimens // Int. J. Urol. – 2008. – Vol. 15. – P. 704–708.
24. Thomas C. et al. Incidence, clinical symptoms and management of rectourethral fistulas after radical prostatectomy // J. Urol. – 2010. – Vol. 183. – P. 608–612.
25. Young M.D. et al. Urinary continence and quality of life in the first year after radical perineal prostatectomy // J. Urol. – 2003. – Vol. 170. – P. 2374–2379.
26. Whitson J.M. et al. Mechanism of continence after repair of posterior urethral disruption: evidence of rhabdosphincter activity // J. Urol. – 2008. – Vol. 179. – P. 1035–1041.
27. Walsh P.C. et al. Intussusception of the reconstructed bladder neck leads to earlier continence after radical prostatectomy // Urology. – 2002. – Vol. 59. – P. 934–938.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СИНДРОМА МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

Натальский А.А., Тарасенко С.В., Зайцев О.В.,
Песков О.Д., Левитин А.В.

ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, кафедра госпитальной хирургии

УДК: 616.36-008.5 «72»

Резюме

Приведен ретро- и проспективный анализ клинических данных 2612 больных с механической желтухой доброкачественной и опухолевой этиологии. Отражены основные этапы диагностики и методики хирургической коррекции холестатического синдрома: минимально инвазивные чрескожные чреспеченочные вмешательства, би-, три-, тетрагепатикоюностомии и панкреатодуоденальные резекции в различных модификациях. Изложены тенденции изменения распространенности, структуры, основных причин и осложнений подпеченочного холестаза.

Ключевые слова: механическая желтуха, холангит, билиарная декомпрессия.

За последние пятнадцать лет отмечается выраженный рост заболеваемости желчнокаменной болезнью и опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны. Желчнокаменной болезнью (ЖКБ) страдает около 10–15% населения развитых стран, и за последние десятилетия численность заболевших удваивается каждое десятилетие [1, 5]. По мнению отечественных и зарубежных исследователей холелитиаз является доминирующей патологией желчного пузыря и желчных протоков [2, 9, 10, 11, 12, 17]. Распространенность ЖКБ составляет от 5–15% [8, 21, 22] до 10–40% [15]. В Москве распространенность патологии желчевыводящих протоков за 10 лет стала выше, чем в России почти в 2 раза и составила 45,5 на 1000 населения (Гальперин Э.И. и др., 2006).

Злокачественные опухоли органов гепатопанкреатобилиарной зоны составляют 5,4% в структуре онкологической заболеваемости России. При опухолях этой области механическая желтуха встречается у 60–80% пациентов [15]. По данным М.В. Данилова и др. (1997), Савельева В.С. (2008), Guschieri A., Buess G., Perissat J. (1993) синдром подпеченочного холестаза возникает у 15–40% больных с желчнокаменной болезнью и у всех больных, имеющих опухолевое поражение желчных путей. Ряд авторов считает, что частота развития механической желтухи при заболеваниях гепатопанкреатобилиарной зоны составляет от 12,0 до 45,2% (Зверев Д.В., 1989; Дедерер Д.М. и др., 1990; Воробьев Г.И. и др., 2004). Причем при доброкачественных заболеваниях этот уровень колеблется от 4,8 до 22,5%, а при злокачественных поражениях – от 36,6 до 47,0% (Ившин В.Г., 1991; Шалимов А.А. и др., 1993; Скипенко О.Г. и др., 2004).

В настоящее время большинство зарубежных и отечественных авторов считают оптимальным проведение

THE MODERN ASPECTS OF THE PREVALENCE OF THE SYNDROME OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Natalskiy A.A., Tarasenko S.V., Zaytsev O.V., Peskov O.D., Levitin A.V.

The retro- and prospective analysis of clinical data in 2612 patients with obstructive icterus, benign and tumorous etiology is presented in this article. The main stages of diagnosis and surgical correction techniques cholestatic syndrome: minimally invasive percutaneous transhepatic interventions, bi- tri- and tetrahepaticojunostomy and pancreatoduodenal resections are reflected. The prevalence trends, structure, underlying causes and complications subhepatic cholestasis are described.

Keywords: obstructive jaundice, cholangitis, biliary decompression.

лечения больных холестазом в два этапа [6, 7, 13, 18, 19, 20]. На первом этапе выполняют временную декомпрессию билиарных путей, а на втором – стараются устранить причину, вызвавшую холестаз.

Всё вышеизложенное побудило нас провести собственный анализ синдрома механической желтухи: уточнить причины, структуру, тенденции распространенности, частоту осложнений, а также факторы, влияющие на течение и исход подпеченочного холестаза с целью совершенствования алгоритма и тактики хирургического лечения.

Материал и методы исследования

Был проведен ретро- и проспективный анализ клинических данных больных с механической желтухой как доброкачественного, так и опухолевого генеза. Всем больным, поступившим с синдромом холестаза, проводились стандартные общеклинические и биохимические анализы. Больным с подозрением на опухолевый генез механической желтухи определяли уровень специфического онкомаркера – карбагидразного антигена СА-19-9. Верификацию диагноза механической желтухи проводили с использованием общепринятых методов инструментальной диагностики: ультразвукового исследования (УЗИ), фиброгастродуоденоскопии (ФГДС), прямых методов рентгеноконтрастного исследования желчевыводящих путей, компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Разработан метод формирования видеолапароскопической холецистостомы баллонным катетером, позволяющий выполнить одновременно декомпрессию, адекватную ревизию органов брюшной полости, при необходимости – биопсию. Внедрен в практику способ

формирования тетрагепатикоюноанастомоза (патент на изобретение № 2506055 от 10.02.14) в воротах печени при высоких блоках желчных путей, особенность которого заключается в отсутствии швов внутренних стенок протоков. Статистическая обработка проводилась при помощи программы Microsoft Excel 7.0.

Результаты и обсуждение

С 1999 по 2013 г. на базе центра хирургии печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей г. Рязани проходили лечение 2612 больных с синдромом механической желтухи. В целом отмечается тенденция роста распространенности синдрома механической желтухи. Сведения о распространенности синдрома внепеченочного холестаза за период 1999–2013 год представлены на рисунке 1. В 2013 году распространенность синдрома подпеченочного холестаза, по сравнению с 1999 годом, увеличилась на 221,4%. Также неуклонно растет абсолютное число госпитализаций по поводу холестатического синдрома (рис. 2). Значительные росты госпитализаций зарегистрированы в 2000–2001 гг. – 27,4%, в 2008–2009 гг. – 32,5% и 2012–2013 гг. – 37,3% ($p < 0,01$). Используя метод скользящей средней, можно отметить преобладание распространенности механической желтухи доброкачественной этиологии над злокачественной, однако, очевидны более высокие темпы роста холестатического синдрома злокачественного генеза. Сравнивая 1999 год и 2013 год, рост числа госпитализаций по поводу неопухолевой желтухи (рис. 3) составил 81 случай против 187–230,8%. Наиболее высокие темпы роста произошли за 2004–2005 гг. – 23,7% и в 2008–2009 гг. – 18,6%. Частота холестатического синдрома онкологического генеза (рис.

4) в 1999–2013 годы увеличилась на 593,3%, с 15 госпитализаций до 89.

Проведен анализ возрастного состава пациентов с механической желтухой в зависимости от этиологии за каждый год периода наблюдения. Выяснилось, что в группе больных с доброкачественной этиологией имеется слабовыраженная тенденция уменьшения среднего возраста пациентов.

Так в 1999 году средний возраст составил 67,9 года и имел максимальное значение за 15 лет, а в 2013 году – 64,9 года. Практически такой же тренд выявлен в группе больных с холестазом опухолевой этиологии. В 1999 году средний возраст составил 68,5 лет, в 2013 – 65,1 года. Наибольшую долю госпитализированных пациентов (около 2/3) составили лица пенсионного возраста – старше 61 года. Вторая по численности доля, которая составила примерно одну треть, была представлена больными трудоспособного возраста до 61 года. Трудоспособных лиц в группе больных с доброкачественной механической желтухой было 33,1%. Прослеживается тенденция увеличения доли работающего населения в группе больных с неопухолевым холестазом. В 1999 году трудоспособных было 18,5%, а в 2013 уже 30,5%. Значительно сильнее наблюдается тенденция роста численности и доли трудоспособных больных в группе больных опухолевым холестатическим синдромом. Общая доля таких пациентов с злокачественной обструкцией желчных протоков за 15 лет равна 25,3%. В 1999 году доля составила 13,3%, а в 2013 – 26,9%. В целом во всех группах госпитализированных больных отмечено преобладание женщин. Данная закономерность сильнее представлена в группе больных с доброкачественной желтухой, где за 15-летний период наблюдения женщин было 1525, что составило 60,2%. Так, в 1999 году женщины составляли 50,6%, а в 2013–62,57%. Женщины среди больных опухолевым холестазом составили 53,4% (374 пациентки). Существенно выраженной тенденции изменения полового соотношения за период

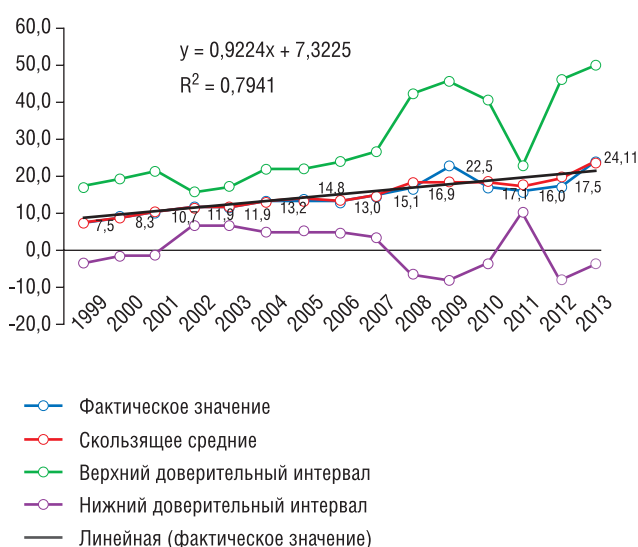


Рис. 1. Изменение распространенности синдрома механической желтухи в Рязанской области за 1999–2013 гг. По оси абсцисс – год наблюдения, по оси ординат – распространенность синдрома механической желтухи (на 100 000 населения)

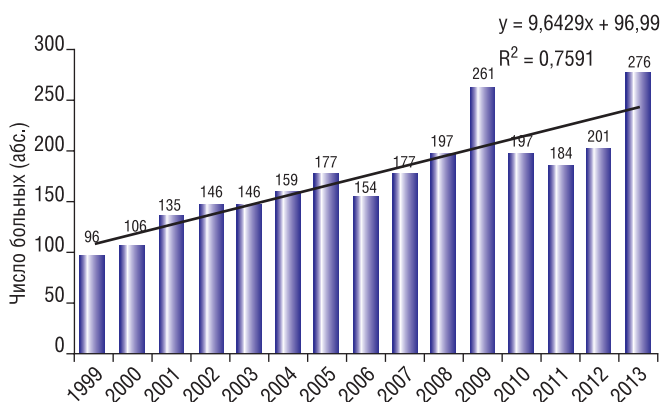


Рис. 2. Динамика численности больных механической желтухой в Рязанской области за 1999–2013 гг.

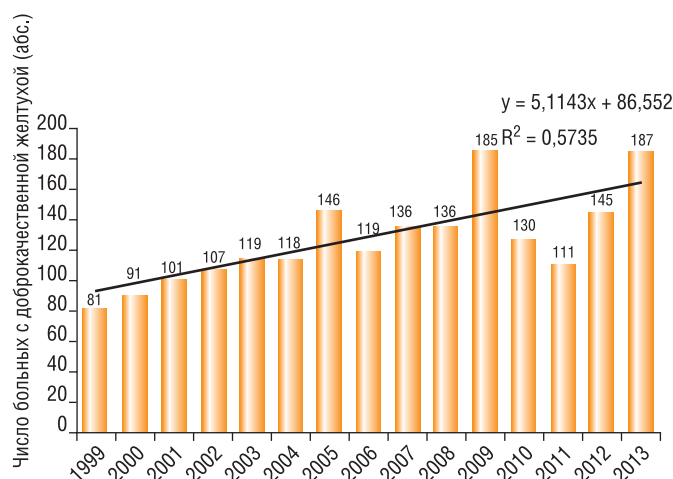


Рис. 3. Динамика численности больных с доброкачественной механической желтухой в Рязанской области за 1999–2013 гг.

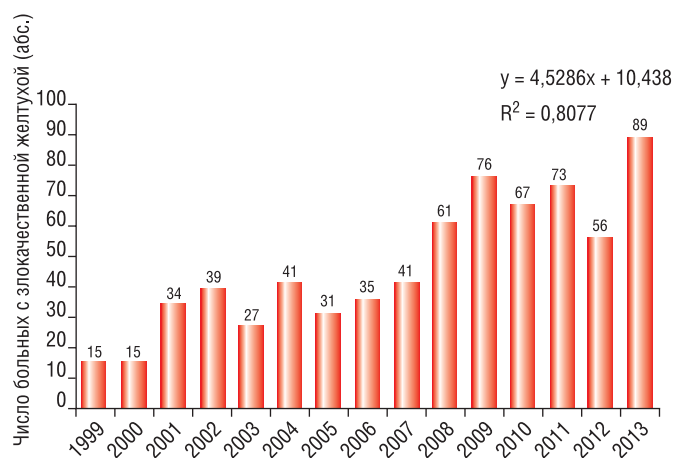


Рис. 4. Динамика численности больных с злокачественной механической желтухой в Рязанской области за 1999–2013 гг.

наблюдения не наблюдается, хотя и отмечено, что в 1999 году доля женщин – 53,3%, а в 2013 – 61,8%.

За пятнадцатилетний период наблюдения изменилась этиологическая структура развития синдрома механической желтухи. Так, в 1999 году основные причины доброкачественной желтухи (рис. 5), доля которой составила 84,4% (81 пациент) были следующие: ЖКБ в сочетании с острым холециститом – у 19 (23,6%) больных, холедохолитиаз – у 17 (20,9%), ЖКБ в сочетании с острым холециститом и холедохолитиазом – у 11 (13,7%), ЖКБ – у 9 (11,1%), острый панкреатит – у 8 (8,7%), ЖКБ в сочетании со стенозирующим папиллитом – у 5 (6,2%), ЖКБ в сочетании с острым панкреатитом – у 4 (4,9%), другие причины (постхолецистэктомический синдром, стриктура холедоха, стенозирующий папиллит, деструктивный холецистит, аденома большого дуоденального сосочка (БДС), дивертикул 12-перстной кишки) – у 9 (10,9%).

Доля холестаза, обусловленного злокачественными новообразованиями (рис. 6) составила 15,6% (15 больных). Рак поджелудочной железы выявлен у 8 пациентов (53,3%), рак желудка – 2 (13,2%), а также рак ворот печени, холедоха, желчного пузыря, Фатерова соска – у остальных 5 пациентов (33,5%).

Классическую клинику холангита как осложнение внутрипротокового холестаза (триаду Шарко) наблюдали у 9 пациентов (11,1%). Другие осложнения, куда вошли острый панкреатит – 8 больных (9,9%), гнойный перитонит – 3 (3,7%), перипузырный абсцесс – 2 (1,9%), папиллит – 2 (1,9%), пузырнотолстокишечный свищ, асцит, реактивный гепатит отмечены у 17 человек (20,9%).

Диагностический алгоритм в настоящее время состоит из трех основных шагов: 1) УЗИ, при необходимости выполнение чрескожно-чреспеченочной холангиостомии, чрескожной холесцистостомии, эндоскопической папиллосфинктеротомии с литоэкстракцией; 2) эндоскопическая ретроградная холангиопанкреато-

графия (ЭРХПГ), проведение эндоскопической папиллосфинктеротомии, литоэкстракции, стентирования билиарного тракта. Неоднократно на данном этапе удавалось выявить холедохолитиаз. Также выполняется доплерография с уточнением резектабельности опухоли. В случае ранее выполненного наружного дренирования – контрольная холангиография с целью определения локализации блока, оценки декомпрессии желчевыводящих путей; 3) МРХПГ для уточнения причины поражения билиарного тракта, его локализации, протяженности, соотношения к чревному стволу, воротной вены, мезентериальных сосудов. Нередко обнаруживается недиагностированный холедохолитиаз, рак желчных протоков (опухоль Клатскина).

Хирургическая тактика при синдроме механической желтухи на сегодняшний день состоит из двух этапов: на первом – выполняется декомпрессия билиарного дерева с использованием мининвазивных методик и в случае запущенного онкологического заболевания может быть окончательной. Это важно, поскольку явления печеночной недостаточности I и II стадии обратимы, а значит, своевременное желчеотведение позволяет нормализовать основные функции печени; на втором – выполнение хирургических вмешательств, которые могут быть как радикальными, так и паллиативными.

Сравнивая 2013 год с 1999 годом, следует отметить, что на фоне абсолютного роста числа госпитализированных с синдромом механической желтухи доля доброкачественного холестаза снизилась до 67,8% (187 больных). Также существенно изменилась структура его причин (рис. 7): на первое место вышел холедохолитиаз – 41,2%, затем острый холецистит в сочетании с холедохолитиазом – 9,2%, ЖКБ в сочетании с острым панкреатитом – 8,6%, острый панкреатит – 8%, стриктура холедоха – 7,5%, ЖКБ в сочетании с острым холециститом – 6,4%, увеличилась доля стенозирующего папиллита до 5,3%.

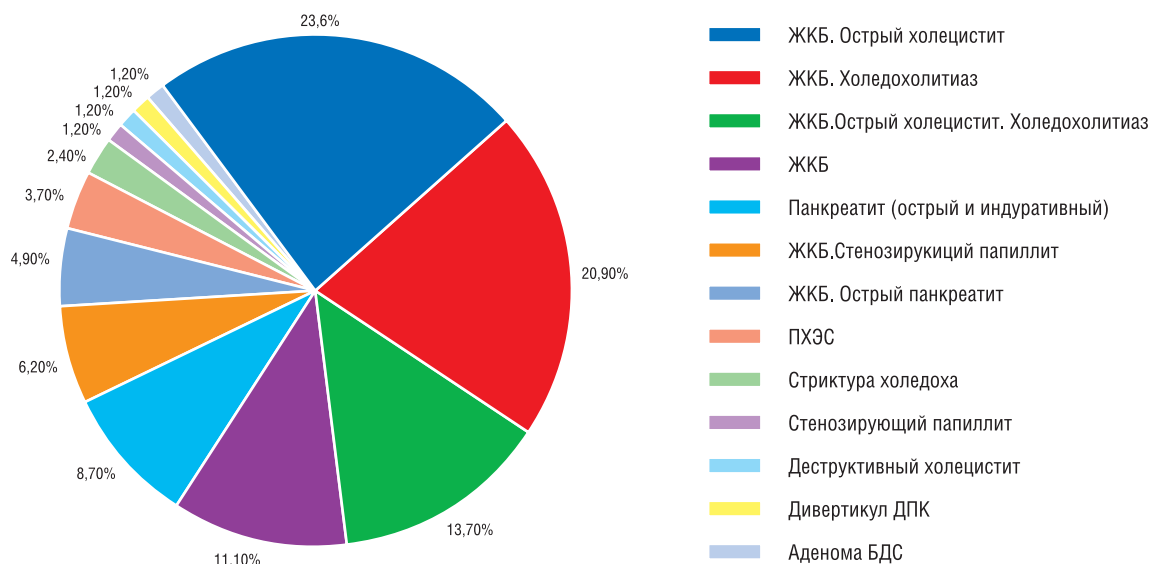


Рис. 5. Причины доброкачественной механической желтухи в 1999 г.



Рис. 6. Причины злокачественной механической желтухи в 1999 г.

Синдром механической желтухи злокачественной этиологии в 2013 году выявлен у 89 (32,3%) пациентов, что отражает рост по сравнению с 1999 годом в абсолютных значениях - почти в 6 раз, а в относительных - вдвое. Рак поджелудочной железы (рис. 8) развился у 43 (48,4%) больных, рак общего печеночного протока - у 16 (17,9%), метастатическое поражение ворот печени

- у 11 (12,4%), рак Фатерова соска - у 8 (8,9%), рак ворот печени - у 7 (7,9%), рак желчного пузыря - у 3 (3,4%), рак печени - у 1 (1,1%). Все вышеперечисленные изменения в структуре злокачественного холестаза наблюдаются на фоне роста распространенности рака поджелудочной железы в Рязанской области (рис. 9).

Холангит в 2013 году выявлен у 59 пациентов (21,4%). По сравнению с 1999 годом, наблюдается увеличение доли холангита среди прочих осложнений билиарного блока более чем в 2 раза.

У 62 (22,5%) больных отмечены следующие осложнения: острый панкреатит - 20 (7,3%), стриктура терминального отдела холедоха - 10 (3,6%), папиллит - 7 (2,5%), асцит - 6 (2,2%), печеночная недостаточность - 5 (1,8%), синдром Миризи - 4 (1,5%), наружный желчный свищ - 4 (1,5%), реактивный гепатит - 3 (1,1%), биллома поддиафрагмального пространства - 1 (0,4%), абсцесс печени - 1 (0,4%), обтурация эндопротеза гепатикохоледоха - 1 (0,4%). Таким образом, доля прочих осложнений обтурационного синдрома не претерпела существенных изменений.

Существенные изменения претерпела оперативная активность при синдроме обтурационного холестаза. В 1999 году она составляла 67,7%, а в 2013 - 90,9%. Спектр оперативной активности в 1999 году представлен следующими вмешательствами: эндоскопическая папиллосфинктеротомия - 17 (26,2%), холецистэктомия - 9 (13,9%), холецистэктомия в сочетании с холедоходуоденоанастомозом - 8 (12,4%), холецистэктомия с наружным дренированием холедоха - 6 (8,2%), эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литоэкстракцией - 5 (7,7%), холецистоэнтеростомия - 4 (6,2%), холецистэктомия с холедохолитотомией и холедоходуоденоанастомозом - 3 (4,6%), холецистостомия - 3 (4,6%), холедоходуоденоанастомоз - 3 (4,6%), остальные (куда вошли пан-



Рис. 7. Причины доброкачественной механической желтухи в 2013 г.



Рис. 8. Причины злокачественной механической желтухи в 2013 году

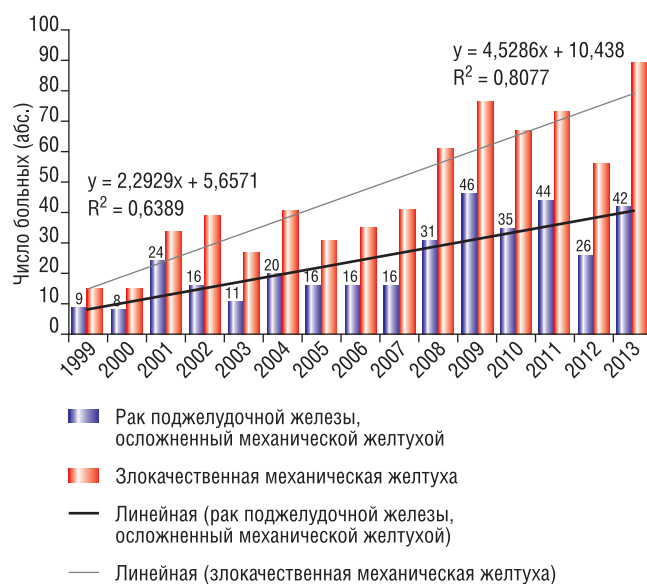


Рис. 9. Динамика численности больных с раком поджелудочной железы, осложненным механической желтухой, в Рязанской области за 1999–2013 гг.

креатодуоденальные резекции, гепатикоеюностомии и наружное дренирование печеночных протоков) – 10,6%. В 2013 году доля эндоскопических папиллосфинктеротомий при абсолютном росте вмешательств снизилась до 19,6% (n = 57), также как и холецистэктомий – 12,7% (n = 37), холецистэктомий в сочетании с холедоходуоденоанастомозом – 4,5% (n = 13), холецистэктомий с наружным дренированием холедоха – 3,8% (n = 11), холедоходуоденостомий – 2,8% (n = 8). Увеличилась доля следующих операций: на первое место вышла чрескожная чреспеченочная холангиостомия под контролем УЗ-аппарата с долей в 20,3% (n = 59), эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литоэкстракцией – 9,6% (n = 28), холецистостомия (под контролем УЗА и видеолaparоскопическая) – 7,1% (n = 21), гепатикоеюностомия в различных вариантах (би-, три- и тетрагепатикоеюноанастомоз) – 6,5% (n = 19), панкреатодуоденальные резекции – 5,5% (n = 16), эндопротезирование гепатикохоледоха – 4,1% (n = 12). Считаем, что разработанный способ формирования тетрагепатикоеюноанастомоза при высоких блоках желчных путей позволяет выполнить надежное формирование билиодигестивного соустья, уменьшает травматизм оперативного вмешательства и упрощает технику самой операции.

Заключение

За последний 15-летний период наблюдается тенденция роста распространенности синдрома механической желтухи. Причем, заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненными подпеченочным холестазом, чаще страдают женщины, преимущественно пенсионного возраста. Из года в год растет доля лиц трудоспособного возраста. Произошли выраженные изменения в структуре причин механической желтухи: вдвое увеличилась доля опухолевых заболеваний, среди причин доброкачественного холестаза лидирует холедохолитиаз, затем острый холецистит в сочетании с холедохолитиазом и острый панкреатит, выросла доля стенозирующего папиллита. Более половины опухолевых поражений желчевыводящих путей составляет рак поджелудочной железы, что подтверждается выраженной тенденцией роста распространенности рака поджелудочной железы в Рязанской области. Нередко пациенты имеют одновременно несколько причин и/или осложнений внутрипротоковой гипертензии: стриктура, стеноз, папиллит, панкреатит, киста, абсцесс, холангит. Нельзя не отметить увеличение доли холангита среди прочих осложнений билиарного блока более чем в 2 раза. Возросла оперативная активность, основными видами вмешательств на сегодняшний день являются миниинвазивные (чрескожные чреспеченочные холангиостомии, холецистостомии, эндопротезирования гепатикохоледоха) и высокотехнологичных операции: би-, три- и тетрагепатикоеюноанастомии и панкреатодуоденальные резекции в различных модификациях.

Литература

1. Борисов А.Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. – СПб.: Скифия, 2003. – С. 2.
2. Гребенев А.Л. Опыт консервативного лечения желчнокаменной болезни препаратами хено- и уродезоксихолевой кислотами // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1994. – Т. 4, № 4. – С. 58–83.
3. М.В. Данилов, В.Д. Федоров. Хирургия поджелудочной железы: руководство для врачей. М., 1995. – 512 с.
4. Данилов М.В., Глабай В.П., Кустов А.Е. и др. Хирургическое лечение больных механической желтухой опухолевой этиологии // Анналы хир. гепатол. – 1997. – Т. 2. – С. 110–116.
5. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р.А. Иванченкова. – М.: Атмосфера, 2006.
6. В.Г. Ившин, А.Ю. Якунин, Ю.И. Макаров. Чрескожные чреспеченочные диагностические и лечебные вмешательства у больных с механической желтухой // Анналы хирургической гепатологии. – 1996. – Т. 1. – С. 121–131.
7. Каримов Ш.И. Эндобилиарные вмешательства в диагностике и лечении больных с механической желтухой. – Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1994. – 239 с.
8. Л.Б. Лазебник, А.А. Ильченко. Желчнокаменная болезнь. Пути решения проблемы // Терапевт. арх. – 2005. – № 2. – С. 5–10.
9. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. – М.: Геотар-Мед, 2001. – 264с.
10. Максимов В.А., Каратаев С.Д., Чернышев А.Л. Применение озона в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – Т. 7, № 4. – С. 50–53.
11. Максимов В.А. и др. Билиарная недостаточность // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 1. – 61 с.
12. Орлова Ю.Н. Холестероз желчного пузыря. Клинико-сонографическое исследование: дис. канд. мед. наук. – М., 2004. – 188 с.
13. Данилов М.В. и др. Хирургическое лечение больных механической желтухой опухолевой этиологии // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т. 2. – С. 110–116.
14. Савельев В.С. и др. Чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей при механической желтухе // Хирургия. – 1988. – № 1. – С. 3–7.
15. Свиридов А.В. Холестероз желчного пузыря (патогенез, лечение): автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2001. – 30 с.
16. Таразов П.Г., Козлов Л.В., Олещук Н.В., Поликарпов Л.Л. Роль методов интервенционной радиологии в лечении больных раком гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненным механической желтухой // Вопр. онкологии. – 2002. – № 2. – С. 238–243.
17. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. – М., 2004. – 199 с.
18. Шаповальянц С.Г., Цкаев А.Ю., Грушко Г.В. Выбор метода декомпрессии желчных путей при механической желтухе // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т. 2. – С. 117–122.
19. Guschieri A., Buess G., Perissat J. Operative manual of endoscopic surgery. Berlin; New York: Springer-Verlag, 1993. – Vol. 2. – 273 p.
20. R. Murai, Ch. Hashig, A. Kusujama. Percutaneous stenting for malignant biliary stenosis // Surgical endoscopy. – 1991. – Vol. 5. – P. 140.
21. Murray F.E., Smith B.F. Non-mucin proteins in the organic matrix of cholesterol gallstones // Gastroenterology. – 1987. – Vol. 92, N 2 (Pt. 2). – P. 1758–1766.
22. Zahor Z. Atherosclerosis in relation to cholelithiasis and cholesterosis // Bull. Wild. Hlth. Org. – 1976. – Vol. 53, № 5–6. – P. 5311.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

390026, г. Рязань, ул. Стройкова 38-11,
тел.: +7 (910) 578-97-07
e-mail: lorey1983@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ОБРАЩАЕМОСТИ ЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ
ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ
МНОГПРОФИЛЬНОЙ ПОЛИКЛИНИКИГринин В.М.¹, Абаев З.М.², Афанасьева С.С.²

УДК: 616.31-082:616-053.9

¹ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова² ГБУЗ «Стоматологическая поликлиника № 5 ДЗМ»

Резюме

В данной научной статье авторами проведен анализ и выявлены основные различия в показателях обращаемости за стоматологической помощью декретированного и недекретированного контингентов лиц пожилого, старческого возраста и долгожителей в условиях многопрофильной поликлиники. Изучены показатели обращаемости по половой принадлежности, по возрастной структуре, по данным осмотров врачей-стоматологов, по жалобам исследуемых лиц, по направлениям врачей общей лечебной специальности.

Ключевые слова: обращаемость, структура обращаемости, стоматологическая помощь, декретированный и недекретированный контингент лиц, пожилые, лица старческого возраста, долгожители.

Анализ обращаемости населения за различными видами медицинской помощи выявил абсолютную превалентность амбулаторно-поликлинических учреждений (Экономика здравоохранения 11–12, 2010 г.). Они оказались самыми востребованными во всех социальных группах населения. По данным исследований удельный вес обращений лиц старше 60 лет оказался выше, чем удельный вес обращений учащихся, студентов и лиц среднего возраста. Это связано с их молодым возрастом, физической активностью, отсутствием накопленных болезней и тем, что они являются основным работающим и учащимся контингентом населения [14].

Этапы модернизации привели к тому, что обращаемость и время пребывания в стационарах сократилось до 7–10 койко-дней. И основная задача участкового терапевта и врачей амбулаторно-поликлинических центров с максимальной эффективностью проводить лечение имеющихся заболеваний, не доводя до госпитализации. Таким образом, возрастает значимость и актуальность уровня квалификации медицинских кадров, наличие постоянного врача и сложившиеся доверие к его действиям и результативность лечебно-диагностических действий [6, 10].

Проведено исследование и изучена обращаемость за стоматологической помощью в группе лиц пожилого, старческого возраста и долгожителей. Отобрано для исследования 151 человек. Формирование статистической совокупности осуществлялось посредством выборочного наблюдения. Проводилось анкетирование исследуемых лиц, стоматологические осмотры, осуществлялась выкопировка данных из медицинской документации [5].

THE FEATURES UPTAKE OF DENTAL CARE OF ELDERLY AND
SENILE IN CONDITIONS OF THE MULTIDISCIPLINARY CLINIC

Grinin V.M., Abaev Z.M., Afanasiev S.S.

In this article, the authors of scientific analysis and identified major differences in the uptake of dental care and decreed of the different decreed and non-decreed contingent of elderly and senile in conditions of the multidisciplinary clinic. Uptake was studied by sex, age structure, according to examinations dentists complaints investigated persons in areas of general medical specialty.

Keywords: uptake, structure negotiability, dental care, elderly and senile decreed contingent.

В рамках проведенного исследования в структуре обращаемости авторами изучались следующие вопросы:

- различия показателей обращаемости по половой принадлежности;
- различия показателей обращаемости по возрастной структуре исследуемой совокупности лиц;
- различия показателей первичной обращаемости декретированного и недекретированного контингентов лиц по данным осмотров врачей-стоматологов;
- различия показателей первичной обращаемости исследуемой генеральной совокупности лиц по жалобам;
- различия показателей первичной обращаемости к врачу-стоматологу исследуемых лиц пожилого и старческого возраста по направлениям врачей общей лечебной специальности.

Все исследуемые лица генеральной совокупности поделены на 2 подгруппы:

- 1) декретированный контингент лиц
- 2) недекретированные лица

В группе декретированных лиц в исследование были включены:

- Участники ВОВ мужчины 21 человек, женщины 19 человек.
- Инвалиды ВОВ мужчины 21 человек, женщины 11 человек.
- Труженики тыла женщины 5 человек.
- Герой СССР мужчина 1 человек.
- Герои социалистического труда женщины 2 человека.

Все пациенты декретированного контингента, включенные в исследование, имеют I, II группы инвалидности по общим соматическим заболеваниям.

Недекретированный контингент представлен пациентами старше 60 лет

- инвалиды II группы всего 55 человек, из них мужчины – 27 человек, женщины – 28 человек.

26 человек из группы недекретированного контингента не имеют группы инвалидности по заболеваниям.

По механизму обращений к врачу-стоматологу можно выделить следующие направления:

- 1) обращения по направлению на плановые диспансерно-профилактические осмотры;
- 2) обращения за плановым лечением без острого болевого синдрома;
- 3) обращения по острой боли;
- 4) обращения с целью консультации для уточнения диагноза по направлению врачей общей лечебной практики (ЛОР, невролог, окулист, хирург, терапевт, гастроэнтеролог, уролог, эндокринолог);
- 5) обращения по направлению врачей-стоматологов других специализаций (пародонтолога, хирурга, ортопеда).

Результаты собственных исследований

Структура обращаемости за стоматологической помощью из числа исследуемого контингента лиц пожилого и старческого возраста имеет различия по полу и возрасту.

В исследование вошли в группу декретированного контингента исследуемых лиц мужчины – 38 человек, женщины – 32 человека. Анализ данных показал, что среди декретированного контингента лиц наибольшее число первичных обращений к врачу-стоматологу приходится на мужчин в возрасте 81–89 лет: 22 человека из группы, что составило 57,89%. У женщин данной возрастной ка-

тегории показатель первичных обращений – 18 человек, что составляет 56,25% от исследуемого количества лиц.

Мужчины декретированного контингента в возрасте 90 лет и старше обращались за стоматологической помощью в 39,47% случаев всех первичных обращений исследуемой группы, т.е. 15 человек. А женщин – 12 человек, что составляет 37,5% от всех первичных обращений за стоматологической помощью, исследуемой группы лиц. Наименее всего первично к стоматологу обращались мужчины декретированного контингента в возрасте 70–80 лет – 1 человек (2,6% от количества лиц в группе); а женщин – 2 человека (6,25% от количества лиц в группе).

В группу недекретированного контингента вошли мужчины – 39 человек, женщины – 42 человека.

Наибольшее количество первичных обращений за стоматологической помощью было у мужчин в возрастном периоде 60–70 лет – 24 человека, что составляет 61,53% от общего количества лиц в группе. Женщин в этом же возрастном периоде первично обратилось 19 человек, что составило 45,23% от общего количества лиц в группе. Среди мужчин возраста 71–80 лет первичных обращений было зафиксировано 13, что составило 33,33%. Женщин этого же возрастного периода первично обратилось за стоматологической помощью 19 человек, т.е. 45,23% от общего количества лиц в группе. Среди пациентов не декретированной категории старческого возраста 81–89 лет впервые обратилось мужчин – 2 человека, что составляет 5,12% от общего количества лиц в группе, а женщин – 3 человека, что составляет 7,14% от общего количества лиц в группе. Наименьшее число первичных обращений было зафиксировано среди исследуемых лиц не декретированной категории в возрасте 90 лет и старше

Табл. 1. Обращаемость декретированного и недекретированного контингентов лиц пожилого и старческого возраста (абс.)

Пол	Декретированные				Недекретированные				
	Всего	70–80 лет	81–89 лет	90 и старше	Всего	60–70 лет	71–80 лет	81–89 лет	90 и старше
Мужчины	38	1	22	15	39	24	13	2	нет
Женщины	32	2	18	12	42	19	19	3	1

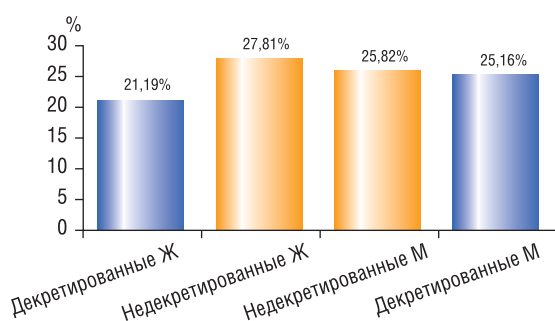


Рис. 1. Гендерная структура декретированного и недекретированного контингентов исследуемых лиц (%)

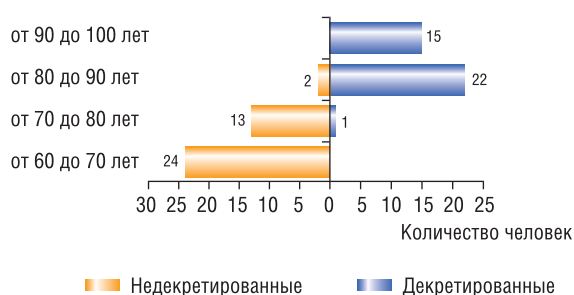


Рис. 2. Возрастная структура декретированного и недекретированного контингентов пациентов (фактический показатель)

– всего 1 человек – женщина. И этот показатель составил 2,38% от общего количества лиц в группе.

Следующим значимым для исследования показателем является первичная обращаемость за стоматологической помощью по жалобам.

Анализ данных исследования показал, что первичная обращаемость за стоматологической помощью по жалобам в общем количестве исследуемого контингента лиц имеет следующую структуру. Максимальное количество обращений было зафиксировано по поводу травм слизистой оболочки полости рта, абсцессов мягких тканей полости рта и стоматитов – 60% из числа всех первичных обращений по жалобам. При этом показатели у декретированной категории и недекретированных лиц практически одинаковые. У декретированных лиц он составил 27,82%, у не декретированных лиц – 27,15%.

На втором месте по первичной обращаемости за стоматологической помощью по жалобам следуют обращения по поводу лечения осложненного кариеса зубов (пульпит, периодонтит) – 52,3%. Но распределение этого показателя у декретированной категории пациентов и не декретированных значительно отличаются. Почти в 2 раза показатель обращений по поводу лечения осложненного кариеса у недекретированного контингента выше, чем у декретированных лиц; т.е. 35,1% и 17,2% соответственно.

Значительно ниже показатель первичной обращаемости по поводу лечения не осложненного кариеса зубов – 34,44%. В большей степени это обращения по поводу лечения вторичного кариеса или дефектов ранее поставленных пломб. Распределение показателей среди декретированных и недекретированных пациентов так же различаются почти в 2 раза. Обращений за лечением кариеса зубов у не декретированной категории лиц выявлено 21,19%, а у декретированной категории лиц – 13,25%.

На четвертое место, по данным исследования, можно поставить показатель первичной обращаемости по поводу лечения болезней пародонта – 31,79%. Распределение показателей у декретированных и недекретированных лиц почти близки друг к другу и составляют 17,22% и 14,57% соответственно. 1/3 от общего числа первичных обращений по поводу болезней пародонта – это обращения в случаях обострения хронического течения заболевания. Фактически пораженный (нездоровый) пародонт выявляется после обследования у 100% обратившихся за стоматологической помощью в исследуемой группе лиц пожилого и старческого возраста за исключением тех пациентов, у кого выявлена полная утрата зубов.

Достаточно высокий показатель первичных обращений по жалобам выявлен в процессе исследования по поводу состояний, связанных с отсутствием зубов, недостаточным или некачественным протезированием,

Табл. 2. Различия структуры и показателей первичной обращаемости к стоматологу по жалобам пациентов (абс, %)

Заболевание	Количество пациентов		Декретированные			Недекретированные		
	Общее 151 человек		Группа 70 человек			Группа 81 человек		
	Человек	% от общего	Человек	% от общего	% от группы	Человек	% от общего	% от группы
Неосложненный кариес зубов	52	34,44%	20	13,25%	28,57%	32	21,19%	39,51%
Осложненный кариес (пульпит)	46	30,46%	13	8,61%	18,57%	33	21,85%	40,74%
Осложненный кариес (периодонтит)	33	21,85%	13	8,61%	18,57%	20	13,25%	24,69%
Травмы СОПР	30	19,87%	20	13,25%	28,57%	10	6,62%	12,35%
Переломы протезов (съёмные)	10	6,62%	7	4,64%	10,00%	3	1,99%	3,70%
Гиперестезия тв. тканей зубов	18	11,92%	7	4,64%	10,00%	11	7,28%	13,58%
Паталогическая стираемость ТТЗ	4	2,65%	2	1,32%	2,86%	2	1,32%	2,47%
Клиновидные дефекты	5	3,31%	2	1,32%	2,86%	3	1,99%	3,70%
Нарушение фиксации протезов (съёмные)	8	5,30%	6	3,97%	8,57%	2	1,32%	2,47%
Хронический пародонтит (обострение)	48	31,79%	26	17,22%	37,14%	22	14,57%	27,16%
Недостаточность функции жевания (вторичная адентия)	17	11,26%	11	7,28%	15,71%	6	3,97%	7,41%
Афтозный стоматит	4	2,65%	0	0,00%	0,00%	4	2,65%	4,94%
Аллергический стоматит	4	2,65%	3	1,99%	4,29%	1	0,66%	1,23%
Нарушение фиксации протезов (несъёмные)	10	6,62%	4	2,65%	5,71%	6	3,97%	7,41%
Абсцессы мягких тканей СОПР (периоститы и парадонтальные абсцессы)	45	29,80%	19	12,58%	27,14%	26	17,22%	32,10%
Дисфункции и болевой синдром ВНЧС	6	3,97%	3	1,99%	4,29%	3	1,99%	3,70%

а также поломками или дефектами уже имеющихся протезов. Чаще это переломы съемных конструкций протезов, нарушение фиксации несъемных протезов, недостаточность функции жевания в связи с потерей зубов. Этот показатель составляет 29,8%. Распределение данных показателей первичных обращений, связанных с протезированием в исследуемых группах декретированного и недекретированного контингента лиц следующее: у декретированной группы пациентов – 18,54%, у недекретированной группы пациентов – 11,25%.

Некариозные поражения твердых тканей зубов: патологическая стираемость твердых тканей зубов, клиновидные дефекты, а также гиперестезия (повышенная чувствительность твердых тканей зубов) занимают в структуре первичной обращаемости по жалобам IV место, и этот показатель составляет 17,88%. Где 7,28% приходится на группу декретированного контингента, и 10,59% – на недекретированный.

Из числа всех выявленных нозологий по первичной обращаемости на последнем месте дисфункции и болевого синдрома ВНЧС. Количество обращений составляет всего 3,97%. А распределение показателя по группам декретированного и недекретированного контингента следующее: по 1,99% в каждой.

Распределение показателей первичной обращаемости по жалобам среди лиц недекретированного контингента отличается от декретированной группы пациентов. Наибольшее значение показателя – это обращения по поводу лечения осложненного кариеса зубов (пульпит, периодонтит) – у недекретированной категории лиц этот показатель составляет 65,48%, а декретированный контингент пациентов имеет показатель 34,10%.

Болезни СОПР обеспечили первичные явки у 60,00% лиц декретированных пациентов, при этом недекретированные пациенты обратились по поводу лечения СОПР только в 50,62% из числа обращений в группе.

Обращения по поводу лечения неосложненного кариеса зубов у лиц пожилого и старческого возраста недекретированной категории составили 39,51%. А у инвалидов и участников ВОВ и других декретированных лиц в исследуемой группе показатель обращений по поводу лечения неосложненного кариеса значительно ниже – 28,57%.

Первичная обращаемость по поводу обострения болезней пародонта у декретированных лиц составила 37,14%, у недекретированной категории пациентов – 27,16%.

39,99% – показатель первичной обращаемости с дефектами протезирования, недостаточностью функции жевания, переломами протезов у лиц декретированной категории. У недекретированных пациентов этот показатель значительно ниже и составляет 20,99%.

Некариозные поражения твердых тканей зубов среди общего числа первичных обращений за стоматологической помощью по жалобам в группе недекретированных пациентов составил 19,75%, а в группе декретированного контингента исследуемых лиц – 28,58%.

И наименьшее число обращений связано с болевым синдромом или дисфункцией ВНЧС. Показатели делятся 4,29 – декретированные лица и 3,7 – приходится на недекретированный контингент.

По результатам наблюдения в рамках проводимого исследования за период 2010–2012 гг. была изучена структура первичной обращаемости пациентов генеральной совокупности по данным осмотров врачей-стоматологов. Распределение показателей, следующее.

- I. Обращаемость по поводу лечения болезней твердых тканей зубов (неосложненный кариес зубов, некариозные поражения твердых тканей зубов, в т.ч. патологическая стираемость твердых тканей зубов, осложненный кариес зубов) в общей структуре обращаемости к стоматологу занимает лидирующее положение. Фактический показатель обращений составляет 425 (или 30,24% от общего количества обращений).
- II. Обращаемость по поводу лечения болезней слизистой оболочки полости рта (травмы СОПР, стоматиты, глосситы, лейкоплакия СОПР, красный плоский лишай, доброкачественные образования СОПР, заеды углов рта, хейлиты).
Общий показатель: 223 (15,87% от общего количества обращений). Из них
- III. Обращаемость по поводу лечения болезней пародонта.
Общий показатель: 191 (13,59% от общего количества обращений).
- IV. Обращаемость за ортопедической помощью, в связи с полной или частичной утратой зубов и изменения челюстно-лицевой области с целью протезирования (частичная потеря зубов, полная вторичная адентия челюстей, снижение высоты прикуса, нарушение



Рис. 3. Структура первичной обращаемости генеральной совокупности лиц по данным осмотра врачей-стоматологов за период исследования 2010–2012 гг. (%)

функции жевания, переломы и нарушения фиксации протезов челюстей).

Общий показатель 170 (12% от общего числа обращений).

- V. Обращаемость за хирургической помощью (экзостозы, лимфадениты, альвеолиты и др. воспалительные заболевания челюстно-лицевой области).

Общий показатель 154 (10,96% от общего числа обращений).

- VI. По поводу удаления зубов

Общий показатель 106 (7,5% от общего числа обращений).

- VII. Обращения по поводу лечения нарушения иннервации органов челюстно-лицевой области (стомалгии, глоссадинии, оталгии, невралгии тройничного, затылочного и др. нервов, глоссалгии, ксеростомии).

Общий показатель: 74 (5,26% от общего числа обращений).

- VIII. Обращения по поводу болезней ВНЧС.

Общий показатель: 63 (4,48% от общего числа обращений)

Анализ исследования полученных данных

Таким образом, анализируя полученные данные в общем количестве обращений за стоматологической помощью по данным осмотров врачей стоматологов, наибольшее число приходится на долю болезней твердых тканей зубов (кариес зубов, осложненный кариес, Р, Рт, некариозное поражение зубов). На втором месте по обращаемости – это посещения, связанные с нуждаемостью в ортопедической помощи (нарушения фиксации протезов, переломы протезов, повышенная патологическая стираемость твердых тканей зубов, нарушения функции жевания, в связи с частичным или полным отсутствием зубов). Чуть меньше показатель – на 3-м месте – обращения по поводу болезней СОПР (травмы, стоматиты, новообразования СОПР, хейлиты, глосситы, лейкоплакия СОПР, красный плоский лишай).

Достаточно высокий процент обращений с состояниями органов челюстно-лицевой области и полости рта, требующих хирургического стоматологического лечения (воспалительные заболевания СОПР, челюстей и мягких тканей, абсцессы, альвеолиты или состояния челюстей, требующие хирургического вмешательства с целью подготовки и улучшения клинических условий полости рта для протезирования).

Обращения по поводу удаления зубов составляют 7,5% и включают удаление зубов по причине – осложненный кариес зубов, болезней пародонта, воспалительных заболеваний челюстей, а также с целью подготовки к протезированию.

Следует отметить, что у исследуемой генеральной совокупности лиц пожилого и старческого возраста выявлен достаточно высокий показатель обращений (5,26%), связанных с появлением нарушений иннервации органов челюстно-лицевой области. Это глоссалгии, глоссадинии,

невралгии тройничного, затылочного, язычного, языко-глоточного нервов, лицевые боли, нарушения вкусовой чувствительности, ксеростомии, проявления остеохондроза шейного и грудного отделов, а также нарушениями кровообращения головы и шеи.

Наименьший показатель обращаемости выявлен по поводу заболеваний ВНЧС (болевого синдром, дисфункции, артриты, артрозы). Данный показатель также связан с возрастными особенностями физического и соматического состояния исследуемой совокупности пациентов.

Выводы

1. Основные различия в показателях обращаемости за стоматологической помощью обусловлены в первую очередь возрастно-половой структурой генеральной совокупности. Состав декретированного контингента отличается преимущественным преобладанием, как мужчин, так и женщин от 81 года и старше 90 лет (пожилые и долгожители). В отличие от группы недекретированных лиц, среди которых преобладали мужчины и женщины в возрасте от 60 до 80 лет. Количество обращений женщин недекретированной группы существенно превышает обращаемость женщин декретированного контингента. А среди мужчин показатели обращаемости практически равны [4, 5, 9].
2. В структуре обращаемости по жалобам также имеются различия. Исследуемая декретированная категория лиц имеет наибольшее количество обращений к стоматологу по поводу болезней слизистой оболочки полости рта и дефектов протезирования. В группе недекретированных лиц приоритет несколько иной – на первом месте обращаемость по поводу лечения осложненного кариеса, болезней слизистой оболочки полости рта и неосложненного кариеса зубов. Очевидно, что такая разница в показателях связана с тем, что декретированные исследуемые лица уже имеют высокий показатель удаленных зубов или пролеченных ранее эндодонтически, в том числе и с целью подготовки к протезированию. Соответственно, ранее оказанное лечение зубов терапевтическое и хирургическое (удаление), включая подготовку к протезированию и проведенное протезирование, привело к снижению показателя обращаемости декретированных лиц к стоматологу по поводу лечения вторичного кариеса зубов почти в два раза по сравнению с недекретированной группой исследуемых лиц [7, 9, 11, 14].
3. Возрастные особенности исследуемой генеральной совокупности лиц, а именно: наличие сопутствующих патологий органов кровообращения (сердечно-сосудистые заболевания), органов желудочно-кишечного тракта, эндокринных нарушений, болезней связанных с нарушением опорно-двигательного аппарата, системные болезни суставов, остеопороз, состояние связанное с нарушением кровообращения головного мозга (хроническая ишемия головного мозга, цере-

броваскулярная болезнь) влекут за собой развитие болезней пародонта воспалительного характера и дистрофически-дегенеративного. Одна треть от общего числа первичных обращений по поводу лечения пародонта – это показатель обращений в случаях обострения заболевания. Фактически нездоровый (пораженный) пародонт выявляется после обследования у стоматолога почти в ста процентов случаев в исследуемой группе лиц, за исключением тех пациентов, у кого выявлена полная утрата зубов [2, 3, 7, 11].

4. Специализация, т.е. ведение больных с уклоном в геронтологию и гериатрию, поликлиники предусматривает мультидисциплинарный подход в лечении и обследовании каждого пациента. Таким образом, обращаемость к стоматологу зависит от многопрофильности поликлиники, т.е. доступности получения консультаций, осмотра и дальнейшего лечения пациентов сразу широким спектром специалистов. Низкий уровень обращаемости к стоматологам по направлению врачей дерматологов, гинекологов, эндокринологов связан, очевидно, с узостью специализации этих врачей и отрицанием необходимости включать в стоматологическую санацию, как комплексную причину общего нездоровья пациента и как один из рисков осложнения течения основной патологии, в схему своего лечения, тем самым сужая видение возможного течения заболевания. Значимой причиной является и отсутствие дополнительной квалификации у специалистов общего лечебного профиля по знанию стоматологических патологий и их влияния на общее соматическое состояние пациентов. Достаточно высокий процент обращаемости по направлениям врачей ЛОР, неврологов, гастроэнтерологов и участковых терапевтов, по-видимому, связан с частотой совпадения течения патологий смежных органов и систем головы, шеи челюстно-лицевой области, ротовой полости, как начала пищеварительного тракта [10].
5. Обращаемость за стоматологической ортопедической помощью также имеет различия среди двух категорий исследуемых групп. В группе декретированных лиц максимальный показатель зафиксирован в связи с возникшими патологическими состояниями слизистой оболочки полости рта, как побочный эффект или вторичное заболевание как следствие некачественного протезирования или дефектов протезов, высокий показатель болезней пародонта, значительно реже зафиксирована обращаемость с целью восстановления функции жевания и с целью починки зубных протезов. В группе недекретированного контингента лиц максимальный показатель первичных обращений связан с патологией пародонта, значительно реже причиной обращения к врачу ортопеду явилась необходимость восстановления функции жевания и лечение слизистой оболочки полости рта, чаще это травматические повреждения. Также достаточно частой является причина обращений по поводу де-

фектов протезирования зубов и починки протезов или нарушение фиксации зубных протезов [1, 2, 3, 4, 5, 8, 12].

Литература

1. Гринин В.М., Касимовская Н.А. Организация стоматологической помощи населению. Глава 6 // В кн.: Общественное здоровье и здравоохранение, экономика здравоохранения, Учебник, под ред. чл.-корр. РАМН, проф. В.З. Кучеренко, ФИРО-386 от 20.07.2012., М.: Изд. ГЭОТАР-Медиа, 2013, – 688 с. – С. 399–428.
2. Янушевич О.О., Кузьмина Э.М. Современные подходы к определению потребности населения в стоматологической помощи. М., 2010. – 84 с.
3. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние твердых тканей зубов. Распространенность зубо-челюстных аномалий. Потребность в протезировании. Под ред. Кузьминой Э.М. – М.: МГМСУ, 2009. – 236 с.
4. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние пародонта и слизистой оболочки рта. Под ред. Янушевича О.О. – М., МГМСУ, 2009. – 228 с.
5. Стоматологические обследования. Основные методы. – ВОЗ, Женева, 1997. – 76 с.
6. Гветадзе Р.Ш., Абаев З.М., Гринин В.М., Золотов Р.В. Проблемы и перспективы развития здравоохранения и стоматологической помощи на современном этапе. – М., 2010. – 35 с.
7. Овруцкий Г.Д. Одонтогенные очаговообусловленные заболевания. // Казан. мед. журн. – 1982. – №1. – 87 с.
8. Гринин В.М., Абдулаева К.А. Роль мероприятий по профилактике и снижению стоматологической заболеваемости у пациентов терапевтического приема муниципальной стоматологической поликлиники // Стоматология для всех, 2012, №4, – С. 32–35.
9. Абдулаева К.А., Гринин В.М. Половые и социальные различия стоматологической заболеваемости лиц пожилого и старческого возраста // Клиническая стоматология, 2012, №3. – С. 50–52.
10. Абдулаева К.А., Гринин В.М. Клинико-социальные аспекты стоматологического здоровья лиц пожилого и старческого возраста, обращающихся за терапевтической стоматологической помощью в муниципальную поликлинику // Клиническая стоматология, 2012, №2(62). – С. 70–74.
11. Емелина Г.В., Гринин В.М., Иванов П.В., Кузнецова Н.К. Сравнительный анализ стоматологической заболеваемости как основа спроса населения на стоматологические услуги // Вестник новых медицинских технологий, 2011, №2. – С. 449–451.
12. Лезгишвили А.Э., Гринин В.М. Обращаемость и объем лечебной работы как отдельные ресурсные составляющие деятельности частной стоматологической клиники // Российский стоматологический журнал, 2011, №3. – С. 41–42.
13. Белый О.А., Абакаров С.И., Гринин В.М. Структура стоматологической заболеваемости в ведомственном учреждении федерального подчинения // Вестник медицинского стоматологического института, 2011, № 2(17). – С. 14–17.
14. Леус П.А., Васина С.А., Гудкова Н.Л. и др. Стоматологический уровень здоровья // Методические рекомендации – М., 1990. – С. 33–37.
15. Интернет ресурсы: <http://www.klinrek.ru>; <http://www.vidal.ru>; <http://www.consilium-medicum.com>; <http://www.remedium.ru>; <http://www.medi.ru>.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Гринин Василий Михайлович
e-mail: Grininvm@gmail.com

Абаев Зоинбек Мюратович
г. Москва, ул. Крылатская, д. 21
тел.: +7 (495) 415-16-64
e-mail: zmabaev@rambler.ru

Афанасьева Светлана Сергеевна
г. Москва, ул. Крылатская, д. 21
тел.: +7 (495) 415-16-64
e-mail: afanss-74@mail.ru

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ БЛОКАДА КАК КОМПОНЕНТ АНЕСТЕЗИИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Жирова Т.А.¹, Мокиенко А.П.², Комкин В.А.¹, Смышляев М.В.¹

¹ФГБУ «Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина» Минздрава России, отделение анестезиологии-реанимации

²ООО «Центр косметологии и пластической хирургии»

УДК: 616.728.3-089,844-089.5

Резюме

Актуальность. Регионарная анестезия традиционно используется для обеспечения ортопедических операций. В последнее время наибольшее распространение получили блокады периферических нервов, как для анестезии, так и для послеоперационного обезбоживания.

Цель. Оценить возможности различных вариантов периферической блокады как компонента анестезии и послеоперационного обезбоживания при эндопротезировании коленного сустава. Материал и методы. Ретроспективный анализ 66 пациентов, оперированных в условиях общей или сочетанной анестезии. Все пациенты получили тотальную внутривенную анестезию прополом, кетамин и фентанилом, из них: 12 – только общую анестезию, 17 – в сочетании с продленной илиофасциальной блокадой, 18 – в сочетании с продленной блокадой бедренного нерва и 19 – в сочетании с однократной блокадой бедренного нерва.

Результаты. Общий расход пропофола был меньше в группах с сочетанной анестезией по сравнению с пациентами, у которых использовали общую анестезию. Применение продленных методик периферической блокады связано с меньшим расходом трифенпераидина для послеоперационного обезбоживания. Гипертензия наблюдалась только в группе общей анестезии у 42% пациентов, в то время как гипотония отмечена в 9% случаев при использовании периферической блокады.

Заключение. Блокада периферических нервов является эффективным и безопасным компонентом анестезиологической защиты при эндопротезировании коленного сустава. Продленные периферические блокады наиболее эффективны для послеоперационного обезбоживания по сравнению с однократной блокадой нервов.

Ключевые слова: эндопротезирование коленного сустава, блокада периферических нервов, общая анестезия, послеоперационная аналгезия.

PERIPHERAL NERVE BLOCK AS THE COMPONENT OF ANESTHESIA AND POSTOPERATIVE ANALGESIA FOR TOTAL KNEE ARTHROPLASTY

Zhirova T.A., Mokienko A.P., Komkin V.A., Smyshlyayev M.V.

Background: Regional anesthesia is most often used for orthopedic surgery. Nowadays peripheral nerve blocks are the most widespread techniques for anesthesia as well as for postoperative pain relief.

Purpose: To evaluate the possibility of different peripheral nerve blocks as the component of anesthesia and postoperative analgesia in total knee arthroplasty. Methods: Retrospective analysis of 66 cases of total knee replacement under general anesthesia or in combination with peripheral nerve block. Total intravenous anesthesia with propofol, ketamine and fentanyl was performed for all patients. Patients received either alone general anesthesia (12 patients) or general anesthesia with continuous fascia iliaca compartment block (17 patients) or general anesthesia with continuous femoral nerve block (18 patients) or general anesthesia with single femoral nerve block (19 patients).

Results: The total consumption of propofol was less in groups of patients under general anesthesia combined with different peripheral nerve block compared to alone general anesthesia group. Application of continuous peripheral nerve block techniques was associated with a lower consumption of trimeperidine for postoperative analgesia. Hypertension was observed only in the general anesthesia group, while hypotension was detected in the patients who received the peripheral nerve block (42% and 9% respectively). Conclusion: Peripheral nerve block is an effective and safe component of anesthesia for total knee arthroplasty. Continuous peripheral nerve blocks are more effective than a single block alone for postoperative pain relief.

Keywords: total knee arthroplasty, peripheral nerve block, general anesthesia, postoperative analgesia.

Введение

Традиционно для обеспечения ортопедических операций широко используются регионарные методы анестезии. В течение последних десятилетий доля регионарных видов обезбоживания в ортопедической практике уверенно растет наряду с прогрессивным снижением числа наркозов [7]. Согласно обзору ортопедической практики GLORY [9] на их долю приходится от 50% до 70% всех выполняемых анестезий при эндопротезировании тазобедренного и коленного сустава. Преобладающим методом анестезии по данным регистра является нейроаксиальная блокада, а основой послеоперационного обезбоживания – продленная эпидуральная аналгезия. Однако в начале нового тысячелетия структура регионарной анестезии и аналгезии претерпела существенные изменения. Так, на рубеже XX–XXI веков различные виды нейроаксиальной блокады все чаще уступают место изолированной анестезии нервных стволов

и сплетений, а в течение последних 5–7 лет предпочтения специалистов фокусируются на сочетании различных периферических блоков с общей анестезией [6, 3].

Представленные тенденции определяются рядом факторов. Несмотря на отсутствие доказательных данных о преимуществах общей или регионарной анестезии в отношении эффективности и безопасности [7, 8], некоторые возможности регионарных методик позволяют обеспечить большую удовлетворенность и степень комфорта пациента, а также улучшить результаты лечения и дальнейшее качество жизни. Так в ближайшем послеоперационном периоде отсутствует постнаркозная седация, тошнота и рвота. Использование продленных блокад позволяет последовательно обеспечить адекватную аналгезию на всех этапах послеоперационного периода, облегчить реабилитацию и сократить сроки лечения. Регионарная аналгезия ассоциирует со снижением потребности в системных опиоидных аналгетиках

и сводит к минимуму нежелательные эффекты от их применения [4, 2, 1].

Наряду с этим блокада нервных стволов по сравнению с различными видами нейроаксиальной блокады минимизирует риск гемодинамических расстройств, не вызывает задержку мочеиспускания и исключает развитие такого грозного осложнения как эпидуральная/спинальная гематома, что существенно улучшает профиль безопасности медикаментозной профилактики тромбозов у ортопедических пациентов [1, 5].

Цель настоящего исследования – оценить возможности различных вариантов периферической блокады как компонента анестезии и послеоперационного обезболивания при эндопротезировании коленного сустава.

Материал и методы

Объектом исследования стали взрослые пациенты с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями коленного сустава, которым была выполнена операция тотального эндопротезирования. Структура исследования представлена в таблице 1.

Задачи исследования:

1. Оценить эффективность и безопасность различных вариантов периферической блокады как компонента общей анестезии.
2. Определить потенциал различных видов периферической блокады в структуре послеоперационной аналгезии.

Пациенты отбирались методом сплошной нестратифицированной выборки по следующим критериям соответствия:

1. Вид анестезии:
 - а. Тотальная внутривенная анестезия с искусственной вентиляцией легких (ТВА с ИВЛ).
 - б. Сочетанная анестезия (ТВА с ИВЛ + периферический блок).
2. Пол: мужчины и небеременные, не кормящие грудью женщины.
3. Отсутствие декомпенсированной органной дисфункции.
4. Отсутствие онкологических заболеваний.

За указанный период (6 мес.) было отобрано 66 пригодных к извлечению данных историй болезни и

сформированы 4 группы пациентов: 1-ая группа GA – общая анестезия (General anaesthesia) – 12 человек; 2-ая группа cFICB – общая анестезия с продленной илиофасциальной блокадой (General anaesthesia + continuous fascia iliaca compartment block) – 17 человек; 3-я группа cFNB – общая анестезия с продленной блокадой бедренного нерва (General anaesthesia + continuous femoral nerve block) – 18 человек и 4-ая группа sFNB – общая анестезия с однократной блокадой бедренного нерва (General anaesthesia + single femoral nerve block) – 19 человек. По основным факторам, влияющим на результаты и исход лечения, пациенты статистически значимо не отличались в исследуемых группах. Возраст пациентов варьировал в пределах от 40 до 75 лет, при этом его среднее значение (стандартное отклонение – CO) у больных в 1-ой группе составило 63 (9) лет, во 2-ой группе 66 (7), в 3-ей – 64 (9) и в 4-ой 63 (8). Статистически значимых межгрупповых отличий не найдено ($p > 0,05$). Соотношение мужчин и женщин в общей популяции больных определено как 12/54, в исследуемых группах: 2/10, 6/11, 2/16 и 2/17 соответственно ($p > 0,05$). Все пациенты были отнесены ко II классу анестезиологического риска по классификации ASA.

Во всех группах была выполнена тотальная сбалансированная внутривенная анестезия с ИВЛ: индукция осуществлялась диазепамом и фентанилом в сочетании с кетаминном и (или) пропофолом; поддержание анестезии фентанилом и пропофолом с добавлением, при необходимости, аналгетических доз кетамина.

Периферические блокады выполняли до индукции под местной анестезией 2% раствором лидокаина. Во второй группе илиофасциальная блокада выполнялась иглой Tuohi 18G (Portex®, Великобритания) по методике «double pop». После идентификации пространства одномоментно вводили болус, для чего использовали ропивакаин 0,5% или 0,75% (Наропин®, Astra Zeneca, Швеция). Затем через иглу устанавливали катетер и начинали постоянную инфузию ропивакаина 0,2% (Наропин®, Astra Zeneca, Швеция) со скоростью 10 мл/час. Суммарная (болус + инфузия) интраоперационная доза ропивакаина варьировалась в пределах от 150 до 300 мг со средним значением (CO) – 237,5 (75) мг. После операции инфузию 0,2% ропивакаина продолжали со скоростью 8–12 мл/час.

В третьей группе выполняли продленную блокаду бедренного нерва набором для продленной периферической блокады «StimuLong Sono» (Pajunk, Германия). Месторасположение нервных стволов определяли методом ответа на электрический импульс с иглы и катетера с помощью нейростимулятора «MultiStim Switch» (Pajunk, Германия). После локализации ветвей бедренного нерва (сокращение четырехглавой мышцы бедра и подъем коленной чашечки) вводили болусом ропивакаин 0,5% или 0,75%, доза которого колебалась в диапазоне от 30 до 350 мг со средним значением (CO) – 212 (80) мг. В послеоперационном периоде сразу после окончания операции начинали продленную инфузию 0,2% ропивакаином 3 – 12 мл/час. Перед пере-

Табл. 1. Структура исследования

Тип исследования	Ретроспективный анализ данных
Количество пациентов	66
Источник данных	Реестр анестезий; истории болезни
Клиническая база	ФГБУ «Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина» МЗ РФ
Фактор деления по группам	Вид анестезии
Количество групп сравнения	4
Глубина поиска	Февраль–Июль 2013 г.
Длительность исследования	Июль–Октябрь 2013 г.

водом больных 2-ой и 3-ей групп в отделение к катетерам присоединяли эластомерную помпу с 0,2% раствором ропивакаина и продолжали введение местного анестетика в течение 1 суток после операции со скоростью 5 мл/час. Катетер удаляли на 2 сутки после операции утром.

У пациентов 4-ой группы выполняли интраоперационную однократную блокаду бедренного нерва с помощью нейростимулятора «Stimuplex» (BBraun, Германия). Вводили ропивакаин 0,5% или 0,75% от 75 до 225 мг, средняя доза (СО) составила 179 (49) мг. По общей дозе интраоперационно введенного нарпина пациенты в группах с периферическим блоком статистически значимо не отличались ($p > 0,05$).

В послеоперационном периоде пациентам всех исследуемых групп с целью обезболивания были назначены нестероидные противовоспалительные препараты: кетопрофен 100 мг или кеторолак 30 мг – от 2 до 3 раз в сутки в/м и тримеперидин (промедол) 20 мг в/м по требованию.

Оценку извлеченных данных проводили по следующим критериям: расход анестетиков, потребность в опиоидных анальгетиках, частота осложнений в интраоперационном и ближайшем послеоперационном периоде.

Статистический анализ осуществляли с использованием программы BIOSTAT для IBM PC (Glantz S.A., перевод на русский язык – М: «Практика», 1999). Все выборочные данные соответствовали нормальному распределению. Параметры распределения количественных признаков описывали с помощью среднего и стандартного отклонения. Для сравнения групп применяли однофакторный дисперсионный анализ, в случае сравнения двух групп, его частный случай – критерий Стьюдента. Множественные сравнения проводили, используя критерий Ньюмена-Кейлса. При сравнении долей использовали критерий χ^2 . Во всех случаях уровень значимости α , при котором отвергалась нулевая гипотеза, был принят равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Расход анестетиков

Потребность в пропофоле была статистически значимо меньше в группах с сочетанной анестезией по сравнению с пациентами, у которых операция была проведена в условиях общей анестезии ($p < 0,05$). Средний расход (СО) пропофола составил: в группе GA 850 (207) мг, в группе cFICB 607 (290) мг, у пациентов с cFNB 507 (171) мг и у больных с sFNB – 605 (246) мг. Статистически значимых отличий по расходу пропофола среди пациентов с различными видами сочетанной анестезии найдено не было ($p > 0,05$).

Потребность в кетамине возникла у всех пациентов с общей анестезией, у 14 из 17 (82%) в группе cFICB, у 13 из 18 (72%), в группе cFNB и у 16 из 19 (84%) больных в группе sFNB ($p < 0,05$). Статистически значимых отличий в расходе кетамина среди пациентов исследуемых групп найдено не было ($p > 0,05$). В группе общей анестезии количество введенного кетамина колебалось в пределах от 100 до 700 мг со средним значением (СО) – 383 (170) мг.

При использовании сочетанной анестезии расход кетамина находился в диапазоне от 100 до 500 мг, среднее значение (СО) определено в группах: cFICB – 279 (58) мг, cFNB – 308 (76) мг и sFNB – 313 (120) мг.

Несмотря на отсутствие межгрупповых статистически значимых отличий клиническое значение имеет факт меньшей потребности и меньшего расхода анестетика в группах, где использовалась сочетанная анестезия. Отсутствие статистической разницы вероятно обусловлено двумя причинами: низкой статистической мощностью исследования и субъективным фактором, связанным с определенным консерватизмом в проведении рутинных анестезий на этапе внедрения новых методик. Тем не менее, увеличив чувствительность критерия путем преобразования групп (группа общая анестезия – 12 человек и группа сочетанная анестезия – 54 пациента) становится очевидным, что расход кетамина в случаях, когда компонентом анестезии был периферический блок, статистически значимо меньше ($p < 0,05$). Среднее значение (СО) дозы кетамина составил в группе общей анестезии – 383 (170) мг, в группе сочетанной анестезии – 300 (90) мг.

Интраоперационный расход анальгетиков статистически значимо не отличался в исследуемых группах ($p > 0,05$), количество введенного фентанила находилось в пределах от 300 до 1700 мкг со следующими средними значениями (СО) в группах: GA – 800 (300) мкг, cFICB – 900 (70) мкг, cFNB – 800 (150) мкг и sFNB – 700 (200) мкг. Данные по общему расходу анестетиков представлены на рисунке 1.

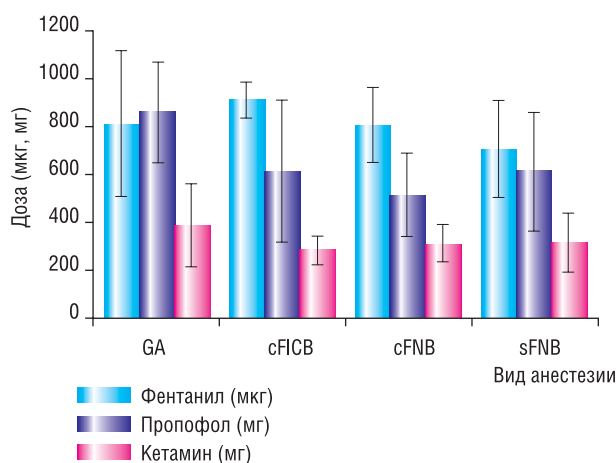


Рис. 1. Расход анестетиков

Потребность в опиоидных анальгетиках

В послеоперационном периоде потребность в тримеперидине статистически значимо не отличалась в исследуемых группах ($p = 0,104$), однако клиническое значение имеет четкая тенденция к снижению его расхода во 2-ой и 3-ей группах, где использовались продленные методики периферических блокад. Общая доза введенного за операционные сутки тримеперидина варьировала в

пределах от 20 до 100 мг; среднее значение (СО) в группах сравнения составила: GA – 75 (23) мг, cFICB – 60 (26) мг, cFNB – 57 (29) мг и sFNB – 73 (20) мг. Следует отметить, что на фоне продленной периферической блокады 2 из 17 (12%) пациентам в группе cFICB и 1 из 19 (5%) в группе cFNB обезболивание опиоидными анальгетиками не потребовалось ($p > 0,05$).

Увеличив чувствительность критерия посредством преобразования данных (группа GA+sFNB – 31 человек и группа cFICB+cFNB – 32 пациента), можно подтвердить статистическую значимость различий в изучаемых исходах. Так потребность в тримеперидине среди пациентов, у которых компонентом анестезии был продленный периферический блок, была ниже по сравнению с больными, прооперированными в условиях наркоза или сочетанной анестезии с однократной блокадой бедренного нерва. Среднее значение (СО) в группе GA+sFNB составило 74 (21) мг, а в группе cFICB+cFNB – 58 (27) мг ($p < 0,05$). Данные по потребности в опиоидных анальгетиках представлены на рисунке 2.

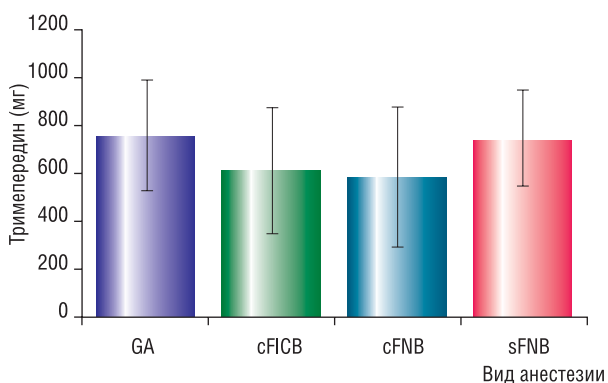


Рис. 2. Потребность в опиоидных анальгетиках

Анализ осложнений

Критических осложнений в популяции выбранных пациентов отмечено не было. Однако обращают на себя внимание гемодинамические сдвиги, зарегистрированные у части больных во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде. Примечательно, что гипертензия во время операции была зарегистрирована только в группе общей анестезии (у 5 из 12 больных; 42%), в то время как гипотония только в группе сочетанной анестезии (у 5 из 54 пациентов; 9%). Вероятно, что гипотония во время сочетанной анестезии была связана с избыточным введением анестетиков на фоне эффективного периферического блока и обусловлена умеренной вазоплегией и кардиодепрессией. Во всех случаях, в/в введение небольших доз вазопрессоров (фенилэфрина 100–500 мкг или эфедрина от 10 до 30 мг) позволило быстро купировать нежелательные явления.

В послеоперационном периоде гипертензия наблюдалась у 2 из 12 пациентов в группе общей анестезии (17%) и 3 из 19 больных в группе, где была выполнена однократная

блокада бедренного нерва (16%), в то время как у пациентов с продленной методикой периферической блокады ни одного случая гипертензии зарегистрировано не было. Полученные в ходе анализа данные можно интерпретировать как преимущество продленного метода послеоперационного обезболивания над методикой однократной блокады, которая, вероятно, мало чем отличается от общей анестезии в отношении контроля над болью после операции.

Заключение

Таким образом, результаты ретроспективного анализа свидетельствуют о том, что периферическая блокада является эффективным и безопасным компонентом анестезиологической защиты при эндопротезировании коленного сустава. Сочетанная анестезия, обеспечивая многоуровневую блокаду ноцицептивной импульсации, позволяет сократить расход анестетиков во время операции и снизить риск гемодинамических осложнений.

В послеоперационном периоде более предпочтительными являются продленные методики периферической блокады, которые обеспечивают адекватное обезболивание и снижают потребность в опиоидных анальгетиках, уменьшая потенциальный риск побочных эффектов от их применения.

Литература

1. Alan J.R., Macfarlane M. et al. Does regional anesthesia improve outcome after total knee arthroplasty? // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2009. – Vol. 467. – P. 2379–2402. (8)
2. Bonnet F., Marret E. Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcome after surgery // Brit. J. Anaesth. – 2005. – Vol. 95(1). – P. 52–58. (7)
3. Bouaziz H., Bohdär A., Jochum D. et al. Regional anaesthesia practice for total knee arthroplasty: French national survey/ Pain and Regional Anaesthesia Committee of the French Anaesthesia and Intensive Care Society (Sfar) // Ann. Fr. Anesth. Reanim. – 2010. – Jun. – Vol. 29(6). – P. 440–451. (2)
4. Choi P., Bhandari M., Scott J. et al. Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement // Cochrane Database Syst. Rev. – 2003. – Vol. 3. CD 003071. (6)
5. Fowler S.J. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // Brit. J. Anaesth. – 2008. – Vol. 100(2). – P. 154–164. (9)
6. Fuser R., Cuvillon P., Delcourt J. et al. Peripheral nerve block in orthopaedic surgery: multicenter evaluation of practicing professionals and impact on the activity of the recovery room // Ann. Fr. Anesth. Reanim. – 2007. – Sep. – Vol. 26(9). – P. 761–768. (1)
7. O'Hara D., Duff A., Berlin J. et al. The effect of anesthetic technique on postoperative outcomes in hip fracture repair // Anesthesiology. – 2000. – Vol. 92(4). – Apr. – P. 947–957. (3)
8. Poldermans D., Bax J.J., Boersma E. et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA) // Eur. J. Anaesth. – 2010. – February. – Vol. 27. – Issue 2. – P. 92–137. (5)
9. Waddell J., Jonson K., Hein W. et al. Orthopedic practice in total hip arthroplasty and total knee arthroplasty: results from the global orthopedic registry (GLORY) // Am. J. Orthop. – 2010. – Vol. 39. – 9 Suppl. – P. 5–13. (4)

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

620014, г. Екатеринбург, пер. Банковский, д. 7,
 тел.: +7 (343) 371-26-01, e-mail: zhirova.t@isnet.ru

ЭВОЛЮЦИЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ В ФИЛИАЛАХ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

Губанова М.Н., Мамадалиев Д.М., Шестаков Е.А.,
Кожевников А.С., Неразик В.Н., Очеретная Е.А.,
Борисенко С.Е., Жибурт Е.Б.

УДК: 615.38 «71»

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

Резюме

На основании изучения отчетов о переливании крови в стационарах Пироговского центра (Москва, Санкт-Петербург, Мурманск, Туапсе, Калининград) в 2012 и 2013 годах сделан вывод о том, что соблюдение основанных на доказательствах правил назначения компонентов крови ведет к сокращению доли реципиентов эритроцитов и плазмы, а также количества использованных компонентов крови.

Ключевые слова: переливание крови, правила, доказательная медицина.

BLOOD TRANSFUSION EVOLUTION
OF IN THE PIROGOV CENTER BRANCHES

Gubanova M.N., Mamadaliev D.M., Shestakov E.A., Kozhevnikov A.S.,
Nerazik V.N., Ocheretnaya E.A., Borisenko S.E., Zhiburt E.B.

Based on the study reports on blood transfusions in hospitals Pirogovskogo center (Moscow, St. Petersburg, Murmansk, Tuapse, Kaliningrad) in 2012 and 2013 concluded that compliance with evidence-based assignment rules blood components leads to a reduction in the proportion of red blood cells and recipient plasma, and also the amount of used blood components.

Keywords: blood transusion, guidelines, evidence-based medicine.

Введение

Тенденции современной клинической трансфузиологии взаимообусловлены:

- формулировка рекомендаций на основе доказательных исследований;
- менеджмент крови пациента;
- сбережение донорской крови, назначение ее компонентов по строгим правилам;
- клинический аудит и обучение персонала.

Тем не менее, значимость субъективных факторов и традиций весьма велика, а различия практик разных клиник – весьма существенны.

Цель исследования: сопоставить трансфузиологическую практику филиалов Пироговского центра.

Материалы и методы

Изучены отчеты о переливании крови в стационарах Пироговского центра (Москва, Санкт-Петербург, Мурманск, Туапсе, Калининград) в 2012 и 2013 годах. Данные исследованы с помощью дескриптивных статистик.

Результаты и обсуждение

Из 47650 пациентов Пироговского центра в 2012 году переливание эритроцитов получили 1490 человек (3,1%), а переливание плазмы – 433 человека (0,9%).

Доля реципиентов эритроцитов в филиалах колебалась от 0,3 до 4,7%, а реципиентов плазмы – от 0,4 до 1,2% (табл. 1).

В 2013 году количество пациентов Пироговского центра возросло на 15,2% (54874 человека), количество реципиентов эритроцитов сократилось на 8,7% (1361 человек), а доля реципиентов эритроцитов – на 20,7%. Показатели переливания плазмы сократились еще

более выражено: количество реципиентов – на 34,6% (283 человека), а доля реципиентов плазмы – на 43,2%. Это сокращение доли реципиентов плазмы статистически значимо: точный критерий Фишера $F = 56,79$, отношение шансов $ОШ = 1,77$ (доверительный интервал от 1,52 до 2,06), $p < 0,05$. Сокращение трансфузий плазмы произошло после верификации коагулопатии методом тромбоэластографии [2, 3, 5, 7, 12, 13].

Максимальная доля реципиентов плазмы – в Мурманске (табл. 1 и 2).

В 2012 году пациентам Пироговского центра перелито 3632 дозы эритроцитов и 1604 доз плазмы. При этом, как в сравнении с практикой развитых стран, так и с данными Московского комплекса в остальных филиалах доля переливаемой плазмы представлялась завышенной, а в Мурманске и в Туапсе соотношение перелитых эритроцитов и плазмы было меньше единицы (табл. 3).

В 2013 году количество перелитых доз эритроцитов сократилось на 10,7% (3245 доз), а доз плазмы – на 33,5% (1066 доз). Показатели переливания плазмы сократились еще более выражено: количество реципиентов – на 34,6% (283 человека), а доля реципиентов плазмы – на 43,2%.

Соотношение «эритроциты : плазма» в 2013 году увеличилось на 34,4%, сократившись лишь в Туапсе. С учетом весьма низкого уровня доказательности трансфузий плазмы [1, 4, 9, 11, 13, 14] эта динамика соответствует передовым тенденциям мировой трансфузиологии, на что следует обратить внимание туапсинским коллегам.

В 2012 году мурманские коллеги заготовили до операции эндопротезирования суставов и перелили во время операции 135 доз аутоплазмы. Показания к трансфузии аутологичной и аллогенной плазмы идентичны – лабораторно доказанный дефицит 70 и более процентов

факторов свертывания крови. Соответственно, предстояло уточнить частоту коагулопатии при вышеуказанных операциях, медицинскую и экономическую эффективность заготовки и трансфузий аутоплазмы.

В 2013 году практика трансфузий аутологичной плазмы сохранилась, хотя количество сократилось на 52,6% (до 64 доз). Доказательств эффективности этих манипуляций не представлено и, по-видимому, не существует [10].

В 2012 году среднее количества доз эритроцитов в расчете на одного реципиента колебалось в пределах 14,8%, то аналогичный показатель для плазмы колебался в пределах 52,1% (табл. 3).

В 2013 году эти расчетные показатели изменились – 16,6% и 44,6%, соответственно (табл. 4).

Табл. 1. Работа служб крови филиалов Пироговского Центра в 2012 году

Показатель	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
Пациенты	абс.	24195	8588	6636	5487	2744
Реципиенты эритроцитов	абс.	1128	176	135	44	7
	%	4,7	2,0	2,2	1,0	0,3
Реципиенты плазмы	абс.	135	88	157	43	10
	%	0,6	1,0	1,2	0,8	0,4

Табл. 2. Работа служб крови филиалов Пироговского Центра в 2013 году

Показатель	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
Пациенты	абс.	26262	14168	6716	5095	2633
Реципиенты эритроцитов	абс.	1073	158	104	21	5
	%	4,1	1,1	1,5	0,4	0,2
Реципиенты плазмы	абс.	119	74	71	16	3
	%	0,5	0,5	1,1	0,3	0,1

Табл. 3. Переливание эритроцитов и плазмы в филиалах Пироговского Центра в 2012 году

Показатель	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
Доз эритроцитов	абс.	2817	363	314	123	15
Доз плазмы	абс.	707	316	439	124	18
Соотношение эритроциты: плазма	отн. ед.	4,0	1,1	0,7	1,2	0,8
В расчете на 1000 пациентов, доз						
- эритроцитов	абс.	116,4	42,3	47,3	22,4	5,5
- плазмы	абс.	29,2	36,8	66,2	22,6	6,6
В расчете на 1 реципиента, доз						
- эритроцитов	абс.	2,5	2,1	2,3	2,8	2,1
- плазмы	абс.	5,2	3,6	2,8	2,9	1,8

Существенно варьирует и доля трансфузионных сред, перелитых в отделении реанимации (табл. 5 и 6). Более полный анализ этого аспекта был затруднен различным учетом интраоперационных трансфузий: где-то вели отдельный учет в операционной, где-то интраоперационные трансфузии учитывают за лечебным отделением.

В 2013 году доля эритроцитов, перелитых в отделениях реанимации, возросла на 15,2%, а аналогичная доля плазмы – на 10,7% (табл. 5 и 6).

Переливание крови показано пациентам с высоким риском неблагоприятного исхода заболевания. Логично предположить, что среди таких пациентов этот неблагоприятный исход и фиксируется чаще. Летальность реципиентов эритроцитов и плазмы в 2012 году составила

Табл. 4. Переливание эритроцитов и плазмы в филиалах Пироговского Центра в 2013 году

Показатель	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
Доз эритроцитов	абс.	2607	385	190	50	13
Доз плазмы	абс.	545	254	201	61	5
Соотношение эритроциты: плазма	отн. ед.	4,8	1,5	0,9	0,8	2,6
В расчете на 1000 пациентов, доз						
- эритроцитов	абс.	99,3	27,2	28,3	9,8	4,9
- плазмы	абс.	20,8	17,9	29,9	12,0	1,9
В расчете на 1 реципиента, доз						
- эритроцитов	абс.	2,4	2,4	1,8	2,4	2,6
- плазмы	абс.	4,6	3,4	2,8	3,8	1,7

Табл. 5. Переливание эритроцитов и плазмы в отделениях реанимации филиалов Пироговского Центра в 2012 году

Показатель	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
Эритроциты	доз	1244	232	60	55	0
	%	44,2	63,9	19,1	42,4	0,0
Плазма	доз	560	202	120	90	0
	%	79,2	63,9	27,3	68,3	0,0

Табл. 6. Переливание эритроцитов и плазмы в отделениях реанимации филиалов Пироговского Центра в 2013 году

Показатель	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
Эритроциты	доз	1267	292	48	30	0
	%	48,6	75,8	25,3	60	0
Плазма	доз	428	188	63	34	2
	%	78,5	74	34,3	55,7	40

3,9% и 9,7 %, соответственно, а в 2013 году – 4,9 и 12,7%, соответственно (табл. 7 и 8) Эти данные свидетельствуют об избыточности трансфузий плазмы в Мурманске и будут полезны при сравнительных исследованиях [8].

Задача трансфузии эритроцитов – достижение целевого уровня концентрации гемоглобина. В значительном количестве случаев эта задача решается переливанием одной дозы эритроцитов, на что следует обратить внимание коллегам из Туапсе и Калининграда (табл. 9 и 10).

Доля предложенных страт трансфузий эритроцитов весьма стабильна: максимальное отклонение в 2013 году составило 1,5%.

Напротив, переливание одной дозы плазмы – ошибка. Количество переливаемых доз зависит от веса тела пациента: до 50 кг – две дозы, 50–80 кг – три дозы, более

80 кг – четыре дозы. После трансфузии оценивают, достиг ли целевого уровня корректируемый маркер тромбоэластограммы ($R < 11$; угол $\alpha > 52^\circ$) или коагулограммы ($MNO < 1,6$; $ACTB < 45$ сек). Увеличенная доля реципиентов, получивших 1–2 дозы СЗП, косвенно свидетельствует, что в значительном количестве случаев переливания плазмы выполняется без необходимости.

В отличие от эритроцитов доля предложенных страт трансфузий плазмы изменилось существенно: доля реципиента одной дозы плазмы сократилась на 56,8%, доли реципиентов 3 и 4 доз плазмы возросли на 36,8% и 21,5%, соответственно (табл. 9 и 10).

Табл. 7. Летальность реципиентов эритроцитов и плазмы в филиалах Пироговского Центра в 2012 году

Показатель	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
Реципиентов эритроцитов	чел.	1128	176	135	44	7
Реципиентов плазмы	чел.	135	88	157	43	10
Умерло реципиентов эритроцитов	чел.	44	6	1	8	0
Умерло реципиентов плазмы	чел.	22	9	2	8	1
Летальность реципиентов эритроцитов	%	3,9	3,4	0,7	18,2	0,0
Летальность реципиентов плазмы	%	16,3	10,2	1,3	18,6	10,0

Табл. 8. Летальность реципиентов эритроцитов и плазмы в филиалах Пироговского Центра в 2013 году

Показатель	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
Реципиентов эритроцитов	чел.	1073	158	104	21	5
Реципиентов плазмы	чел.	119	74	71	16	3
Умерло реципиентов эритроцитов	чел.	55	7	2	2	1
Умерло реципиентов плазмы	чел.	26	4	2	3	1
Летальность реципиентов эритроцитов	%	5,1	4,4	1,9	9,5	20,0
Летальность реципиентов плазмы	%	21,8	5,4	2,8	18,8	33,3

Табл. 9. Стратификация реципиентов эритроцитов по количеству перелитых доз в 2012 году

Количество доз	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
1	абс.	473	105	73	5	1
	%	41,9	59,7	54,1	11,4	14,3
2	абс.	299	34	47	20	5
	%	26,5	19,3	34,8	45,5	71,4
3–5	абс.	273	26	12	16	1
	%	24,2	14,8	8,9	36,4	14,3
>5	абс.	83	11	3	3	0
	%	7,4	6,3	2,2	6,8	0

Табл. 10. Стратификация реципиентов эритроцитов по количеству перелитых доз в 2013 году

Количество доз	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
1	абс.	472	87	40	4	0
	%	44,0	55,1	38,5	19,0	0,0
2	абс.	273	30	54	11	3
	%	25,4	19,0	51,9	52,4	60,0
3–5	абс.	251	29	9	6	2
	%	23,4	18,4	8,7	28,6	40,0
>5	абс.	77	12	1	0	0
	%	7,2	7,6	1,0	0,0	0,0

Табл. 11. Стратификация реципиентов плазмы по количеству перелитых доз в 2012 году

Количество доз	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
1	абс.	3	16	15	7	5
	%	2,2	18,2	9,6	16,3	50
2	абс.	27	45	108	19	4
	%	20	51,1	68,8	44,2	40
3	абс.	41	4	14	6	1
	%	30,4	4,5	8,9	14	10
4	абс.	15	8	7	4	0
	%	11,1	9,1	4,5	9,3	0
>4	абс.	49	15	13	7	0
	%	36,3	17	8,3	16,3	0

Табл. 12. Стратификация реципиентов плазмы по количеству перелитых доз в 2013 году

Количество доз	Ед. изм.	Москва	СПб	Мурманск	Туапсе	Калининград
1	абс.	6	5	2	0	0
	%	5,0	6,8	2,8	0,0	0,0
2	абс.	25	42	46	10	3
	%	21,0	56,8	64,8	62,5	100,0
3	абс.	40	6	10	3	0
	%	33,6	8,1	14,1	18,8	0,0
4	абс.	8	12	7	0	0
	%	6,7	16,2	9,9	0,0	0,0
>4	абс.	40	9	6	3	0
	%	33,6	12,2	8,5	18,8	0,0

Заключение

Работа службы крови обеспечивает высокую эффективность медицинской и экономической деятельности Пироговского центра. Соблюдение рестриктивных правил назначения компонентов крови привело к значимому сокращению доли реципиентов плазмы. Вместе с тем очевидны резервы повышения уровня доказательности трансфузиологических вмешательств.

Для повышения эффективности работы службы крови Пироговского центра в 2014 году целесообразно:

1. Провести занятие по «Правилам назначения компонентов крови» (утв. приказом Генерального директора от 24.11.2012 г. № 171).
2. Оценить соответствие правилам всех гемотрансфузий, выполненных в июне 2014 года.
3. Продолжить протоколировать утвержденные показатели гемокоагуляции до и после каждого переливания плазмы. Заполненный протокол представить вместе с отчетом о работе службы крови в 2013 году.
4. Внедрить в практику работы филиалов тромбоэластографию – для назначения и мониторинга трансфузий тромбоцитов и плазмы.
5. Направить сотрудников, ответственных за переливание крови, для участия в конференциях по трансфузиологии Института усовершенствования врачей 15 мая и 18 декабря 2014 года.

Литература

1. Жибурт Е.Б. Бенчмаркинг заготовки и переливания крови. Руководство для врачей / М.: Издание Российской академии естественных наук, 2009. – 364 с.
2. Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, №4. – С. 71–77.
3. Жибурт Е.Б. Переливание плазмы, основанное на доказательствах. Побочные эффекты // Вестник МЕДСИ. – 2013. – №20. – С. 64–67.
4. Жибурт Е.Б. Подогревание крови и инфузионных растворов. Руководство для врачей. – 2-е изд. – М.: РАЕН, 2012. – 72 с.
5. Жибурт Е.Б. Правила переливания плазмы. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2008. – 240 с.
6. Жибурт Е.Б. Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАПИ). – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2010. – 64 с.
7. Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь. Руководство для врачей. – М., РАЕН, 2012. – 319 с.
8. Жибурт Е.Б., Баховадинов Б.Б. Больничный трансфузиологический комитет. – Душанбе: Мир полиграфии, 2010. – 277 с.
9. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. Заготовка и переливание тромбоцитов. Руководство для врачей. – М.: РАЕН, 2013. – 376 с.
10. Жибурт Е.Б., Четкин А.В. Глава 9. Гемотрансфузионная терапия/ В кн. Клиническая гематология: Руководство для врачей / Под ред. А.Н. Богданова и В.И. Мазурова. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – С. 462–476.
11. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Правила и аудит переливания крови. Руководство для врачей. – М., РАЕН, 2010. – 347 с.
12. Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков, Д.А. Лихонин, А.В. Караваев. Переливание плазмы женщин повреждает легкие реципиента // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, №2. – С. 109–111.
13. Ю.Л. Шевченко, Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, №1. – С. 14–21.
14. Ю.Л. Шевченко, Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков. Внедрение правил назначения компонентов крови в клиническую практику // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2008. – № 4. – С. 85–89.
15. Е.А. Шестаков, А.В. Караваев, Е.Б. Жибурт. Повышение эффективности переливания плазмы на основе регулярного аудита // Трансфузиология. – 2011. – Т. 12, №4. – С. 15–25.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН ДО 60 ЛЕТ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Яковлев В.В., Сотников А.В., Носович Д.В.

Кафедра госпитальной терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт – Петербург

УДК: 616.12-008.331.1:616.127-005.8 (063)

Резюме

Цель исследования – изучение особенностей факторов риска и клинического течения инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет в зависимости от наличия артериальной гипертензии. В него вошли 505 мужчин с первичным (258) и повторным инфарктом миокарда (247). Их разделили на 2 группы: с артериальной гипертензией (343) и нормальными уровнями артериального давления (162). Полученные данные свидетельствуют о том, что артериальная гипертензия является одним из важнейших факторов, влияющих на течение и прогноз у пациентов, как с первым, так и с повторным инфарктом миокарда. В то же время обращает на себя внимание наличие серьезных особенностей течения инфаркта миокарда в зависимости от наличия артериальной гипертензии, которые диктуют необходимость дифференцированного подхода к таким пациентам. Описанные различия позволяют уже на ранних этапах прогнозировать и предупреждать наиболее неблагоприятные сценарии течения инфаркта миокарда в различных группах пациентов, что в дальнейшем может снизить смертность и тяжелые осложнения в этой популяции.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, факторы риска, осложнения инфаркта миокарда, клиника инфаркта миокарда.

RISK FACTORS AND FEATURES OF THE COURSE OF PRIMARY AND REPEATED MYOCARDIAL INFARCTION AT MEN TILL 60 YEARS WITH ACCOMPANYING ARTERIAL HYPERTENSION

Yakovlev V.V., Sotnikov A.V., Nosovich D.V.

Purpose - studying the features of risk factors and clinical course of myocardial infarction in men younger than 60 years depending on the presence of hypertension . It includes 505 men with primary (258) and a repeated myocardial infarction (247). They were divided into two groups: those with hypertension (343) and a normal blood pressure (162). The findings suggest that hypertension is one of the most important factors influencing the course and prognosis in patients with both the first and a second heart attack . At the same time, attention is drawn to the existence of serious features of the course of myocardial infarction depending on the presence of hypertension , which dictate the need for a differentiated approach to these patients . These differences allow the early stages to predict and prevent the worst-case scenario, the flow of myocardial infarction in different groups of patients , which may further reduce mortality and severe complications in this population.

Keywords: myocardial infarction, arterial hypertension, risk factors, myocardial infarction complications, myocardial infarction clinic.

Актуальность проблемы повсеместной распространенности ишемической болезни сердца (ИБС) и вызванной ею высокой летальности среди граждан Российской Федерации не вызывает сомнения. Патология сердечно-сосудистой системы (ССС) составляет 18,8% в общей структуре заболеваний, занимая лидирующую позицию. Среди заболеваний, являющихся причинами смерти, основными остаются ИМ, цереброваскулярные болезни и артериальная гипертензия (АГ). Сохраняются тенденции к увеличению частоты ИМ и смертности от него среди мужчин молодого и среднего возраста [10, 6]. Высокая смертность от заболеваний ССС обуславливает значительный экономический ущерб, который в 2008–2009 годах превысил 1 трлн рублей и составил 3% от ВВП нашей страны [7].

Использование современных высокотехнологичных методов лечения способствует росту доли пациентов, выживших после первичного ИМ, и, следовательно, увеличивается число больных с повторным ИМ [3, 5, 9].

Среди множества разнообразных факторов риска способствующих развитию ИМ, одно из ведущих мест занимает АГ, частота ее в общей популяции достигает 25–30%. По мнению Н.А. Struijker Boudier (1992) [15], В.И. Маколкина (2006) [4] она является одной из ведущих причин высокой летальности и инвалидизации населения.

Показано, что среди больных ИМ молодого и среднего возраста, АГ наблюдается, по данным ряда авторов, в 29–79% случаев [12, 13, 8, 11].

У больных ИМ выявление микроциркуляторных нарушений в миокарде, обусловленных наличием АГ, рассматривается как предиктор последующего развития хронической сердечной недостаточности [14]. При этом повышение летальности регистрируется, преимущественно, у представителей мужского пола моложе 60 лет. Таким образом, вопрос профилактики, диагностики и лечения ИМ, а также выявления начальных стадий сердечной недостаточности может быть отнесен к одним из наиболее значимых проблем современной российской медицины [2].

Цель исследования – изучение особенностей клинического течения инфаркта (ИМ) у мужчин моложе 60 лет в зависимости от наличия артериальной гипертензии (АГ).

Пациенты и методы

В исследование вошли 505 мужчин с первичным (258) и повторным ИМ (247). Их разделили на 2 группы: с АГ (343) и нормальными уровнями артериального давления (АД) (162). Помимо традиционного клинко-лабораторного и инструментального обследований, при изучении анамнеза заболевания особое внимание обращали на наличие и выраженность наиболее значимой совокупности факторов риска развития ИБС, особенности клинического течения и осложнений первичного и повторного ИМ. Осложнения заболевания группировали на классы по ведущему синдрому поражения миокарда,

Яковлев В.В., Сотников А.В., Носович Д.В.
 ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА
 У МУЖЧИН ДО 60 ЛЕТ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Табл. 1. Факторы риска первичного и повторного инфаркта миокарда у мужчин с сопутствующей артериальной гипертензией в возрасте до 60 лет
 [M ± m (%), p – критерий достоверности]

Показатель	Первичный ИМ		Повторный ИМ	
	С АГ (n = 163)	Без АГ (n = 95)	С АГ (n = 180)	Без АГ (n = 67)
1	2	3	4	5
Наследственная отягощенность по ИБС	25 ± 3,41	22 ± 4,26	18 ± 2,85	28 ± 5,51
	$P_{4-5} < 0,05$			
Наследственная отягощенность по АГ	49 ± 3,93	25 ± 4,46	52 ± 3,72	27 ± 5,42
	$P_{2-3, 4-5, 2-4} < 0,05$			
Избыточная масса тела	58 ± 3,87	40 ± 5,03	47 ± 3,72	37 ± 5,91
	$P_{2-3} < 0,05$			
Злоупотребление жирной пищей	79 ± 3,19	71 ± 4,68	76 ± 3,18	76 ± 5,21
Нарушение липидного обмена	91,8 ± 5,62	90 ± 4,54	94,1 ± 5,83	100 ± 7,04
	$P_{2-3, 4-5} < 0,05$			
Сахарный диабет	18 ± 3,04	8 ± 2,85	25 ± 3,23	7 ± 3,21
	$P_{2-3, 4-5} < 0,05$			
Метаболический синдром	19 ± 3,09	6 ± 2,41	22 ± 3,13	2 ± 1,57
	$P_{2-3, 4-5} < 0,05$			
Курение	74 ± 3,44	85 ± 3,64	68 ± 3,47	76 ± 5,21
	$P_{2-3, 4-5, 2-4} < 0,05$			
Злоупотребление алкоголем	34 ± 3,73	41 ± 5,05	22 ± 3,10	21 ± 4,97
	$P_{2-4, 3-5} < 0,05$			
Очаги хронических инфекций	60 ± 3,86	67 ± 4,81	53 ± 3,72	60 ± 5,99
	$P_{2-4} < 0,05$			
Наличие сердечной недостаточности	93 ± 1,98	93 ± 2,69	94 ± 1,79	94 ± 2,98
Ранее не лечились или лечились эпизодически	78 ± 3,25	91 ± 3,00	27 ± 3,22	43 ± 6,05
	$P_{2-3, 4-5, 2-4, 3-5} < 0,05$			
Экстрасистолия	9 ± 2,19	9 ± 3,00	21 ± 3,01	22 ± 5,09
	$P_{2-4, 3-5} < 0,05$			
Фибрилляция предсердий	7 ± 2,05	5 ± 2,29	15 ± 2,67	16 ± 4,53
	$P_{2-4, 3-5} < 0,05$			
Синусовая тахикардия	23 ± 3,60	15 ± 3,90	20 ± 3,10	23 ± 5,16
Гипертрофия левого желудочка	84 ± 3,17	72 ± 4,88	80 ± 3,07	71 ± 5,57
	$P_{2-3} < 0,05$			
Частые простудные заболевания	13 ± 2,63	5 ± 2,29	8 ± 2,06	10 ± 3,74
	$P_{2-3} < 0,05$			
Связь заболевания с ОРЗ	20 ± 3,15	13 ± 3,41	27 ± 3,29	13 ± 4,17
Связь заболевания с сезоном года	52 ± 3,93	43 ± 5,08	71 ± 3,39	51 ± 6,10
	$P_{2-4} < 0,05$			
Связь с профвредностями	6 ± 1,88	11 ± 3,15	1 ± 0,78	6 ± 2,89
	$P_{2-4, 4-5} < 0,05$			
Повышенное потребление специй и соли	91 ± 2,20	52 ± 5,13	94 ± 1,79	21 ± 4,97
	$P_{2-3, 4-5, 2-4, 3-5} < 0,05$			
Пристрастие к сладкой пище	21 ± 3,23	19 ± 4,02	18 ± 2,88	7 ± 3,21
	$P_{2-3, 4-5} < 0,05$			

лежащему в их основе. Они разделялись на осложнения, связанные с электрической нестабильностью (гемодинамически значимые нарушения ритма), сократительной недостаточностью (кардиогенный шок, отек легких, застойная сердечная недостаточность) и механической несостоятельностью (аневризмы и разрывы) миокарда. Комбинации осложнений заболевания оценивали по принадлежности их к какой-либо из групп [1]. Проверка гипотез о значимом различии частоты встречаемости факторов риска в независимых группах выполняли путем расчета t-критерия Стьюдента, с применением ϕ -преобразования Фишера при значениях P менее 0,25 и более 0,75.

Результаты исследований и их обсуждение

Как видно из таблицы 1 в группе пациентов, страдающих АГ, перенесших первичный ИМ, чаще встречались такие факторы риска как нарушение липидного обмена, повышенное потребление специй и соли, избыточная масса тела, отягощенность семейного анамнеза по АГ, сахарный диабет, метаболический синдром, пристрастие к сладкой пище, частые простудные заболевания по сравнению с группой больных первичным ИМ без АГ, где достоверно чаще встречался такой фактор риска, как курение. У больных повторным ИМ зарегистрировано более значительное нарушение липидного обмена и более частая наследственная отягощенность по ИБС, а также

доминирование курения. Пациенты с АГ и повторным ИМ также имели чаще отягощенную наследственность по АГ, больше употребляли соли, специй, сладкой пищи и как следствие чаще страдали сахарным диабетом и метаболическим синдромом. Обращает на себя внимание тот факт, что уровень курящих пациентов с повторным ИМ и сопутствующей АГ был достоверно ниже чем в группе с первичным ИМ. В то же время для пациентов без АГ этой закономерности не получено.

При изучении особенностей клинического течения первичного ИМ (табл. 2) достоверных различий между группами больных с сопутствующей АГ и без нее не установлено. В обеих группах преобладает ангинозный вариант течения ИМ. У больных с повторным ИМ ангинозный вариант встречался реже, при этом преобладали комбинации его с клиническими симптомами сердечной недостаточности (СН) ($P < 0,05$) с одинаковой частотой в обеих обследованных группах.

Изучение осложнений ИМ (табл. 3) выявило статистическую взаимосвязь для различных видов тромбоэмболий легочных артерий (ТЭЛА), развития ранней постинфарктной стенокардии, которые оказались более характерны для больных ИМ и нормальным уровнем АГ. Та же закономерность прослеживается и для электрической нестабильности в комбинации с СН. В группе повторного ИМ эта тенденция сохраняется, дополнительно отмечены более частое возникновение отека легких и

Табл. 2. Варианты клинического течения первичного и повторного инфаркта миокарда с сопутствующей артериальной гипертензией у мужчин до 60 лет ($M \pm m$ %; P – критерий достоверности)

Клинический вариант ИМ	Первичный ИМ		Повторный ИМ	
	С АГ (n = 163)	Без АГ (n = 95)	С АГ (n = 180)	Без АГ (n = 67)
1	2	3	4	5
Ангинозный	80 $\pm$ 3,16	79 $\pm$ 4,22	50 $\pm$ 3,73	51 $\pm$ 6,30
	$P_{2,4,3,5} < 0,05$			
Абдоминальный	1 $\pm$ 0,62	5 $\pm$ 2,31	3 $\pm$ 1,23	0 $\pm$ 0,00
	$P_{2,3,4,5} < 0,05$			
Астматический	1 $\pm$ 0,62	2 $\pm$ 1,49	1 $\pm$ 0,78	2 $\pm$ 0,57
Ангинозно-астматический	7 $\pm$ 1,98	4 $\pm$ 2,08	11 $\pm$ 2,30	14 $\pm$ 4,41
	$P_{3,5} < 0,05$			
Аритмический	2 $\pm$ 1,06	4 $\pm$ 2,08	7 $\pm$ 1,93	5 $\pm$ 2,68
	$P_{2,4} < 0,05$			
Безболевой	1 $\pm$ 0,62	0 $\pm$ 0,00	2 $\pm$ 1,10	0 $\pm$ 0,00
	$P_{4,5} < 0,05$			
Цереброваскулярный	1 $\pm$ 0,87	0 $\pm$ 0,00	1 $\pm$ 0,78	0 $\pm$ 0,00
С атипичной локализацией боли	1 $\pm$ 0,87	0 $\pm$ 0,00	0 $\pm$ 0,00	0 $\pm$ 0,00
Ангинозный с СН	6 $\pm$ 1,80	4 $\pm$ 2,08	21 $\pm$ 3,05	19 $\pm$ 4,95
	$P_{2,4,3,5} < 0,05$			
Безболевой с СН	1 $\pm$ 0,62	0 $\pm$ 0,00	2 $\pm$ 0,96	8 $\pm$ 3,41
	$P_{3,5} < 0,05$			

Яковлев В.В., Сотников А.В., Носович Д.В.
 ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА
 У МУЖЧИН ДО 60 ЛЕТ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Табл. 3. Структура осложнений первичного и повторного инфаркта миокарда с сопутствующей артериальной гипертензией у мужчин до 60 лет ($M \pm m$ %; P – критерий достоверности)

Осложнения	Первичный ИМ		Повторный ИМ	
	С АГ (n = 163)	Без АГ (n = 95)	С АГ (n = 180)	Без АГ (n = 67)
1	2	3	4	5
Кардиогенный шок	6 ± 1,8	13 ± 3,41	9 ± 2,12	7 ± 3,21
Отек легких	7 ± 1,98	6 ± 2,5	14 ± 2,58	27 ± 5,42
	$P_{4-5, 2-4} < 0,05$			
Сердечная астма	22 ± 3,23	19 ± 4,02	43 ± 3,69	51 ± 6,11
	$P_{3-5, 2-4} < 0,05$			
Аритмии	28 ± 3,54	36 ± 4,92	43 ± 3,69	45 ± 6,08
	$P_{2-4} < 0,05$			
Разрыв сердца	0 ± 0	3 ± 1,79	1 ± 0,78	1 ± 1,48
Аневризма	11 ± 2,47	7 ± 2,68	19 ± 2,92	36 ± 5,86
	$P_{4-5, 2-4, 3-5} < 0,05$			
Перикардит	7 ± 2,06	6 ± 2,5	3 ± 1,34	6 ± 2,89
ТЭЛА	0 ± 0,00	7 ± 2,68	7 ± 1,95	13 ± 4,17
	$P_{2-3, 2-4} < 0,05$			
Ранняя стенокардия	4 ± 1,48	11 ± 3,15	10 ± 2,24	15 ± 4,35
	$P_{2-3, 2-4} < 0,05$			
Тромбоз ЛЖ	15 ± 2,84	16 ± 3,74	14 ± 2,58	22 ± 5,09
Гидроперикард	13 ± 2,64	11 ± 3,15	12 ± 2,44	13 ± 4,17
Пневмония	4 ± 1,60	3 ± 1,79	7 ± 1,93	10 ± 3,74
Синдром Дресслера	2 ± 1,06	1 ± 1,05	2 ± 1,10	4 ± 2,53
Осложнения ЖКТ	2 ± 1,22	4 ± 2,06	3 ± 1,34	0 ± 0,00
	$P_{4-5, 3-5} < 0,05$			
Психические нарушения	12 ± 2,58	11 ± 3,15	8 ± 2,00	7 ± 3,21
Нарушения мочеиспускания	3 ± 1,36	2 ± 1,47	6 ± 1,79	6 ± 2,89
СН и электрическая нестабильность (ЭН)	15 ± 2,79	26 ± 4,52	22 ± 3,10	19 ± 4,83
	$P_{2-3} < 0,05$			
СН и механическая несостоятельность (МН)	14 ± 2,69	13 ± 3,41	19 ± 2,95	37 ± 5,91
	$P_{3-5, 4-5} < 0,05$			
ЭН и МН	0 ± 0,00	1 ± 1,05	1 ± 0,78	3 ± 2,08
СН + ЭН + МН	9 ± 2,21	6 ± 2,50	15 ± 2,66	19 ± 4,83
	$P_{3-5} < 0,05$			

формирование аневризмы в группе без АГ. Не выявлено статистической взаимосвязи между наличием АГ и отдельными осложнениями заболевания (кардиогенный шок, отек легких, аневризмы, перикардиты, тромбозы левого желудочка, осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нарушений мочеиспускания, синдром Дресслера, психические нарушения, пневмонии).

Заключение

Результаты изучения факторов риска ИМ у больных с сопутствующей АГ выявил показали значимые различия в их влиянии на частоту возникновения как первичного так и повторного ИМ. Анализ клинической картины дока-

зывает, что у больных с первичным ИМ вне зависимости от наличия АГ чаще наблюдается ангинозный вариант течения ИМ. Тогда как у пациентов с АГ при повторном ИМ, чаще преобладали сочетания ангинозного и безболевого вариантов с проявлениями СН по большому и малому кругам кровообращения и достоверно реже встречался ангинозный вариант в чистом виде. Другие клинические варианты ИМ наблюдались значительно реже. Важно отметить, что у больных ИМ с сопутствующей АГ, особенно при повторном ИМ, чаще наблюдались комбинации различных осложнений. Полученные данные свидетельствуют о том, что АГ является одним из важнейших факторов, влияющих на течение и прогноз у пациентов, как с первым, так и с повторным ИМ. В то

же время обращает на себя внимание наличие серьезных особенностей течения ИМ в зависимости от наличия АГ, которые диктуют необходимость дифференцированного подхода к таким пациентам. Описанные выше различия позволяют уже на ранних этапах прогнозировать и предупреждать наиболее неблагоприятные сценарии течения ИМ в различных группах пациентов, что в дальнейшем может снизить смертность и тяжелые осложнения в этой популяции.

Литература

1. Ардашев В.Н. Клинические варианты инфаркта миокарда, стратификация осложнений и исходов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1990. — 35 с.
2. Беркович О.А., Баженова Е.А., Алугишвили М.З. Дисфункция эндотелия у больных, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте // Вестник РАМН. — 2001. № 3. — С. 24–27.
3. Габинский Я.Л., Котельникова В.А. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма у больных, перенесших инфаркт миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009. № 8 (6). — С. 77.
4. Маколкин В.И. Микроциркуляция и поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии // Кардиология. — 2006. № 2. — С. 83–85.
5. Малыгина О.П. Повторные инфаркты миокарда: факторы риска, хронология развития, особенности клиники, биомаркеры некроза миокарда и воспаления, ремоделирования сердца. — Челябинск, 2007. — 22 с.
6. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Колтунов И.Е., Калинина А.М. Необходимые условия для профилактики сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2010. — № 9 (6). — С. 4–9.
7. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2011. № 4. — С. 4–9.
8. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Даншан Н. Украинский регистр острого инфаркта миокарда как фрагмент Европейского: характеристика больных, организация медицинской помощи и госпитальная терапия // Украинский медицинский часопис. — 2011. № 1 (81). — С. 20–24.
9. Сыркин А.П. Инфаркт миокарда. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 466 с.
10. Шляхто Е.В., Шевченко И.А., Бондаренко Б.Б. Актуальные проблемы кардиологической помощи в Санкт-Петербурге // Новые С.-Петерб. Врачеб. Вестники. — 2001. — № 4. — С. 8–10.
11. Яковлев В.В. Факторы риска и особенности течения повторного инфаркта миокарда у мужчин различного возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб, 2011. — 47 с.
12. Jamil G., Jamil M., Alkhazraji H., Haque A., Chedid F., Balasubramanian M., Khairallah B., Qureshi A. Risk factor assessment of young patients with acute myocardial infarction // Am J Cardiovasc Dis. — 2013. — Т. 3, № 3. — С. 170–4.
13. Mandelzweig L., Battler A., Boyko V., Bueno H., Danchin N., Filippatos G., Gitt A., Hasdai D., Hasin Y., Marrugat J., Van de Werf F., Wallentin L., Behar S., Euro Heart Survey I. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004 // Eur Heart J. — 2006. — Oct. — Т. 27, № 19. — С. 2285–93.
14. Shintani Y., Ito H., Iwakura K., Kawano S., Tanaka K., Masuyama T., Hori M., Fujii K. Usefulness of impairment of coronary microcirculation in predicting left ventricular dilation after acute myocardial infarction // Am J Cardiol. — 2004. — Apr 15. — Т. 93, № 8. — С. 974–8.
15. Struijker Boudier H. A., le Noble J. L., Messing M. W., Huijberts M. S., le Noble F. A., van Essen H. The microcirculation and hypertension // J Hypertens Suppl. — 1992. — Dec. — Т. 10, № 7. — С. S147–56.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Щегольников А.М., Юдин В.Е., Будко А.А., Сычев В.В., Гузенко И.Е., Невзорова С.Ю.
ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ
ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРОКОВ СЕРДЦА С ПРИМЕНЕНИЕМ ВОЗДУШНО-ОЗОНОВЫХ ВАНН

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРОКОВ СЕРДЦА С ПРИМЕНЕНИЕМ ВОЗДУШНО-ОЗОНОВЫХ ВАНН

Щегольников А.М., Юдин В.Е., Будко А.А.,
Сычев В.В., Гузенко И.Е., Невзорова С.Ю.

УДК: 616.12-007.2-089-003:615.835

Институт усовершенствования врачей Медицинского
учебно-научного клинического центра им. П.В. Мандрыка
Минобороны России, Москва
Филиал №2 ФГКУ «3 Центральный военный клинический
госпиталь им. А.А. Вишневского МО РФ», г. Москва

Резюме

Представлены данные о результатах обследования и проведения медицинской реабилитации у 127-х пациентов после хирургической коррекции приобретенного порока сердца. В исследовании отражены особенности клинической картины у данных больных на позднем госпитальном этапе. Описано влияние и эффективность программы медицинской реабилитации с применением воздушно-озоновых ванн. Показана целесообразность применения воздушно-озоновых ванн как метода, оказывающего воздействие на многие патогенетические звенья, лежащие в основе нарушений и осложнений, возникающих у больных после операции коррекции приобретенного порока сердца.

Ключевые слова: хирургическая коррекция приобретенного порока сердца, медицинская реабилитация, воздушно-озоновые ванны.

OPTIMIZATION OF MEDICAL REHABILITATION PATIENTS IN THE EARLY RECOVERY PERIOD AFTER SURGICAL CORRECTION HEART DEFECTS WITH APPLICATION OF AIR-BATHS WITH OZONE

Shhegolkov A.M., Judin V.E., Budko A.A., Sychev V.V., Guzenko I.E., Nevzorova S.Yu.

Presents data on the results of the medical rehabilitation of 127 patients after surgical correction of valvular heart disease. The study reflects the clinical features of these patients at a late-hospital stage. Describes the impact and effectiveness of medical rehabilitation with the use of air-ozone baths. The expediency of application of air-ozone baths as a method of rendering of influence on many pathogenetic links underlying disorders and complications arising at patients after surgery correction of acquired heart disease.

Keywords: surgical correction of valvular heart disease, medical rehabilitation, air-ozone baths.

Введение

Социальная значимость сердечно-сосудистых заболеваний обусловлена развитием инвалидности и ранней смертности у лиц трудоспособного возраста. Клапанные пороки сердца имеют значительное распространение среди населения страны и во всех случаях сопровождаются развитием хронической сердечной недостаточности. С возраста 50–59 лет пациенты, страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями, лидируют среди всех групп болезней в потребности проведения медицинской реабилитации. Стенозы клапанов сердца, приводящие к перегрузке давлением, перенапряжению стенок вышележащих отделов сердца и их гипертрофии, требуют обязательного хирургического лечения, независимо от степени изменения гемодинамики и выраженности симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН). При недостаточности клапанов сердца оперативное лечение также является средством выбора, даже при относительной недостаточности митрального клапана у больных с дилатационной кардиопатией [1, 2, 3].

В мире ежегодно имплантируется от 250 тыс. до 280 тыс. протезов клапанов сердца, из них доля механических составляет 55%, а биологических 45%. Число протезирований клапанов сердца увеличивается в среднем на 5–7% в год. В России коррекция приобретенной патологии сердца занимает относительно небольшой объем во

всей кардиохирургической помощи населению страны: в 2002 г. – 10,6%, в 2008 г. – 8,5% [2, 4].

Оперативное вмешательство на открытом сердце с применением аппарата искусственного кровообращения – это тяжелая хирургическая травма, сопровождающаяся системными реакциями организма, объединенными выраженным воспалением. Закономерный рост оперативной активности «хирургии пороков сердца» требует применение новых методов восстановительного лечения указанной категории пациентов [4, 6].

Одним из новых немедикаментозных методов лечения является озонотерапия, обладающая широким спектром воздействия на различные стороны патогенеза общего воспаления. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют, что применение озона способствует улучшению микроциркуляции за счет нормализации реологических свойств крови, возрастанию фибринолитической активности, уменьшению уровня фибриногена и агрегации тромбоцитов [4, 5, 6]. С целью наружного применения озонотерапии в России была разработана воздушно-озоновая ванна (ВОВ) – (разработчик ООО «Реабокс», «Прима XXI ВЕК»). Опыт применения ВОВ в комплексной медицинской реабилитации больных после коронарного шунтирования показал их высокую эффективность, особенно при тяжелых функциональных классах (ФК) заболевания [5].

Цель исследования – изучить эффективность комплексной медицинской реабилитации больных, перенесших операцию коррекции клапанных пороков сердца, с применением ВОВ в условиях реабилитационного центра.

Материал и методы исследования

Проведён анализ результатов медицинской реабилитации 157 больных с клапанными пороками сердца. Наблюдаемые больные – 150 мужчин и 7 женщин в возрасте от 20 до 70 лет (средний возраст $50,7 \pm 1,6$), из них 127 больных после хирургической коррекции клапанного порока сердца.

Больные поступали в отделение на 4–30 сутки после операции (в среднем на $21,15 \pm 3,95$). Пациенты методом простой рандомизации были разделены на две клинически сопоставимые группы: 76 человек – основная группа (ОГ) и 51 – контрольная группа (КГ). В ОГ 4 женщины (5,3%); в КГ 3 женщины (5,8%). Также были обследованы 30 пациентов с клапанным пороком сердца, находившиеся в стадии компенсации, получавших консервативную терапию. Эти больные определены в группу сравнения (ГС). По полу (28 мужчин и 2 женщины), срокам заболевания, нозологическим формам эта группа достоверно не отличалась от ОГ и КГ. Клапанные пороки сердца развились у больных вследствие: хронической ревматической лихорадки, инфекционного эндокардита, атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС). Распределение по нозологическим формам имело следующие особенности: в ОГ ревматическая лихорадка (Р) – 31 (40,7%), инфекционный эндокардит (ИЭ) – 38 (50,0%), атеросклероз и ИБС 7 (9,3%); в КГ Р – 20 (39,2%), ИЭ 26 (50,9%), атеросклероз и ИБС 5 (9,8%) соответственно.

Для изучения эффективности реабилитации после хирургической коррекции клапанного порока сердца методом простой рандомизации всех обследованных пациентов распределили на 2 группы: основную (ОГ) – 76 человек и контрольную (КГ) – 51 человек, каждую из которых в свою очередь разделили на две подгруппы в соответствии с функциональным классом (ФК) при поступлении: ОГ1 – 54 пациентов IIIФК; КГ1 – 36 пациентов IIIФК; ОГ2 22 пациентов IIФК и КГ2 15 пациентов IIФК. Группы были сопоставимы по возрасту (ОГ $50,3 \pm 2,6$ года, КГ $52,6 \pm 2,8$ года); полу; сроку давности заболевания (ОГ $8,5 \pm 2,6$ года; КГ $6,8 \pm 1,5$ года), клиническому состоянию, сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь – ОГ 41,9%, КГ 40,1%; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – ОГ 16,1%, КГ 14,1%; варикозная болезнь нижних конечностей – ОГ 9,7%, КГ 8,7%; сахарный диабет второго типа – ОГ 6,4%, КГ 8,4%).

Программа обследования больных включала в себя: общеклинические, лабораторные, функциональные и психологические методы исследования: общеклинические анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, исследование состояния свертывающей и противосвертывающей систем крови, кислотно-основного состояния крови; электрокардиографическое исследование вы-

полнялось в 12 стандартных отведениях; исследование толерантности к физической нагрузке (ТФН) проводили методом велоэргометрии на аппарате «Cardio-soft V5-15» фирмы «GE»; эхокардиографию выполняли на сонографе «Vivid 3», фирмы «GE»; исследование функции внешнего дыхания и бронхиальной проходимости проводили на спироанализаторе «Spirolab 11» MIR; микроциркуляцию крови изучали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с применением ЛАКК – 02 (НПП «Лазма» г. Москва), оценка типа и амплитудно-частотный анализ микроциркуляции выполнялась с помощью программного обеспечения LDF 1.18.

Психологическое исследование включало тест САН (самочувствие, активность, настроение), тест Спилберга-Ханина, – определяли уровень личностной и реактивной тревожности, тест «Качество жизни».

В программу реабилитации больных ОГ входили: климатодвигательный режим щадящий, щадяще-тренирующий, в зависимости от состояния больного, соответствующая диета, лечебная гимнастика, дозированная ходьба, аппаратная физиотерапия (низкоинтенсивное лазерное излучение на послеоперационные рубцы грудины), медикаментозное лечение (антикоагулянтная терапия варфарином (с подбором целевого уровня международного нормализованного отношения в пределах 2,0–3,5 ед), В-блокаторы, по показаниям ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, диуретики, сердечные гликозиды, антиаритмические препараты, неспецифические противовоспалительные препараты), рациональная психотерапия, занятия в «Школе кардиологических больных», ВОВ.

Методика проведения ВОВ: длительность процедуры 20 мин, концентрация озона в озонированной воде – 40–45 мкг/мл, температура воздушно-озоновой смеси – 36° С. Курс лечения включал 10 процедур, которые проводились ежедневно.

Программа реабилитации больных КГ1, КГ2 была идентичной, за исключением применения ВОВ.

Результаты и их обсуждение

При поступлении на второй этап (ранний восстановительный период) медицинской реабилитации пациенты после хирургической коррекции приобретенного порока сердца предъявляли жалобы: на общую слабость (88,2%), одышку при обычной физической нагрузке (70,1%), сердцебиение (68,2%), боли по ходу послеоперационного рубца грудины и дискомфорт в области грудной клетки, возникавшие без четкой связи с физическими и эмоциональными нагрузками (80,3%), нарушение сна (68,5%).

Исследование психоэмоционального статуса больных позволило выявить стрессовую ситуацию обусловленную оперативным вмешательством, послеоперационным периодом (появление постороннего звука в грудной клетке – работа механического клапана, тревога по поводу работоспособности имплантированного устройства) у

64,7% пациентов ОГ1 и 61,7% пациентов КГ1, у больных ОГ2 и КГ2 50% и 42,8% соответственно.

В связи с исходно большим количеством пациентов ХСН ФК3 по NYHA для сравнительной возможностей разных программ реабилитации проведен анализ течения восстановительного этапа на позднем госпитальном этапе именно этой категории пациентов. В результате выполнения программ медицинской реабилитации отмечена положительная динамика показателей, характеризующих состояние кардиореспираторной системы, как в ОГ1, так и в КГ1. При этом наиболее выраженная положительная динамика отмечалась у больных ОГ1. Жалобы на общую слабость, утомляемость при поступлении предъявляли 88,2% больных, после проведенного лечения в ОГ1 сохранение жалоб отмечалось у 19,5%, а в КГ1 – у 29,6%; среди пациентов ОГ2 и КГ2 после лечения жалоб на слабость не было. На боли в области послеоперационного рубца, при поступлении, жаловались 80,3% больных, после проведенного лечения отмечали сохранение жалоб: в ОГ1 18,5%, в КГ1 33,3%, в ОГ2 12,5% и в КГ2 14,2%. Одышка при обычных физических нагрузках беспокоила 72,2% больных ИФК. После курса лечения в ОГ1 жалобы на одышку сохранялись у 11,1% больных, а в КГ1 у 22,2%.

Как проявление общевоспалительной реакции, повышение фибриногена отмечалось у 94,7% больных 3ФК при поступлении, после проведенного лечения снижение фибриногена регистрировалось во всех группах: в ОГ1 с $6,79 \pm 0,3$ до $5,4 \pm 0,26$ г/л ($p < 0,01$), в КГ1 с $5,09 \pm 0,45$ до $4,64 \pm 0,42$ г/л. Было выявлено увеличение уровня гемоглобина в ОГ1 с $106,6 \pm 5,2$ г/л до $120,6 \pm 3,2$ г/л $P \leq 0,05$; в КГ2 с $113,7 \pm 4,4$ г/л до $122,1 \pm 4,9$ г/л; в ОГ1 снижение СОЭ с $37,6 \pm 3,6$ мм/ч до $23,6 \pm 2,8$ мм/ч, ($P < 0,01$), в КГ1 снижение СОЭ с $33,1 \pm 3,3$ мм/ч до $24,7 \pm 3,31$ мм/ч, ($P < 0,05$).

У 72,5% больных после операции коррекции приобретенного порока сердца при поступлении в реабилитационный центр отмечалось снижение насыщения капиллярной крови кислородом. После проведенного лечения увеличение парциального давления кислорода наблюдалось во всех группах: в ОГ1 с $68,5 \pm 1,4$ до $72,0 \pm 1,35$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), в КГ1 с $68,0 \pm 2,1$ до $72,8 \pm 1,4$ мм рт.ст. ($p > 0,05$).

У пациентов ОГ1 более значительно (в сравнении с КГ1) улучшились показатели центральной гемодинамики: повысилась фракция изгнания (ФИ) левого желудочка с $53,4 \pm 0,94\%$ до $56,6 \pm 0,97\%$ ($p < 0,05$); уменьшился размер правого желудочка (ПЖ) с $28,5 \pm 0,8$ мм до $26,2 \pm 0,7$ мм ($P < 0,05$); уменьшились явления легочной гипертензии: АД среднее (АД ср.) в легочной артерии с $29,88 \pm 2,1$ мм рт.ст. снизилось до $24,4 \pm 1,7$ мм рт.ст. ($P < 0,05$), указанные изменения были следствием оперативного лечения и применения ВОВ в сочетании с курсом обычной программы медицинской реабилитации. Отмечено улучшение и у пациентов КГ1: повысилась ФИ левого желудочка с $54,9 \pm 1,21\%$ до $55,4 \pm 1,59\%$ ($p > 0,05$); изменился размер ПЖ с $26,9 \pm 0,61$ мм до $25,8 \pm 0,63$ мм

($P > 0,05$); также отмечено снижение АД ср. в легочной артерии с $33,33 \pm 2,4$ мм рт.ст. до $26,46 \pm 2,97$ мм рт.ст. ($P > 0,05$).

Выше указанное закономерно сопровождалось повышением толерантности к физической нагрузке (ТФН) в обеих группах, но более выражено в ОГ1 с $53,4 \pm 0,94$ Вт до $79,7 \pm 3,7$ Вт ($P < 0,01$), ростом двойного произведения (ДП): с $143,9 \pm 6,0$ до $170,3 \pm 7,1$ ($P < 0,01$), продолжительности выполнения работы в секундах: с $427,8 \pm 28,7$ до $530,7 \pm 24,2$ ($P < 0,01$); в КГ1: ТФН изменилась с $54,9 \pm 1,21$ Вт до $80,77 \pm 3,65$ Вт ($P < 0,05$), повысилась ДП: с $124,0 \pm 6,4$ до $136,6 \pm 5,5$ ($P < 0,05$), увеличилась продолжительности выполнения работы в секундах: с $424,9 \pm 36,8$ до $540,8 \pm 28,6$ ($P < 0,05$).

Более выраженное повышение ТФН в ОГ1, вероятно, явилось следствием применения ВОВ, более выраженным восстановлением кислородтранспортной функции крови, более значительным улучшением реологических свойств крови, активацией фермента NO-синтазы с образованием окиси азота.

При исследовании микроциркуляции (МЦ) крови методом ЛДФ достоверных изменений не произошло ни в одном показателе всех групп, однако в ОГ1 отмечалась отчетливая тенденция к улучшению показателей перфузии, нарастанию коэффициента вариации, одного из важнейших показателей отражающих улучшение функции эндотелия микроциркуляторного русла.

В результате применения ВОВ в ОГ1 достоверно повысилась возможность форсированного дыхания, а также вентиляция легких на уровне мелких бронхов (на уровне средних и крупных бронхов обеих групп без преобладания). Так повысилась Жизненная емкость легких, достоверно возросла Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) возросла с $74,8\% \pm 2,8$ до $84 \pm 2,57\%$ ($p < 0,05$). На фоне коррекции анемии, улучшения реологических свойств крови и роста ФЖЕЛ закономерно повысилась pO_2 с $68,5 \pm 1,4$ до $72,0 \pm 1,35$ мм рт.ст. ($p < 0,05$).

При анализе психологического статуса отмечено снижение уровней личностной и реактивной тревожности по тесту Спилберга-Ханина, снижение уровня реактивной тревожности в обеих группах. По тесту САН более значимо возросла оценка больных ОГ1.

Распределение больных после курса реабилитации свидетельствует о повышении ТФН и переходе большинства пациентов в более легкий 2 ФК. При поступлении в ОГ1 было 54 пациентов. В результате реабилитации в этой подгруппе в 1 ФК перешло 3–5,5%, во 2 ФК перешли 36 больных (66,6%), в 3 ФК осталось 15 пациентов (27,9%) и было следствием применения ВОВ. При поступлении в КГ1 было 36 больных, после обычного курса медицинской реабилитации они распределились по функциональным классам следующим образом: 2 ФК 19 (52,7%), 3 ФК 15 (47,3%).

При поступлении в ОГ2 было 8 пациентов, после программы реабилитации в 1 ФК перешло 3 больных – 37,5%, а в КГ2 при поступлении было 7 пациентов, в 1 ФК перешел 1 больной – 14,3%.

Таким образом наиболее выраженная положительная динамика отмечена у пациентов ОГ1, в реабилитационную программу которых была включена озонотерапия в воздушно-озоновой ванне ООО «Прима XXI».

Полученный эффект, вероятно, является следствием прямого и опосредованного воздействия озонотерапии у данной группы больных. Улучшение функции дыхания связано с анальгезирующим эффектом ВОВ, уменьшением явлений рестриктивных ограничений дыхания, повышением кислородтранспортной функции крови, улучшением энергетического обмена [5, 6]. По данным обследования, на фоне проведенного оперативного лечения порока сердца и применения ВОВ, отмечено улучшение кровообращения в легочной ткани, что вероятно, обусловлено повышением диастолической функции сердца (коррекция порока сердца), улучшением лимфатического дренажа на фоне более активно разрешающегося воспаления со стороны органов грудной клетки в группе применения ВОВ. Улучшение микроциркуляции, вероятно, произошло за счёт повышения фибринолитической активности крови, снижения агрегации тромбоцитов, повышения деформируемости эритроцитов, улучшения функциональной активности капилляров, реологических свойств крови.

Заключение

Включение воздушно-озоновых ванн в медицинскую реабилитацию больных в раннем восстановительном периоде после хирургической коррекции клапанного порока сердца повышает эффективность проводимых мероприятий за счет положительного комплексного воздействия наружной озонотерапии на основные звенья патогенеза основного заболевания и послеоперационного состояния организма. Воздушно-озоновые ванны, примененные в восстановительном лечении больных после операции коррекции приобретенного порока сердца в группе третьего функционального класса ХСН способствуют компенсации гипоксического синдрома за счёт улучшения транспорта кислорода, положительного влияния на процессы утилизации кислорода, повышения парциального давления кислорода в капиллярной крови; нормализации реологических свойств крови и улучшению микроциркуляции, что обеспечивает повышение эффективности комплексной медицинской реабилитации этой категории больных.

Литература

1. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) М, 2010. — С. 6.
2. Боголюбов В.М., Кассирский Г.И. Медицинская реабилитация: Руководство. — Т. 3. — М. 2007. С. 146–159.
3. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации. Изд. ССНЦХ им.Бакулева, 2008, 254 с.
4. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А. Медицинская реабилитация раненных и больных под редакцией Шанина Ю.Н. // гл. 12. Реабилитация при хирургической патологии сердца. СПб, «Специальная литература», 1997. — 958 с.
5. Сычев В.В., Щегольков А.М., Климов В.В., Аюков Е.А. Применение озонотерапии на госпитальном этапе у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования с целью коррекции гипоксического и гиперкоагуляционного синдромов // Тр.Х Межд. конф.: Современные технологии восстановительной медицины. Сочи, ЦВКС им. Ф.Э. Дзержинского ФСБ РФ, 3-9 мая 2008 г. — Сочи, 2008. — С. 305.
6. Шалыгин Л.Д., Лядов К.В., Пяткина Т.В. Медицинская реабилитация кардиологических больных. М., 2005, 245 с.
7. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today. Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents. 1997, v.10, no 2/3. P. 31–53.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Гузенко Игорь Евгеньевич,
e-mail: gicor@mail.ru

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ ДО ПРОВЕДЕНИЯ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК

Саржевский В.О., Семенова Е.В.,
Мельниченко В.Я., Вахромеева М.Н.

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

УДК: 616.2-006.441:616-089.843:615.28

Резюме

В статье приведены данные о функциональном состоянии респираторной системы 69 больных злокачественными лимфомами перед проведением высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией кроветворных стволовых клеток. Выявлено, что у 1/5 больных, включенных в исследование, определялись исходно низкие показатели функции внешнего дыхания. Был проведен анализ влияния различных факторов на параметры спирометрии у исследуемых больных. Доказано, что выявляемые при компьютерной томографии органов грудной клетки изменения легочной ткани и средостения коррелируют со снижением жизненной емкости легких. Другие факторы (стадия заболевания, количество проведенных линий предтрансплантационной химиотерапии, использование схем химиотерапии с блеомицином, лучевая терапия в анамнезе) не оказывали влияние на оцениваемые в исследовании показатели спирометрии.

Ключевые слова: исследование функции внешнего дыхания, высокодозная химиотерапия, аутологичная трансплантация костного мозга.

PULMONARY FUNCTION TESTING PRIOR HIGH-DOSE CHEMOTHERAPY AND AUTOLOGOUS HAEMATOPOIETIC TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH MALIGNANT LYMPHOMAS

Sarzhevsky V.O., Semenova E.V., Melnichenko V.Ya., Vakhromeeva M.N.

The article provides data on functional condition of respiratory system of 69 patients with malignant lymphomas before high-dose chemotherapy with autologous peripheral stem cell transplantation. It was revealed that 1/5 of the patients included in the study had the initial decreased parameters of respiratory function. Analysis of the impact of some clinical variables on the parameters of spirometry was conducted. The abnormality of lung tissue and mediastinum detected by CT correlated with reduced vital capacity. Other variables (stage of disease, the number of the lines of pre-transplant chemotherapy, chemotherapy with bleomycin, radiation therapy) had no impact on the assessed parameters of spirometry.

Keywords: pulmonary function testing, high-dose chemotherapy, autologous haematopoietic transplantation.

Введение

Последние несколько десятилетий характеризуются неуклонным ростом онкологической заболеваемости. Наиболее четко эта тенденция прослеживается при анализе эпидемиологических показателей заболеваний лимфатической и кроветворной ткани. За последние 10 лет (с 2002 по 2012 г.) численность контингента больных этой популяции на 100000 населения России выросла с 73,7 до 117,9 [1]. Особое место среди заболеваний лимфатической и кроветворной ткани занимают лимфомы. Лимфомы – гетерогенная группа злокачественных новообразований лимфоидных тканей, возникающих в любом возрасте. Так один из пиков заболеваемости лимфомой Ходжкина (наиболее часто встречающаяся из злокачественных лимфом) – 20–28 лет. Это возраст трудоспособного населения. Очень важно еще и то, что многие из лимфом – излечимы, а почти в каждом случае существует шанс достичь длительной ремиссии заболевания. Основными методами лечения лимфом являются химиотерапия и лучевая терапия. У большинства пациентов при использовании названных методов лечения удается добиться выздоровления или ремиссии. Но существует категория больных неблагоприятного прогноза (примерно 10–15% от общей группы), у которых стандартные методы терапии не дают требуемых результатов. Для этой категории пациентов используются методы, позволяющие преодолеть

лекарственную устойчивость опухоли, в частности, метод высокодозной химиотерапии (ВХТ) с аутологичной трансплантацией периферических стволовых кроветворных клеток (ауто-ТСКК) [6]. Принцип метода – использование очень высоких доз химиопрепаратов (в 10 и более раз превышающих стандартные дозы) для максимально возможной элиминации опухолевого клона с последующей пересадкой предварительно заготовленных и криоконсервированных стволовых клеток с целью восстановления функции костного мозга, необратимо поврежденного вследствие только что проведенной высокодозной химиотерапии. ВХТ и ауто-ТСКК в настоящее время является относительно безопасным методом (летальность, связанная с лечением, не превышает 5%), но токсические эффекты ВХТ по-прежнему представляют собой актуальную проблему ввиду возможности серьезных последствий как в раннем, так и в позднем послетрансплантационном периодах. Осложнения со стороны дыхательной системы являются наиболее часто встречаемыми. Спектр легочных осложнений достаточно широк. Чаще всего встречаются пневмонии бактериальной этиологии (13–15%), значимо реже – отек легких, диффузная альвеолярная геморрагия, синдром приживления трансплантата, синдром идиопатического пневмонита и др. Частота каждого из указанных редких осложнений не превышает 5% [2]. Еще реже (менее 1%)

встречаются такие проявления легочной токсичности ВХТ и ауто-ТСКК, как эмболия легочной артерии, бронхоэктазы, спонтанный пневмоторакс, рецидив заболевания с поражением легких.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) входит в стандартный алгоритм обследования больных перед ауто-ТСКК. Основная цель проводимого исследования – определение риска легочных осложнений в период проведения трансплантации. Спирометрия является самым простым и распространенным методом функциональной диагностики, который можно рассматривать как первый, начальный этап в диагностике вентиляционных нарушений. Спирометрические данные позволяют определить, существуют ли нарушения вентиляционной функции, и если существуют, то определить тип нарушений (обструктивный, рестриктивный или смешанный). С помощью спирометра определяют основные параметры легочной вентиляции (рис. 1): ЖЕЛ (VC = Vital Capacity) – жизненная емкость легких (объем воздуха, который выходит из легких при максимально глубоком выдохе после максимально глубокого вдоха); ФЖЕЛ ((FVC = forced vital capacity), (проба Тиффно)) – форсированная жизненная емкость легких (объем воздуха, выдыхаемый при максимально быстром и сильном выдохе); ОФВ1 (FEV1 = forced expiratory volume in 1 sec) – объем форсированного выдоха за 1 секунду (объем воздуха, выдохнутого в течение первой секунды форсированного выдоха); соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ (FEV1/FVC = Index Gaenslar) – индекс Генслара. Полученные данные выражают в абсолютных величинах (литры) и в процентах от должных величин.

Должные величины – стандартные расчетные показатели, используемые в конкретной лаборатории (в России чаще всего используются стандарты Клемент, Knudsen, ECCS (European Community for Coal and Steel)). Интерпретация указанных спирометрических показателей позволяет выявить нарушения по обструктивному или рестриктивному типу. Оценивают соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Генслара). Если указанный индекс $< 0,7-0,8$ (конкретный показатель зависит от стандарта, используемого в конкретной лаборатории), то тип нарушения ФВД трактуется как обструктивный. При пропорциональном снижении ОФВ1 и ФЖЕЛ индекс Генслара не изменяется или изменяется незначительно. В данной ситуации следует заподозрить рестриктивный или смешанный тип нарушения. Для подтверждения наличия легочной рестрикции желательно определение легочных объемов (рис. 1), в частности общей емкости легких (ОЕЛ (TLC = total lung capacity)), которая складывается из ЖЕЛ и остаточного объема (объем воздуха, который остается в легких после максимально глубокого выдоха). Остаточный объем нельзя измерить методом спирометрии (используются косвенные методы с вдыханием инертных газов).

Данные, свидетельствующие о бронхообструкции, могут быть уточнены применением фармакологических

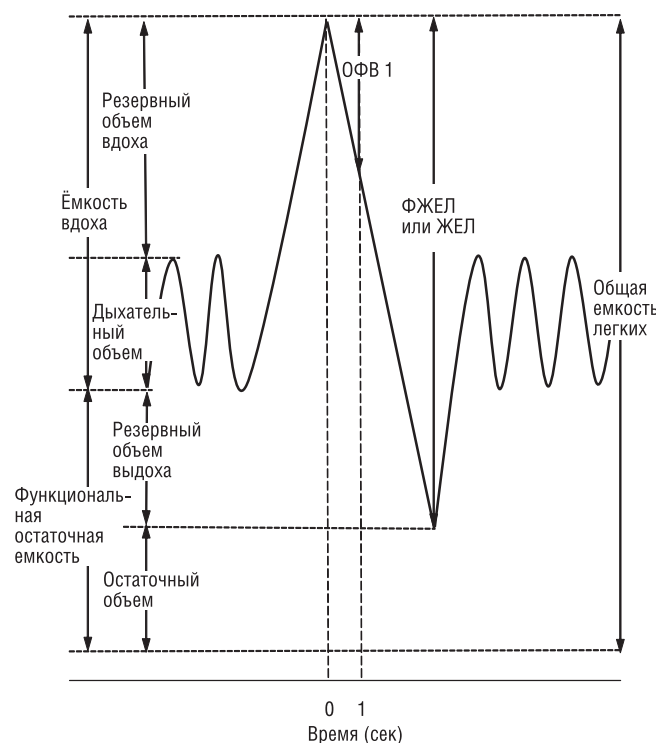


Рис. 1. Дыхательные объемы. ЖЕЛ – жизненная емкость легких, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду

проб. Измерение параметров ФВД проводят до и через 15–20 минут после введения бронходилататора короткого действия. Проба считается положительной при увеличении показателей ОФВ1 и (или) ФЖЕЛ на 10–12% (или на 0,2 л) по сравнению с исходными (до пробы) данными.

Кроме спирометрии, для оценки легочной токсичности ВХТ и ауто-ТСКК в настоящее время широко используются рентгенография и спиральная компьютерная томография (КТ) легких. Эти методы исследования позволяют диагностировать большинство изменений дыхательной системы как до выполнения трансплантации, так и в период ее проведения.

Материалы и методы

Целью исследования явилась оценка показателей функции внешнего дыхания у пациентов со злокачественными лимфомами (ЗЛ) перед проведением ВХТ и ауто-ТСКК.

В исследование был включено 69 пациентов (37 пациентов с лимфомой Ходжкина, 21 – с неходжкинскими лимфомами и 11 – с множественной миеломой).

Медиана возраста пациентов составила 36 лет. Клинические характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в табл. 1.

Всем пациентам за 3–5 дней до начала ВХТ и ауто-ТСКК в составе стандартного комплексного предтрансплантационного обследования выполнялись спиро-

Саржевский В.О., Семенова Е.В., Мельниченко В.Я., Вахромеева М.Н.
 ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ
 ДО ПРОВЕДЕНИЯ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК

Табл. 1. Клинические характеристики пациентов

Показатель	Лимфома Ходжкина	Неходжкинские лимфомы	Множественная миелома
Количество больных:	37	21	11
Возраст, медиана (интервал), лет :	19 (16–52)	43 (16–68)	58 (37–73)
Пол:			
муж	17 (45,9%)	12 (57,1%)	5 (45,4%)
жен	20 (54,1%)	9 (42,9%)	6 (54,6 %)
Стадия заболевания (Ann Arbor, Durie&Salmon):			
1–2	13 (35,1%)	5 (23,8%)	6 (54,6%)
3–4	24 (64,9%)	16 (76,2%)	5 (45,4%)

метрия и компьютерная томография органов грудной клетки. При проведении спирометрии оценивали стандартные показатели: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1, соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Генслара).

Результаты

По данным спирографии у 22% обследованных больных было отмечено снижение ЖЕЛ. За норму принимался показатель ЖЕЛ более 85% от должной ЖЕЛ. Медиана ЖЕЛ в группе с нормальным показателем составила 105%, в группе сниженного ЖЕЛ – 80% (табл. 2).

КТ органов грудной клетки, выполненная непосредственно перед ВХТ и ауто-ТСКК, выявляла различные изменения легочной ткани, средостения и костных структур, входивших в поле исследования. Абсолютное большинство этих изменений было связано с опухолевым поражением. Для проведения статистических расчетов и оценки корреляций между изменениями, выявленными при КТ органов грудной клетки, и изменений, выявленных при спирометрии, патология органов грудной клетки была разделена на несколько категорий: изменения только легочной ткани, изменения только средостения, изменения легочной ткани и средостения. У 19 пациентов были выявлены изменения только в средостении, у 26 больных – и средостения и легочной ткани, у 9 – только легочной ткани. У 15 больных КТ не выявила никаких изменений.

Проведенные расчеты показали, что у пациентов, имевших изменения средостения и легочной ткани, показатель ЖЕЛ был значительно ниже (медиана 83,5%), чем у пациентов без таковых изменений (медиана 104%) ($p=0,001$) (табл. 4).

Оценка влияния других факторов на показатели спирометрии у больных ЗЛ до ВХТ и ауто-ТСКК показала, что стадия заболевания, количество проведенных линий предтрансплантационной химиотерапии (ХТ), использование схем ХТ с блеомицином (как наиболее токсичного по отношению к легочной ткани химиопрепарата), лучевая терапия в анамнезе не оказывали влияние на оцениваемые в исследовании показатели спирометрии (рис. 2).

Табл. 2. Показатели ЖЕЛ у больных ЗЛ до ВХТ и ауто-ТСКК

	Нормальная ЖЕЛ	Снижение ЖЕЛ
Число больных, (% больных)	54 (78%)	15 (22%)
Медиана показателя, %	105	80

Табл. 3. Показатели ФЖЕЛ у больных ЗЛ до ВХТ и ауто-ТСКК

	Нормальная ФЖЕЛ	Снижение ФЖЕЛ
Число больных, (% больных)	52 (75%)	17 (25%)
Медиана показателя, %	95	47

Табл. 4. Показатели ЖЕЛ у больных ЗЛ до ВХТ и ауто-ТСКК с изменениями легочной ткани и средостения и без таковых (по данным КТ органов грудной клетки)

	Отсутствие изменений по данным КТ органов грудной клетки	Изменения легочной ткани и средостения по данным КТ органов грудной клетки
Число больных, (% от общего числа больных, включенных в исследование)	15 (21%)	26 (38%)
Медиана показателя, %	104	83,5

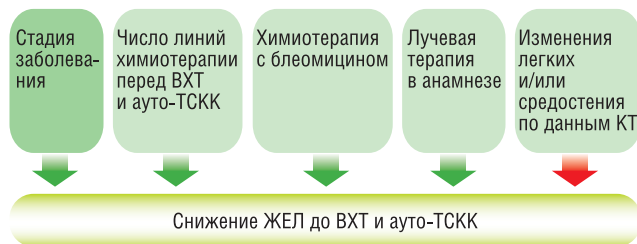


Рис. 2. Влияние различных факторов на снижение ЖЕЛ пациентов ЗЛ перед ВХТ и ауто-ТСКК

Выводы и обсуждение

В доступной медицинской литературе имеются немногочисленные данные, касающиеся функциональных изменений дыхательной системы у больных перед ВХТ и ауто-ТСКК. В целом известно, что у большинства пациентов, имеющих показания для проведения ВХТ и ауто-ТСКК, исходно (до трансплантации) отсутствуют какие-либо значимые (выходящие за пределы должных величин) изменения параметров ФВД или определяется минимальное снижение показателя диффузионной способности легких для окиси углерода (DLCO) [3, 7]. Исследовалось также влияние различных факторов на показатели ФВД перед трансплантацией. Более низкие исходные показатели ОФВ1, ФЖЕЛ, ОЕЛ и DLCO были отмечены у больных с предшествовавшей лучевой терапией на область легких, перенесших торакотомию и/или с опухолевым поражением легочной ткани [4].

Известно также, что исходное снижение параметров ФВД может иметь прогностическое значение для развития последующей легочной токсичности ВХТ и ауто-ТСКК. В работах Chalie R., Ho V.T. и соавт. было показано, что исходное снижение показателей ОЕЛ и ОФВ 1 коррелирует с более высокой частотой развития легочных осложнений после трансплантации [4, 5].

В представленном исследовании было выявлено, что у 22% больных ЗЛ, поступающих для проведения ВХТ и ауто-ТСКК, определяются исходно сниженные показатели ФВД (ЖЕЛ и ФЖЕЛ). На наш взгляд, наличие подобного рода изменений вполне оправданно, ввиду того, что у пациентов, поступающих для проведения ВХТ и ауто-ТСКК, имеется часто уже длительный анамнез заболевания, включающий периоды обследования и лечения с негативным или токсическим воздействием на дыхательную систему (хирургические вмешательства на органах грудной клетки, лучевая терапия, химиотерапия). Поражение опухолью легочной ткани также может оказывать существенное влияние на функциональные показатели дыхания.

Тем не менее, полученные данные не продемонстрировали отрицательного влияния на показатели ФВД перед трансплантацией таких факторов, как стадия заболевания, количество проведенных линий предтрансплантационной ХТ, использование схем ХТ с блеомицином и лучевая терапия. В представленном исследовании только выявляемые при КТ органов грудной клетки изменения легочной ткани и средостения коррелировали со снижением ЖЕЛ. Возможно, этот фактор является наиболее существенным, ввиду того, что непосредственное опухолевое поражение легочной ткани и лимфоузлов средостения, определяемые при КТ, значимо снижают функциональные показатели дыхательной системы.

Ввиду того, что данные по изменениям параметров ФВД до трансплантации могут иметь прогностическое значение в отношении легочной токсичности этого метода лечения, целесообразно проведение дальнейших исследований в этом направлении.

Литература

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. Под ред. А.Д.Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. – С.17
2. Afessa B., Abdulai R.M., Kremers W.K. et al. Risk factors and outcome of pulmonary complications after autologous hematopoietic stem cell transplant// Chest. 2012 Feb; 141(2):442-50.
3. Arvidson J., Bratteby L.E., Carlson K. et al. Pulmonary function after autologous bone marrow transplantation in children// Bone Marrow Transplant. 1994 Jul; 14(1): 117–23.
4. Ghalie R., Szidon J.P., Thompson L. et al. Evaluation of pulmonary complications after bone marrow transplantation: the role of pretransplant pulmonary function tests// Bone Marrow Transplant. 1992 Oct; 10(4):359-65.
5. Ho V.T., Weller E., Lee S.J. et al. Prognostic factors for early severe pulmonary complications after hematopoietic stem cell transplantation// Biol Blood Marrow Transplant. 2001; 7(4):223-9.
6. NCCN Guidelines Version 2.2014, Hodgkin Lymphoma. P. 21–22.
7. Prince D.S., Wingard J.R., Saral R. et al. Longitudinal changes in pulmonary function following bone marrow transplantation// Chest. 1989 Aug; 96(2):301-6.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, ул. Нижняя Первомайская, д. 70
 e-mail: vladsar@pochta.ru

Саржевский В.О., Смирнова Е.Г., Мельниченко В.Я., Лашенкова Н.Н., Гайдукова И.А., Маады А.С., Алексеев К.И., Васильев И.В., Осипов А.С.
 ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ
 ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК

ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК

**Саржевский В.О., Смирнова Е.Г., Мельниченко В.Я.,
 Лашенкова Н.Н., Гайдукова И.А., Маады А.С., Алексеев К.И.,
 Васильев И.В., Осипов А.С.**

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

УДК: 616-006.441:615.28:616-089.843:615.361

Резюме

В статье приведены данные об особенностях изменений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) 54 больных злокачественными лимфомами (ЗЛ) на фоне проведения высокодозной химиотерапии (ВХТ) с аутологичной трансплантацией кроветворных стволовых клеток (ауто-ТСКК). Проводилась клиническая оценка мукозита слизистой полости рта, оценивались эндоскопические изменения слизистой верхних отделов ЖКТ, выполнялись микробиологические исследования для уточнения изменений микробиоценоза кишечника. Проведено также рандомизированное исследование эффективности и воздействия на нормальную микрофлору различных режимов селективной деконтаминации кишечника. В качестве антибиотиков для селективной деконтаминации кишечника использовали ципрофлоксацин и нифуроксазид. Выявлено, что мукозит полости рта развивается у 87% больных ЗЛ после ВХТ с ауто-ТСКК. У всех больных лимфомами, поступающих для проведения ВХТ с ауто-ТСКК, по данным ЭГДС исходно выявлялись изменения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ. ВХТ с ауто-ТСКК не приводили к грубым эндоскопическим изменениям пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у больных ЗЛ. Доказано, что проведение ВХТ с ауто-ТСКК сопряжено с развитием значимых изменений микробиоценоза кишечника у пациентов со ЗЛ. Прием ципрофлоксацина приводил к более серьезным изменениям нормального состава микрофлоры кишечника. Частота развития инфекционных осложнений, стоматита и диареи III-IV степени значимо не отличалась при проведении деконтаминации ципрофлоксацином или нифуроксазидом (при менее значительном влиянии нифуроксазида на состав микрофлоры кишечника). Был также сделан вывод о том, что нифуроксазид можно рассматривать как перспективный антибиотик для проведения селективной деконтаминации кишечника у больных поступающих для проведения ВХТ и ауто-ТСКК.

Ключевые слова: мукозит, высокодозная химиотерапия, аутологичная трансплантация костного мозга, селективная деконтаминация кишечника.

Введение

Высокодозная химиотерапия с аутологичной трансплантацией стволовых кроветворных клеток (ВХТ с ауто-ТСКК) в настоящее время является основным методом лечения пациентов со злокачественными лимфомами (ЗЛ) после неудовлетворительных результатов стандартной химиотерапии. Метод сопряжен с высоким риском осложнений, обусловленных различными факторами: режим кондиционирования, реинфузия периферических стволовых кроветворных клеток, инфекция в период цитопении, кровотечения и др. Одними из самых частых осложнений данного метода лечения у пациентов со ЗЛ являются изменения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Воспалительное и/или язвенное повреждение слизистой ротовой и/или слизистой желудочно-кишечного тракта вследствие проведения противоопухолевой терапии принято обозначать термином мукозит [1]. Основной причиной изменений ЖКТ у больных, поступающих для

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

**Sarzhevskij V.O., Smirnova E.G., Melnichenko V.Ja., Lashenkova N.N.,
 Gajdukova I.A., Maady A.S., Alekseev K.I., Vasilev I.V., Osipov A.S.**

The article provides data on gastrointestinal complication of 54 malignant lymphomas patients during of high-dose chemotherapy (HDC) with autologous haematopoietic stem cell transplantation (auto-HSCT). Signs of oral mucositis were evaluated using the clinician-based scoring tool (WHO criteria). Upper gastrointestinal endoscopy was performed to assess of mucosa changes of oesophagus, stomach and duodenum. Microbiological tests were using for assessment of the gut microbiota changing. The randomized study of the efficacy and impact on normal gut microflora of various modes of selective gastrointestinal decontamination was conducted. As of antibiotics for selective gastrointestinal decontamination were used ciprofloxacin and nifuroxazide. It is revealed that oral mucositis develops in 87% of patients after HCT and auto-HSCT. All patients before HCT and auto-HSCT have the different endoscopic findings. HCT and auto-HSCT did not cause the serious lesions of mucosa (i.e. ulcers, bleeding). It is proved that HCT and auto-HSCT cause the significant changes of the gut microbiota. Ciprofloxacin led to more serious changes of the normal gut microflora then nifuroxazide. However frequency of infectious complications, oral mucositis and diarrhea grades III-IV were equal in the ciprofloxacin and nifuroxazide groups. It was also concluded that nifuroxazide be considered as the perspective antibiotic to selective gastrointestinal decontamination in patients coming for HCT and auto-HSCT.

Keywords: gastrointestinal complication, mucositis, autologous haematopoietic stem cell transplantation, selective gastrointestinal decontamination.

проведения ВХТ и ауто-ТСКК, является использование цитостатиков, входящих в режим кондиционирования. Имеют значение также возраст, пол пациента и наличие сопутствующей патологии. Мукозиты могут служить предрасполагающим фактором для развития инфекции (за счет нарушения барьеров слизистых), что в свою очередь может стать причиной летальных исходов. Присоединение инфекции на фоне повреждения слизистой вследствие проведения ВХТ может значимо утяжелять проявления мукозита.

Исторически развитие мукозитов связывалось с непосредственным цитотоксическим действием химиопрепаратов или лучевой терапии не только на опухолевые клетки, но и на быстро делящиеся нормальные клетки (в частности, эпителиальные клетки). В настоящее время получены новые данные, изменившие взгляд на патогенез мукозитов и подходы к его лечению. Современные исследования показали, что в основе развития мукозитов

лежат более глубокие процессы, включающие в себя гибель эндотелиоцитов, влияние провоспалительных цитокинов [10, 13–16, 21].

Изменения в слизистой происходят на протяжении всего желудочно-кишечного тракта: от слизистой ротовой полости до ануса. Наиболее изучен с точки зрения патогенеза, клинических особенностей и лечения мукозит полости рта. Поэтому выделяют отдельно мукозит слизистой полости рта и мукозиты иной локализации. Общепринятого деления мукозитов других отделов ЖКТ не существует. В литературе встречаются различные термины: мукозит слизистой пищевода, эзофагит, гастроинтестинальный мукозит, энтероколит, диарея (на фоне химиотерапии), мукозит нижних отделов ЖКТ. Основными клиническими проявлениями мукозита слизистой ротовой полости являются сухость во рту, наличие язв, болевой синдром. Оценка состояния слизистой полости рта проводится с использованием различных клинических шкал, наиболее распространены из которых шкалы NCICTC (National Cancer Institute, Clinical Trial Centre) и шкала ВОЗ. Наиболее частые проявления мукозитов других локализаций – нарушение стула и абдоминальный болевой синдром. В большинстве случаев осуществляется клиническая оценка этих мукозитов. Инструментальные (эндоскопические) методы исследования используются достаточно редко из-за тяжелого состояния пациентов, геморрагических осложнений и высокого риска перфорации истонченной на фоне химиотерапии слизистой оболочки.

Еще в 1984 году (время, когда метод трансплантации костного мозга начинал входить в клиническую практику) Selby с коллегами подчеркивали необходимость объективной оценки нарушения функции кишечника вследствие проведения высокодозной химиотерапии [12]. J-E Johansson и T Ekman в своих работах показали, что у пациентов при проведении ВХТ и ауто-ТСКК повышается проницаемость слизистой кишечной стенки [6]. Проницаемость начинает увеличиваться через 2 дня после начала кондиционирования (ВХТ), когда у пациентов еще нет каких-либо клинических проявлений, и достигает максимальных значений через 4–7 дней после трансплантации. Повышение проницаемости приводит к прохождению бактериальной флоры через кишечную стенку в кровоток (бактериальная транслокация), развитию бактериемии и в ряде случаев – сепсиса.

Для снижения частоты инфекционных осложнений вследствие бактериальной транслокации еще в 1974 году van der Waaij с коллегами предложили так называемую селективную деконтаминацию пищеварительного тракта [18, 19, 22]: элиминация потенциально патогенных аэробных микроорганизмов из ЖКТ без повреждения непатогенной анаэробной флоры. С этой целью стали назначать частично всасываемые или невсасываемые антибактериальные препараты. Целью селективной деконтаминации является снижение грамотрицательной бактериемии у онкологических пациентов в периоде ней-

тропии. Грамотрицательные бактериемии составляют всего около 20% всех бактериемий у пациентов с тяжелой нейтропенией, в то время как грамположительные микроорганизмы являются причиной 60–70% бактериемий. Однако летальность, связанная с инфекцией, встречается чаще при развитии грамотрицательной бактериемии. Так Selkan с коллегами в своей работе показали, что смертность онкологических пациентов в нейтропии от грамположительной бактериемии составила 8%, а от грамотрицательной – 20%. Поэтому целью деконтаминации пищеварительного тракта является профилактика именно грамотрицательной бактериемии [2].

Первым препаратом, используемым для селективной деконтаминации был триметоприм/сульфаметоксазол. Несколько рандомизированных исследований показали, что использование селективной деконтаминации триметоприм/сульфаметоксазолом снижает частоту развития грамотрицательной инфекции у пациентов в нейтропии [5, 7, 17, 20]. Однако отмечались и нежелательные реакции использования этого препарата: серьезные аллергические реакции, увеличение периода цитопении, возникновение резистентных к триметоприм/сульфаметоксазолу штаммов микроорганизмов. В 80-х годах XX века появилась новая многообещающая группа препаратов – фторхинолоны (ФХ). ФХ проявляли большую активность в отношении грамотрицательной инфекции и при этом не оказывали миелосупрессивного действия, не вызывая реакции гиперчувствительности [3, 4]. Проведенные рандомизированные исследования доказали преимущества ФХ перед триметоприм/сульфаметоксазолом [9]. В настоящее время ФХ используются в большинстве гематологических клиник как антибиотики для проведения деконтаминации кишечника у пациентов в нейтропии. Однако в свою очередь длительное применение ФХ может привести к другим проблемам – развитию резистентности грамотрицательной флоры к антибиотикам и увеличению частоты инфекции, вызванной *Cl. difficile*. Наиболее часто резистентность развивается у *E.coli* и коагулазо-негативных стафилококков. Использование других антибиотиков в качестве деконтаминации кишечника может быть альтернативой ФХ за счет снижения вероятности развития бактериорезистентности к антибактериальной терапии и снижения частоты клостридиальной инфекции.

Пациенты, поступающие для проведения ВХТ и ауто-ТСКК, изначально имеют изменения состава микрофлоры кишечника после предварительно проведенных курсов химиотерапии. В настоящее время отсутствуют четкие данные, каким образом меняется микробиологический паттерн ЖКТ на фоне проведения ВХТ с ауто-ТСКК. Неизвестно, существуют ли отличия в изменениях микрофлоры кишечника при использовании различных режимов деконтаминации кишечника. Получение новых данных по этой теме, возможно, позволит выработать новые подходы, снижающие риск инфекционных осложнений, связанных с мукозитами.

Материалы и методы

Задачами данного исследования явились: оценка изменений верхних отделов ЖКТ до и после проведения ВХТ с ауто-ТСКК у больных ЗЛ; изучение изменений микробиоценоза кишечника до и после проведения ВХТ с ауто-ТСКК; оценка влияния различных режимов деконтаминации кишечника на изменения микрофлоры кишечника и частоту развития инфекционных осложнений у больных ЗЛ в период проведения ВХТ с ауто-ТСКК.

В исследование было включено 54 пациента (26 мужчин, 28 женщин): 30 пациентов с лимфомой Ходжкина (ЛХ), 24 пациента с неходжкинскими лимфомами (НХЛ). Медиана возраста составила 32 года (от 19 до 63 лет). В качестве режима кондиционирования использовался режим ВЕАМ (ломустин, вепезид, цитозар, алкеран). Пациенты были рандомизированы на 2 группы. 1-я группа (30 пациентов) в качестве деконтаминации кишечника получала ципрофлоксацин внутрь по 500 мг 2 раза в день; 2 группа (24 пациента) – нифуроксазид внутрь 200 мг 4 раза в день. Профилактический прием препаратов начинался с первого дня кондиционирования и продолжался до выписки из стационара или до времени назначения системной антибактериальной терапии по поводу инфекции.

Для оценки состояния верхних отделов ЖКТ использовались: ежедневный осмотр ротовой полости (использовалась оценочная шкала мукозита слизистой оболочки полости рта Всемирной Организации Здравоохранения) и эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) до начала ВХТ и на 10–14 дни после проведения трансплантации.

Для оценки состояния микробиоценоза кишечника проводилось микробиологическое исследование кала на патогенную, условно-патогенную, нормальную кишечную микрофлору до начала ВХТ с ауто-ТСКК и на 7-й день после трансплантации (рис. 1).

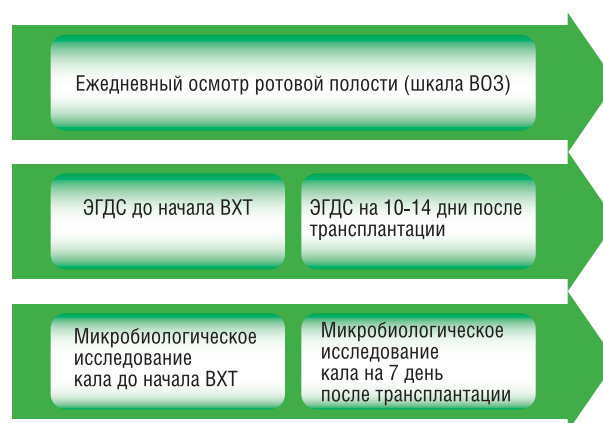


Рис. 1. Методы и точки обследования пациентов

Результаты

Мукозит полости рта развился у 87% больных (47 человек из исследованной группы). Тяжелый мукозит (III–IV степени) выявляли у 15% (табл. 1, рис. 2).

При эндоскопической оценке пищевода, желудка и 12-перстной кишки были получены следующие результаты. По данным ЭГДС, выполненной до начала ВХТ, у 52 (96 %) пациентов определялись эндоскопические признаки гастрита, у 30 (55,5%) – дуоденита, у 5 (9,2%) – недостаточности кардии.

Табл. 1. Распределение мукозита полости рта по тяжести симптомов (оценочная шкала мукозита ВОЗ)

Степень тяжести мукозита	I степень	II степень	III степень	IV степень
Число пациентов (% от общей группы)	8 (15%)	31 (57%)	4 (7,5%)	4 (7,5%)

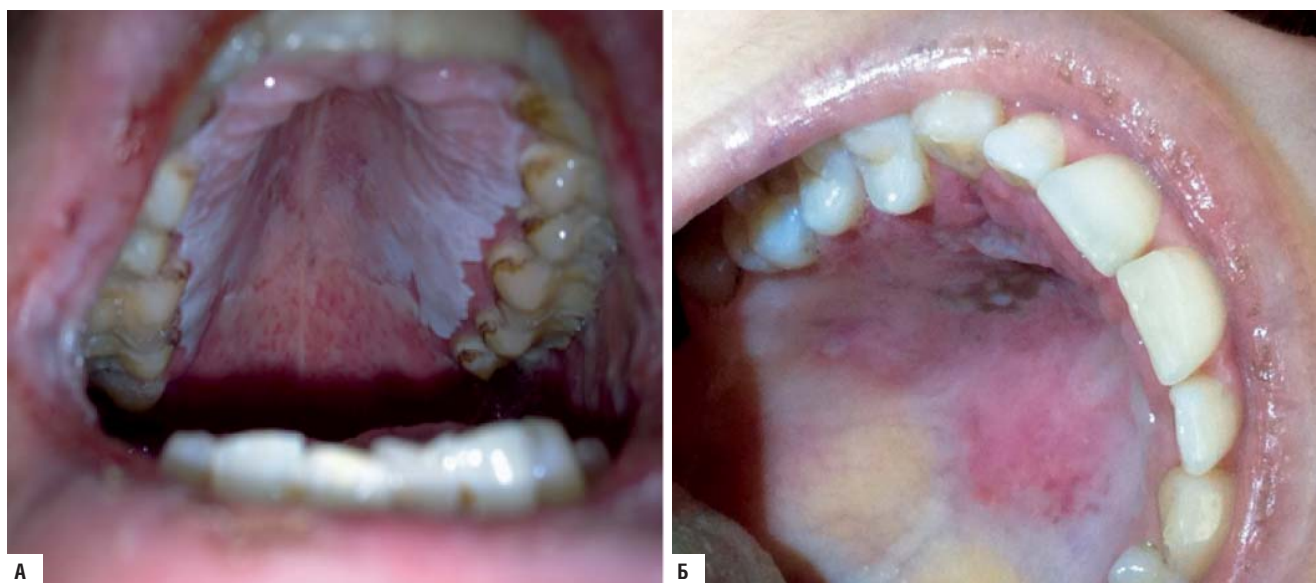


Рис. 2. Клинические примеры. А – пациент Д., 38 лет, НХЛ. Мукозит III ст. (множественные сливающиеся эрозии, покрытые фибринозным налетом). Б – пациентка Д., 28 лет, НХЛ. Мукозит IV ст. (некротизация тканей в проекции твердого неба)

Саржевский В.О., Смирнова Е.Г., Мельниченко В.Я., Лашенкова Н.Н., Гайдукова И.А., Маады А.С., Алексеев К.И., Васильев И.В., Осипов А.С.
ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ
ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК

При контрольной ЭГДС (на 10–14 дни после трансплантации) было отмечено статистически значимое увеличение частоты выявления эрозивного эзофагита (15 (27,7%) больных) и недостаточности кардии (17 (31,5%)). Частота эндоскопических изменений желудка и двенадцатиперстной кишки значимо не изменилась (табл. 2, рис. 3). Признаков язвенного поражения и (или) кровотечения выявлено не было.

При микробиологическом исследовании кала были выявлены следующие закономерности. В общей группе пациентов после проведения ВХТ и ауто-ТСКК отмечалось значимое снижение общего количества *E.coli* (в том числе и лактозонегативной), бифидобактерий и лактобактерий по сравнению с показателями до ТСКК (табл. 3).

У больных, получающих деконтаминацию ципрофлоксацином, выявлено значимое снижение количества

E.coli (в том числе и лактозонегативной), бифидобактерий и лактобактерий (рис. 4).

В группе пациентов, получающих деконтаминацию нифуроксазидом, отмечалось значимое снижение количества только лактозонегативной *E.coli*; количество других видов исследуемых бактерий значимо не изменилось (рис. 5).

Частота выявления *Cl. difficile* после ВХТ с ауто-ТСКК в 1 группе составила 1,67 %, во 2 группе 8,3% (различия не значимо, $p > 0,05$).

Частота развития инфекционных осложнений (нейтропеническая лихорадка (НЛ), сепсис), мукозита полости рта, диареи III–IV степени у пациентов с различными режимами деконтаминации значимо не различалась ($p > 0,05$) (Табл. 4). Показатели по дню возникновения НЛ, длительности агранулоцитоза были также сходными в обеих группах.

Табл. 2. Эндоскопические изменения слизистой пищевода, желудка и 12-перстной кишки до и после ВХТ с ауто-ТСКК

Эндоскопические изменения, число пациентов (% от общей группы)	Неэрозивный эзофагит	Эрозии пищевода	Эрозии желудка	Гастрит	Дуоденит	Дуоденогастральный рефлюкс	Недостаточность кардии	Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
До ВХТ и ауто-ТСКК	4 (7,4%)	3 (5,7%)	5 (9,2%)	52 (96,2%)	30 (55,5%)	12 (22,2%)	5 (9,2%)	2 (3,7%)
После ВХТ и ауто-ТСКК	9 (16,6%)	15 (27,7%)	10 (18,5%)	48 (88,8%)	20 (37%)	16 (29,6%)	17 (31,5%)	5 (9,2%)

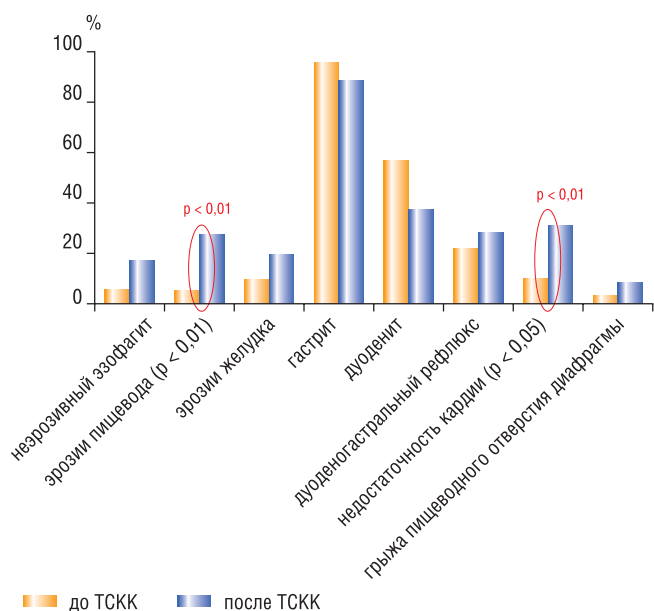


Рис. 3. Динамика эндоскопических изменений слизистой пищевода, желудка и 12-перстной кишки до и после ВХТ с ауто-ТСКК

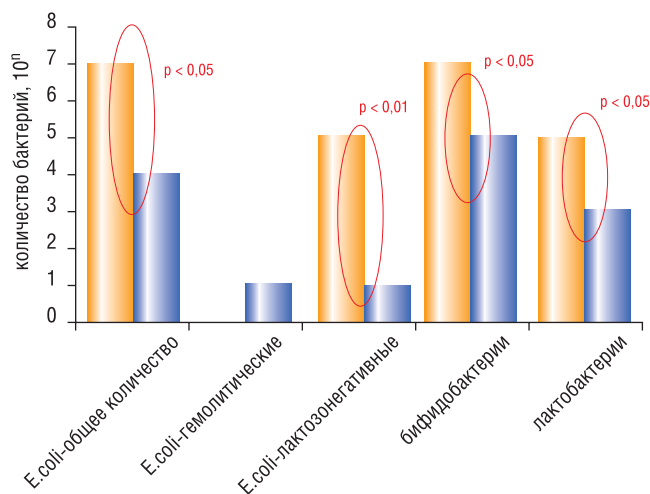


Рис. 4. Изменения микробиоциноза кишечника до и после ВХТ с ауто-ТСКК при деконтаминации ципрофлоксацином.

Табл. 3. Результаты микробиологического исследования кала до и после проведения ВХТ и ауто-ТСКК (общая группа)

	<i>E.coli</i> -общее количество, медиана 10 ¹⁰	P (уровень значимости)	<i>E.coli</i> -гемолитические, медиана 10 ¹⁰	P (уровень значимости)	<i>E.coli</i> -лактозонегативные, медиана 10 ¹⁰	P (уровень значимости)	Бифидобактерии, медиана 10 ¹⁰	P (уровень значимости)	Лактобактерии, медиана 10 ¹⁰	P (уровень значимости)
До ТСКК	7	$P < 0,05$	0	$P > 0,05$	5	$P < 0,05$	7	$P < 0,05$	5	$P < 0,05$
После ТСКК	5		1		1		6		4	

Саржевский В.О., Смирнова Е.Г., Мельниченко В.Я., Лашенкова Н.Н., Гайдукова И.А., Маады А.С., Алексеев К.И., Васильев И.В., Осипов А.С.
 ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ
 ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК

Табл. 4. Инфекционные осложнения больных после ВХТ и ауто-ТСКК с различными режимами деконтаминации кишечника

Инфекционное осложнение/режим деконтаминации	нейтропеническая лихорадка, число больных (% больных от общего числа в подгруппе)	Сепсис, число больных (% больных от общего числа в подгруппе)	мукозит полости рта III-IV ст., число больных (% больных от общего числа в подгруппе)	диарея III-IV ст., число больных (% больных от общего числа в подгруппе)	Длительность агранулоцитоза, дни, медиана
Ципрофлоксацин	25 (83%)	2 (6,6%)	3 (10%)	6 (20%)	8
Нифуроксазид	18 (75%)	4 (16,6%)	4 (16,6%)	5 (20,8%)	8

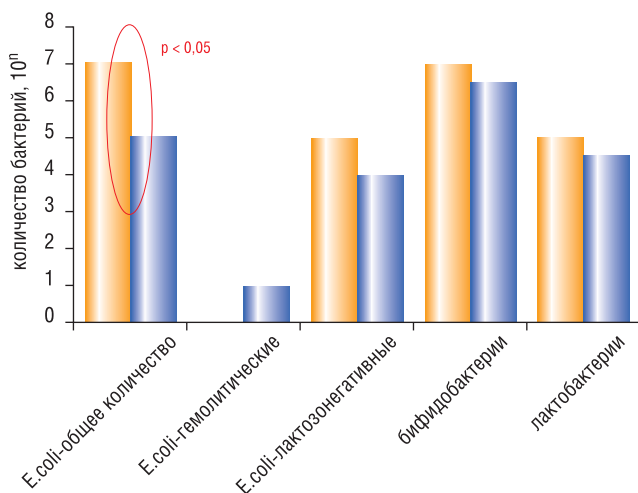


Рис. 5. Изменения микробиоценоза кишечника до и после ВХТ с ауто-ТСКК при деконтаминации нифуроксазидом

Обсуждение и выводы

Широкое использование ВХТ и ауто-ТСКК для лечения больных ЗЛ диктует необходимость тщательного изучения возможных осложнений терапии и разработки профилактических мероприятий для снижения их частоты. Одними из частых осложнений ВХТ и ауто-ТСКК являются осложнения со стороны ЖКТ.

Полученные в настоящей работе данные по частоте возникновения и тяжести мукозита полости рта вполне ожидаемы и сопоставимы с литературными данными. Проведение высокодозной химиотерапии неизбежно сопряжено с повреждением слизистой оболочки полости рта, поэтому частота развития мукозита в изучаемой популяции больных приближается к 100%, что и было продемонстрировано в нашем исследовании.

Эндоскопические изменения желудка, двенадцатиперстной кишки выявлялись исходно у большинства пациентов, поступающих для проведения ВХТ и ауто-ТСКК. Данные изменения были представлены в основном в виде хронических воспалительных процессов (гастриты, дуодениты). Развитие их, вероятно, связано с предшествующими курсами полихимиотерапии, необходимостью использования антибактериальной терапии. У 5 (9,2%) пациентов исходно определялись эрозии желудка, у 1 пациента - эрозивное повреждение слизистой желудка и ДПК, что потребовало раннего начала антисекреторной терапии до начала ВХТ.

Важно отметить, что проведение ВХТ и ауто-ТСКК в целом значимо не изменило эндоскопическую картину верхних отделов ЖКТ и не привело к жизнеугрожающим изменениям слизистой оболочки.

В литературе из возможных осложнений при проведении ВХТ и ауто-ТСКК описываются тяжелые эзофагиты и желудочно-кишечные кровотечения. В работе Kaur S, Cooper G частота ЖКТ кровотечений составила 7,4% (при проведении ауто-ТСКК и алло-ТСКК) [8]. S. Hashino и соавт. приводят 2 случая развития эксфолиативного эзофагита у пациентов с НХЛ в раннем периоде после ауто-ТСКК [11].

В группе пациентов, включенных в исследование, не было зафиксировано язвенных поражений слизистых и желудочно-кишечных кровотечений. Однако обращало на себя внимание появление при контрольной ЭГДС не выявлявшегося до трансплантации эрозивного эзофагита и увеличение частоты развития недостаточности кардии. Развитие эрозивных эзофагитов вполне закономерно и связано с токсическим действием химиопрепаратов (алкеран, высокие дозы этопозиды) и механическим повреждением слизистых вследствие тошноты и рвоты.

Тяжелое состояние пациента, глубокий цитопенический синдром часто делают невозможным проведение эндоскопических исследований при появлении первых диспептических жалоб (дисфагия, болевой синдром). Поэтому, не исключено, что частота эрозивных поражений слизистых у пациентов в раннем посттрансплантационном периоде выше, а проведение ЭГДС после восстановления уровня лейкоцитов (на 10-14 дни после трансплантации) уже не «улавливает» эти изменения.

Оценка данных, полученных при микробиологических исследованиях, выявила значимые изменения микробиоценоза кишечника у пациентов со ЗЛ после проведения ВХТ и ауто-ТСКК. Причиной указанных изменений является использование высоких доз цитостатиков и проведение системной антибактериальной терапии. Были получены данные об особенностях изменений микрофлоры кишечника при использовании различных режимов деконтаминации. Сравнивались группы пациентов, получающих традиционный антибиотик для деконтаминации (ципрофлоксацин) и антибиотик, не всасывающийся из просвета кишечника и не влияющий на сапрофитную флору (нифуроксазид). В работе было доказано, что ципрофлоксацин оказывает более серьезное воздействие на состав кишечной микрофлоры, чем нифуроксазид. Можно было ожидать, что ципрофлоксацин,

оказывая системное антибактериальное действие, снизит риск инфекционных осложнений в период проведения трансплантации (за счет воздействия на микробы, попадающие в организм больного не из ЖКТ). Тем не менее, оказалось, что частота развития инфекционных осложнений (нейтропеническая лихорадка, сепсис), мукозита полости рта, диареи III-IV степени значимо не различалась в обеих группах. Не было получено различий и по времени возникновения нейтропенической лихорадки и длительности агранулоцитоза. Таким образом, нифуроксазид можно рассматривать как перспективный антибиотик для проведения селективной деконтаминации кишечника у больных поступающих для проведения ВХТ и ауто-ТСКК.

Анализ полученных данных позволил сделать следующие выводы:

- Мукозит полости рта выявляется у 87% больных ЗЛ после ВХТ с ауто-ТСКК.
- У всех больных лимфомами, поступающих для проведения ВХТ с ауто-ТСКК, по данным ЭГДС исходно выявляются изменения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ
- ВХТ с ауто-ТСКК не приводят к грубым эндоскопическим изменениям пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у больных ЗЛ.
- Проведение ВХТ с ауто-ТСКК сопряжено с развитием значимых изменений микробиоценоза кишечника у пациентов со ЗЛ
- Прием цiproфлоксацина приводит к более серьезным изменениям нормального состава микрофлоры кишечника
- Частота развития инфекционных осложнений, стоматита и диареи III-IV степени значимо не отличается при проведении деконтаминации цiproфлоксацином или нифуроксазидом (при менее значительном влиянии нифуроксазида на состав микрофлоры кишечника)

По мнению авторов необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на возможное снижение частоты мукозитов у исследуемой категории больных. Целесообразно также накопление данных с целью оптимизации подходов к селективной деконтаминации кишечника, снижения риска инфекционных осложнений и сохранения нормальной микрофлоры у больных ЗЛ, поступающих для проведения ВХТ с ауто-ТСКК.

Литература

1. Brown CG. Clinical consequences of oral mucositis. *Semin Oncol Nurs*. 2004 Feb; 20(1):16-21.
2. Celkan T, Ozkan Alp, Hilmi Apak, et al. Bacteremia in childhood cancer. *J Trop Pediatrics* 2002, 48, 373-377.
3. Cruciani M, Rampazzo R, Malena, et al. Prophylaxis with fluoroquinolones for bacterial infections in neutropenic patients: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 1996, 23, 795-805.
4. Engels EA, Lau J, Barza M. Efficacy of quinolone prophylaxis in neutropenic cancer patients: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 1998, 16, 1179-1187.
5. Gualtieri RJ, Donowitz GR, Kaiser DL, et al. Double-blind study of prophylactic trimethoprim/sulfamethoxazole in granulocytopenic patients with hematologic malignancies. *Am J Med* 1983, 74, 934-940.
6. Johansson J-E and Ekman T. Gastro-intestinal toxicity related to bone marrow transplantation: disruption of the intestinal barrier precedes clinical findings. *Bone marrow transplantation* 1997; 19, 921-925.
7. Kauffman CA, Liepman MK, Bergman AG, et al. Trimethoprim/sulfamethoxazole prophylaxis in neutropenic patients. Reduction of infections and effect on bacterial and fungal flora. *Am J Med* 1983, 74, 599-607.
8. Kaur S1, Cooper G, Fakult S, Lazarus HM. Incidence and outcome of overt gastrointestinal bleeding in patients undergoing bone marrow transplantation. *Dig Dis Sci*. 1996 Mar; 41 (3):598-603.
9. Lew MA, Kehoe K, Ritz J, et al. Ciprofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of bacterial infections in bone marrow transplant recipient: a randomized, controlled trial. *J Clin Oncol* 1995, 13, 239-250.
10. Paris F. Endothelial apoptosis as the primary lesion initiating intestinal radiation damage in mice. / Paris F, Fuks Z, Kang A, et al. // *Science* 2001; 293:293-297.
11. Satoshi Hashino, Koji Chiba, Nobuyasu Toyoshima, et al. Exfoliative esophagitis early after autologous peripheral blood stem cell transplantation. *International Journal of Hematology* 2001, 74, 461-463.
12. Selby P, McElwain TJ, Crofts M et al. Cr-EDTA test for intestinal permeability. *Lancet* 1984; i: 38-39.
13. Sonis ST. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: Pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. / Sonis ST, Elting LS, Keefe D. et al. // *Cancer* 2004;195-2025.
14. Sonis ST. The biologic role for nuclear factor-kappa B in disease and its potential involvement in mucosal injury associated with anti-neoplastic therapy. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13:380-389.
15. Sonis ST. The relationship between mucosal cyclooxygenase-2 (COX-2) expression and experimental radiation-induced mucositis. / Sonis ST, O'Donnell KE, Popat R, et al. // *Oral Oncol* 2004;40:170-176.
16. Sonis ST. Pathobiology of oral mucositis: novel insights and opportunities. *J Support Oncology* 2007; 5:3-11.
17. Trimethoprim-sulfamethoxazole in the prevention of infection in neutropenic patients. EORTC International Antimicrobial Therapy Project Group. *J Infect Dis* 1984, 150, 372-379.
18. Van der Waaij D, Berghuis JM. Determination of the colonization resistance of the digestive track of individual mice. *J Hyg (Lond)* 1974, 72, 379-387.
19. Van der Waaij. Special feature selective gastrointestinal decontamination. *Epidemiol. Infect.* 1992, 315-326.
20. Ward TT, Thomas RG, Fye CL, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in granulocytopenic patients with acute leukemia: evaluation of serum antibiotic levels in a randomized, double-blind, placebo-controlled Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Clin Infect Dis* 1993, 17, 323-332.
21. Wearing HJ. Keratinocyte growth factor signaling: a mathematical model of dermal-epidermal interaction in epidermal wound healing. / Wearing HJ, Sherratt JA. // *Math Biosci* 2000; 165:41-62.
22. M.D. van de Wetering et al. Efficacy of oral prophylactic in neutropenic afebrile oncology patients: A systemic review of randomized controlled trials. /M.A. de Witte, L.C.M. Kremer, M. Offringa, R.J.P.M. Scholten, H.N. Caron. *European Journal of Cancer* 41 (2005) 1372-1382.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Саржевский Владислав Олегович
 105203, ул. Нижняя Первомайская, д. 70
 e-mail: vladsar@pochta.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ МИКРОДИСКЭКТОМИИ НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ

Блохина В.Н., Меликян Э.Г., Иванова Д.С., Даминов В.Д.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 617.547/559:616-089.168.1-085

Резюме

Подробно рассмотрены необходимость и современные подходы к реабилитационному лечению больных, перенесших микродискэктомию на позвоночнике. Представлено обоснование использования транспинальной магнитной стимуляции в раннем периоде восстановительного лечения пациентов после малоинвазивного вмешательства при дискогенных радикулопатиях.

Ключевые слова: боли в спине, микродискэктомия, реабилитация, транскраниальная магнитная стимуляция, транспинальная магнитная стимуляция.

MODERN APPROACH TO REHABILITATING PATIENTS AFTER OPERATIONS ON THE LUMBAR MICRODISCECTOMY LEVEL

Blochina V.N., Melikjan Je.G., Ivanova D.S., Daminov V.D.

Considered in detail the necessity and modern approaches to the rehabilitation treatment of patients who underwent microdiscectomy spine. Presents the rationale use transspine magnetic stimulation in the early period of rehabilitation treatment of patients after minimally invasive intervention for discogenic radiculopathies.

Keywords: back pain, microdiscectomy, rehabilitation, transcranial magnetic stimulation, magnetic stimulation transspine.

Неврологические проявления остеохондроза на сегодняшний день являются важной медико-социальной проблемой, влияющей на качество жизни пациентов.

По данным эпидемиологических исследований последних лет, распространенность боли в спине в европейских странах варьирует от 23 до 66,3% [33, 55], в Российской Федерации от 40 до 80% [22], причем обращает на себя внимание неуклонный рост заболеваемости с временной утратой трудоспособности и инвалидизации [4]. Предположительно, 70–95% людей будут испытывать боль в спине время от времени в течение жизни [60].

Доля дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника в поясничном отделе составляет более 80%, среди которых 60% обусловлены грыжей межпозвонкового диска [32]. Совершенствование технологии оперативных вмешательств, в частности, внедрение микрохирургических методов, сыграло большую роль в повышении эффективности операций [41, 45].

На сегодняшний день микродискэктомия является самым распространенным, относительно минимально-инвазивным вмешательством, с которым сравниваются другие методы хирургического лечения [10, 35, 36, 40, 42, 43, 48, 57, 63]. Показано, что риск последующей дегенерации диска после микродискэктомии значительно ниже, чем после стандартной дискэктомии (9,1% против 48,7%) [59].

Однако, даже при хороших и отличных результатах микродискэктомии, несмотря на декомпрессию нервно-сосудистого пучка, по данным российских авторов, у 27,4–40% пациентов сохраняются нарушения двигательных функций (парезы, преимущественно, от 3-х до 4-х баллов) [17, 25], по данным зарубежных исследователей, – у 23% больных [45]. Наряду с двигательными нарушениями, оказывающими влияние на трудоспособность и качество жизни пациентов после хирургического лечения [45], отмечаются рецидивы болевого синдрома и

формирование, так называемого «синдрома неудачного хирургического вмешательства», «болезни оперированного диска», или более широкого понятия, обозначаемого как «постдискэктомический синдром» (ПДС).

Частота встречаемости ПДС колеблется от 15 до 40% по различным данным [9]. Основными формами ПДС являются вертеброгенные рефлекторные, компрессионно-корешковые, компрессионно-ишемические и спинальные синдромы, развивающиеся вследствие рецидивов грыж межпозвонковых дисков, поясничных стенозов, дисцитов, эпидурального фиброза [18].

Оперативное лечение дискогенных радикулопатий, даже при хороших непосредственных результатах декомпрессии сосудисто-нервного пучка, устраняет только один, хотя и очень важный патогенетический аспект заболевания – механический компрессионный фактор. Патологические сдвиги в ряде функциональных систем, вовлеченных в процесс, не ликвидируются и, следовательно, при определенных условиях остается реальная возможность его активизации [11].

В патогенезе ПДС важное значение имеют изменения биохимических свойств оперированного позвоночно – двигательного сегмента, прогрессирующие дегенеративные изменения межпозвонковых дисков на оперированном или смежном уровне, рубцово-спаечный процесс внутри позвоночного канала, нарушение венозного оттока [18, 21, 30].

В недавно проведенном пилотном исследовании было показано, что микродискэктомия может вызывать изменения биомеханики, что способствует развитию дегенерации других, выше расположенных дисков [61]. Результаты других исследователей подтверждают возможность прогрессирования дистрофического процесса на соседних уровнях после микродискэктомии [29]. При поражении дисков весовая нагрузка постепенно переходит на межпозвонковые суставы, достигая от 47 до 70%.

Такая перегрузка суставов ведет к последовательным изменениям в них: синовиту, эрозии суставного хряща, растягиванию капсулы суставов и подвывихам в них. Продолжающаяся дегенерация, благодаря повторным микротравмам, весовым и ротаторным перегрузкам, ведет к периапартулярному фиброзу и формированию субпериостальных остеофитов, резкой дегенерации фасеточных суставов [6].

Остаются открытыми вопросы качества жизни, лечения хронического болевого синдрома, функционального восстановления и психологического состояния пациентов после микродискектомии. В связи с этим сохраняется актуальность поиска наиболее эффективных реабилитационных программ, включающих наряду с медикаментозным лечением физиотерапевтические методики, мышечно-скелетную терапию, лечебную физкультуру и методы психорелаксационного лечения.

Как подчеркивают Oosterhuis T. с соавторами (2013), современное послеоперационное лечение и реабилитация весьма разнятся между отдельными стационарами и нейрохирургами. Национальное исследование, проведенное в Нидерландах среди спинальных хирургов (нейрохирургов и хирургов-ортопедов), показало, что только 65% хирургов после выписки из стационара всегда направляли пациентов на физиотерапевтическое лечение, в то время как 24% ни разу и 11% изредка.

При этом 45% хирургов оценивали физиотерапевтическое лечение как важное, в то время как 30% совершенно не были согласны с этим мнением [34]. Сходные данные были получены в общенациональном опросе, проведенном в Великобритании, где 55% хирургов не направляют своих пациентов на физиотерапевтическое лечение после операции на позвоночнике [47].

Между тем, как было отчетливо продемонстрировано в одном из исследований, проведенном в Великобритании в 2009 году, пациенты, начинавшие курс упражнений не позднее 2 часов после микродискектомии, достоверно быстрее приобретали независимую подвижность и возвращались к работе [44].

Вертикализация пациентов после поясничной микродискектомии должна быть максимально ранней – в первые сутки после вмешательства. Вряд ли большое значение имеют в данном случае часы, хотя, ряд авторов говорит о преимуществах вертикализации через 3–4 часа [37, 50], 6–8 часов [46] или 20–24 часа [37]. Применение лечебной гимнастики исследователи рекомендуют начинать также максимально рано – через 4–6 часов [37], 3 суток [44] или на 5-е сутки [54] после оперативного вмешательства. Программы физической реабилитации после стабилизирующих и декомпрессивно – стабилизирующих операций с применением металлических конструкций начинаются несколько позже, хотя, вряд ли целесообразно их откладывать до 6–8-й недели после операции [53].

Комплекс физических упражнений включает аэробные упражнения, динамические стабилизирующие физические упражнения, тренинги повышения выносливости

для мышц – сгибателей и разгибателей поясничного отдела позвоночника, мышц передней брюшной стенки и нижних конечностей. Уровни сложности упражнений подбираются индивидуально для разных групп мышц, каждая категория упражнений имеет несколько тренировочных уровней для лучшего приспособления к разработанному комплексу с последующим увеличением нагрузки [60].

Длительность программ ЛФК по данным большинства авторов составляет 12 недель [39, 44]. Включение в программу реабилитации образовательных сессий в виде 1-часового занятия со специалистом в течение 4–6 недель после микродискектомии вооружает пациентов знаниями о правильном образе жизни в течение послеоперационного периода [54, 60].

Значимость физической реабилитации и необходимость ее применения определяется развитием миотонических реакций и связанных с ними функциональных блокад поясничного отдела позвоночника, анталгических деформаций туловища, возникающих на фоне длительного болевого синдрома у пациентов с грыжей межпозвонкового диска в дооперационном периоде [14]. Миотонические реакции изменяют взаимодействие мышечных групп с развитием мышечного дисбаланса и формированием перекрестных синдромов – гипертонуса и гиперактивности одних мышечных групп и слабости их антагонистов [39].

Вследствие длительного болевого синдрома в дооперационном периоде мышцы спины работают в условиях пониженной функциональной активности, что приводит к их гипотрофии. Ослабленные мышцы не препятствуют возрастающему давлению на межпозвонковый диск, дугоотростчатые суставы и связки [35]. Оперативное вмешательство не устраняет развившийся мышечный дисбаланс. Восстановление мышечного тонуса скомпрометированных мышц достигается посредством применения методик мышечной релаксации с последующим применением физических упражнений.

В мета-анализе, проведенном в 2014 году, были идентифицированы 22 рандомизированных клинических исследований (с более чем 2500 пациентами) и оценены реабилитационные программы, включающие физические и физиотерапевтические курсы терапии. Следует отметить, что физиотерапевтический курс подразумевает повышение уровня знаний о физиологии боли и взаимосвязи со стрессом, обучение правилам ежедневной эргономики, курс физических упражнений. Цель такого курса заключается в возможности самостоятельного формирования пациентом безопасного уровня физической активности во время работы и отдыха, применение конструктивных стратегий купирования болевого синдрома [52, 56].

Получены свидетельства того, что физиотерапевтическая реабилитация, начатая в течение 4–6 недель после хирургического вмешательства, приводит к улучшению неврологических функций в сравнении с пациентами, которые получали только образовательную сессию [52].

Мультидисциплинарный реабилитационный подход обеспечивает более быстрое возвращение пациентов к работе. При этом исследователи отмечают невысокий уровень качества изученных исследований и отмечают необходимость проведения высококачественных рандомизированных контролируемых исследований [52].

Медикаментозная терапия зависит от выраженности послеоперационного болевого синдрома и/или радикулопатии у таких больных и призвана облегчить и ускорить период физической реабилитации. Она включает нестероидные противовоспалительные препараты при наличии только болевого синдрома, миорелаксанты, а также препараты, улучшающие микроциркуляцию, витамины группы В при радикулопатии [7]. В случае сохранения достаточно выраженного люмбалгического болевого синдрома в ближайшие сроки после микродискэктомии, при отсутствии корешковой симптоматики, используются коротким курсом различные блокады: паравертебральные, внутрикостные, фасеточных суставов, триггерных точек, крестцово-подвздошных сочленений [2, 8, 28].

При развитии в ближайшем или отдаленном послеоперационном периоде болевого фасет-синдрома, устойчивого к консервативному лечению в течение 1–2 месяцев, пациенту может быть рекомендовано такое малоинвазивное вмешательство, как высокочастотная денервация фасеточных суставов. При минимальных рисках и малотравматичности процедура эффективна у большинства больных [15].

Восстановление двигательной функции осуществляется преимущественно методами физической реабилитации – кинезотерапии, гидрокинезотерапии (после микродискэктомии назначается после снятия швов), физиотерапевтического лечения – лазеротерапии, ультразвуковой терапии, магнитной стимуляции [11, 17].

Показано, что в раннем послеоперационном периоде после дискэктомии наиболее выраженный эффект в отношении восстановления двигательных функций отмечается при применении магнитной стимуляции, в то время как в позднем – электростимуляции [11]. При этом, в отдаленном периоде лучшее качество жизни и минимальное нарушение двигательных функций имеет место у тех больных, стимуляционные виды лечения которых начаты не позднее 1 месяца после оперативного вмешательства [11].

Одним из современных физиотерапевтических методов реабилитационного лечения является применение транскраниальной/транспинальной магнитной стимуляции (ТКМС/ТСМС) – метода воздействия магнитными импульсами разной частоты, являющегося перспективной диагностической и терапевтической методикой. В многочисленных исследованиях продемонстрирована высокая информативность магнитной стимуляции не только как средства исследования кортико-спинального тракта, изучения процессов активации и торможения церебральной деятельности при патологии нервной системы, но и терапевтического инструмента при нервных и психических заболеваниях [13, 19, 58].

Физические аспекты воздействия на нервную ткань переменным магнитным полем основаны на законе электромагнитной индукции, сформулированном английским физиком – экспериментатором Майклом Фарадеем в 1831 году. Физиологические основы метода ассоциированы с деполяризацией мембраны нервной клетки мозга с последующей генерацией электрического поля, возникновением и распространением потенциала действия. Волна возбуждения от клеток моторной коры направляется к альфа-мотонейронам, в свою очередь передающим возбуждение периферическим нервам [62].

За более чем 20-летнюю историю применения метода ТКМС/ТСМС накоплены свидетельства, которые демонстрируют его важность для диагностических и лечебных мероприятий [13, 19, 20, 26, 31, 51, 58].

Высокая информативность метода доказана при исследовании кортико-спинального тракта при демиелинизирующих заболеваниях [13], шейной миелопатии [20], компрессионной радикулопатии [24].

По данным Галимуллиной А.А. (2007), при исследовании пациентов с вертеброгенной радикулопатией и миелопатией метод магнитной стимуляции позволяет выявить субклиническое поражение пирамидных трактов у 30,3% пациентов с радикулопатией. При компрессионной радикулопатии этот метод дает возможность обнаружить поражение спинномозговых корешков, которые представлены преимущественно демиелинизацией [26]. При компрессионных радикулопатиях пояснично-крестцовой локализации обнаружены достоверные корреляции между показателями корешковой задержки, определяемыми при магнитной стимуляции, и выраженностью болевого синдрома (по шкале ВАШ) и болевой чувствительности (симптом Ласега) [24]. Результаты исследований позволяют рекомендовать метод магнитной стимуляции в дополнение к электрофизиологическому исследованию компрессионной радикулопатии для прогнозирования течения заболевания [24].

Терапевтическая ценность метода ТКМС/ТСМС становится все более значимой в свете исследований последних лет.

Улучшение клинического состояния и данных ЭНМГ описаны при включении ТСМС на пояснично – крестцовый отдел позвоночника (частота импульса 0,5 Гц, курс терапии 10 дней) у пациентов с туберкулезом и остеомиелитом позвоночника, перенесших радикальную или реконструктивно-восстановительную декомпрессионную операцию с различным уровнем двигательных нарушений (парезами нижних конечностей) [27]. Показано положительное действие магнитной стимуляции на нейропатическую и висцеральную боли [Rossi S. et al., 2009].

Внушительное количество исследований подтвердило мощное антидепрессивное воздействие высокочастотной (частота 5–20 Гц) и противотревожный эффект низкочастотной магнитной стимуляции (частота менее 1 Гц) [58], что послужило основанием для FDA одобрить

метод ТКМС для лечения фармакорезистентных депрессий [38].

Связь хронической боли в спине и депрессивных, ипохондрических, тревожных проявлений установлена и подтверждена во многих исследованиях [2], в том числе у больных с «синдромом неудачного хирургического вмешательства» [16]. Показано, что уменьшение интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде на фоне БОС-тренинга (метода биологической обратной связи) или прогрессивной мышечной релаксации происходит параллельно со снижением уровня тревоги.

Антидепрессивный эффект ТКМС/ТСМС представляет дополнительные возможности для лечения хронических болевых синдромов.

Как подчеркивают Müller-Dahlhaus F., Vlachos A. (2013), несмотря на многочисленные клинические исследования, в которых изучался терапевтический потенциал ТКМС при различных неврологических заболеваниях, понимание клеточных и молекулярных механизмов воздействия магнитной стимуляции остается ограниченным. Лучшее понимание влияния ТКМС на нейропластичность может помочь в оптимизации существующих протоколов применения этого метода.

Таким образом, как показывает анализ литературных данных о возможностях реабилитации после микродискектомии на поясничном уровне, во всем мире отмечается повышенное внимание к этому вопросу со стороны врачей разных специальностей. Подчеркивается необходимость раннего и комплексного междисциплинарного подхода к восстановительному лечению пациентов с синдромом оперированного диска. Совершенствование существующих нейрохирургических и неврологических методик и поиск новых приводят к уменьшению процента осложнений и лучшему функциональному восстановлению [37, 51]. Перспективным направлением представляется разработка программ лечебных упражнений в предоперационном и раннем послеоперационном периоде [14].

Есть основания полагать, что метод транскраниальной магнитной стимуляции, как специальный инструмент в добавление к активной реабилитации после микродискектомии, будет активно применен для улучшения неврологических функций, регресса болевого и мышечно-тонического синдрома в раннем реабилитационном периоде. Требуются новые исследования для формирования и утверждения алгоритма применения данного метода.

Литература

- Алексеев В.В., Баринев А.Н., Кукушкин М.Л. и др. Боль: руководство для врачей и студентов / Под ред. Н.Н. Яхно. — М.: «МедПресс», — 2009. — 302 с.
- Баринев А.Н. Психофизиология, патоморфология и лечение боли в спине // РМЖ. — 2013. — № 30. — С. 1524–1531.
- Бокан А.Е., Перельмуттер О.А., Млявух С.Г., и др. Анализ причин сохраняющегося болевого синдрома после хирургического лечения компрессионного корешкового синдрома, обусловленного грыжей диска на поясничном уровне // Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова. — 2012. — Т. 4, №1. — С. 10–15.
- Борзунов А.А. Анализ рецидивов и хирургическая профилактика осложнений грыж межпозвонковых дисков на поясничном уровне: дисс. канд. мед. наук. — Москва, 2006. — 103 с.
- Волков И.В. Оценка результатов и прогнозирование эффективности микродискектомии: дисс. канд. мед. наук. — СПб, 2011. — 137 с.
- Воробьева О.В. Фасеточный синдром: вопросы терапии и профилактики // РМЖ. — 2013. — № 32. — С. 1647–1650.
- Европейские рекомендации по лечению неспецифической боли в пояснично-крестцовой области в условиях первичной медицинской помощи / Реферат под науч. ред. Яхно Н.Н., Подчуфаровой Е.В. — М.: Практическая медицина. — 2010. — 24 с.
- Гарабова Н.И. Эффективность внутрисуставных блокад при лечении рецидивов клинических проявлений поясничного остеохондроза после нейрохирургических вмешательств на межпозвонковых дисках: дисс. канд. мед. наук. — М., 2009. — 130 с.
- Гельфенбейн М.С. Международный конгресс, посвященный лечению хронического болевого синдрома после операций на поясничном отделе позвоночника "Painmanagement'98" (Failed back surgery syndrome) // Нейрохирургия. — 2000. — № 1–2. — С. 17.
- Гуща А.О., Арестов С.О. Опыт эндоскопических вмешательств при патологии позвоночника // Эндоскопическая хирургия. — 2010. — С. 48–56.
- Даминов В.Д. Дифференцированное применение стимуляционных методов в комплексном восстановительном лечении больных дорсопатией после дискектомии: дисс. канд. мед. наук. — М., 2006. — 150 с.
- Древалев О.Н., Кузнецов А.В., Рязькин М.Г. Хирургия резистентных болевых синдромов. — «Телер», 2007. — 312 с.
- Евтушенко С.К., Казарян Н.Э., Симонян В.А. Метод транскраниальной магнитной стимуляции: новые возможности в диагностике и реабилитации заболеваний нервной системы у детей и взрослых // Международный неврологический журнал. — 2012. — Т. 8, №54. — С. 22–28.
- Колесниченко В.А. Современные тенденции физической реабилитации больных поясничным остеохондрозом после хирургического вмешательства // Педагогика. Психология. — 2012. — №12. — С. 53–56.
- Кузнецов А.В., Древалев О.Н., Рышков И.П., Закиров А.А. Лечение болевого фасет-синдрома у пациентов, перенесших микродискектомию // Вопросы нейрохирургии им. академика Н.Н.Бурденко. — 2011. — №2. — С. 56–61.
- Кушнарченко Т.И. Психорелаксационная терапия у больных с болевым синдромом после операции на межпозвонковых дисках: дисс. канд. мед. наук. — М., 2011. — 91 с.
- Луппова И.В. Восстановительное лечение больных в раннем периоде после минимально — инвазивных операций при дискогенных радикулопатиях: дисс. канд. мед. наук. — М., 2006. — 135 с.
- Мусаев А.В., Гусейнова С.Г., Мусаева И.Р. Постдискектомический синдром: клиничко-электромиографическая характеристика и методы лечения // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2008. — №1. — С. 23–30.
- Никитин С.С., Куренков А.Л. Методические основы транскраниальной магнитной стимуляции в неврологии и психиатрии. Руководство для врачей. — ООО «ИПЦ МАСКА». — 2006. — 167 с.
- Никитин С.С., Куренков А.Л., Гринь А.А. ТМС в диагностике шейной миелопатии // Материалы научно-практической конференции «Транскраниальная магнитная стимуляция и вызванные потенциалы мозга в диагностике и лечении болезней нервной системы». — М., 2007. — С. 36–37.
- Острова К.А. Факторы риска и причины рецидива болевого синдрома при операциях на поясничных межпозвонковых дисках: дисс. канд. мед. наук. — М., 2010. — 164 с.
- Подчуфарова Е.В. Боль в спине: доказательная медицина и клиническая практика // Трудный пациент. — 2010. — №3. — С. 47–54.
- Подчуфарова Е.В. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия / Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2010. — №3. — С. 26–29.
- Профьев А.Л. Динамика клиничко-физиологических показателей у больных люмбо-сакральными радикулопатиями в процессе комплексной терапии: дисс. канд. мед. наук. — Нижний Новгород, 2010. — 131 с.
- Радченко В.А., Продан А.И., Рябо О.В. Осложнения микродискектомии при поясничном остеохондрозе // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2003. — №2. — С. 12–15.
- Рогожин А.А. Клиничко-нейрофизиологическая характеристика острой компрессионной радикулопатии и обострений радикулярного синдрома: дисс. канд. мед. наук. — Казань, 2005. — 137 с.
- Роднова И.Г. Магнитная стимуляция спинного мозга в комплексном послеоперационном лечении неврологических нарушений у больных туберкулезом и остеомиелитом позвоночника: дисс.канд.мед. наук. — СПб, 2010. — С. 104–105.

28. Соков Е.Л. Остеогенные афферентные реакции в патогенезе клинических проявлений поясничного остеохондроза и механизмы костных блокад: дисс. д-ра мед наук. — М., 1996. — 190 с.
29. Толпекин Е.Л., Олешкевич Ф.В. Отдаленные результаты микродискектомии при грыжах поясничных межпозвоночных дисков // Журнал нейрохирургии. — 2006. — №3. — С. 33–39.
30. Шуваева О.Б. Клинический полиморфизм рецидивирующих болевых синдромов после оперативного вмешательства при компрессионной радикулопатии на пояснично-крестцовом уровне // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2005. — № 11. — С. 10–15.
31. Abbruzzese G., Trompetto C. Clinical and research methods for evaluating cortical excitability // J Clin Neurophysiol. — 2002. — Vol. 19, N4. — P. 307–21.
32. Aihara T., Takahashi K., Ogasawara A., et al. Intervertebral disc degeneration associated with lumbosacral transitional vertebrae: a clinical and anatomical study // J Bone Joint Surg Br. — 2005. — Vol. 87. — N5. — P. 687–91.
33. Andersen L.L., Clausen T., Mortensen O.S., et al. A prospective cohort study on musculoskeletal risk factors for long-term sickness absence among healthcare workers in eldercare // Int Arch Occup Environ Health. — 2012. — Vol. 85. — N6. — P. 615–22.
34. Arts M.P., Peul W.C., Koes B.W., Thomeer R.T. Leiden-The Hague Spine Intervention Prognostic Study (SIPS) Group: management of sciatica due to lumbar disc herniation in the Netherlands: a survey among spine surgeons // J Neurosurg Spine. — 2008. — Vol. 14. — N1. — P. 32–39.
35. Arts M., Brand R., Akker M., et al. Tubular discectomy vs conventional microdiscectomy for sciatica: a randomized controlled trial // JAMA. — 2009. — Vol. 302. — P. 149–158.
36. Baek G.S., Kim Y.S., Lee M.C., et al. Fragmentectomy versus conventional microdiscectomy in single-level lumbar disc herniations: comparison of clinical results and recurrence rates // J Korean Neurosurg Soc. — 2012. — Vol. 52. — N3. — P. 210–4.
37. Choi G., Raiturker P., Kim M. The effect of early aerobic exercise after single-level lumbar microdiscectomy: a prospective, controlled trial // Eur Journal of Physical and Rehabilitation Medicine. — 2010. — Vol. 46. — P. 2758–62.
38. Dell'osso B., Camuri G., Castellano F., et al. Meta-review of metanalytic studies with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of major depression // Clin Pract Epidemiol Ment Health. — 2011. — N7. — P.167–177.
39. Gencay-Can A., Gunendi Z. The effect of early aerobic exercise after single-level lumbar microdiscectomy: a prospective, controlled trial // Eur Journal of Physical and Rehabilitation Medicine. — 2010. — Vol.46. —N4. — P. 489–96.
40. Gibson J., Waddell G. Surgical interventions for lumbar disc prolapsed: updated Cochrane Review // Spine. — 2007. — Vol. 32. — P.1735–1747.
41. Hagg O., Fritzell P., Ekselius L. Predictors of outcome in fusion surgery for chronic low back pain. A report from the Swedish Lumbar Spine Study // Eur Spine Journal. — 2003. — Vol. 12. — P. 22–33.
42. Kamper S.J., Ostelo R.W., Rubinstein S.M., et al. Minimally invasive surgery for lumbar disc herniation: a systematic review and meta-analysis // Eur Spine Journal. — 2014 Jan 18. [Epub ahead of print]
43. Kimball J., Yew A., Lu D.C. Minimally invasive surgery for lumbar microdiscectomy // Neurosurg Focus. — 2013. — Vol. 5 (2 Suppl): Video 15.
44. Kulig K., Beneck G.J., Selkowitz D.M., et al. An intensive, progressive exercise program reduces disability and improves functional performance in patients after single-level lumbar microdiscectomy // Physical Therapy. — 2009. — Vol. 89, N11. — P. 1145–1155.
45. Lønne G., Solberg T.K., Sjaavik K., Nygaard Ø.P. Recovery of muscle strength after microdiscectomy for lumbar disc herniation: a prospective cohort study with 1-year follow-up // Eur Spine Journal. — 2012. — Vol. 21, N 4. — P. 655–9.
46. Mannion A., Denzler R., Dvorak J. A randomized controlled trial of postoperative rehabilitation surgical decompression of the lumbar spine // Eur Spine Journal. — 2007. — Vol. 16. — P. 1101–07.
47. McGregor A.H., Dicken B., Jamrozik K. National audit of post-operative management in spinal surgery // BMC Musculoskelet Disord. — 2006. — Vol. 14. — P. 47.
48. Mroz T.E., Lubelski D., Williams S.K., et al. Differences in the surgical treatment of recurrent lumbar disc herniation among spine surgeons in the United States // Spine J. — 2014. Jan 23. doi: 10.1016/j.
49. Müller-Dahlhaus F., Vlachos A. Unraveling the cellular and molecular mechanisms of repetitive magnetic stimulation. Front Mol Neurosci. — 2013. — Vol. 6, N6: 50. doi: 10.3389/fnmol.2013.00050. eCollection.
50. Newsome R.J., May S. A prospective, randomized trial of immediate exercise following lumbar microdiscectomy // Physiotherapy. — 2009. — Vol. 95. — N 4. — P. 273–279.
51. Omar S.A., Awadalla M.A., El-Latif M.A. Evaluation of pulsed electromagnetic field therapy in the management of patients with discogenic lumbar radiculopathy // Int J Rheum Dis. — 2012. — Vol. 34. — N1. — P. 27–31.
52. Oosterhuis T., van Tulder M., Peul W., et al. Effectiveness and cost-effectiveness of rehabilitation after lumbar disc surgery (REALISE): design of a randomized controlled trial // BMC Musculoskelet Disord. — 2013. — Vol.14. — P. 124.
53. Ostelo R.W., Costa L.O., Maher C.G., et al. Rehabilitation after lumbar disc surgery: an update Cochrane review // Spine (Phila Pa 1976). — 2009. — Vol. 34, №17. — P. 1839–48.
54. Ostelo R.W., de Vet H.C., Waddell G. Rehabilitation following first-time lumbar disc surgery: a systematic review within the framework of the Cochrane collaboration // Spine. — 2003. — Vol.28. — P. 209–18.
55. Pedisic Z., Pranic S., Jurakic D., et al. Relationship of back and neck pain with quality of life in the Croatian general population // J Manipulative Physiol Ther. — 2013. — Vol. 36, N5. — P. 267–75.
56. Peolsson A., Öberg B., Wibault J., et al. Outcome of physiotherapy after surgery for cervical disc disease: a prospective randomized multi-centre trial // BMC Musculoskelet Disord. — 2014. — Vol. 15 (34): doi: 10.1186/1471-2474-15-34.
57. Porchet F., Bartanusz V., Kleinstueck F.S., et al. Microdiscectomy compared with standard discectomy: an old problem revisited with new outcome measures within the framework of a spine surgical registry // Eur Spine Journal. — 2009. — Vol. 18. — Suppl. 3. — P. 360–6.
58. Rossi S., Hallett M. et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research // Clin Neurophysiol. — 2009. — Vol. 120. — N12. — P. 2008–39.
59. Schroeder J.E., Dettori J.R., Brodt E.D., Kaplan L. Disc degeneration after discectomy: are we accelerating the process? // Evid Based Spine Care J. — 2012. — Vol. 3. — N4. — P. 33–40.
60. Selkowitz D.M., Kulig K. The immediate and long-term effects of exercise and patient education on physical, functional, and quality-of-life outcome measures after single-level lumbar microdiscectomy: a randomized controlled trial protocol // BMC Musculoskelet Disord. — 2006. — Vol. 7. — N70.
61. Tang S., Rebholz B.J. Does lumbar microdiscectomy affect adjacent segmental disc degeneration? A finite element study // J Surg Res. — 2013. — Vol. 182. — Vol. 1. — P. 62–7.
62. Terao Y., Ugawa Y. Basic mechanisms of TMS // J Clin Neurophysiol. — 2002. — Vol. 19. — N4. — P. 322–43.
63. Veresciagina K., Spakauskas B., Ambrozaitis K.V. Clinical outcomes of patients with lumbar disc herniation, selected for one-level open-discectomy and microdiscectomy // Eur Spine Journal. — 2010. — Vol.19. — P. 1450–1458.

CONTACTНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ, ИММУННЫЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА И ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Денисов Н.Л., Иванова Н.В.

Санкт-Петербургский клинический комплекс ФГБУ

«Национальный Медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова»

УДК: 616.348-002.44/45

Резюме

Представлены результаты лабораторных исследований определения пируваткиназы кала, анализа кала на дисбиоз, исследование местного иммунитета тонкой кишки при синдроме раздраженного кишечника и язвенном колите.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника (СРК), язвенный колит (ЯК), пируваткиназа кала, анализ кала на дисбиоз, местный иммунитет.

CLINICAL AND BIOCHEMICAL, IMMUNOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT AND COURSE OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME AND ULCERATIVE COLITIS

Denisov N.L., Ivanova N.V.

The results of laboratory studies determining the pyruvate kinase feces, fecal dysbiosis, the study of local immunity of the small intestine in syndrome irritable bowel and ulcerative colitis.

Keywords: irritable bowel syndrome (ibs), ulcerative colitis (uc), pyruvate kinase feces, fecal dysbiosis, local immunity.

Актуальность

Адекватно оценить частоту и распространенность ЯК трудно. Дело в том, что при эпидемиологических исследованиях авторы нередко исходят из того, что не у всех больных отмечаются клинические симптомы заболевания и что не все они обращаются к врачу или в медицинское учреждение.

Первые эпидемиологические исследования в России были проведены в Московской области, из которых следует, что распространенность воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в европейской части России соответствует 20,4 на 100 тысяч населения для ЯК [9].

Особенностью заболеваемости в нашей стране является троекратное преобладание тяжелых осложненных форм ВЗК с высокой летальностью, что связано с поздней диагностикой, так, например, диагноз ЯК в течение первого года болезни устанавливают только в 25% случаев, в остальных случаях диагноз устанавливается на протяжении 3–12 лет от начала первых проявлений заболевания. При поздней диагностике ЯК тяжелые осложнения развиваются в 29% случаев [1].

Анализ эпидемиологических исследований в городе Новосибирске [2] показал, что у лиц с ЯК срок установления диагноза с момента дебюта болезни составляет 2,7 года.

Изучение клинко-эпидемиологических характеристик ВЗК в городах и районах Ростовской области проводится с 2002 года. Сбор информации осуществляется путем изучения архивных документов, заполнения унифицированной карты обследования и учета больных ВЗК, разработанной МОНИКИ (город Москва) и опросника по заболеваемости. За 2004–2005 годы было выявлено 1428 больных ВЗК, из них 1135 случаев ЯК. За 2008 год выявлено 182 новых пациента с ЯК [3].

При скрининговом исследовании в Англии, охватившем 37 000 клинически здоровых лиц, было выявлено 10

(0,03%) больных с ВЗК. На основании этого был сделан вывод, что часть пациентов с ВЗК выпадает из эпидемиологических исследований.

В настоящее время заболеваемость ЯК колеблется, по разным данным, от 4 до 20 случаев на 100 000 населения, в среднем – 8–10 случаев. Распространенность ЯК колеблется от 28 до 117 больных на 100 000 населения.

Считается, что около 1% всех жителей европейских стран и Северной Америки могут в течение жизни заболеть ЯК. При этом как в Европе, так и США заболеваемость ЯК различается: в северных регионах она выше, чем в южных.

Пик заболеваемости ЯК приходится на возрастной период от 20 до 40 лет. У мужчин заболевание встречается несколько чаще, чем у женщин (1,4:1), а у жителей городов чаще, чем у проживающих в сельской местности.

В мире частота возникновения синдрома раздраженной толстой кишки (СРК) составляет 5–11%; среди жителей развитых стран Европы – 15–20%.

Этот синдром выявляется у 28% пациентов, обращающихся за помощью к гастроэнтерологам, и у 12% больных, приходящих на прием к врачам общей практики (в США их число достигает ежегодно 2,4–3,5 млн человек).

У женщин заболевание диагностируется в 2 раза чаще, чем у мужчин.

Средний возраст пациентов с синдромом раздраженной толстой кишки составляет 20–45 лет.

Причины возникновения СРК и ЯК до сих пор остаются невыясненными. В развитии этих заболеваний немаловажную роль играет фактор наследственности в комбинации с нарушением микробиоценоза кишечника (МЦК), усиление агрессивности свойств нормальной флоры кишечника [16, 17].

Ведущим фактором защиты слизистой оболочки, по мнению всех исследователей, служит секреторный иммуноглобулин А (sIgA), основной компонент функции иммунного исключения, иначе первая линия защиты [4, 11, 12]. Этот иммуноглобулин благодаря своим уникальным свойствам обеспечивает защиту эпителия кишечника от агрессивных свойств внутрипросветного содержимого (микробной флоры, ксенобиотов, различных консервантов, антибактериальных средств и т.п.), и обеспечивает развитие феномена иммунной толерантности к пищевым аллергенам.

Нарушения эпителиального барьера, возникающие после острых кишечных заболеваний, антибиотикоассоциированных состояний, использования ксенобиотов в пищу, а также возрастные инволютивные процессы в структуре слизистой оболочки приводят к развитию дистрофических или атрофических изменений в слизистой оболочке кишечника (СОК) с нарушением секреторной функции эпителия. Этот процесс сопровождается снижением концентрации sIgA в кишечном секрете, инициируя нарушения в работе микробно-тканевого блока (МТБ) [4, 10]. В свою очередь, дисбаланс в работе МТБ сопровождается усилением агрессивности микробной флоры кишечника и колонизацией слизистых оболочек микробами [8, 14, 15], повышением потока аллергенов через эпителиальный барьер и, как следствие, повышением нагрузки на «вторую линию» защиты (иммунная элиминация), основную функцию которой выполняют антитела классов иммуноглобулинов А, G и М, мононуклеарные и полиморфноядерные фагоциты [12, 18]. В морфологическом отношении этот процесс проявляется увеличением плотности лимфоплазмочитарной инфильтрации слизистой оболочки кишечника [4, 5, 6, 7, 13] и может трактоваться в качестве своеобразной компенсаторной реакции на не состоятельность «первой линии» защиты. Таким образом, изменения в работе МТБ ведут к компенсации защитных свойств слизистой оболочки за счет активизации первой линии защиты местного иммунитета (функции иммунного исключения), за счет развития гиперпластических процессов в эпителии кишки с целью покрыть возникший дефицит функции иммунного исключения (концентрация sIgA в слизи), а также за счет усиления лимфоплазмочитарной и нейтрофильной инфильтрации в собственной пластинке слизистой. Современным биохимическим маркером, определяющим активность гиперпластических процессов в эпителиальной выстилке кишечника является пируваткиназа кала (Тumor M2-РК). Это связано с тем, что для обеспечения трофики энтероцитов в их клеточном метаболизме происходит переключение высокочастотных механизмов синтеза АТФ (окисление жирных кислот) с переходом на упрощенный синтез АТФ в биохимических реакциях гликолиза. Маркером этого процесса и является повышенный уровень пируваткиназы кала, он свидетельствует о возникновении в кишечнике высокой пролиферативной клеточной активности. Гликолиз протекает в цитоплазме клетки, он не нуждается в участии кислорода для получения клеткой энергии. В ходе гликолиза в двух

реакциях субстратного фосфорилирования образуется четыре молекулы АТФ (в пересчете на молекулу глюкозы), однако, в подготовительной стадии две молекулы АТФ расходуются, таким образом, полезный энергетический выход гликолиза составляет 2 молекулы АТФ. Очевидно, что данной энергетической обеспеченности недостаточно, чтобы поддерживать высокочастотный механизм производства эпителиоцитом sIgA, и слизистая оболочка вынуждена компенсировать его дефицит (sIgA) количеством энтеро- и колоноцитов для компенсации нарушений в работе МТБ. Чтобы обеспечить необходимое количество sIgA в просвете кишечника эпителий СОК вынуждена пролиферировать.

Таким образом, очевидна актуальность исследований, нацеленных на изучение работы МТБ с позиции объединяющих изменения в микробиоценозе кишечника, местного иммунитета и в пролиферативной активности СОК.

Цель исследования – изучить количественные и качественные характеристики в изменениях местного иммунитета, микробиоценоза кишечника и пролиферативной активности эпителия кишечника при СРК и ЯК.

Материалы и методы

Проведено сравнительное статистическое исследование в группе пациентов с СРК, ЯК и в контрольной группе здоровых людей. Диагноз СРК, ЯК устанавливали на основании характерных клинических признаков, данных инструментальных и лабораторных методов исследования. Средний возраст пациентов с СРК 49 лет. Средний возраст пациентов с ЯК 38 лет. Обследовано 97 человек, из них 45 пациентов с СРК, 32 – ЯК. Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей. Исследование пируваткиназы кала (ТМ2) выполнено методом иммуноферментного анализа.

Материал для исследования местного иммунитета (sIgA) в количестве 200–300 мкл получали во время эзофагогастродуоденоскопии путем активной прицельной аспирации секрета из проксимального отдела тощей кишки. В качестве зонда была использована канюля для катетеризации Фатерова соска. После извлечения секрета в него для нейтрализации желудочных и кишечных пептидаз добавляли 50 ед. контрикала. Контейнер с секретом погружали в жидкий азот, где и хранили до иммунологического исследования. Концентрацию sIgA определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini. Постановку реакции осуществляли с помощью моноспецифических сывороток против sIgA производства фирмы «Биомед» ЦНИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова. В качестве геля использовали агар фирмы «Difco». Содержание иммуноглобулина выражали в г/л.

Оценка синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) осуществлялась с помощью микробиологических методов исследования кала. Полученные результаты сравнивались с данными параллельно выполняемого анализа кала на дисбиоз.

Математическая обработка полученных данных выполнена посредством электронных таблиц Microsoft Excel (Windows XP 2000), пакеты прикладных программ Statistica 6.0. Результаты исследований обрабатывались методом вариационной статистики на персональном компьютере PC/AT Pentium-IV с использованием для определения достоверности отличий между значениями изучаемых показателей. Анализ различия частот при сравнении количественных признаков проведен при помощи определения критерия Стьюдента для параметрического распределения данных, анализ корреляционной зависимости между варьирующими признаками произведен при помощи определения корреляционного отношения. Статистически значимыми признавались различия с уровнем доверительной вероятности не менее 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждения

Получены достоверные различия в исследованных группах пациентов с СРК и ЯК. В контрольной группе $TM_2 = 1,2 \pm 0,5$ Е/мл. У пациентов с СРК $TM_2 = 5,82 \pm 1,17$ Е/мл. Для пациентов, страдающих ЯК, $TM_2 = 20,1 \pm 4,55$ Е/мл. Сравнительная оценка значений TM_2 между группами показала наличие высокодостоверных различий ($p < 0,01$).

Исследование микробиоценоза кишечника при хронических заболеваниях толстой кишки выявило изменения в составе кишечной флоры, дифференцированные по количественным и качественным параметрам.

Изучение микробиоценоза кишечника при ЯК зафиксировало достоверное по сравнению с контролем снижение титров основных представителей микробного пейзажа толстой кишки. Содержание полноценной кишечной палочки в 1 г кала при ЯК составило $2,98-0,62$ Лг КОЕ/г, что на 3–4 порядка было ниже, чем в группе больных СРК.

Содержание *E.coli* в контрольной группе было достоверно выше, чем в группе ЯК $8,18-0,06$ Лг КОЕ/г vs $2,98-0,62$ Лг КОЕ/г ($p < 0,001$). В отличие от группы ЯК у пациентов с СРК по сравнению с контролем была отмечена лишь слабовыраженная тенденция к снижению количества полноценной кишечной палочки.

Снижение титра полноценной кишечной палочки во всех группах исследования сопровождалось усилением пролиферации дефектных форм *E.coli*.

У больных ЯК изменения этой части микробиоценоза кишечника были наиболее выраженными, что проявлялось статистически достоверными различиями при сравнении их с группой контроля ($5,46 \pm 0,51$ Лг КОЕ/г против $2,56 \pm 0,56$ Лг КОЕ/г). Увеличение концентрации дефектных форм *E.coli* у больных СРК ($3,89 \pm 0,63$ Лг КОЕ/г) было достаточно заметным, но недостоверным.

Изменение количественных и качественных показателей пролиферации *E.coli* у части больных хроническими заболеваниями кишечника сопровождалось появлением гемолитической кишечной палочки. Чаше она высевалась у пациентов, страдающих ЯК (44% случаев). Из 45 обследованных больных с СРК гемолитическая кишечная палочка была высеяна только в 3 случаях (6,6%). Средние

значения по группам исследования распределились соответственно – $2,27 \pm 0,44$ Лг КОЕ/г и $0,38 \pm 0,21$ Лг КОЕ/г. Достоверно большая концентрация данного микроорганизма наблюдалась у больных ЯК ($p < 0,001$). В контрольной группе ни у одного из практически здоровых людей не было зафиксировано роста гемолитической *E.coli*.

Снижение концентрации бифидобактерий было характерным признаком во всех группах больных хроническими заболеваниями кишечника. В сравнении с контролем максимальная депрессия бифидобактерий наблюдалась у пациентов, страдающих ЯК. Концентрация бифидобактерий в этих группах была достоверно ниже как по сравнению с контролем ($4,63 \pm 0,4$ Лг КОЕ/г vs $8,59 \pm 0,17$ Лг КОЕ/г, $p < 0,001$), так и с группой СРК – $8,17 \pm 0,19$ Лг КОЕ/г ($p < 0,001$). Сравнение количества бифидобактерий у больных СРК с контролем выявило незначительную тенденцию к снижению титра данных микробов соответственно $8,17 \pm 0,19$ Лг КОЕ/г vs $8,59 \pm 0,17$ Лг КОЕ/г.

Количество бактериоидов в анализах кала больных СРК ($7,03 \pm 0,36$ Лг КОЕ/г vs $8,87 \pm 0,31$ Лг КОЕ/г; $p < 0,001$) характеризовалось отсутствием заметных различий с контролем. При сравнении значений данного показателя между группами исследования была выявлена статистически достоверная разница между ЯК и СРК соответственно $7,03 \pm 0,36$ Лг КОЕ/г vs $8,22 \pm 0,4$ Лг КОЕ/г ($p < 0,05$).

Концентрация лактобактерий у обследованных больных достоверно уменьшалась в направлении СРК – ЯК соответственно $7,53 \pm 0,18$ Лг КОЕ/г и $5,84 \pm 0,23$ Лг КОЕ/г. Различия с контролем во всех группах были статистически достоверными.

У больных с СРК концентрация энтерококков была близка к нормальным показателям. Отмечалась слабовыраженная тенденция к усилению пролиферации энтерококков в группе больных ЯК соответственно $5,73 \pm 0,27$ Лг КОЕ/г и $6,53 \pm 0,31$ Лг КОЕ/г vs $5,95 \pm 0,21$ Лг КОЕ/г.

Титр сапрофитных стафилококков в группах СРК и ЯК был близок к контрольным значениям.

Изменения в спектре условно-патогенной кишечной микрофлоры при хронических заболеваниях кишечника были неоднородными и зависели от нозологической формы. При СРК лишь у 2 больных (4,4%) была отмечена пролиферация золотистого стафилококка. Напротив, в группе пациентов, страдающих ЯК, выявление роста данного микроорганизма в микробиологических посевах кала наблюдалось в 53%. Количественно это выражалось следующим образом: СРК – $0,78 \pm 0,18$ Лг КОЕ/г и ЯК – $2,06 \pm 0,33$ Лг КОЕ/г, при этом различия были достоверными.

Для пациентов, страдающих СРК и ЯК, оказалось характерным последовательное нарастание титра условно-патогенных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*). Сравнительный анализ позволил установить достоверные различия количественных значений концентрации данных микроорганизмов в кале у больных ЯК, как в отношении СРК, так и контроля соответственно $3,7 \pm 0,24$ Лг КОЕ/г против $1,8 \pm 0,23$ Лг КОЕ/г и $1,19 \pm 0,17$ Лг КОЕ/г.

Аналогичная динамика изменений при хронических заболеваниях кишечника оказалась характерной и для других представителей условно-патогенной микрофлоры. Концентрация протей при ЯК и СРК достоверно превышала аналогичный показатель в контроле соответственно $3,69 \pm 0,18$ Лг КОЕ/г и $1,58 \pm 0,21$ Лг КОЕ/г против $0,38 \pm 0,13$ Лг КОЕ/г. Сравнение между группами выявило достоверное усиление пролиферации протей в направлении СРК – ЯК.

При изучении концентрации дрожжеподобных грибов рода Кандида у больных хроническими заболеваниями кишечника достоверные различия были получены при сравнении групп исследования, как между собой, так и с группой контроля ($0,92 \pm 0,18$ Лг КОЕ/г). Наиболее интенсивный рост *Candida albicans* наблюдался у больных ЯК ($3,13 \pm 0,02$ Лг КОЕ/г), несколько менее выраженный у пациентов с СРК ($1,78 \pm 0,18$ Лг КОЕ/г).

Проведено исследование показателей местного иммунитета у больных с СРК (73 человека) и ЯК (51 человек) на основании анализа sIgA кишечного содержимого, контрольная группа составила 27 человек. В контрольной группе уровень sIgA составил $0,6 \pm 0,045$, у пациентов с СРК $0,54 \pm 0,07$, у пациентов с ЯК $0,32 \pm 0,031$ при уровне достоверности $P < 0,001$. Так, у больных ЯК концентрация sIgA в содержимом проксимального отдела тощей кишки была почти в 2 раза меньше чем в контроле и у больных СРК.

Признаки синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) и изменения микробного пейзажа кишечника присутствовали в обеих группах исследования больных с СРК и ЯК и были тесно взаимосвязаны с активностью функции иммунного исключения тонкой кишки и выраженностью атрофических изменений в слизистой оболочке тонкой кишки (СОТнК). При СРК изменения количественных и качественных параметров кишечной флоры были минимальными или умеренно выраженными. Для этих больных оказалось характерным наличие взаимосвязи между активностью секреции СОТнК sIgA, как со степенью ее обсемененности аэробными бактериями ($r = 0,29$; $p > 0,05$), так и с концентрацией в кале лактобактерий ($r = 0,47$; $p = 0,006$). ЯК характеризовался значительно более выраженной обсемененностью проксимального отдела тонкой кишки по сравнению с СРК. Достоверное ослабление функции иммунного исключения у больных с ЯК сопровождалось избыточным ростом условно-патогенной флоры и депрессией симбиотических микроорганизмов. При этом возникло принципиально новое взаимоотношение между инфекционным и иммунным фактором, а именно – происходила замена положительной на отрицательную корреляционную связь между микробным числом сока тонкой кишки и концентрацией sIgA ($r = -0,63$; $p = 0,001$).

Выводы

1. По данным анализа кала на дисбиоз при СРК и при ЯК в большей степени наблюдаются нарушения микрофлоры кишечника, характеризующиеся дефицитом бифидобактерий, бактероидов, лактобацилл, изменением ферментативных свойств *E.coli* и повышением

содержания условно-патогенных микроорганизмов. Проявления СИБР в микробиоценозе кишечника при хронических заболеваниях кишечника зависят от локализации и тяжести патологического процесса.

2. При СРК и особенно ЯК уровень пролиферативной активности кишечного эпителия значительно (в разы) превышает таковой по сравнению с результатом практически здоровых людей.
3. В исследовании было установлено, что у пациентов, страдающих язвенным колитом, по сравнению с контролем и пациентами, страдающими СРК, отмечалось развитие достоверной депрессии функции иммунного исключения.

Литература

1. Белоусова Е.А., Златкина А.Р., Никулина И.В., и др. Оценка клинико-эпидемиологических показателей воспалительных заболеваний кишечника в Московской области // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 2. – С. 67–71.
2. Валуевских Е.Ю., Курилович С.А., Светлова И.О. и др. Полиморфизм генов регуляторов воспаления при болезни Крона и неспецифическом язвенном колите // Бюллетень СО РАМН. – 2009. – 2 (136). – С. 81–89.
3. Девликамова Т.А., Розенберг Т.Г., Ткачев А.В. Оценка распространенности воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в Ростовской области. – Гастроэнтерология Юга России, г. Ростов-на-Дону, 2009. – С. 103–104.
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. Зотина М.М., Логинов А.С., Царегородцева Т.Н. Иммунная система и болезни органов пищеварения // М.: Медицина, 1986. – 256 с.
6. Кононов А.В., Мальков П.Г., Харенко О.А. Экспрессия тканевых антигенов и лимфопротерогенный ответ при хеликобактер-ассоциированных заболеваниях желудка // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1997. – Т. VII, № 5. – С. 30–31.
7. Пинегин Б.В., Хаитов Р.М. Иммунная система и заболевания желудочно-кишечного тракта // Вестн. РАМН. – 1997. – №11. – С.13–17.
8. Balfour R., Mazmanian PhD, Sartor M.D., Sarkis K. Intestinal Microbes in Inflammatory Bowel Diseases // The American journal of gastroenterology supplements. – 2012. – N1. – P. 15–21.
9. Belousova E.A. Epidemiology of inflammatory bowel disease in Russia // Falk Symposium. – 2006. – P. 31.
10. Brandtzaeg P. Role of J chain and secretory component in receptor mediated glandular and hepatic transport of immunoglobulins in man // Scand. J. Immunol. – 1985. – Vol. 22, N2. – P.111–146.
11. Brandtzaeg P., Haraldsen G., Rugtveit J. Immunopathology of human inflammatory bowel disease // Springer Semin. Immunopathol. – 1997. – Vol. 18, N4. – P. 555–589.
12. Brandtzaeg P., Scott H., Valnes K. et al. The human gastrointestinal secretory immune system in health and disease // Scand. J. Gastroenterology. – 1985. – Vol. 20, Suppl. 114. – P. 17–38.
13. Doe W.F. The intestinal system // Gut. – 1989. – Vol. 30, N12. – P.1679–1685.
14. Eckburg P.B., Relman D.A. The role of microbes in Crohn's disease.//Clinical Infectious Diseases. – 2007. – Vol 44, N2. – P. 256–262.
15. Gardet A., Khor B., Xavier R.J. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease // Nature. – 2011. Vol 474, P. 307–317.
16. Sartor R.B. Microbial influences in inflammatory bowel diseases. Gastroenterology// – 2008. – 134(2), P. 577–594.
17. Sartor R.B. Genetics and environmental interactions shape the intestinal microbiome to promote inflammatory bowel disease versus mucosal homeostasis// Gastroenterology. – 2010. – 139(6), P. 1816–1819.
18. Stempak J.M., Waterman M., Xu W. et al. Distinct and overlapping genetic loci in Crohn's disease and ulcerative colitis: correlations with pathogenesis// Inflammatory Bowel Diseases. – 2011. 17(9), P. 1936–1942.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: nmhc@mail.ru

ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ КОРНЕАЛЬНОГО ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ ЯЗВЕ РОГОВИЦЫ

Колесников А.В.¹, Шишкин М.М.², Узбекиев М.Г.³,
Шулькин А.В.¹, Баренина О.И.¹

УДК: 617.713-002.44-08

¹ РязГМУ Минздрава России, Рязань² «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва³ «МНИИП» Минздрава России, Москва

Резюме

Влияние антиоксидантного препарата ацетилцистеин на выраженность корнеального окислительного стресса (ОС) в комплексной терапии стафилококковой язвы роговицы при его местном применении изучено в эксперименте на 72 кроликах-самцах (144 глаза) породы шиншилла. В гомогенате роговицы ОС оценивали по концентрации малонового диальдегида (МДА), уровню безбелковых сульфгидрильных групп (SH-групп) и активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (SOD), глутатионпероксидазы (GPx), глутатион-S-трансферазы (GT). Применение ацетилцистеина (инстилляцией по 2 капли 4 раза в день) в комплексной терапии гнойной язвы роговицы снижало выраженность местного ОС как в сравнении с животными без лечения, так и в сравнении с животными, получавшими стандартную терапию ципрофлоксацином. Его эффективность проявлялась в менее выраженной интенсификации окислительных процессов и в меньшей амплитуде колебаний активности антиоксидантных ферментов у животных, получавших ацетилцистеин в течение всего периода наблюдения.

Ключевые слова: гнойная язва роговицы, окислительный стресс, ципрофлоксацин, ацетилцистеин.

EFFECT OF ACETYLCYSTEIN ON THE INTENSITY OF CORNEAL OXIDATIVE STRESS CAUSED BY EXPERIMENTAL PURULENT CORNEAL ULCER

Kolesnikov A.V., Shishkin M.M., Uzbekov M.G., Shchulkin A.V., Barenina O.I.

The effect on the intensity of local oxidative stress of the topical application of Acetylcysteine which was included into complex therapy of staphylococcal corneal ulcers has been studied. Oxidative stress was evaluated in corneal homogenates obtained from 72 male chinchilla rabbits (144 eyes) using concentrations of malone dialdehyde and protein-free SH groups, as well as activity of antioxidative enzymes: superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), and glutathione-S-transferase (GT). Topical application of 10% solution of acetylcysteine in the dosage of 2 drops 4 times a day in the complex therapy of purulent corneal ulcer diminished the intensity of local oxidative stress in comparison with untreated as well as standard treated animals (ciprofloxacin, 2 drops 4 times a day). That decrease detected in animals with acetylcysteine application in all periods of the experiment showed itself both in less intensive oxidative processes and in lower amplitude of antioxidative enzyme activity variations.

Keywords: purulent corneal ulcer, oxidative stress, ciprofloxacin, acetylcysteine.

Микробные кератиты являются основной причиной помутнения роговицы [7] и одной из ведущих причин снижения зрения во всем мире (уступая только катаракте) [11]. Изъязвление роговицы может быть вызвано различными микроорганизмами: бактериями, грибами и вирусами. Хотя любой из них может вторгнуться в стро-му роговицы при снижении ее защитных механизмов (моргание, слезоотделение и целостность роговичного эпителия) основными возбудителями гнойной язвы являются бактерии [9].

Важную роль в патогенезе гнойной язвы роговицы играет активизация свободнорадикального окисления. Являясь эволюционно-выработанным механизмом, направленным на защиту макроорганизма от чужеродных микроорганизмов, продукция свободных радикалов при чрезмерной активизации может привести и к повреждению тканей макроорганизма, и, как следствие, к развитию осложнений [1]. Поэтому патогенетически обоснованным является применение антиоксидантов в комплексной терапии бактериальной язвы роговицы.

В данной работе в комплексной терапии гнойной язвы роговицы исследован ацетилцистеин. Ацетилцистеин – это производное L-цистеина, относящийся к группе тиолов и широко применяемый в пульмонологии [10]. Его молекула содержит реактивные тиоловые (сульфи-

дрильные) группы, которые разрывают дисульфидные связи кислых мукополисахаридов в результате чего происходит деполимеризация макромолекул мукопротеинов и бронхиальный секрет становится менее вязким и адгезивным [4].

В настоящее время установлено, что ацетилцистеин обладает также антиоксидантной активностью: способен связывать свободные радикалы за счет сульфгидрильных групп, стимулирует синтез глутатиона (GSH), являясь поставщиком цистеина, увеличивает активность глутатион-S-трансферазы [4].

Цель настоящего исследования – изучить влияние антиоксидантного препарата ацетилцистеин на выраженность окислительного стресса в роговице при экспериментальной гнойной язве у кроликов.

Материалы и методы

Работа осуществлялась в соответствии с Хельсинской Декларацией о проведении экспериментальных исследований и Приказа Министерства Здравоохранения СССР от 12 августа 1977 г. № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных».

Исследование выполнено на кроликах-самцах породы шиншилла, средней массой 3500 ± 200 г. 3 интактных

кролика (6 глаз) служили контролем. На 72 животных моделировали стафилококковую гнойную язву роговицы по методике Н.А. Адамовой (1999). После инстилляционной анестезии 0,5% раствором проксиметакаина в центральных отделах роговицы трепаном диаметром 5 мм наносили насечку на глубину 150 мкм, в пределах которой роговица расслаивалась, и отсепарованные слои удалялись. В полученный дефект втирали одну стандартную петлю (107–108 КОЕ) чистой культуры золотистого стафилококка. Через сутки после нанесения микробов на всех глазах развивались типичные гнойные язвы роговицы. Патология воспроизводилась на обоих глазах животных. В последующем кроликов разделяли на 3 группы: 1 группа (n = 24) – контроль патологии – экспериментальная гнойная язва роговицы без лечения; 2 группа (n = 24) – стандартное лечение гнойной язвы – инстилляции антибактериального препарата ципрофлоксацина (ципролет, Dr. Reddy's) по 2 капли 4 раза в день; 3 группа (n = 24) – экспериментальное лечение – к стандартной терапии ципролетом прибавляли инстилляцию ацетилцистеина 10% (Hexal Pharma GmbH) по 2 капли 4 раза в день. Лечение начинали с первых суток формирования язвы (второй день эксперимента) и продолжали в течение всего периода исследования (28 суток).

Каждая группа включала в себя 8 серий опытов – гнойная язва роговицы на 1, 2, 3, 5, 7, 14, 21 и 28 суток после поражения. В каждой серии было по 3 кролика (6 глаз).

В указанные сроки животных выводили из опыта методом воздушной эмболии под тиопенталовым наркозом. Для биохимических исследований забирали роговицу. В ее гомогенате определяли: концентрацию малонового диальдегида (МДА) по реакции с тиобарбитуровой кислотой (метод Стальной И.Д., Горишвили Т.Г., 1977); уровень безбелковых тиоловых групп (GSH) по реакции восстановления дисульфид 5,5-дитиобис(2-нитробензоата) (метод Nabeeb, 1972); активность супероксиддисмутазы (SOD) по реакции торможения аутоокисления кверцетина (метод Костюк В.А и др., 1990, Бурмистрова С.О. и др., 1997); активность глутатионпероксидазы (GPx) по реакции ферментативного восстановления глутатиона гидроперекисью третбутила (метод Paglia D.E., Valentine W. N., 1967 в модификации Ланкина В.З.); активность глутатион-S-трансферазы (GT) по реакции ферментативной конъюгации глутатиона с 1-хлор-2,4-динитробензолом (метод Keen J.N., Iakoby W.B., 1978). Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.1». Характер распределения данных определяли по критерию Шапиро-Уилка. Различия между группами, имеющими нормальное распределение, оценивали методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), тест Ньюмена-Кейсла. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, m – ошибка среднего арифметического значения.

Результаты

У всех животных без лечения (1 группа) гнойная язва сформировалась в течение 12–24 часов после внесения культуры. С 1 по 3 сутки опыта клиническая картина соответствовала стадии инфильтрации, с 3 по 7 сутки – изъязвления, с 7 по 21 сутки – эпителизации, с 21 по 28 сутки – формирования рубца. В стадии изъязвления на 9 (18,75%) глазах сформировалось десцеметоцеле, закончившееся в 5 (10,4%) случаях перфорацией глаза.

Развитие экспериментальной гнойной язвы роговицы (1 группа) сопровождалось активацией процессов перекисного окисления липидов (табл. 1). Концентрация МДА – конечного продукта пероксидации в роговице – повышалась с третьего дня патологии на 70,0% ($p < 0,05$) по сравнению с показателями интактных животных и достигала своего максимума на 5 сутки эксперимента, превышая исходные значения на 100,0% ($p < 0,05$), и нормализовалась к 14 дню патологии ($p > 0,05$). Уровень безбелковых сульфгидрильных групп снижался на 15,7% ($p < 0,05$) начиная с 1 дня патологии, достигал минимального значения (на 53,8%, $p < 0,05$ ниже исходной концентрации) на 7 сутки эксперимента и нормализовался только к 28 дню развития гнойной язвы. Также были зафиксированы следующие изменения активности ферментов. Показатели активности SOD и GPx на 5 сутки эксперимента уменьшались на 53,1% ($p < 0,05$) и 32,5% ($p < 0,05$) по сравнению с показателями интактных животных и оставались сниженными вплоть до 21 суток исследования. Стоит также отметить, что активность GPx повышалась на 3 сутки эксперимента на 19,1% ($p < 0,05$) по сравнению с показателями нормы. Активность GT повышалась на 23,1% ($p < 0,05$) на 2 сутки патологии, затем снижалась на 34,6% ($p < 0,05$) и 26,9% ($p < 0,05$) на 5 и 7 сутки исследования и нормализовалась к 14 дню язвы.

На фоне лечения ципролетом (2 группа) на 5 глазах (10,4%) язвенный дефект не сформировался, стадия инфильтрации перешла в стадию эпителизации с 5–6 суток опыта. У животных со сформировавшимся язвенным дефектом его площадь и глубина была меньше, чем в группе без лечения; десцеметоцеле сформировалось только на 4 глазах (8,3%); перфорации не наблюдалось ни в одном случае. Начало эпителизации язвенного дефекта наступало в среднем на 2 дня раньше, тогда как продолжительность полной эпителизации поверхности дефекта была такой же, как и при отсутствии лечения. Степень, скорость и интенсивность рубцевания в случаях со сформировавшимся язвенным дефектом существенно не отличалось от группы без лечения, но зависела от степени выраженности разрушения ткани. При изучении антиоксидантного статуса роговицы в данной группе были получены следующие результаты (табл. 2).

При монотерапии ципролетом (2 группа) уровень МДА повышался уже с 1 суток патологии на 43,3% ($p < 0,05$) по сравнению с показателями интактных животных, достигал максимума на 3 сутки (на 76,6%, $p < 0,05$ выше показателей нормы) и нормализовался к 7

Табл. 1. Выраженность окислительного стресса при развитии стафилококковой гнойной язвы ($M \pm m$)

Серии эксперимента	МДА нмоль/мг белка	Свободные SH-группы мкмоль/мг белка	Активность SOD EA/мг белка	Активность GPx нмоль НАДФН/мин×мг белка	Активность GR нмоль НАДФН/мин×мг белка	Активность GT мкмоль ХДНБ/мин×мг белка
Интактные кролики	3,0 ± 0,25	19,7 ± 0,79	3,2 ± 0,08	19,4 ± 0,78	30,1 ± 2,62	0,26 ± 0,02
Язва 1 сутки	3,5 ± 0,2	16,6 ± 0,56*	2,9 ± 0,2	18,1 ± 0,60	29,1 ± 1,20	0,24 ± 0,019
Язва 2 сутки	4,1 ± 0,25	17,4 ± 0,58	2,9 ± 0,13	21,4 ± 0,57	25,9 ± 0,99	0,32 ± 0,019*
Язва 3 сутки	5,1 ± 0,37*	14,8 ± 0,53*	2,7 ± 0,13	23,1 ± 0,64*	22,9 ± 1,53*	0,21 ± 0,016
Язва 5 сутки	6,0 ± 0,36*	10,5 ± 0,52*	1,5 ± 0,14*	13,1 ± 0,50*	18,1 ± 0,68*	0,17 ± 0,018*
Язва 7 сутки	5,3 ± 0,29*	9,1 ± 0,45*	1,4 ± 0,14*	16,6 ± 0,63*	22,9 ± 1,46*	0,19 ± 0,010*
Язва 14 сутки	4,2 ± 0,36	15,8 ± 0,78*	2,2 ± 0,19*	17,2 ± 0,55*	27,3 ± 1,36	0,24 ± 0,009
Язва 21 сутки	3,1 ± 0,34	17,4 ± 1,15*	3,15 ± 0,08	19,6 ± 0,63	31,7 ± 1,58	0,29 ± 0,007
Язва 28 сутки	3,4 ± 0,22	20,8 ± 1,04	3,2 ± 0,17	21,0 ± 0,39	28,9 ± 0,76	0,26 ± 0,015

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверные различия по сравнению с показателями интактных животных. # – $p < 0,05$ – достоверные различия по сравнению с показателями животных с экспериментальной гнойной язвой. % – $p < 0,05$ – достоверные различия между животными, получающими лечение.

Табл. 2. Выраженность окислительного стресса при развитии стафилококковой гнойной язвы на фоне лечения ципролетом ($M \pm m$)

Серии эксперимента	МДА нмоль/мг белка	Свободные SH-группы мкмоль/мг белка	Активность SOD EA/мг белка	Активность GPx нмоль НАДФН/мин×мг белка	Активность GR нмоль НАДФН/мин×мг белка	Активность GT мкмоль ХДНБ/мин×мг белка
Интактные кролики	3,0 ± 0,25	19,7 ± 0,79	3,2 ± 0,08	19,4 ± 0,78	30,1 ± 2,62	0,26 ± 0,02
Язва 1 сутки	4,3 ± 0,26*	19,5 ± 0,80#	2,4 ± 0,24*	19,2 ± 0,60	26,0 ± 2,28	0,26 ± 0,018
Язва 2 сутки	4,9 ± 0,43*	15,4 ± 0,67*	2,3 ± 0,22*#	17,1 ± 0,88#	25,5 ± 1,54	0,24 ± 0,021#
Язва 3 сутки	5,3 ± 0,33*	14,6 ± 0,75*	2,0 ± 0,21*#	20,1 ± 1,25	24,6 ± 0,65	0,18 ± 0,018*
Язва 5 сутки	4,7 ± 0,42*#	13,7 ± 1,07*#	2,1 ± 0,25*#	15,5 ± 0,6*#	21,4 ± 1,06*#	0,17 ± 0,020*
Язва 7 сутки	3,8 ± 0,33#	14,6 ± 1,06*#	2,4 ± 0,22*#	15,9 ± 0,49*	25,2 ± 1,90	0,22 ± 0,021
Язва 14 сутки	3,3 ± 0,32	17,3 ± 1,11	2,8 ± 0,23	18,3 ± 0,94	23,7 ± 1,06	0,26 ± 0,019
Язва 21 сутки	2,7 ± 0,19	19,5 ± 0,74	3,3 ± 0,2	19,3 ± 0,79	28,7 ± 1,73	0,26 ± 0,015
Язва 28 сутки	3,3 ± 0,25	20,1 ± 0,79	3,2 ± 0,18	19,5 ± 0,81	29,1 ± 1,31%	0,27 ± 0,02

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверные различия по сравнению с показателями интактных животных. # – $p < 0,05$ – достоверные различия по сравнению с показателями животных с экспериментальной гнойной язвой. % – $p < 0,05$ – достоверные различия между животными, получающими лечение.

суткам эксперимента. Концентрация SH-групп снижалась на 2 сутки исследования на 21,8% ($p < 0,05$), достигала минимальных значений на 5 сутки лечения (на 30,5%, $p < 0,05$) и нормализовалась на 14 сутки. Активность SOD снижалась с 1 по 7 сутки исследования с максимумом снижения на 3 сутки на 37,5% ($p < 0,05$). Активность GPx уменьшалась на 5 и 7 сутки эксперимента на 20,1% ($p < 0,05$) и на 18,0% ($p < 0,05$) соответственно, а активность GT уменьшалась на 3 и 5 сутки исследования на 30,8% ($p < 0,05$) и 34,6% ($p < 0,05$) соответственно.

На фоне совместного применения ацетилцистеина и ципролета (3 группа) язвенный дефект не сформировался на 7 глазах (14,58%) и патологический процесс перешёл в стадию эпителизации на этих глазах с 4 суток эксперимента. На глазах со сформировавшимися язвами ($n = 41$) десцеметотеле наблюдали в 1 случае (2,4%), а перфораций роговицы отмечено не было ни в одном случае. Фаза эпителизации в случаях со сформировавшимися язвенным дефектом начиналась на 1,67 дня раньше, чем при монотерапии ципролетом. Фаза рубцевания при использовании ацетилцистеина отличалась от группы без лечения и монотерапии ципролетом более выраженным процессом пролиферации с формированием более грубого помутнения роговицы.

При комбинированном применении ацетилцистеина и ципролета (3 группа) уровень МДА повышался на 3, 5 и 7 сутки гнойной язвы на 46,7% ($p < 0,05$), на 60,0% ($p < 0,05$) и 60,0% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с показателями интактных животных (табл. 3). Концентрация GSH достоверно не изменялась ($p < 0,05$). Активность SOD уменьшалась на 7 и 14 сутки гнойной язвы на 28,1% ($p < 0,05$) и на 28,1% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с нормой. Активность GPx снижалась на 13,4% ($p < 0,05$) только на 14 сутки, а GT на 26,9% – на 28 сутки гнойной язвы, а в остальные периоды эксперимента достоверно от показателей интактных животных не отличались.

В сравнении с показателями животных контрольной группы (1 группа) у кроликов, получающих ацетилцистеин на фоне экспериментальной патологии (3 группа), наблюдались следующие изменения (табл. 3). Уровень МДА на 5 сутки был ниже показателей контрольных животных на 20,0% ($p < 0,05$). Концентрация GSH превышала показатели контрольных животных на 1 сутки на 13,9% ($p < 0,05$), на 3 сутки – на 16,2% ($p < 0,05$), на 5 сутки – на 59,0% ($p < 0,05$), на 7 сутки – на 96,7% ($p < 0,05$), на 14 сутки – 25,3% ($p < 0,05$), на 21 сутки – на 24,7% ($p < 0,05$), а на 28 сутки – на 13,9% ($p < 0,05$). Актив-

Колесников А.В., Шишкин М.М., Узбекиев М.Г., Шулькин А.В., Баренина О.И.
ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ КОРНЕАЛЬНОГО ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ ЯЗВЕ РОГОВИЦЫ

Табл. 3. Выраженность окислительного стресса при развитии стафилококковой гнойной язвы на фоне лечения ципролетом и ацетилцистеином ($M \pm m$)

Серии эксперимента	МДА нмоль/мг белка	Свободные SH-группы мкмоль/мг белка	Активность SOD ЕА/мг белка	Активность GPx нмоль НАДФН/ мин× мг белка	Активность GR нмоль НАДФН/ мин× мг белка	Активность GT мкмоль ХДНБ/ мин× мг белка
Интактные кролики	$3,0 \pm 0,25$	$19,7 \pm 0,79$	$3,2 \pm 0,08$	$19,4 \pm 0,78$	$30,1 \pm 2,62$	$0,26 \pm 0,02$
Язва 1 сутки	$3,2 \pm 0,14\%$	$18,9 \pm 0,66\#$	$2,6 \pm 0,09$	$20,1 \pm 0,62$	$31,2 \pm 1,07$	$0,22 \pm 0,01$
Язва 2 сутки	$4,1 \pm 0,26$	$17,7 \pm 0,54\%$	$2,7 \pm 0,09$	$19,5 \pm 0,78\%$	$30,0 \pm 1,57\#$	$0,26 \pm 0,02\#$
Язва 3 сутки	$4,4 \pm 0,25^*$	$17,2 \pm 0,47\#\%$	$2,6 \pm 0,22\%$	$17,4 \pm 0,54\#$	$27,7 \pm 1,21\#$	$0,23 \pm 0,01$
Язва 5 сутки	$4,8 \pm 0,40^*\#$	$16,7 \pm 0,49\#\%$	$2,5 \pm 0,19\#$	$17,5 \pm 0,55\#\%$	$27,4 \pm 1,29\#\%$	$0,21 \pm 0,02$
Язва 7 сутки	$4,8 \pm 0,34^*\%$	$17,9 \pm 0,70\#\%$	$2,3 \pm 0,17^*\#$	$18,0 \pm 0,87$	$28,5 \pm 1,35$	$0,21 \pm 0,02$
Язва 14 сутки	$3,9 \pm 0,36$	$19,8 \pm 0,59\#$	$2,3 \pm 0,13^*\%$	$16,8 \pm 0,44^*$	$27,7 \pm 1,45$	$0,25 \pm 0,01$
Язва 21 сутки	$3,7 \pm 0,24\%$	$21,7 \pm 0,73\#$	$2,5 \pm 0,25\#\%$	$19,4 \pm 0,47$	$31,1 \pm 1,39$	$0,29 \pm 0,014$
Язва 28 сутки	$3,7 \pm 0,22$	$23,7 \pm 0,76\#\%$	$2,7 \pm 0,15$	$19,5 \pm 0,61$	$32,2 \pm 1,34$	$0,33 \pm 0,019\#^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверные различия по сравнению с показателями интактных животных. # – $p < 0,05$ – достоверные различия по сравнению с показателями животных с экспериментальной гнойной язвой. % – $p < 0,05$ – достоверные различия между животными, получающими лечение.

ность SOD превышала активность данного фермента у животных контрольной серии на 5 сутки на 66,7% ($p < 0,05$), на 7 сутки – на 64,3% ($p < 0,05$), а на 21 сутки была их меньше на 20,6% ($p < 0,05$). Активность GPx превышала активность данного фермента у животных контрольной серии на 5 сутки эксперимента на 33,6% ($p < 0,05$), а на 3 сутки была меньше ее на 24,7% ($p < 0,05$). Активность GT превышала активность данного фермента у животных контрольной серии на 28 сутки на 26,9% ($p < 0,05$), на 3 сутки была меньше ее на 18,8% ($p < 0,05$).

При сравнении показателей оксидантной-антиоксидантной систем у животных, получающих стандартную терапию (группа 2), с животными, получающими дополнительно ацетилцистеин (группа 3), были получены следующие результаты (табл. 3). Применение ацетилцистеина приводило к снижению концентрации МДА в роговице на 1 сутки экспериментальной гнойной язвы на 25,6% ($p < 0,05$) по сравнению с животными, получающими стандартную терапию, а на 7 и 21 сутки – к ее повышению на 26,3% ($p < 0,05$) и 37,0% ($p < 0,05$) соответственно. Уровень безбелковых GSH превосходил аналогичный показатель животных 2 группы на 2, 3, 5, 7 и 28 сутки эксперимента, максимально на 5 сутки – на 21,9% ($p < 0,05$). У животных, получающих ацетилцистеин, активность SOD превосходила данный показатель кроликов, получающих стандартную терапию, на 3 сутки на 30,0% ($p < 0,05$), а на 14 и 21 сутки была меньше его на 21,7% ($p < 0,05$) и 32,0% ($p < 0,05$) соответственно. Активность GPx у животных, получающих экспериментальное лечение, была выше показателей кроликов 2 группы на 2 и 5 сутки эксперимента – на 14,0% ($p < 0,05$) и 12,9% ($p < 0,05$) соответственно. Активность GT у животных 2 и 3 серий достоверно не отличалась.

Обсуждение

В настоящем исследовании установлено, что развитие стафилококковой язвы роговицы приводит к активизации продукции свободных радикалов и развитию окислительного стресса с максимумом выраженности на 5–7 сутки, что соответствует наибольшей активности воспалительного процесса. Согласно данным литературы, это

происходит за счет повышенной продукции свободных радикалов эндогенными и экзогенными источниками. К эндогенным источникам относятся макрофаги крови, инфильтрирующие ткань роговицы при воспалении, а также моноциты, нейтрофилы, эозинофилы, эндотелиальные, гладкомышечные и другие клетки [3]. В них в ходе функционирования НАДФН2-оксидазного комплекса и миелопероксидазы происходит усиленное образование активных форм кислорода, нацеленных на обезвреживание чужеродных микроорганизмов [1]. Из экзогенных источников свободных радикалов, как и в здоровой роговице, основную роль играет ультрафиолетовое излучение солнечного света [5].

В ответ на повышенную продукцию свободных радикалов на 2–3 сутки происходит нарушение баланса между компонентами антиоксидантной системы: концентрация безбелковых SH-групп и активность SOD снижается, тогда как активность GPx и GT кратковременно повышается. Это повышение активности ферментов, участвующих в метаболизме глутатиона, может быть расценено как компенсаторно-приспособительная реакция, однако, на 5–7 сутки наблюдается дальнейшее развитие местного окислительного стресса: интенсификация окислительных процессов на фоне снижения активности всех изученных антиоксидантных ферментов, что коррелирует с ухудшением клинической картины – усилением инфильтрации и изъязвлением роговицы. Нормализация свободнорадикального статуса роговицы происходит к 21 дню патологии, что соответствует развитию соединительно-тканного рубца в роговице.

Стандартную терапию гнойной язвы проводили с использованием фторхинолона 2 поколения – цiproфлоксацина (ципролет). Цiproлет – противомикробное средство широкого спектра действия, которое подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV). Данные изменения приводят к нарушению синтеза ДНК, роста и деления бактерий, вызывают выраженные морфологические изменения и снижают их устойчивость к активным формам кислорода, продуцируемым клетками макроорганизма [2]. Местное применение цiproлета не предотвращает интенсификацию местного окисли-

тельного стресса (повышение уровня МДА, снижение концентрации SH-групп и активности антиоксидантных ферментов – SOD, GPx, GT) на ранних сроках стафилококковой язвы роговицы, в фазу инфильтрации (уже с первых суток, с максимумом выраженности на 3–5 сутки), однако способствует более быстрой нормализации свободнорадикального статуса в последующие сроки эксперимента (нормализация изучаемых показателей к 14 суткам эксперимента) в сравнении со сроками в контрольной группе животных (21 сутки эксперимента).

В проведенном исследовании в комплексном лечении стафилококковой гнойной язвы использовали антиоксидантный препарат ацетилцистеин (инстилляцией по 2 капли 4 раза в день). На ранних сроках эксперимента у животных 3 группы отмечалось снижение выраженности окислительного стресса, что проявлялось уменьшением уровня МДА – конечного продукта пероксидации и повышением уровня безбелковых SH-групп и активности антиоксидантных ферментов по сравнению с животными, получающими стандартную терапию. Однако, при этом на фоне экспериментальной терапии ацетилцистеином замедлялась нормализация показателей оксидантно-антиоксидантной систем. Это подтверждается исследованиями ряда авторов, в которых показано, что ацетилцистеин может уменьшать антибактериальную активность аминогликозидов, фторхинолонов и эритромицина и увеличивать эффективность β -лактамов антибиотиков [6]. С другой стороны, установлено, что применение ацетилцистеина не только подавляет образование биопленок *Pseudomonas aeruginosa*, но и оказывает бактерицидное действие [12].

В ходе эксперимента отмечено, что в группе животных, получавших сочетанную терапию ацетилцистеин+ципролет, улучшалось клиническое течение гнойной язвы роговицы, что проявлялось снижением частоты развития десмецетоцеле и более ранним началом эпителизации роговицы по сравнению с животными 2 группы. Одновременно наблюдалось повышенное развитие рубцовой ткани в роговице по сравнению с группами контрольных животных (1 группа) и животных, леченых препаратом ципролет. По данным литературы известно, что 3%-й раствор ацетилцистеина улучшает заживление повреждений роговицы, но в то же время в ходе регенерации формируется хейз [8].

Таким образом, полученные данные указывают на целесообразность применения ацетилцистеина в комплексной терапии гнойной язвы роговицы на стадиях инфильтрации, изъязвления и эпителизации.

Выводы

1. Развитие экспериментальной стафилококковой язвы роговицы сопровождается развитием местного окислительного стресса, что проявляется повышением уровня малонового диальдегида, снижением содержания безбелковых сульфгидрильных групп и уменьшением активности антиоксидантных ферментов:

супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы и глутатионредуктазы.

2. Местное применение ципролета (инстилляцией по 2 капли 4 раза в день) при лечении гнойной язвы роговицы не предотвращает окислительный стресс в ранние сроки патологического процесса, однако ускоряет нормализацию свободнорадикального статуса роговицы по сравнению с контрольными животными.
3. Местное применение ацетилцистеина (инстилляцией по 2 капли 4 раза в день) в комплексной терапии гнойной язвы роговицы (в сочетании с ципролетом) снижает выраженность местного окислительного стресса в фазу инфильтрации и изъязвления, как в сравнении с животными без лечения, так и в сравнении с животными, получавшими стандартную терапию.
4. Местное применение ацетилцистеина замедляет нормализацию свободно-радикального статуса роговицы и усиливает развитие соединительной ткани в фазу рубцевания, что приводит к более выраженным нарушениям прозрачности роговицы.
5. Полученные результаты указывают на эффективность применения ацетилцистеина при гнойной язве роговицы, однако его применение должно четко соотноситься со стадией патологического процесса и задачами проводимой терапии на данной стадии.

Литература

1. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. – Москва: РКНПК МЗ РФ, 2001. 78 с.
2. Стречунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. М.: Боргес, 2002. – 384 с.
3. Amanso A.M., Griendling K.K. Differential roles of NADPH oxidases in vascular physiology and pathophysiology // *Front. Biosci.* – 2012. – Vol. 1, №4. – P. 1044-1064.
4. Aruoma O.I., Halliwell B., Hoey B.M., Butler J. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide and hypochlorous acid // *Free Radic. Biol. Med.* – 1989. – Vol. 6 (6). – P. 593-597.
5. Behndig A., Karlsson K., Johansson B.O. et al. Superoxide dismutase isoenzymes in the normal and diseased human cornea // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2001. – Vol. 42, №10. – P. 2293-2296.
6. Goswami M., Jawali N. N-Acetylcysteine-Mediated Modulation of Bacterial Antibiotic Susceptibility // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2010. – Vol. 54, N. 8. – P. 3529-3553.
7. Jeng B.H., McLeod S.D. Microbial keratitis // *Br. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87. – P. 805-806.
8. Shanthi J., Vanajapriya R., Balagurunathan R. Laboratory diagnosis and prevalence study of corneal infections from a tertiary eye care hospital // *Adv. Appl. Science Res.* – 2012. – Vol. 3 (3). – P. 1598-1602.
9. Sarchahi, A.A., Maimandi A., Khodakaram Tafti A., Amani M. Effects of Acetylcysteine and Dexamethasone on Experimental Corneal Wounds in Rabbits // *Ophthalmic Res.* – 2008. – Vol. 40(1). – P. 41-48.
10. Sheffner A.L., Medler E.M., Jacobs L.W., Sarett H.P. The in vitro reduction in viscosity of human tracheobronchial secretions by acetyl-cysteine // *Am. Rev. Resp. Dis.* – 1964. – Vol. 90. – P. 721-729.
11. Whitcher J.P., Srinivasan M., Upadhyay M.P. Corneal blindness: a global perspective. // *Bull. World Health Organ.* – 2001. – Vol. 79. – P. 214-221.
12. Zhao T., Liu Y. N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by *Pseudomonas aeruginosa* // *BMC Microbiol.* – 2010. – Vol. 10. – P. 140.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Колесников Александр Вячеславович,
тел.: +7 (905) 186-41-14, e-mail: kolldoc@mail.ru

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ: ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ
В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕГусаров В.Г., Замятин М.Н., Теплых Б.А., Оприщенко И.В.,
Гогиберидзе Н.М., Нестерова Е.Е., Лашенкова Н.Н.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 615.015.8:615.33

Резюме

С целью сдерживания антибиотикорезистентности нозокомиальной микрофлоры в многопрофильном стационаре в рамках внедрения стратегии контроля антибактериальной терапии (СКАТ), на основе локальных микробиологических данных был создан протокол эмпирической антибактериальной терапии (АБТ). Использование протокола эмпирической АБТ позволило качественно изменить структуру нозокомиальных возбудителей в стационаре, снизить рост устойчивости возбудителей ESKAPE к антибиотикам, добиться снижения летальности от инфекций в ОРИТ (с 15% до 8,8%), средней длительности курса АБТ в ОРИТ (с 11,5 до 8,9 дней), а также количества дней АБТ в ОРИТ (с 6,1 до 4,1 дней на 1 больного).

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, протокол эмпирической антибактериальной терапии, стратегия контроля антибактериальной терапии (СКАТ).

ANTIBIOTIC RESISTANCE: POSSIBLE SOLUTIONS
IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITALGusarov V.G., Zamjatin M.N., Teplyh B.A., Oprishhenko I.V., Gogiberidze N.M.,
Nesterova E.E., Lashenkova N.N.

As a part of the strategy of antibiotic therapy control (SATC) the protocol of empiric antibiotic therapy (ABT) based on the local microbiological data was implemented in our hospital in order to restrain the antibiotic resistance of nosocomial flora. The use of this protocol made it possible to radically change the structure of the nosocomial flora in our hospital, suppress the increase of resistance of ESKAPE microbes, decrease the ICU mortality (from 15% to 8,8%), mean duration of antibiotic therapy in ICU (from 11,5 to 8,9 days) and the duration of antibiotic therapy in ICU (from 6,1 to 4,1 days per 1 patient).

Keywords: antibiotic resistance, protocol of empiric antibiotic therapy, strategy of antibiotic therapy control (SATC).

В 2014 году в глобальном докладе Всемирной Организации Здравоохранения по эпиднадзору было показано, что наш мир вступает в эпоху, когда антибиотики теряют эффективность. Обычные инфекции и небольшие травмы, которые можно было излечивать в течение многих десятилетий, сейчас могут снова убивать. Если мы не изменим методы изготовления, назначения и использования антибиотиков, наш мир будет всё больше и больше утрачивать достижения общественного здравоохранения, и последствия этого бездействия будут опустошительны [3].

Повсеместный рост антибиотикорезистентности микроорганизмов приводит к неэффективности стартовой антибактериальной терапии и, как следствие, к повышению смертности и увеличению расходов на лечение инфекций. Одной из основных причин распространения антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов является нерациональное использование антибиотиков [8, 13]. Каждый случай назначения антибиотиков помимо своего ожидаемого действия в отношении возбудителя инфекции может вызывать и негативные последствия, т.н. «параллельный ущерб». Суть данного феномена заключается в селекции резистентных микроорганизмов, причем не только среди возбудителей инфекции, на которые была направлена антибиотикотерапия, но и среди остальных микроорганизмов, часто даже не входящих в спектр действия антибиотика [2, 7, 9, 10, 12].

К наиболее проблемным нозокомиальным микроорганизмам в плане формирования устойчивости к антибиотикам следует относить так называемых возбудителей ESKAPE – *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas*

aeruginosa and *Enterobacter* species. Именно эти возбудители являются основной причиной большинства внутрибольничных инфекций, перекрестного инфицирования больных и распространения антибиотикорезистентности в стационаре. Поэтому контроль распространения данных микроорганизмов должен являться приоритетной задачей во всех лечебных учреждениях [4, 11].

Существующая ситуация усугубляется другой проблемой: на фоне глобального роста антибиотикорезистентности мы наблюдаем резкое сокращение разработки и выпуска на фармацевтический рынок новых антибактериальных препаратов, эффективных в отношении проблемных возбудителей. В первую очередь это касается грамотрицательных (Гр-) нозокомиальных бактерий, обладающих поли- и панрезистентностью [4, 5]. Таким образом, в создавшейся сложной ситуации, в условиях резко ограниченного выбора эффективных антибиотиков необходимо осуществлять целый комплекс мер, направленных на управление антибиотикорезистентностью.

Современные механизмы контроля антибиотикорезистентности известны и регламентированы международными и национальными рекомендациями [2, 6]. У нас в стране это направление получило название программы СКАТ – Стратегия Контроля Антибактериальной Терапии. Принципиальное отличие СКАТ от программ-предшественников заключается в том, что о степени эффективности контроля за назначением антибиотиков и качестве антибактериальной терапии судят не по общему числу инфекционных осложнений, а по числу осложнений, вызванных проблемными, антибиотикорезистентными возбудителями, изменению показателей резистентности и структуры выявленных штаммов. Для

многопрофильного стационара такие приоритеты программы СКАТ являются наиболее важными: они позволяют существенно снизить накал дискуссий об особенностях тех или иных категорий пациентов, преимуществах и недостатках различных антибактериальных препаратов, а также позволяют объединить специалистов различного профиля для достижения общей цели – сдерживания роста антибиотикорезистентности микрофлоры. При этом динамика контролируемых программой показателей выступает в качестве универсального критерия эффективности назначения антибиотиков не только в рамках всего лечебного учреждения, но и в каждом конкретном отделении многопрофильного стационара.

Обязательным условием стратегии контроля назначения антибиотиков в лечебном учреждении является создание протокола эмпирической антибактериальной терапии (далее Протокол), основанного на анализе данных о локальной устойчивости микрофлоры к антибиотикам. Такой Протокол был создан в Пироговском Центре в июне 2013 года. Основной предпосылкой для создания Протокола явился существенный рост резистентности нозокомиальных возбудителей, уровень которой в ряде случаев достигал 100% [1].

Главной целью создания и внедрения Протокола явилось сдерживание роста антибиотикорезистентности среди основных возбудителей нозокомиальных инфекций.

Материалы и методы

Для оценки эффективности использования Протокола в рамках программы СКАТ существует ряд эпидемиологических, клинических, микробиологических, фармакоэкономических и комплексных показателей. В исследовании были рассчитаны и проанализированы следующие параметры:

1. Эпидемиологические показатели:

- a. Частота выделения основных возбудителей нозокомиальных инфекций

2. Изменение устойчивости микрофлоры:

- a. Частота продукции бета-лактамаз расширенного спектра (ESBL)

$$\frac{\text{число ESBL-положительных штаммов Гр- бактерий}}{\text{число всех Гр- штаммов}} \times 100\%$$

- b. Частота резистентности Гр- флоры к карбапенемам

$$\frac{\text{число всех Гр- культур, резистентных к карбапенемам}}{\text{число всех Гр- культур}} \times 100\%$$

3. Клинические показатели:

- a. Уровень летальности от инфекции в ОРИТ

$$\frac{\text{число смертей у пациентов с инфекцией в ОРИТ}}{\text{число пациентов ОРИТ с инфекцией на единицу времени}}$$

4. Фармакоэкономические показатели:

- a. Число курсов АБТ на 1 больного в ОРИТ

$$\frac{\text{число курсов АБТ}}{\text{число пациентов ОРИТ на единицу времени}}$$

- b. Средняя длительность курса АБТ в ОРИТ

$$\frac{\text{всего дней АБТ у больных в ОРИТ}}{\text{число больных в ОРИТ, которые получали АБТ на единицу времени}}$$

- c. Количество дней АБТ в ОРИТ

$$\frac{\text{общее число дней АБТ у всех пациентов ОРИТ}}{\text{общее число пациентов ОРИТ на единицу времени}}$$

Учитывая, что во многих случаях АБТ была начата в отделении реанимации и продолжена в профильном отделении, показатели 4b и 4c рассчитаны, в том числе и по общей продолжительности курсов АБТ.

5. Комплексные показатели:

- a. DRI (Drug Resistance Index) – индекс лекарственной устойчивости, который объединяет в один комбинированный показатель информацию об устойчивости микроорганизмов к антибиотикам и общее потребление антибиотиков в стационаре.

В связи с сезонными колебаниями количества госпитализированных пациентов в нашем Центре мы сравнили два одинаковых временных периода:

- IV квартал 2012 года – период до внедрения Протокола эмпирической АБТ (1502 штамма микроорганизмов).
- IV квартал 2013 года – период после внедрения Протокола эмпирической АБТ (1212 штаммов микроорганизмов).

Чтобы исключить общие временные закономерности изменения характера микрофлоры в стационаре мы рассчитали эпидемиологические и микробиологические показатели в сравнении с предыдущими аналогичными периодами: IV кв. 2010 года (1197 штаммов микроорганизмов) и IV кв. 2011 года (1088 штаммов микроорганизмов).

Учитывая общий характер проблемной нозокомиальной микрофлоры в различных стационарах, мы сосредоточили внимание на возбудителях ESKAPE:

Enterococcus faecium VR – ванкомицинрезистентный *Enterococcus faecium*;

Staphylococcus aureus MR – метициллин-резистентный золотистый стафилококк;

Klebsiella pneumoniae KPC – *Kl. pneumoniae*, продуцирующая карбапенемазы;

Acinetobacter baumannii MDR – *Ac. baumannii*, обладающий полирезистентностью;

Pseudomonas aeruginosa MDR – *Ps. aeruginosa*, обладающая полирезистентностью;

Enterobacteriaceae ESBL – Гр- энтеробактерии, продуцирующие ESBL.

С учетом того, что в нашем арсенале в настоящее время существует, по крайней мере, пять эффективных антибактериальных препаратов в отношении проблемных Гр+ возбудителей, нас в первую очередь интересовали полирезистентные Гр- бактерии, в отношении которых частично или полностью отсутствуют новые эффективные антибиотики.

Результаты и их обсуждение

Динамика изменений основных эпидемиологических показателей в нашем стационаре представлена на рисунках 1–3.

На диаграмме видно, что в 2012 году произошел резкий рост частоты выделения Гр- микрофлоры. Как известно, именно полирезистентные представители Гр- бактерий представляют наибольшие трудности в плане адекватного выбора стартовой АБТ, что может неблагоприятно сказываться на исходе лечения. После внедрения Протокола соотношение Гр+/Гр- вернулось к прежним значениям.

В течение 2010–2012 годов наблюдался значимый рост частоты выделения *Kl. pneumoniae* и *Ac. baumannii* – возбудителей, которые обладают наибольшим потенциалом формирования антибиотикорезистентности и представляют серьезную проблему в плане выбора эффективной стартовой и целенаправленной АБТ в большинстве стационаров по всему миру. После внедрения Протокола удалось несколько снизить частоту выделения *Kl. pneumoniae*, а *Ac. baumannii* практически исчез: частота высевов снизилась в 8,3% до 0,6%. Их место частично заняли *E. coli* и *Ps. aeruginosa*.

После внедрения Протокола произошел некоторый рост частоты выделения коагулазо-негативных стафилококков и фекального энтерококка, что вероятного, связано с общим ростом Гр+ микрофлоры (см. рис. 1). При этом отмечено снижение частоты выделения золотистого стафилококка (с 8,1% до 7,3%), который обладает наибольшей патогенностью среди проблемной Гр+ микрофлоры. Динамика частоты выделения *Enterococcus faecium* имела тенденцию к снижению в течение последних 4 лет.

Изменение показателей антибиотикорезистентности микрофлоры представлено на рисунках 4–5 и в таблице 1.

В течение последних четырех лет было отмечено ежегодное снижение частоты выделения MRSA в среднем на 4% в год, после введения в действие Протокола частота MRSA снизилась с 20% до 10%.

Не смотря на ежегодную тенденцию к снижению представительства *Enterococcus faecium* в структуре нозокомиальных возбудителей в нашем Центре, частота VR-штаммов оставалась довольно высокой в IV кв. 2011–2012 годов. В IV кв. 2013 года, после внедрения Протокола, VR-штаммов энтерококка не зарегистрировано.

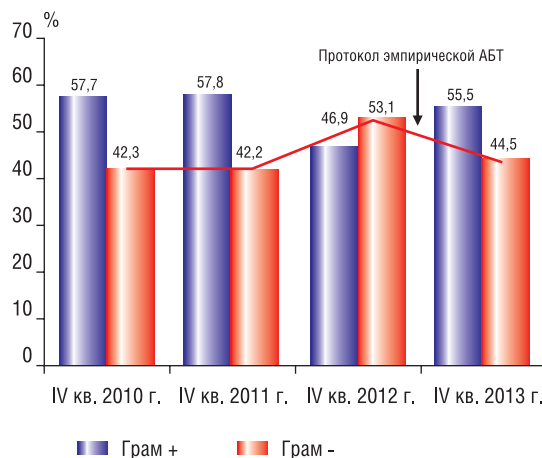


Рис. 1. Частота выделения Гр+ и Гр- возбудителей нозокомиальных инфекций

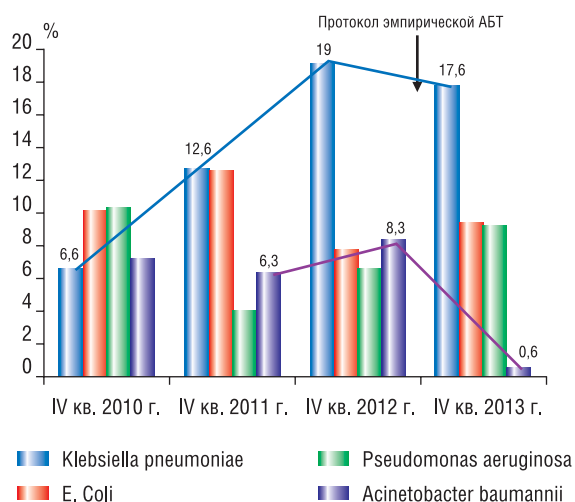


Рис. 2. Частота выделения основных Гр- возбудителей нозокомиальных инфекций

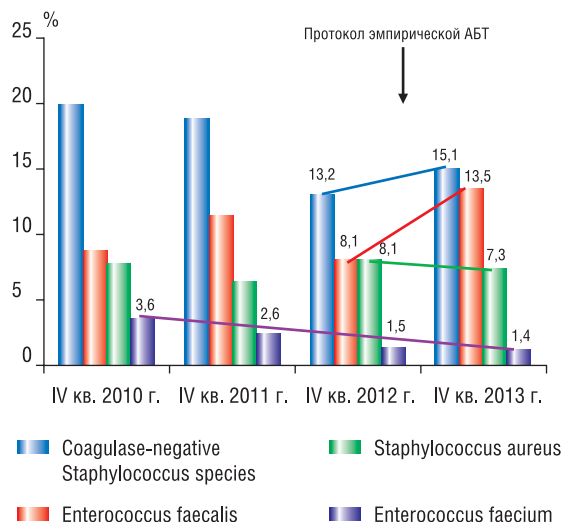


Рис. 3. Частота выделения основных Гр+ возбудителей нозокомиальных инфекций

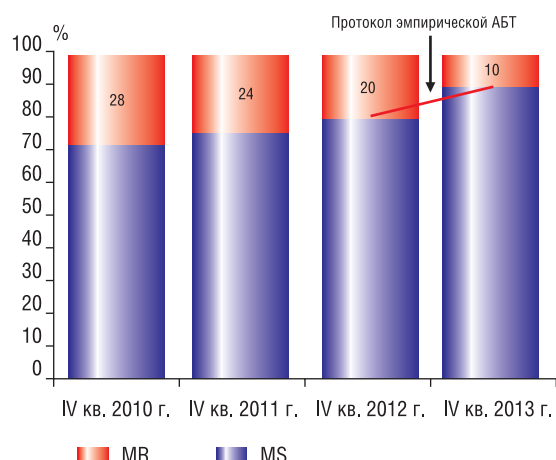


Рис. 4. Частота выделения метициллин-чувствительного (MS) и метициллин-резистентного (MR) золотистого стафилококка

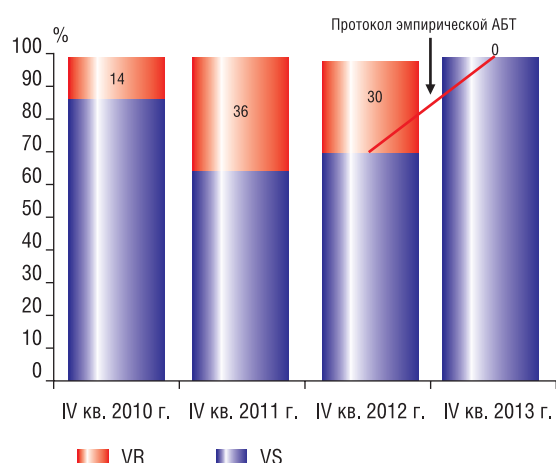


Рис. 5. Частота выделения ванкомицин-чувствительного (VS) и ванкомицин-резистентного (VR) Enterococcus faecium

Из табл. 1 видно, что в 2011–12 годах отмечено проградиянтное нарастание частоты продукции ESBL (преимущественно среди *Kl. pneumoniae* и *E. coli*) и факторов резистентности к карбапенемам среди Гр-микроорганизмов. Благодаря использованию Протокола эмпирической АБТ удалось значительно снизить темпы роста продукции бета-лактамаз и добиться уменьшения резистентности Гр-бактерий к карбапенемам.

Очень интересна динамика клинических и фармакоэкономических показателей (табл. 2).

Из представленных данных следует, что внедрение Протокола позволило добиться почти двукратного снижения уровня летальности от инфекций (с 15% до 8,8%) в группе реанимационных больных, несколько уменьшилось число курсов АБТ (с 1,13 до 1,06 на 1 больного в ОРИТ). Средняя продолжительность курса АБТ в ОРИТ сократилась с 11,5 до 8,9 дней. В среднем на 2 дня снизился и показатель количества дней АБТ. С учетом того, что АБТ, начатая в отделении реанимации, во многих случаях продолжается в профильном отделении, мы рас-

Табл. 1. Изменение показателей резистентности Гр-микрофлоры

Показатель, %	IV кв. 2010	IV кв. 2011	IV кв. 2012	IV кв. 2013
Частота продукции ESBL у энтеробактерий	32,4*	47,3*	48,4	52,6
Частота резистентности Гр-микрофлоры к карбапенемам	31,6	27,3*	36,5*	31,9

Примечание: * – $p < 0,001$.

Табл. 2. Оценка клинической и фармакоэкономической эффективности использования протокола эмпирической АБТ

№	Показатели	IV кв. 2012	IV кв. 2013
1	Уровень летальности от инфекций в ОРИТ, %	15,0	8,8
2	Число курсов АБТ на 1 больного в ОРИТ	1,13	1,06
3	Средняя длительность курса АБТ в ОРИТ, дней	11,5	8,9
4	Средняя длительность курса АБТ, дней	17,2	13,7
5	Количество дней АБТ в ОРИТ, на 1 больного	6,1	4,1
6	Количество дней АБТ, на 1 больного	9,1	6,2

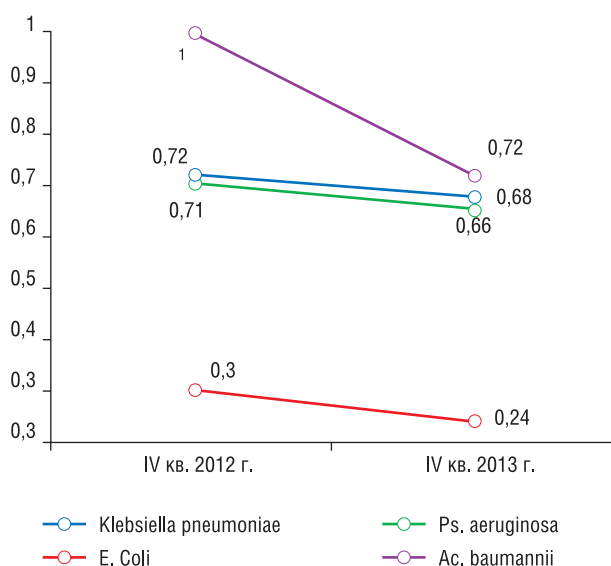


Рис. 6. Изменение индекса лекарственной устойчивости для основных нозокомиальных Гр-возбудителей

считали показатели 4 и 6 для общей продолжительности курсов АБТ. Получено снижение указанных показателей в среднем на 3 дня.

В качестве комплексного показателя мы рассчитали DRI для основных Гр-возбудителей (рис. 6). Данный индекс отражает в себе уровень антибиотикорезистентности определенного микроорганизма и частоту потребления тех групп антибиотиков в стационаре, которые могут быть эффективны в отношении данного возбудителя. Если DRI равен 1, это значит, что возбудитель устойчив ко всем антибиотикам, применяемым в стационаре, если

индекс равен 0, то микроорганизм чувствителен ко всем антибиотикам.

После внедрения Протокола отмечено снижение DRI в отношении всех проблемных Гр- возбудителей и особенно значимо для *Ac. baumannii*. Для всех указанных возбудителей эти позитивные изменения удалось реализовать за счет сокращения потребления малоэффективных цефалоспоринов III генерации, резистентность к которым в большинстве случаев составляла 70-100%. Кроме того, снижение DRI для *Kl. pneumoniae* и *E. Coli* произошло за счет повышения чувствительности к тигециклину, для *Ps. aeruginosa* за счет некоторого снижения резистентности к ингибитор-защищенным цефалоспорином, для *Ac. baumannii* за счет снижения резистентности к ингибитор-защищенным цефалоспорином и тигециклину.

Заключение

Таким образом, создание, внедрение и использование Протокола эмпирической АБТ, основанного на локальных данных о чувствительности микроорганизмов, позволяет сдерживать рост антибиотикорезистентности, ограничить неэффективное использование антибиотиков, а также улучшить качество оказания медицинской помощи.

Литература

1. Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Мороз Н.В. и соавт. Микробиологический профиль возбудителей ИВЛ-ассоциированной пневмонии в ОРИТ НМХЦ им. Н.И. Пирогова // Материалы IV Международного Конгресса по респираторной поддержке. – Красноярск. – 2013. – С. 194.
2. Стратегия и тактика использования антимикробных средств в ЛПУ России. Российские национальные рекомендации / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, С.В. Яковлева. – М., 2012. – 94 с.
3. ANTIMICROBIAL RESISTANCE. Global Report on surveillance 2014. Authors: WHO. Available at <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/> Publication date: April 2014. Languages: English. ISBN: 978 92 4 156474 8
4. Boucher H.W., Talbot G.H., Bradley J.S. et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. – 2009. – №48. – P. 1–12.
5. Boucher H.W., Talbot G.H., Benjamin D.K. et al. 10 x '20 Progress--Development of New Drugs Active Against Gram-Negative Bacilli: An Update From the Infectious Diseases Society of America // Clinical Infectious Diseases. – 2013. – DOI: 10.1093/cid/cit152
6. Dellit T.H., Owens R.C., McGowan J.E. Jr. et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship // Clin. Infect. Dis. – 2007. – №44. P. 159–177.
7. Goldman D.A., Weinstein R.A., Wenzel R.P. et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals: a challenge to hospital leadership // JAMA. – 1996. – №275. – P. 234–40.
8. Infectious Diseases Society of American (IDSA). Available at [http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Policy_and_Advocacy/Current_Topics_and_Issues/Antimicrobial_Resistance/10x20/Images/Bad%20Bugs%20no%20Drugs.pdf#search=%22-No bugs no drugs%22](http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Policy_and_Advocacy/Current_Topics_and_Issues/Antimicrobial_Resistance/10x20/Images/Bad%20Bugs%20no%20Drugs.pdf#search=%22-No%20bugs%20no%20Drugs%22). Accessed October 2012.
9. Kollef M.H., Fraser V.J. Antibiotic resistance in the intensive care unit // Ann. Intern. Med. – 2001. – № 134. – P. 298–314.
10. McGowan J.E. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relations to antibiotic use // Rev. Infect. Dis. – 1983. – № 5. – P. 1033–48.
11. Rice L.B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE // J. Infect. Dis. – 2009. – № 197. – P. 1079–81.
12. Struelens M.J., Byl B., Vincent J.L. et al. Antibiotic policy: a tool for controlling resistance of hospital pathogens // Clin. Microbiol. Infect. – 1999. – № 5. – P. 19–24.
13. Wenzel R.P., Edmond M.B. Managing antibiotic resistance // N. Engl. J. Med. – 2000. – №343. – P. 1961–3.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОБЩИХ ЗАТРАТ НА ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИБС

Синькова М.Н.¹, Исаков Л.К.¹, Пепеляева Т.В.², Тарасов Н.И.¹,
Тепляков А.Т.³, Мухарлямов Ф.Ю.⁴

УДК: 616.12-005.4-08:336.003.2

¹ ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России,

² ФКУЗ «МСЧ МВД РФ по Кемеровской области»,

³ ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН,

⁴ ГБУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗ Москвы»

Резюме

Введение. Представлен анализ экономической эффективности физической реабилитации больных перенесших инфаркт миокарда с использованием физических тренировок.

Материалы и методы. В исследование включено 110 пациентов (средний возраст 58,3±9,8 лет), рандомизированных на две группы: группа физических тренировок (n=53) и группа сравнения (n=57). Физические тренировки включали в себя естественную ходьбу по ровной местности со скоростью шагов, соответствовавшей тренирующей мощности (60% от максимальной частоты сердечных сокращений, достигнутой при выполнении исходного теста 6-ти минутной ходьбы).

Результаты. Проведенный анализ показал, что полный курс лекарственной патогенетической терапии в группе сравнения оказался на 790.043,83 рублей дороже, чем в группе физических тренировок, затраты на инструментальные и лабораторные исследования в группе физических тренировок оказались меньшими на 142.776,8 рублей.

Выводы. Использование контролируемых физических тренировок в программе реабилитации больных перенесших инфаркт миокарда позволяет достичь более высокого качества жизни больных при сопоставимых затратах материальных средств на амбулаторном этапе лечения.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, физические тренировки, экономическая эффективность.

ECONOMIC ANALYSIS TOTAL COST OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Sinkova M.N., Isakov L.K., Pepelyaeva T.V.,
Tarasov N.I., Teplyakov A.T., Moukharliamov F.Yu.

Aims. Presents an analysis of the economic efficiency of physical rehabilitation of patients after myocardial infarction using physical training.

Materials and Methods. The study included 110 patients (mean age 58,3 ± 9,8 years) who were randomized into two groups: a group of natural training (n = 53) and control group (n = 57). Physical training included natural walking on level ground at a speed steps corresponded coaching capacity (60% of maximum heart rate achieved during initial test 6-minute walk).

Results. The analysis showed that the full course of drug therapy in the comparison group was on 790.043,83 rubles more than in the physical training, the cost of instrumental and laboratory research in the physical training group were lower on 142.776,8 rubles.

Conclusions. Using controlled physical training program in the rehabilitation of patients with myocardial infarction can achieve a higher quality of life in patients with comparable costs material outpatient treatment.

Keywords: myocardial infarction, physical training, economic efficiency.

Введение

Ограниченные объемы финансирования бюджетно-страховой системы здравоохранения в настоящее время вызывают необходимость внедрения в практическое здравоохранение специальных методик, направленных на рационализацию лечебных мероприятий. Одной из таких методик является экономический анализ, представляющий оценку экономической целесообразности применения различных медицинских технологий. Использование результатов экономических исследований в условиях клинической практики, предполагает выбор оптимальных, с клинической и экономической точек зрения, технологий для конкретного пациента [4, 6].

Одной из областей современного здравоохранения, характеризующейся высокой медико-социальной значимостью, являются болезни системы кровообращения, в частности ишемическая болезнь сердца (ИБС): инфаркт миокарда (ИМ). Высокая распространенность, смертность и инвалидизация, связанная с ИБС, обуславливает поиск новых рациональных методов диагностики и лечения этого заболевания. Оптимизация подходов к терапии ИМ является важной медицинской и экономической

задачей. Необходимо определение пределов применения дорогостоящих препаратов с позиций анализа затрат-эффективность. В то же время, летальность от ИМ человека трудоспособного возраста – это значительная экономическая потеря для государства, существенно превышающая затраты на лечение в случае его благополучного исхода [4].

Задачей данного исследования явился анализ клинико-экономической эффективности комплексной кардиореабилитации пациентов, перенесших ИМ на фоне сахарного диабета (СД) 2 типа. Исследование включало в себя оценку финансовых затрат на медицинское обслуживание и медикаментозную терапию после перенесенного ИМ. Результаты фиксировались исходно и через 12 месяцев наблюдения.

Материалы и методы

В проспективное, клинически контролируемое, рандомизированное исследование было включено 110 пациентов от 37 до 75 лет (в среднем 58,3 ± 9,8 лет), которые в зависимости от программы реабилитации были распределены в две группы: группа физических тренировок (n = 53) и группа сравнения (n = 57).

Критериями включения в исследование являлись: перенесенный Q-образующий инфаркт миокарда сроком до 30 суток; наличие СД 2 типа легкой или средней степени тяжести; возраст пациентов до 75 лет; согласие пациента участвовать в программе кардиореабилитации. Группы существенно не различались по таким показателям, как возраст пациентов, пол, наличие артериальной гипертензии и активных курильщиков. Более 90% пациентов обеих групп перенесли первичное чрескожное коронарное вмешательство со стентированием инфаркт связанной венечной артерии.

Большая часть пациентов (> 50%) исследуемых групп являлась работающими и пенсионерами. Безработные и инвалиды составляли не более 10% от общего количества больных. Все пациенты проходили одинаковую программу амбулаторного наблюдения, которая включала стандартную медикаментозную терапию с учетом показаний и противопоказаний. Дополнительно в группе физических тренировок программа дополнялась самостоятельными контролируемыми физическими тренировками, в виде естественной ходьбы по ровной местности со скоростью шагов, соответствовавшей тренирующей мощности, индивидуально рассчитанной для каждого пациента (60% от максимальной частоты сердечных сокращений, достигнутой при выполнении исходного теста 6-ти минутной ходьбы). Тренировочное занятие проводилось не ранее чем через 2 часа после завтрака. Частота занятий не менее 5 раз в неделю.

Обучение физическим тренировкам проводилось вначале под контролем методиста ЛФК (во время нахождения в стационаре по поводу основного заболевания). При этом подбирался темп ходьбы, расстояние, контролировалась переносимость дозируемых физических нагрузок пациентом. В дальнейшем больной занимался дозируемой ходьбой в заданном темпе самостоятельно с самоконтролем, с регистрацией самочувствия, физической толерантности, ЧСС и АД, а также уровня гликемии в дневниках самоконтроля.

Результаты

В процессе диспансеризации у больных группы физических тренировок выявлено улучшение течения ИБС, проявившееся снижением ФК тяжести стенокардии напряжения под влиянием физических тренировок. У пациентов группы сравнения в процессе 12-месячного проспективного наблюдения также произошло снижение функционального класса стенокардии без существенной разницы с группой физических тренировок. Вместе с тем, имелись различия между исследуемыми группами по таким показателям, как меньшая частота приступов стенокардии в неделю ($1,50 \pm 0,85$ vs $3,40 \pm 1,26$, $p=0,001$) и меньшей потребности в нитропрепаратах ($1,00 \pm 0,82$ vs $3,50 \pm 1,35$, $p=0,001$) у пациентов группы физических тренировок.

Анализ структуры затрат на проведение медикаментозной терапии рассчитывался на основании частоты назначения лекарственных препаратов кардиологом

поликлиники. Стоимость лекарственных препаратов рассчитывалась как средняя величина, полученная из прайс-листов аптек г. Кемерово на 2012 год. При расчете затрат учитывались лекарственные препараты, применяемые для лечения основной нозологии.

Проведенный анализ показал, что наибольшие затраты приходились на группу антиагрегантов – от 59,01 до 68,50%, на втором месте β -адреноблокаторы – от 9,96 до 18,66%, на третьем месте ингибиторы АПФ – от 7,11 до 7,35%, расходы на статины колебались от 6,35 до 5,57%. При этом β -адреноблокаторы, статины, дезагреганты и ингибиторы АПФ получали более 90% (табл. 1).

Большая доля расходов связанных с приобретением дезагрегантов может быть объяснена тем, что они назначались всем больным, перенесшим первичное ЧКВ и, кроме того, их высокой стоимостью в сравнении с препаратами других фармакологических групп. Как показал проведенный нами анализ, полный курс лекарственной патогенетической терапии в группе сравнения оказался на 790.043,83 рублей дороже, чем в группе физических тренировок. Этот факт больших финансовых затрат на медикаментозную терапию в группе сравнения, вероятно, может быть объяснен большим числом пациентов с высокой степенью тяжести стенокардии напряжения на конец 12 месячного периода наблюдения, что потребовало более «агрессивной» и затратной тактики медикаментозной терапии.

Анализ «общей стоимости лечения» больных заключался в расчете затрат, связанных с заболеванием, без соотнесения с полученными результатами эффективности лечения. Для определения затрат на диспансеризацию больных перенесших ИМ, в зависимости от тактики лечения, была определена кратность назначения пациентам лабораторных и инструментальных исследований на основании медицинских карт амбулаторного больного и рассчитаны затраты на них (табл. 2).

Кратность исследований в течение года обеих группах практически не отличалась, но в группе сравнения выполнялось большее число ЭКГ исследований, ВЭМ и суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, что было обусловлено с более частой обращаемостью пациентов этой группы в поликлинику. Затраты на инструментальные и лабораторные исследования в группе физических тренировок оказались меньшими на 142.776,8 рублей.

Обсуждение

Представленные данные проведенного исследования свидетельствуют о том, что проведение физической реабилитации приобретает большое медико-социальное значение в особой, наиболее многочисленной популяции больных, перенесших ИМ на фоне СД 2 типа, улучшает течение ИБС, существенно снижая функциональный класс тяжести ИБС, уменьшая потребность в нитропрепаратах, улучшая качество жизни и отдаленный прогноз. Физические тренировки относятся к категории современных медицинских технологий с доказанной эффективностью [1, 2, 7]. В стратегическом плане немедикаментозные методы

Табл. 1. Основные фармако-экономические показатели профилактической медикаментозной терапии больных, перенесших ИМ, отягощенный СД 2 типа

Группа лекарственных препаратов	Группа физических тренировок (n = 53)				Группа сравнения (n = 57)				p
	n	%	Затраты, руб.	% от общих затрат	n	%	Затраты, руб.	% от общих затрат	
β-адреноблокаторы	47	88,7	316669,86	9,96	55	96,5	741142,23	18,66	
Ингибиторы АПФ	52	98,1	233770,33	7,35	54	94,7	242761,50	6,11	
Антиагреганты	53	100	2178813,53	68,50	57	100	2343252,29	59,01	
Антикоагулянты	5	9,4	13300,60	0,42	6	10,5	15960,72	0,40	
Нитраты	21	39,6	19584,53	0,62	31	54,4	47735,95	1,20	
Статины	52	98,1	201947,20	6,35	57	100	221365,20	5,57	
Метаболические	7	13,2	68014,10	2,14	14	24,6	136028,20	3,43	
Диуретики	11	20,8	19379,07	0,61	23	40,4	40519,87	1,02	
Блокаторы кальциевых каналов	27	50,9	129494,70	4,07	38	66,7	182251,80	4,59	
ВСЕГО			3180973,93				3971017,76		

Табл. 2. Расчет затрат на проведения лабораторно и клинко-инструментальных исследований в процессе 12-ти месячной кардиореабилитации

Методы исследования	Стоимость 1 ед., руб.	Кратность в течение 12 мес.		Затраты, руб.	
		Группа физических тренировок (n = 53)	Группа – сравнения (n = 57)	Группа физических тренировок (n = 53)	Группа – сравнения (n = 57)
Общий анализ крови	148	1,2	1,2	9412,8	10123,2
Общий анализ мочи	111	1,1	1,0	6471,3	6327
Глюкоза крови	107	4,1	4,2	23251,1	25615,8
Липидограмма	650	3,9	4,0	134355	148200
ЭКГ	179	2,2	4,3	20871,4	43872,9
ЭХО-КГ	495	2,2	3,0	57717	84645
ВЭМ	415	2,1	3,2	46189,5	75696
Суточный монитор ЭКГ, по Холтеру	670	1,7	2,8	60367	106932
Итого:				358635,1	501411,9

воздействия у пациентов с ИБС, отягощенной метаболическим синдромом (в частности, СД 2 типа) выступают в качестве одного из решающих позитивных факторов улучшения качества здоровья, улучшения выживаемости от сердечно-сосудистых причин [3, 5]. Особенностью такой стратегии является ее сравнительная экономическая доступность, с одной стороны, и достаточная эффективность – с другой стороны.

Физические тренировки у больных, перенесших ИМ на фоне СД 2 типа, предполагают назначение менее «агрессивной» медикаментозной терапии, что обеспечивает удешевление затрат на кардиореабилитацию данной категории пациентов.

Выводы

Использование контролируемых физических тренировок в программе реабилитации больных перенесших инфаркт миокарда позволяет достичь более высокого качества жизни больных при сопоставимых затратах материальных средств на амбулаторном этапе лечения.

Литература

- Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Перова Н.В. и др. Физические нагрузки и атеросклероз: проатерогенное влияние статических нагрузок высокой и умеренной интенсивности на липидтранспортную систему крови. Кардиология 2003;2:35–39.
- Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. М: Мед-пресс-информ 2002.

- Арутюнов Г.П. Немедикаментозные методы коррекции системного воспаления при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Сердце. – 2005. – Т. 4, №5. – С. 268–272.
- Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Борисенко О.В., Воробьев А.И., Вялков А.И., Лукьянцева Д.В., Сура М.В., Юрьев А.С. Клинико-экономический анализ. М.: Ньюдиамед, 2008. 778 с.
- Константинов В.О., Сайфулина Я.Р. Метаболический синдром – болезнь или случайный набор риск-факторов // Артер.гипертенз. – 2007. – Т. 13. – С. 195–198.
- Решетников А.В., Шамшурина Н.Г., Алексеева В.М., Кобыцкая Е.Е., Жилина Т.Н. Применение клинко-экономического анализа в медицине. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 179 с.
- Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Батыралиев Т.А. и др. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности у взрослых больных (по материалам рекомендаций Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца 2005 г. // Кардиология. – 2006. – №4. – С. 95–102.
- Фельдшерова Н.А., Семернин Е.Н. Амлодипин – обзор клинических исследований // Качественная клиническая практика. – 2002. – №2. – С. 1–8.
- Шевченко О.П., Мишнев О.Д., Шевченко А.О. Ишемическая болезнь сердца / – М., 2005. – 378 с.
- Laaksonen D. E., Lindstrom J., Lakka T. A. e. a. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: the Finnish diabetes prevention study // Diabetes. 2005. Vol. 54. P. 158–165.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ: ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

**Калиев А.А.¹, Жакиев Б.С.¹,
Джаканов М.К.¹, Абди Ж.О.², Конакбаева Н.К.²**¹ Кафедра хирургических болезней №2 Западно-Казахстанского государственного медицинского университета им. М. Оспанова, Актобе, Республика Казахстан² Отделение хирургии больницы скорой медицинской помощи, Актобе, Республика Казахстан

УДК: 616.37-002-07-08

**ACUTE PANCREATITIS: AETIOLOGY, DIAGNOSIS,
MANAGEMENT****Kaliyev A.A., Zhakiyev B.S., Dzhakanov M.K., Abdi Zh.O., Konakbayeva N.K.**

Число больных с острыми заболеваниями поджелудочной железы (ПЖ) в течение почти 30 лет составляет значительную часть больных хирургических стационаров, что обуславливает актуальность проблемы диагностики и лечения [58].

По данным литературы в 60–70 гг. прошлого столетия острый панкреатит (ОП) составлял 6,9% среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, с последующей тенденцией в сторону увеличения [55].

Заболеемость ОП увеличилась в 40 раз и занимает третье место в структуре ургентной патологии органов брюшной полости, уступая острому аппендициту и холециститу. Повсеместно растет количество деструктивных форм заболевания, которые составляют до 44% [31].

Трудности дифференциальной диагностики, возрастающая частота встречаемости, тяжесть течения, сложность социальной и трудовой реабилитации больных, перенесших ОП, выдвигают диагностику, лечение и профилактику этого заболевания в ряд наиболее дискуссионных и сложных проблем современной медицины [38]. Общая летальность при тяжелом ОП на протяжении последних десятилетий сохраняется на уровне 10–30% и достигает при инфицированном панкреонекрозе от 15% до 80–85% [53].

Социальная значимость проблемы обусловлена тем, что наиболее часто заболеванием страдают лица активного трудоспособного возраста – средний возраст пациентов с данным заболеванием зависит от этиологии (при алкоголь-индуцированном остром панкреатите средний возраст составляет 39 лет, при билиарном – 69 лет), а среди причин заболевания одно из первых мест занимает алкоголизм и алиментарные факторы: у мужчин основной этиологической причиной служит именно злоупотребление алкоголем (у 5–80% больных), а у женщин – заболевания билиарного тракта в 25–40% [20].

Второй по частоте этиологической причиной ОП считается патология желчевыводящих путей, чаще всего

это холедохолитиаз, патологии большого дуоденального соска. Сочетание наличия конкрементов в желчевыводящих путях у больных с острым панкреатитом выявляется у 40–80% больных, при этом у женщин конкременты встречаются в 2 раза чаще, чем у мужчин [21].

Другой причиной ОП является преимущественно жировое или углеводное питание [26]. Регулярное употребление жирной пищи приводит к повышению содержания уровня холецистокинина-панкреозимина, что в свою очередь повышает содержание ферментов поджелудочной железы, особенно липолитических. ОП также способны вызывать вирусы – такие как вирус эпидемического паротита, вирус Коксаки, цитомегаловирус и вирусы гепатита А, В, С, а также бактерии и паразиты [13].

Доказано, что ОП берет свое начало с поражения ацинарных клеток. Но, патологический процесс развивается при дисфункции защитных механизмов, которые «работают» прежде всего, на защиту железы от собственных ферментов [6]. К механизмам защиты ПЖ относят выработку протеолитических ферментов в неактивном состоянии, стойкую связь ферментов с ингибиторами, наличие в крови макроглобулина и антитрипсина, которые инактивируют протеолитические ферменты [14].

На сегодня четко представляется, что ОП развивается вследствие патологического воздействия собственных ферментов ПЖ с соответствующими морфологическими и клиническими проявлениями. Черда патологических изменений начинается с трипсина, который активирует цепную реакцию аутолиза ПЖ [16].

Наряду с этим в патогенезе заболевания существенную роль играет фактор соотношения между активированными ферментами и их ингибиторами. По мнению других исследователей, ведущим в патогенезе ОП является нарушение микроциркуляции в поджелудочной железе. Авторы считают, что результатом нарушения кровообращения в железе служит дальнейшее накопление обменных продуктов, нарастают ацидоз и гипоксия [18].

При преимущественном воздействии протеолитических ферментов и биологически активных веществ формируется ацинарный некроз [34]. Нежизнеспособные ткани паренхимы ПЖ обладают свойством быстро расплавляться, образуя серую массу с большим содержанием протеолитических ферментов, которые, попадая в кровотоки, обуславливают развитие синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) и эндогенной интоксикации, определяющих тяжесть заболевания. Выраженной эндогенной интоксикацией при ОП объясняется крайне тяжелое состояние больных и летальный исход уже в ранние сроки заболевания [52].

В зависимости от распространенности процесса выделяют три формы ОП: мелкоочаговый, крупноочаговый, субтотальный (тотальный). При каждой форме возможен различный тип поражения поджелудочной железы: геморрагический, жировой или смешанный [40]. В настоящее время около 70% летального исхода приходится на фазу гнойно-септических осложнений этого заболевания, которые и определяют исход заболевания в целом [41].

В диагностике клинико-морфологических форм панкреонекроза большое значение имеют инструментальные методы исследования, которые позволяют визуализировать ПЖ и окружающие ее органы и ткани [2].

В настоящее время возможности инструментальной диагностики различных форм ОП значительно расширились. Наиболее важными являются ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и лапароскопия [17].

КТ позволяет визуализировать ПЖ, оценить форму, величину, структуру, протяженность панкреонекроза, взаимоотношение с окружающими тканями и органами, дифференцировать плотные некротические массы от жидкостных образований [19]. Как правило, КТ выполняется у больных при дифференциальной диагностике форм и осложнений ОП. КТ позволяет выявить наличие секвестров, скопления жидкостей, инфильтрацию тканей, сопутствующую патологию органов желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей, определить отсутствие или наличие забрюшинной флегмоны, абсцессов [22]. Особенно необходима КТ при сомнительных результатах УЗИ, т.к. КТ обладает большей разрешающей способностью в диагностике ОП и его осложнений, к тому же при выполнении УЗИ часто возникают проблемы, связанные с плохой визуализацией вследствие метеоризма. Отрицательными моментами применения КТ являются ее высокая стоимость, а также ограничения связанные с лучевой природой воздействия.

УЗИ позволяет определить размеры ПЖ, неоднородность экоструктуры, визуализировать жидкостные образования в сальниковой сумке, забрюшинной клетчатке и в брюшной полости. Отсутствие инвазии при проведении УЗИ, возможность многократных исследований в динамике делают этот метод наиболее часто применяемых в хирургии [33].

Между тем КТ, как и УЗИ, не дают возможности определить наличие инфекции в ПЖ и парапанкреатической клетчатке. На сегодня тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ) с последующим бактериоскопическим и бактериологическим исследованием ПЖ является единственным методом, позволяющим дифференцировать стерильный и инфицированный панкреонекроз. При этом ТИАБ выполняется под контролем УЗИ или чаще КТ [35]. Выполнение ТИАБ показано, если после адекватного начального ответа на проводимую терапию панкреонекроза появились клинические и лабораторные признаки метаболических расстройств, органной недостаточности, с нарастанием клинических и лабораторных признаков ССВР [60].

Такие клинические и лабораторные показатели как повышение температуры тела, тахикардия, тахипноэ, лейкоцитоз или лейкопения являются критериями ССВР. Известно, что использование показателей ССВР возможно для прогнозирования панкреатической инфекции [11]. Данный синдром обычно диагностируется, если 2 критерия из 4 присутствуют на одном отрезке времени [56]. Диагностируемые в динамике критерии ССВР позволяют выделить группу больных с большей вероятностью развития инфицированного панкреонекроза.

По мнению некоторых исследователей при стерильном панкреонекрозе степень деструкции ПЖ коррелирует с выраженностью органной дисфункции, в то время как при инфицированном панкреонекрозе наблюдаются более выраженные органные нарушения [47]. Поэтому в последние годы для прогнозирования течения деструктивного панкреатита широко используются интегральные шкалы балльной оценки параметров физиологического состояния пациента по показателям ССВР – шкала динамического определения функционального состояния пациента (APACHE II, III), степени органных нарушений – MODS, SOFA и др., позволяющие определить выраженность ССВР и степень полиорганной дисфункции [45]. Использование шкал Ranson, Imrie и APACHE II в качестве основных систем объективной оценки тяжести состояния больного ОП было рекомендовано ведущими экспертами Международного симпозиума по острому панкреатиту (Атланта, 1992) [51].

Менее известны шкалы по прогнозированию инфекционных осложнений и сепсиса IPS, NOSEP [57]. Система IPS (Infection Probability Score) разработана Bota D.P. et al. (2003), включает общепринятые критерии инфекции: температура тела, частота пульса, частота дыхания, лейкоциты крови, С-реактивный белок.

На сегодня единые подходы к лечению ОП отсутствуют, а необходимость применения тех или иных препаратов и/или лечебных технологий остается пока diskutabelной [7]. Использование тактики «холод, голод и покой», которая включает назогастральную аспирацию и антисекреторную терапию атропином, циметидином, кальцитонином, глюкагоном, соматостатином и его аналогами, цитостатиками, по мнению некоторых авторов

не выявили достоверного влияния на результаты лечения. Внутривенное введение как крупномолекулярных, так и низкомолекулярных антипротеазных препаратов существенно не повлияло на течение и исходы острого деструктивного панкреатита [54].

Тем не менее, традиционное консервативное лечение ОП в настоящее время проводится по следующим направлениям:

- базисная терапия (этиотропное, антибактериальное лечение, обеспечение оттока панкреатического секрета, цитопротекция).
- патогенетическая терапия: коррекция ферментно-ингибиторного дисбаланса в ткани ПЖ и в крови; улучшение микроциркуляции, коррекция дисбаланса системы гемостаза, профилактика ДВС-синдрома; антиоксидантная терапия; иммуномодуляция; нивелирование волеических и гемодинамических расстройств; борьба с эндотоксикозом; восстановление водно-электролитных нарушений; лечение пареза кишечника [57].

Как правило, всем больным с ОП вначале проводят консервативное лечение. По данным многочисленных исследователей, в большинстве наблюдений комплекс консервативных мероприятий дает положительный эффект, лишь 10–32% пациентов в связи с прогрессированием воспалительного процесса в ПЖ производятся оперативные вмешательства [15].

При явном прогрессе хирургических технологий результаты лечения больных с деструктивными формами ОП все ещё не могут считаться удовлетворительными, поскольку до настоящего времени летальность остается высокой, а сроки лечения – длительными [12].

До настоящего времени основное оперативное вмешательство при панкреонекрозе заключается в удалении некротических тканей. Во время операции ограничиваются удалением только свободно лежащих секвестров, адекватным дренированием сальниковой сумки и забрюшинного пространства. Поэтому наиболее важным этапом лечения больных с панкреонекрозом является ускорение отторжения и удаление некротических участков в послеоперационном периоде как основного источника гнойной инфекции [30].

Рациональное использование малотравматичных методов лечения ОП является на сегодня актуальной проблемой, если учесть, что при таком заболевании как панкреонекроз больные поступают в тяжелом состоянии, обусловленном наиболее часто ферментативным, панкреатогенным шоком. Выполнение в подобной ситуации любых радикальных вмешательств сопровождается высоким уровнем летальности [59].

В настоящее время видеондоскопические операции имеют несомненные преимущества, связанные с минимальной травматизацией органов и тканей, а также ранней активизацией пациентов, что значительно уменьшает частоту послеоперационных осложнений. Малая инвазивность и постоянно растущие возможности

эндовидеохирургии позволяют внести новые положения в тактику ведения больных ОП [32].

Малоинвазивная хирургия стала компромиссом между сторонниками предельно радикального хирургического и консервативного лечения. Лапароскопия позволяет оценить степень ферментативного поражения брюшной полости, состояние ПЖ, дренировать брюшную полость и сальниковую сумку, сформировать холецистостому [49].

В литературе также имеются сведения о применении видеолaparоскопической резекции ПЖ как метода лечения ОП. Авторы считают, что оптимальным сроком применения эндоскопических методов диагностики и лечения острого ОП являются первые 24 ч после возникновения клинических симптомов заболевания. Показанием к комбинированной эндоскопической папиллосфинктеротомии служит наличие острой окклюзии большого сосочка двенадцатиперстной кишки желчными камнями с отсутствием поступления желчи в двенадцатиперстную кишку [48].

Важным шагом стало использование динамической лапароскопии в послеоперационном периоде у больных, перенесших лапаротомию по поводу распространенных форм перитонита, в том числе вследствие деструктивного панкреатита [3].

Контрольно-санационная лапароскопия (КСЛ) позволяет пунктировать и дренировать сформировавшиеся абсцессы брюшной полости, следить за состоянием кишечных швов и анастомозов, произвести остановку местного кровотечения с использованием гемостатических полимерных материалов или коагуляцией, клипированием, прошиванием кровоточащих сосудов, озонировать брюшную полость [5].

Частота лапароскопических санаций брюшной полости при перитоните по данным различных авторов вариабельна. Нихинсон Р.А. с соавторами КСЛ осуществляли с интервалом в 24 часа и с частотой до 4–5 сеансов, используя для доступа в брюшную полость собственное оригинальное устройство [30].

Луцевич О.Э. с соавторами считают, что применение лапароскопической техники в комплексном лечении перитонита позволяет избежать высокотравматичных повторных релапаротомий, малоэффективного дренирования брюшной полости и существенно улучшить результаты лечения этого грозного заболевания [25].

При ОП рано возникает выраженная эндотоксемия, которая ведет к развитию и прогрессированию полиорганной недостаточности [10]. Сопровождающая ОП эндогенная интоксикация и окислительный стресс часто прогрессируют даже после операции, что вынуждает искать дополнительные возможности предупреждения этих тяжелых последствий. Детоксикация лежит в основе профилактики и патогенетического лечения осложнений ОП [28]. Имеется множество методик детоксикации: инфузионная терапия, форсированный диурез, гемосорбция, энтеросорбция, плазмаферез и т.д.

Удаление плазмы, даже при адекватном ее восполнении, может привести к ухудшению состояния пациента и декомпенсации жизненных функций. После выполнения плазмафереза в эти сроки резко повышается риск генерализации инфекции, развития тяжелого сепсиса и септического шока. В ходе плазмафереза эффективно выводятся также и продукты перекисного окисления липидов, что связано не только с механическим удалением токсинов вместе с плазмой, но и с воздействием самой процедуры на гемореологические свойства сосудистого русла [39]. Имеются работы, указывающие на положительную роль дискретного плазмафереза, совмещенного с направленным транспортом антибиотиков. Плазмаферез портальной крови также является высокоэффективным способом коррекции эндогенной интоксикации в ферментативную фазу деструктивного ОП [28].

Эффективным методом коррекции ферментно-ингибиторного дисбаланса в крови является гемосорбция, которая активна в отношении трипсина и других протеолитических ферментов ПЖ [43]. С целью детоксикации при тяжелом ОП рекомендуют вено-венозную гемосорбцию [1]. Гемосорбция особенно показана в случаях превалирования почечной недостаточности в структуре полиорганной недостаточности [46]. Способы экстракорпоральной детоксикации включены в протоколы лечения ОП во многих клиниках [39].

Несмотря на безусловную эффективность указанных методов детоксикации, они имеют недостатки, связанные с выходом определенного объема крови из русла пациента, а также трудоемкостью процесса. Поэтому некоторые авторы указывают на эффективность использования в комплексном лечении острого панкреатита ультрафиолетового облучения крови, магнитолазерную терапию, озонотерапию, которые являются альтернативой этим методам эфферентной терапии ОП [58].

Развитие и совершенствование новейших медицинских технологий способствовало широкому внедрению в клиническую практику различных методов озонотерапии, с успехом применяемых в настоящее время при лечении большого числа заболеваний, в том числе и целого ряда хирургических [50].

Механизм биологического и лечебного действия озона весьма сложен и до конца не изучен. В частности, в результате умеренной активации свободнорадикальных реакций по принципу обратной связи он усиливает собственную антиоксидантную систему организма, кислородозависимые реакции, способствует улучшению микроциркуляции на тканевом уровне за счет повышения эластичности мембран эритроцитов, оказывает бактерицидное, фунгицидное действие [29].

Впервые озон, как антисептическое средство был опробован А. Wolff [61] еще в 1915 году во время первой мировой войны. В последующие годы постепенно накапливалась информация об успешном применении

озона при лечении различных заболеваний. Однако длительное время в основном использовались методы озонотерапии, связанные с прямыми контактами газа с наружной поверхностью и различными полостями тела. Озонокислородная газовая смесь при высоких (40–80 мкг/мл) концентрациях в ней озона чрезвычайно эффективна при обработке сильно инфицированных, плохо заживающих ран, а также в качестве кровоостанавливающего средства. Низкие концентрации озона способствуют эпителизации и заживлению. Воздействуя практически на все звенья гомеостаза организма, озон оказывает влияние как на клеточно-молекулярном, так и на органном и организменном уровнях [50].

В комплексной профилактике инфицированного панкреонекроза и сепсиса используются комбинированные методы озонотерапии, лазерного лечения в сочетании с внутривенным введением фраксипарина. Применение озона обусловлено, как его прямым бактерицидным действием на микробную клетку, за счет повреждения ее мембраны в процессе озонолиза, так и нарушением функции органов, вследствие действия индуцированных окислителей [8]. Озон так же обладает антигистаминным, обезболивающим, иммуномодулирующим и детоксикационным эффектами [44].

Применение озонированного физиологического раствора возможно путем внутривенной, внутрипортальной инфузии, с целью лаважа брюшной полости и зон некроза у оперированных больных, для деконтаминации кишечника [37].

Терапевтические дозы озона, введенные парентерально, существенно усиливают микроциркуляцию и улучшают трофические процессы в органах и тканях, влияют на реологические свойства крови, обладают выраженным иммуномодулирующим эффектом, способствуют резкой активизации детоксикационной системы защиты организма [27].

Применение озонотерапии в хирургической практике, в том числе у больных с острым панкреатитом, обладает доказанной клинической эффективностью. В то же время, показания и схемы применения озонотерапии выбираются на основе эмпирических подходов, учитывающих рутинные клиничко-биохимические показатели [9].

Существующий в настоящее время комплексный подход к лечению больных острым панкреатитом требует, нередко, сочетания оперативных и консервативных методов с использованием большого количества лекарственных препаратов. Однако их назначение в остром периоде лимитируется инвазивностью процедур, возможным отрицательным побочным эффектом, а также высокой стоимостью. В последнее время появился целый ряд исследований, которые свидетельствуют о высокой эффективности физических методов при заболеваниях поджелудочной железы [42]. Все шире внедряются современные методы лечения хирургической инфекции

(ультразвук, лазерное излучение, использование биосорбентов, воздушный плазменный поток и др.). Каждый из них имеет свои преимущества и недостатки, связанные с механизмами их лечебного действия. Физические факторы лечения заболеваний ПЖ, к сожалению, еще недостаточно нашли применение на практике, хотя есть разработки, дающие хорошие результаты. Так, при лечении больных ОП в раннем послеоперационном периоде применяли сочетанные методы чрезкожной электронейростимуляции и воздействия низкоэнергетическим лазерным излучением [36]. Проведенные исследования выявили четкую тенденцию к более быстрому снижению тяжести патологического процесса при ОП начиная с 3–4 процедуры.

По данным клиники неотложной хирургии НИИ им. Н.В. Склифосовского в комплекс лечебных мероприятий у 79 больных, доставленных в клинику по экстренным показаниям с ОП, также были включены лазерное излучение и чрезкожная электростимуляция импульсным током низкой частоты с целью сочетания их противовоспалительного и анальгетического действия. Всем больным основной и контрольной групп проводили одинаковую лекарственную терапию, направленную на торможение секреции поджелудочной железы, коррекцию ионно-электролитного баланса и сердечно-сосудистых изменений [23].

Среди физических факторов, эффективно воздействующих на гнойно-воспалительный процесс, признание в клинической практике получило применение постоянного электрического тока (ПЭТ) [24].

Основные лечебные эффекты гальванизации следующие: противовоспалительный, анальгетический, вазодилаторный, миорелаксирующий, метаболический, регенераторный. Кроме того, гальванизация оказывает нормализующее влияние на функциональное состояние внутренних органов и общую реактивность организма, может повышать свертываемость крови, стимулирует иммунобиологические процессы. Это высокоэффективный метод терапии, заключающийся в воздействии на организм человека с лечебно-профилактическими целями постоянным непрерывным электрическим током малой силы (до 50 мА) и низкого напряжения (30–80 В) через контактно наложенные на тело больного электроды [4].

Однако до настоящего времени вопрос местного воздействия малых доз ПЭТ на некротические участки поджелудочной железы и гнойно-воспалительный процесс сальниковой сумки при панкреонекрозе остается неизученным.

Таким образом, анализ литературы показал, что наряду с успехами в решении обсуждаемой проблемы имеется ряд вопросов по многим аспектам диагностики и лечения острого панкреатита. Вышеизложенное обуславливает актуальность дальнейшего поиска эффективных методов диагностики лечения данного заболевания.

Литература

1. Александрова И.В. Постоянная вено-венозная гемофильтрация в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита // Анестезиология и реаниматология. 2011; 3; 54–58.
2. Андреев А.В., Приходько А.Г., Щербина И.И. Лучевые методы исследования в диагностике острого панкреатита (обзор литературы) // Медицинская визуализация. 2003; №3. – С. 19–25.
3. Баулина И.В., Чудайкина И.В., Баулина Е.А. Программированные реллапароскопии и реллапаротомии как новая технология оказания помощи пациенткам с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки и перитонитом // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – № 1. – С. 14.
4. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. М., СПб.: СЛП, 1998. – 480 с.
5. Болотников А.И., Розанов В.Е., Сахаров А.В. Возможности видеоллапароскопической техники в лечении посттравматического перитонита // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – № 1. – С. 22.
6. Бойко В.В., Криворучко И.А., Шевченко Р.С. Острый панкреатит. Патология и лечение. – Х.: Торнадо, 2002. – 288 с.
7. Вашетко Р. В и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. – СПб., 2000. 320 с.
8. Верхулецкий И.Е. и др. Современные аспекты профилактики сепсиса у больных с деструктивным панкреатитом / «Біль, знеболювання і інтенсивна терапія». – 2004, №2 (Д). – С. 43–45.
9. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. – 1998. – №7. – С. 43–51.
10. Власов А.П. и др. Патогенетические основы прогнозирования острого панкреатита. Фундаментальные исследования / 2011; 5: 28–36.
11. Гельфанд Б.Р. Прокальцитонин тест в комплексной оценке тяжести состояния больных с острым панкреатитом / – Consilium-Medicum. – 2003. – № 2. – С. 18–21.
12. Гостищев В.К., Глушко В.А. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики // Хирургия. – 2003. – №3. – С. 50–54.
13. Губергриц Н.Б. Поджелудочная железа при инфекционных и паразитарных заболеваниях / – Донецк: ООО «Лебедь», 2008. – 224 с.
14. Губергриц Н.Б., Христин Т.Н. Клиническая панкреатология / – Донецк: Лебедь, 2000. – 416 с.
15. Дадвани С.А. Малоинвазивная хирургия при деструктивном панкреатите и его осложнениях. Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград, 2000; 36.
16. Дадченко Б.М., Тамм Т.И., Крамаренко К.А. Острый панкреатит. Учебное пособие для врачей / Харьковская медицинская академия последипломного образования. – Х.: «Прапор», 2004. – 88 с.
17. Зубарев А.В. Современная ультразвуковая диагностика объемных образований поджелудочной железы // Медицинская визуализация. – 2001. – №1. – С. 13–17.
18. Иванов Ю.В. и др. Морфофункциональное обоснование применения мексидола в лечении экспериментального острого панкреатита // Вестник хирургии, 2001; 4: 29–3.
19. Кармазановский Г.Г., Федоров В.Д. Компьютерная томография поджелудочной железы и органов брюшинного пространства. – М.: Издательский дом «Русский врач». – 2002.
20. Кондратенко П.Г., Васильев А.А., Конькова М.В. Острый панкреатит / – Донецк, 2008. – 352 с.
21. Костюченко А.Л., Филин В.И. Неотложная панкреатология. – СПб.: Деан, 2000. – 480 стр.
22. Крестин Г.П. и др. Острый живот: визуализационные методы лечения. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – С. 97–107, 227–237.
23. Ларионов К.С. и др. Физиотерапевтические методы в послеоперационном периоде у больных острым панкреатитом // Курортология и физиотерапия. – 1995. – №3. – С. 16–18.
24. Липатов К.В. и др. Использование физических методов в лечении гнойных ран // Хирургия. – 2001. – № 10. – С. 56–59.
25. Луцевич О.Э. Оперативная лапароскопия в лечении разлитого перитонита // Сб. матер. Первого Московского Международного конгресса хирургов. – М., 1995. – С. 26–27.
26. Малиновский Н.Н. и др. Лечение острого деструктивного алиментарного панкреатита // Хирургия. – 2000. – №1. – С. 4–7.
27. Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Озонотерапия. Внутренние болезни (пособие). – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1999. – 55 с.

28. Млинник Р.А., Тезяева С.А., Сидоров М.А. Опыт применения комплекса современных методов эфферентной терапии в лечении больных с инфицированным панкреонекрозом. *Общая реаниматология* // 2011; 1(7):72–76.
29. Мухин А.С. и др. Комплексная детоксикация в интенсивной терапии острого деструктивного панкреатита // *Нижегородский медицинский журнал. Приложение: Озонотерапия*, 2003;257–259.
30. Нихинсон Р.А. и др. Лечение распространенного перитонита методом фенестрации брюшной полости // *Хирургия*. – 1994. – № 4. – С. 31–33.
31. Островский В.К., Машенко А.В. Оценка тяжести и прогноз гнойно-деструктивных заболеваний органов брюшной полости // *Хирургия*. – 2007. – №1. – С. 33–37.
32. Плахов Р.В. Возможности видеолaparоскопических вмешательств в лечении распространенного перитонита: автореф. канд.мед.наук. – М., 2003. – 25 с.
33. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. – М.: Профиль, 2007. – 336 с.
34. Савельев В.С., Кубышкин В.А. Панкреонекроз. Состояние и перспектива // *Хирургия*, 1993; 6: 22–8.
35. Савельев В.С., Кубышкин В.А. Деструктивный панкреатит. Стандарты диагностики и лечения // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2001. – №2. – С. 115–122.
36. Савина О.Г. и др. Низкочастотный импульсный ток и низкоэнергетическое лазерное излучение в лечении острого панкреатита // *Курортология и физиотерапия*. – 1995. – № 2. – С. 39–40.
37. Самарцев В.А. и др. Использование экстракорпоральных методов гемокоррекции в интенсивной терапии острого панкреатита. Мат. 16 междунар. конгр. хирургов – гепатологов. Екатеринбург, 2009: 94–95.
38. Сидоров М.А. и др. Эндовидеохирургические вмешательства в лечении гнойно-некротических осложнений панкреонекроза // *Материалы международного конгресса хирургов*. Петрозаводск, 2002; 199–201.
39. Соловьёва И.Н., Рагимов А.А. Плазмаферез в реанимации и интенсивной терапии // *Эфферентная и физикохимическая медицина*. – 2011. – № 1. – С. 43–49.
40. Титова Г.П. Патологическая анатомия панкреонекроза (морфогенез, лекарственный патоморфоз, осложнения): автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1989. – 40 с.
41. Толстой А.Д. и др. Парапанкреатит: Этиология, патогенез, диагностика, лечение. – СПб. – 2003. – 256 с.
42. Филимонов Р.М., Сопова С.Г. Физиотерапевтические факторы лечения панкреатитов // – *Российский гастроэнтерологический журнал*. – 1998. – № 4. – С. 23–24.
43. Филин В.И., Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология. СПб: Питер. – 1994. – 416 с.
44. Хвистюкова М.И. Основные принципы и методы озонотерапии в медицине: Учебное пособие. – Харьков. – 2001. – 104 с.
45. Шалимов А.А. Хирургия поджелудочной железы. Симферополь: Таврида, 1997. – 560 с.
46. Abe R. et al. Continuous hemodiafiltration using a polymethyl methacrylate membrane hemofilter for severe acute pancreatitis. *Contrib Nephrol.* 2010; 166: 54–63.
47. Bank S. Evaluation of factors that have reduced mortality from acute pancreatitis over the past 20 years // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 35, № 1. – P. 50–60.
48. Beger H. Information for acute pancreatitis // *Annals of Gastroenterology*, 1999; 1: 112–16.
49. Besselink M.G. et al. Feasibility of minimally invasive approaches in patients with infected necrotizing pancreatitis // *Br. J. Surg.*, 2007; 94: 604–608.
50. Bocci V., Paulesu L. Studies on the biological effects of ozone: 1.induction of interferon gamma on human leucocytes // *Haematologica*, 1990; 75: 510–15.
51. Bradley E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis.Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis / – Atlanta, September 11, through 13, 1992. – *Arch Surg.*, 1993;128:586–90.
52. Connor S. et al. Surgery in the treatment of acute pancreatitis-minimal access pancreatic necrosectomy. *Surg.*, 2005; 94: 2: 135–42.
53. Gloor B. Pancreatic sepsis: prevention and therapy / *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. – 2002. – Vol. 16. – № 3. – P. 379–390.
54. Hughes C.B. et al. Inhibition of TNF alpha improves survival in an experimental model of acute pancreatitis. *Am Surg.* 1996; 62: 8–13.
55. Kriwanek S. Die therapie der necrotisierenden pankreatitis in oesterreich – ergebnisse einer landsweiten umfrage / *Act. Chir. Austriaca*. –1996. – №2. – S. 107–111.
56. Martin G.S. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000 // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348. – P. 1546–1554.
57. Matos C., Coppens E. Chronic and inflammatory pancreatitis: role of crosssectional imaging // *J. Radiol.*, 2005; 86 (6 Pt 2): 749–57: quiz 758.
58. Ranson J.H.C. Acute pancreatitis: pathogenesis, outcome and treatment / *Clin. Gastroenterol.* – 1984. – Vol. 13. – № 9. – P. 843–863.
59. Thomopoulos K.S., Pagoni N.A., Vagcnas K.A. Twenty-four hour prophylaxis with increased dosage of octotide reduces in incidence of post-ERCP pancreatitis // *Gastrointestinal Endoscopy*, 2006; 64: 5:726–31.
60. Toh S.K.C., Phillips S., Johnson C.D. A prospective audit against national standards of the presentation and management of acute pancreatitis in the South of England // *Gut*. – 2000. – Vol. 46. – P. 239–243.
61. Wolff A. Eine medizinische verwendbarkeit des ozons // *Dtsch. Med. Wschr.*, 1915; 311.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Калиев Асет Аскерович
030019, Республика Казахстан, Актобе, ул. Маресьева, д. 68,
тел.: +7 (7132) 56-32-01, e-mail: aset_kaliyev@mail.ru

Жакиев Базылбек Сагидоллаевич
030019, Республика Казахстан, Актобе, ул. Маресьева, д. 68,
тел.: +7 (7132) 56-32-01, e-mail: zhakiyev1959@mail.ru

Джаканов Мурат Кенестикович
030019, Республика Казахстан, Актобе, ул. Маресьева, д. 68,
тел.: +7 (7132) 56-32-01, e-mail: mjakanov@mail.ru

Абди Жазылбек Оразбекович
030019, Актобе, ул. Пацаева, д. 7, тел.: +7 (7132) 56-30-35

Конакбаева Нургуль Кабидуллаевна
030019, Актобе, ул. Пацаева, д. 7,
тел.: +7 (7132) 56-30-35, e-mail: nurgulkab@mail.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
КИСТЫ ТОРНВАЛЬДТААпостолиди К.Г., Маады А.С.,
Васильев И.В., Алексеев К.И.,
Савчук О.В.Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.321-072.1

ENDOSCOPIC DIAGNOSIS AND
TREATMENT OF THORNWALDT'S CYSTApostolidi K.G., Maady A.S., Vasil'ev I.V.,
Alekshev K.I., Savchuk O.V.

Развитие новых эндоскопических технологий в оториноларингологии в настоящее время значительно облегчило диагностику патологических состояний полости носа и носоглотки. Гиперпластические процессы и кисты этой области могут вызывать затруднение носового дыхания, а также причинять дискомфорт, снижать слух, являться источником хронической инфекции у пациентов.

Одним из заболеваний носоглотки, редко описываемых в медицинской литературе, относится сумка, или киста Торнвальдта (син.: глоточная сумка, карман, сумка Люшки). Она представляет собой кистоподобное образование в носоглотке, располагающееся по средней линии в проекции глоточных устьев слуховых труб и, по данным различных источников, ее распространенность в популяции достигает 1–3%.

Впервые глоточную сумку описал А. Майер в 1842 г. Еще через 45 лет немецкий врач Густав Людвиг Торнвальдт (1843–1910) опубликовал симптомокомплекс в виде её окклюзии, кистозной трансформации с воспалением, который впоследствии и получил название «болезнь Торнвальдта». Впоследствии, в 1934 г. К. Хубер доказал, что формирование сумки обусловлено аномалиями развития примерно на 5–10 неделе эмбриогенеза и связано с отшнуровыванием части эндодермы в области спинной хорды.

Карман, или сумка Торнвальдта, хорошо виден на рис. 1, 2. Новообразование

расположено в области верхнего констриктора глотки, выстлано слизистой оболочкой с мерцательным эпителием и представляется в виде кистоподобной или, так называемой, корковой формы, когда образовавшаяся в полости засохшая слизь периодически obturiрует одно или несколько выводных отверстий сумки (рис. 3).

Клиническая картина при наличии сумки Торнвальдта развивается лишь в 10% случаев. При этом провоцировать развитие ее может как перенесенная вирусная инфекция, так и любое механическое воздействие (травма, операции, тампонада носа и др.). Симптомы болезни Торнвальдта: стекание слизи по задней стенке глотки, дискомфорт в горле, покашливание, особенно утром, с обильным отхождением слизистых сгустков, картина фарингита. Кроме того, пациен-

ты жалуются на головную боль в теменной и затылочной областях, напряжение задних шейных мышц, неприятный запах изо рта, затруднение носового дыхания; нередко лимфаденопатия, субфебрилитет, иногда – проявления тубоотита.

Вследствие неспецифичности клинической картины, диагностика болезни Торнвальдта базируется на данных эндоскопического и лучевых методов исследования. При риноэндоскопии в задневерхних отделах носоглотки определяется плотное, напряженное, гиперемизированное, округлое новообразование с четкими контурами, содержащее в области выводного протока сумки воспалительный или засохший в виде корки экссудат.

На компьютерных и магнитно-резонансных томограммах киста Торнвальдта выглядит как округлое, гиперэхогенная структура правильной формы с четкими контурами, не связанная с мышцами глотки. Это позволяет дифференцировать её с другими объемными процессами носоглотки, а именно ретенционными и бронхиальными кистами, злокачественными новообразованиями, превертебральными и заглоточными абсцессами, аденоидами.

Учитывая такую симптоматику, больные длительное время наблюдают у терапевтов или пульмонологов, не получая должной адекватной помощи, а иногда им даже выполняют хирургические вмешательства, не приводящие к положительному окончательному результату.

Представляем клиническое наблюдение, основанное на успешном взаимодействии нескольких служб многопро-

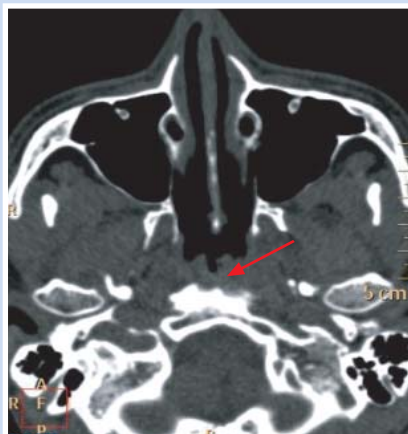


Рис. 1. Компьютерная томография. Сумка (карман) Торнвальдта



Рис. 2. Риноэндоскопия. Сумка (карман) Торнвальдта



Рис. 3. Риноэндоскопия. Сумка (карман) Торнвальдта, корковый тип

фильного стационара, направленном на лечение этого редкого заболевания.

Пациентка К., 26 лет, поступила в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России в июне 2014 г. с жалобами на субфебрилитет, постоянный насморк, периодическое откашливание мокроты желтого цвета, ощущение дискомфорта в глотке, периодически головные боли. Данные жалобы беспокоили в течение нескольких лет, а повышение температуры тела стала отмечать в последние 1,5 года. Из анамнеза известно, что в возрасте 18 лет перенесла аденоидотомию, а в последний год ей поэтапно выполнены оперативные вмешательства – тонзиллэктомия и септопластика, направленные на устранение вышеуказанных жалоб, после которых состояние пациентки не улучшилось. Результаты лабораторного обследования – в пределах нормы.

Последующий поиск этиологии этого состояния привел к проведению магнитно-резонансной томографии околоносовых пазух, на которой в задневерхних отделах носоглотки выявлена округлая гиперэхогенная структура правильной формы с четкими контурами, не связанная с мышцами глотки и предпозвоночной фасцией (рис. 4). Вместе со специалистами службы лучевой диагностики выдвинуто предположение о возможном характере патологии – кисте Торнвальдта, что и подтверждено врачами-эндоскопистами. При эндоскопическом обследовании пациентки выявлена умеренная гиперемия слизистой оболочки в полости носа, а в задневерхнем отделе носовой части глотки по средней линии определяется плотное, напряженное, округлое гиперемизированное образование с подтеканием слизи в его центре.



Рис. 4. Магнитно-резонансная томография пациентки К.: киста Торнвальдта

Традиционное лечение пациентов с болезнью Торнвальдта – хирургическое, в условиях ЛОР-отделения, под общей анестезией. Однако вмешательство сопряжено с рядом возможных негативных моментов, таких как травматичность, технические сложности, а также с повышенным риском осложнений – кровотечением или грубым рубцеванием. В то же время зона интереса доступна для гибкой эндоскопии, однако эндоскопическая служба нашей клиники ранее не располагала опытом лечения этой ЛОР-патологии.

Общий вектор Пироговского Центра, направленный на внедрение и применение миниинвазивных технологий, привел нас к нестандартному решению – выполнить деструкцию кисты Торнвальдта эндоскопическим доступом, совместной бригадой оториноларингологов и эндоскопистов.

С использованием видеобронхоскопа выполнены местная инъекционная анестезия 5% раствором тримекаина, вскрытие кисты (рис. 5) и поэтапное удаление передней стенки биопсийными щипцами с последующей деструкцией ее дна аргано-плазменной коагуляцией (мощность 40–50 Вт, экспозиция 2–3 секунды) (рис. 6). Продолжительность операции составила 15 мин.

Выполнение вмешательства эндоскопическим способом позволило получить ряд немаловажных преимуществ:

1. Видеозендоскопия создает оптимальные условия для доступа к объекту – кисте Торнвальдта – и выполнению оперативного вмешательства;
2. Применение биопсийных щипцов позволяет малотравматично удалить патологическую ткань, без

выраженных местных и системных воспалительных реакций, тем самым предотвращая грубое рубцевание в носоглотке;

3. Использование аргано-плазменной коагуляции обеспечивает полное отсутствие кровоточивости в зоне операции и, соответственно, отпадает необходимость в задней тампонаде, со всеми ее негативными последствиями для пациента, которую выполняют для гемостаза при традиционном вмешательстве, нередко сопровождающимся кровотечением.

Весь материал, удаленный интраоперационно, подвергнут морфологическому анализу. Гистологическая картина подтвердила клинический диагноз.

Послеоперационный период протекал без осложнений. На 3–4-е сутки купированы проявления синдрома постназального затекания: прекратилось откашливание мокроты, облегчилось носовое дыхание, прошло ощущение дискомфорта в ротовой полости, температура тела снизилась до нормальной, уменьшились, а затем прекратились головные боли.

На четвертые сутки пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдение оториноларингологом по месту жительства.

При эндоскопическом контроле через неделю определялась незначительная местная воспалительная реакция, с тенденцией к полной эпителизации зоны вмешательства; отторжение посткоагуляционной ткани произошло самостоятельно без кровотечения (рис. 7).

Таким образом, коллегиально удалось выполнить рутинное для ото-

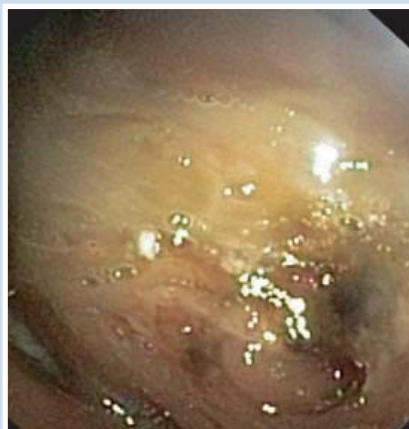


Рис. 5. Риноэндоскопия пациентки К.: обильное отделяемое содержимого кисты при вскрытии биопсийными щипцами

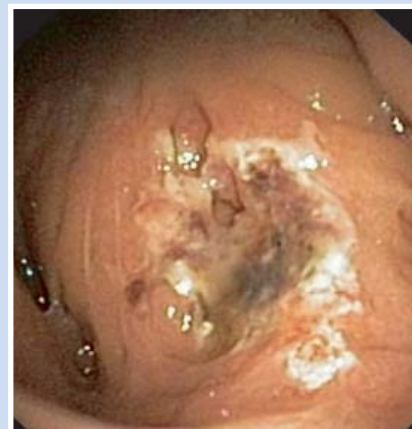


Рис. 6. Риноэндоскопия пациентки К.: деструкция дна кисты при помощи аргано-плазменной коагуляции.

Мироненко Д.А., Иванов В.А., Терехин С.А., Дмитрищенко А.А., Шидловский И.П., Наумкин С.В., Поляков И.И.
КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ЭТАПНОЕ РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ВЕТВЕЙ БРЮШНОЙ АОРТЫ



Рис. 7. Риноэндоскопия пациентки К.: состояние носоглотки после оперативного вмешательства на 4-е сутки

КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ЭТАПНОЕ РЕНТГЕНО- ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ВЕТВЕЙ БРЮШНОЙ АОРТЫ

**Мироненко Д.А., Иванов В.А.,
Терехин С.А., Дмитрищенко А.А.,
Шидловский И.П., Наумкин С.В.,
Поляков И.И.**

3 Центральный военный клинический
госпиталь им. А.А. Вишневого
Эндокринологический научный центр

УДК: 616.136-004.6-073.7-08

Частота сосудистых заболеваний в последние 50–70 лет в России и других странах Европы и Америки имеет тенденцию к росту. Не являются исключением хроническая абдоминальная ишемия и ишемическая болезнь почек. Причинами ишемии органов пищеварения и почек являются, внутрисосудистые (интраваскулярные) факторы – атеросклероз, неспецифический аортоартериит, фиброзно-мышечная дисплазия и др., внесосудистые (экстраваскулярные) факторы.

риноларингологов вмешательство новым, нестандартным способом, с привлечением специалистов отделения эндоскопии.

Выбранная методика позволила мининвазивными средствами под местной анестезией прецизионно удалить кисту Торнвальдта, без развития типичных осложнений и сократить срок пребывания пациента в стационаре.

Представленное клиническое наблюдение еще раз демонстрирует возможности многопрофильного лечебного учреждения, такого как Пироговский

Центр, с участием специалистов разных клинических направлений для достижения высокой цели – обеспечения здоровья пациента.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

INTEGRATED X-RAY DIAGNOSTICS AND PHASED X-RAY ENDOVASCULAR TREATMENT OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE VISCERAL BRANCHES OF THE ABDOMINAL AORTA

**Mironenko D.A., Ivanov V.A., Terekhin S.A.,
Dmitrashenko A.A., Shidlovskij I.P., Naumkin S.V.,
Polyakov I.I.**

Атеросклероз является ведущим этиологическим фактором, приводящим к хронической ишемии выше перечисленных органов, и главной причиной смерти при осложненном течении заболеваний.

При интраваскулярных поражениях висцеральных сосудов в последние десятилетия нашла широкое применение чрескожная эндоваскулярная ангиопластика (ЧЭА), которая хорошо зарекомендовала себя при атеросклеротическом поражении висцеральных ветвей брюшной аорты (БА), что обусловлено меньшей травматичностью, меньшей кровопотерей, сокращением пребывания больного в стационаре в сравнении с традиционными хирургическими методами лечения. В данном сообщении приводится случай этапного рентгенэндоваскулярного вмешательства при атеросклеротическом поражении висцеральных артерий.

Больной Ж., 53 лет (11.06.1960 г.р.) с 1982 г. страдает хронической редко рецидивирующей язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. С 2009 г. регистрируется артериальная гипертензия с эпизодическими повышениями АД

до 190/110 мм рт. ст., адаптирован к АД 150/90 мм рт. ст. Гипотензивные препараты принимает ситуационно. Ухудшение состояния отмечает с июня 2012 г., когда появились боли в верхних отделах живота через 1,5 ч после приема пищи, диспепсические расстройства (отрыжка воздухом, эпизодически жидкий стул). С этого же времени стал отмечать снижение веса до 6 кг (исходные данные [апрель 2012 г.] рост – 174 см, вес – 78 кг, ИМТ – 25,82 кг/м²). При амбулаторном обследовании по данным гастроскопии и УЗИ-исследования впервые выявлена язва антрального отдела желудка и диагностирован хронический панкреатит. В результате проведенной медикаментозной терапии достигнута клиническая и эндоскопическая ремиссия хронических заболеваний органов пищеварения.

В сентябре 2012 г. возобновились болевой абдоминальный синдром и диспепсические проявления заболевания, потеря веса в это время составила 12 кг. Больной госпитализирован в 3ЦБКГ им. А.А. Вишневого для дальнейшего обследования и лечения. При компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости выявлено наличие жидкости в области головки поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки, расцененное, как обострение хронического панкреатита (рис. 1). В анализах крови отмечался незначительный лейкоцитоз, повышение амилазы крови до 1,5 норм, в анализах мочи амилазурия до 1,5 норм. Лечение больного сопровождалось кратковременным положительным эффектом. В связи с рецидивирующим харак-

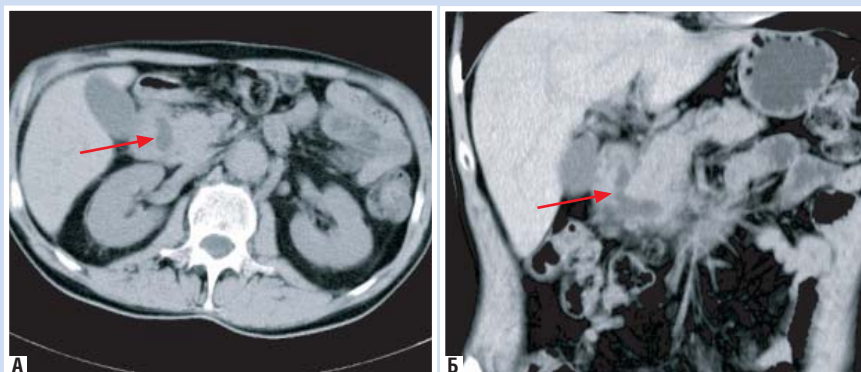


Рис. 1. Компьютерная томография от 25.09.2012 г. На аксиальном (а) и фронтальном (б) изображениях между медиальной стенкой двенадцатиперстной кишки и головкой поджелудочной железы определяются жидкостные структуры, что свидетельствует о воспалительном процессе в головке поджелудочной железы

тером течения хронического панкреатита с целью исключения сосудистого генеза заболевания больному в октябре 2012 г. выполнено цветное дуплексное сканирование (ЦДС) непарных висцеральных артерий, а по его результатам КТ-ангиография и аортография. В результате комплексного лучевого обследования выявлены аневризма брюшного отдела аорты с пристеночными тромбами, окклюзия чревного ствола (ЧС) и субтотальный стеноз проксимальной трети верхней брыжеечной артерии (ВБА), стеноз левой почечной артерии до 25% (рис. 2).

Установлена хроническая абдоминальная ишемия вследствие атеросклеротического поражения непарных висцеральных ветвей БА. В ходе данной и последующих госпитализаций в октябре-ноябре 2012 г. с помощью консервативных методов лечения удавалось уменьшить абдоминальный болевой синдром и диспепсические проявления заболевания, временно нормализовать лабораторные показатели амилазы крови и мочи. Проводилось лечение: полиферментные, антацидные препараты, спазмолитики, клопидогрель, антигипертензивные препараты, инфу-

зионная и симптоматическая терапия. Однако продолжало сохраняться прогрессирующее снижение веса, достигшее к концу ноября 2012 г. 20 кг (рост – 174 см, вес – 58 кг, ИМТ – 19,2 кг/м²).

В связи с сохраняющимся непрерывно рецидивирующим характером течения заболевания и невысокой эффективностью проводимой консервативной терапии больному в Эндокринологическом научном центре 27.11.2012 г. выполнена баллонная ангиопластика со стентированием ВБА. Баллонным катетером 3,0 × 15,0 мм выполнена преддилатация стеноза ВБА. В зону остаточного стеноза имплантирован стент 5,0 × 15 мм с дополнительной дилатацией в стенке баллонным катетером 6,0 × 20,0 мм. По окончании вмешательства выполнена контрольная ангиография – локализация стента адекватная, ширина просвета ВБА восстановлена полностью (рис. 3). Через 2 дня больной выписан домой в удовлетворительном состоянии. Амбулаторно продолжено консервативное лечение: полиферментные, антацидные препараты, спазмолитики, клопидогрель, ацетилсалициловая кислота, статины, антигипертензивные препараты.

Дальнейшее наблюдение в условиях ЗЦВКГ им. А.А. Вишневского показало, что клиническая симптоматика хронической абдоминальной ишемии регресси-

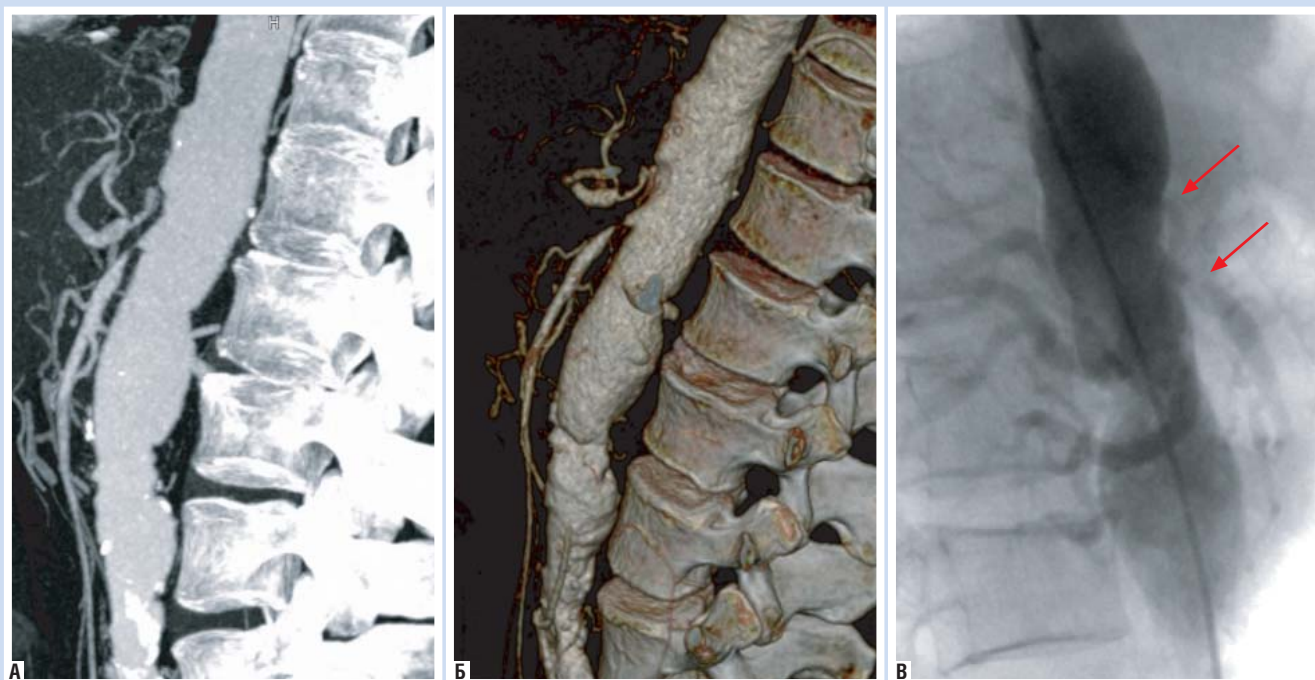


Рис. 2. КТ-ангиография от 24.10.2012 г. (а, б) и аортография от 29.10.2012 г. (в) окклюзия чревного ствола и субтотальный стеноз проксимальной трети верхней брыжеечной артерии

Мироненко Д.А., Иванов В.А., Терехин С.А., Дмитращенко А.А., Шидловский И.П., Наумкин С.В., Поляков И.И.
КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ЭТАПНОЕ РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ВЕТВЕЙ БРЮШНОЙ АОРТЫ

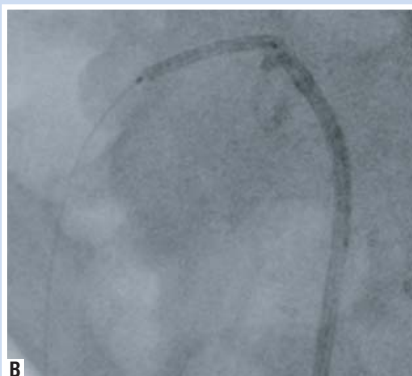
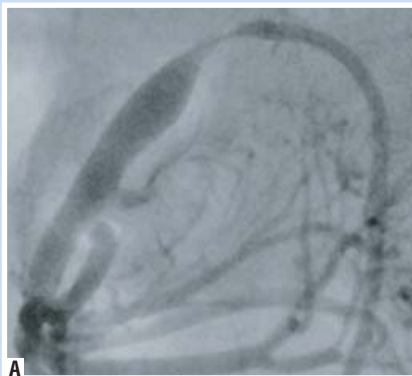


Рис. 3. Процесс эндоваскулярного вмешательства (баллонной ангиопластики со стентированием верхней брыжеечной артерии) от 27.11.2012 г. (а – мезентерикография; б – преддилатация стенозированного сегмента; в – позиционирование стента; г – контрольная мезентерикография после установки стента)

ровала, абдоминальные боли и диспепсические расстройства не рецидивировали, стал прибавлять в весе, стабилизировались показатели АД. Однако, умеренная амилаземия и амилазурия сохранялись вплоть до апреля 2013 г. Проходимость стента ВБА подтверждалась данными ЦДС (рис. 4).

Во время госпитализации в 3ЦВКГ им. А.А. Вишневого в декабре 2013 г. жалоб на абдоминальные боли и диспепсические расстройства не предъявлял, нормализовался вес (рост – 174 см, вес – 74 кг, ИМТ – 24,5 кг/м²), отмечал редкие эпизоды повышения АД до 160/100 мм рт.ст. Показатели амилазы крови и мочи в пределах референсных значений. По данным КТ-ангиографии, ангиографии почечных артерий установлено, что ранее имплантированный стент в ВБА проходим, состоятельный. Кровоснабжение в бассейне ЧС осуществляется из ВБА по чревно-брыжеечному анастомозу (рис. 5, 6). Кроме того, выявлен стеноз проксимальной трети ле-

вой почечной артерии 90%. В этой связи больному 23.12.2013 г. выполнено прямое стентирование левой почечной артерии. стентом 6,0 × 14,0 мм (двух кратным раздуванием баллонного катетера, давление – 12–14 атм, время – 20–30 сек). На контрольных ангиограммах стеноз левой почечной артерии ликвидирован, признаков диссекции интимы не определяется, заполнение дистальных отделов артерии удовлетворительное (рис. 7). Через 3 дня больной выписан домой на амбулаторное лечение.

В дальнейшем регулярно принимал клопидогрель, ацетилсалициловую кислоту, статины, антигипертензивные препараты. В течение января-февраля 2014 г. жалоб на состояние здоровья не предъявлял. Эпизоды повышения АД не регистрировались.

Таким образом, применение неинвазивных визуализирующих методов таких как, КТ, ЦДС, наряду с ангиографией значительно упрощает диагностику окклюзионно-стенотического поражения висцеральных артерий. Комплексное лучевое обследование

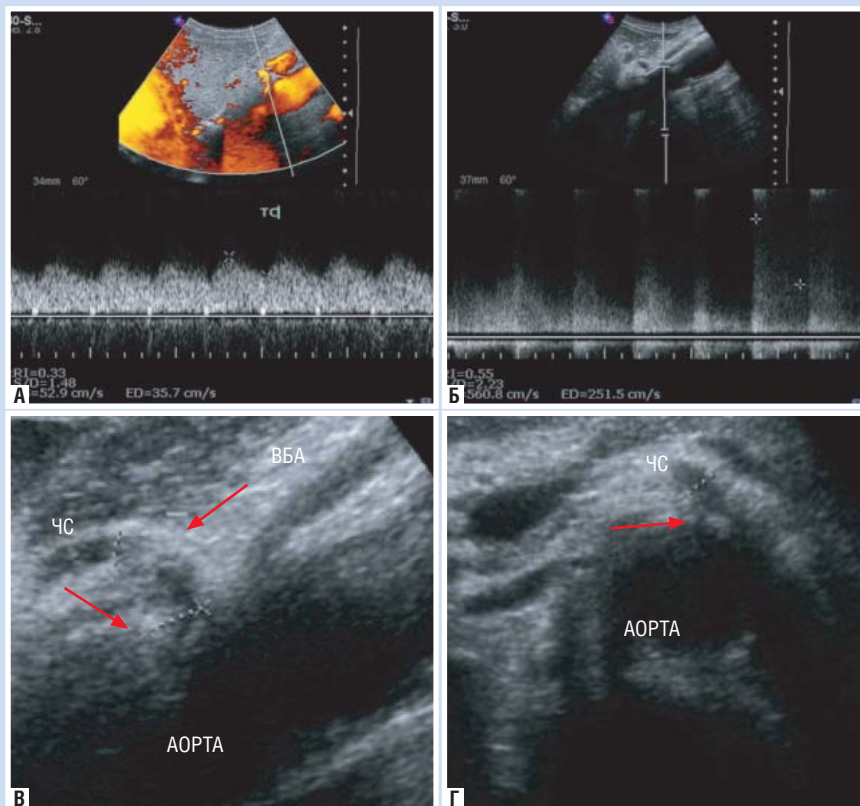


Рис. 4. Цветное дуплексное сканирование от 28.03.2013 г. А – цветной и спектральный доплеровские режимы – коллатеральный тип кровотока в дистальных отделах чревного ствола. Б – спектральный доплеровский режим – просвет стента в верхней брыжеечной артерии проходим. в, г – продольная и поперечная плоскости сканирования в В-режиме – атеросклеротическая кальцинированная бляшка в устье чревного ствола и окклюзия в его проксимальной трети

Мироненко Д.А., Иванов В.А., Терехин С.А., Дмитращенко А.А., Шидловский И.П., Наумкин С.В., Поляков И.И.
КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ЭТАПНОЕ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ВЕТВЕЙ БРЮШНОЙ АОРТЫ

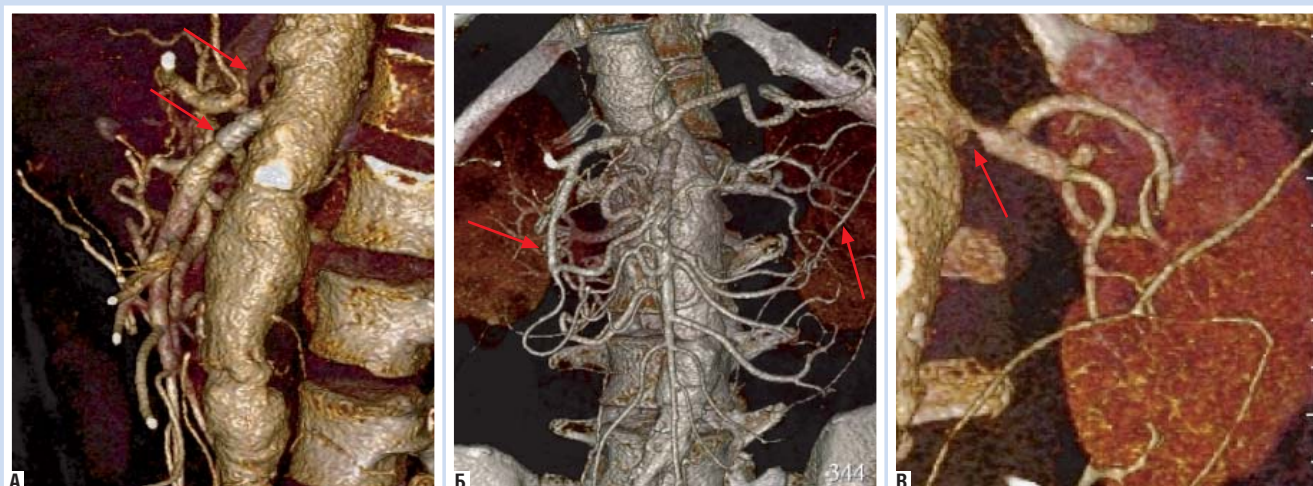


Рис. 5. КТ-ангиография от 17.12.2013 г. А – стент в верхней брыжеечной артерии проходим, окклюзия чревного ствола. Б – чревно-брыжеечный анастомоз и межбрыжеечный анастомоз (дуга Риолана). В – субтотальный стеноз левой почечной артерии



Рис. 6. Мезентерикография от 23.12.2013 г. А – стент в верхней брыжеечной артерии проходим, ретроградное контрастирование чревного ствола через коллатерали. Б – чревно-брыжеечный анастомоз и межбрыжеечный анастомоз (дуга Риолана)

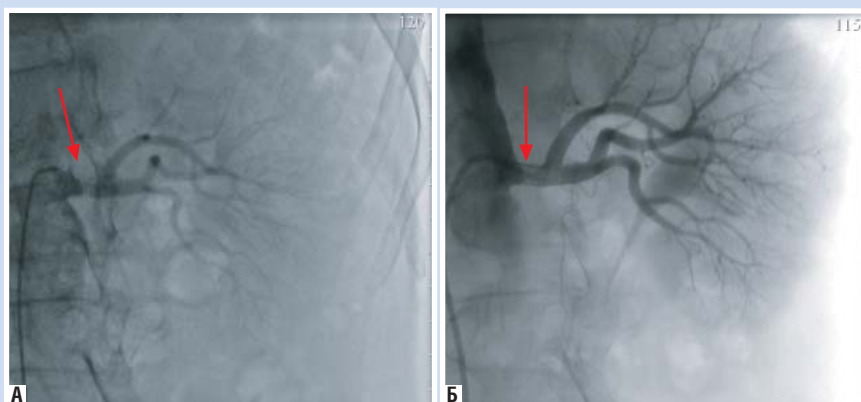


Рис. 7. Ангиопластика со стентированием левой почечной артерии от 23.12.2013 г. А – селективная ангиография до эндоваскулярного вмешательства – стеноз левой почечной артерии 90%. Б – состояние после прямого стентирования левой почечной артерии – проходимость артерии восстановлена

позволяет определить этиологию, локализацию, распространенность поражений, дифференцировать их экстра- и интраваскулярный характер, оценить коллатеральный кровоток. Такое обследование необходимо для планирования оперативных вмешательств на висцеральных артериях, выяснения причин абдоминального болевого синдрома, в частности, исключения сосудистой патологии, а также для динамического наблюдения и контроля гемодинамической эффективности хирургической коррекции.

В настоящее время чрезкожная эндоваскулярной ангиопластики является малоинвазивным и высокоэффективным методом лечения окклюзионно-стенотических поражений висцеральных ветвей БА и альтернативой хирургической реваскуляризации при изолированных непотяженных интраваскулярных стенозах, особенно при высоком риске сердечно-сосудистых осложнений.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Мироненко Дмитрий Андреевич
143420, п/о Архангельское, 3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского Минобороны России
тел.: +7 (495) 564-61-02, (905) 756-42-96
e-mail: 3hospital@mail.ru

АВТОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ, КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

ПИРОГОВ И ГРУБЕР: ИСТОРИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ СУДЕБ ВЫДАЮЩИХСЯ АНАТОМОВ

(к 200-летию со дня рождения Венцеслава Леопольдовича Грубера)
Шевченко Ю.Л., Елифанов С.А., Матвеев С.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Шугушев З.Х., Рудман В.Я., Патрикеев А.В., Максимкин Д.А., Баранович В.Ю.,
Веретник Г.И., Мамбетов А.В.
тел.: +7 (916) 788-66-75, e-mail: danmed@bk.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ В ГКБ №7 В 2003–2013 гг.
Силаев А.А., Назарян К.Э., Суворова М.П., Фонсова Е.А.,
Куратов А.Л., Кандауров А.Э., Зорин Е.В., Чвоков А.В.
тел.: +7 (903) 774-36-50, e-mail: surgeon-alex@yandex.ru

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ
Карпышев Д.С., Матвеев С.А., Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В.
тел.: +7 (916) 984-17-92, e-mail: dkarpyshv@yandex.ru

МЕСТО ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА БДС
Карлов О.Э., Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Маады А.С.,
Алексеев К.И., Левчук А.С.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПАНКРЕОНЕКРОЗА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
Ивануса С.Я., Шершень Д.П., Лазуткин М.В., Абдурахманов Р.Ф.
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

ОЦЕНКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ МЕТОДАМИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ И АНГИОГРАФИИ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
Буняков С.Ю., Яковлева Е.К., Майстренко Д.Н., Генералов М.И.,
Быковский А.В., Иванов А.С.
197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70,
тел.: +7 (812) 596-85-43, +7 (921) 322-64-16, e-mail: ges51@yandex.ru

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ПОСТОЯННОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА
Манафов Э.Н., Батрашов В.А., Сергеев О.Г., Юдаев С.С.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ ПЕРЕЛОМО–ВЫВИХАХ В ВЕРТЛУЖНОЙ ВПАДИНЕ
Каримов М.Ю., Абдуллаходжаева М.С., Шорустамов М.Т.
e-mail: m.karimov@mail.ru, wmt66@mail.ru, a_malika@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПОВ КЛИНИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В ВЫБОРЕ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ
Шабунин А.В., Лукин А.Ю.
тел.: +7 (926) 187-17-12, e-mail: onion_lay@mail.ru

ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ, ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И ЭСТЕТИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОЗАДИЛОННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ
Костюк И.П., Л.А. Васильев, С.С. Крестьянинов, Д.Н. Красиков
тел.: +7 (921) 943-07-75, e-mail: dr.igor.kostyuk@gmail.com

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СИНДРОМА МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ
Натальский А.А., Тарасенко С.В., Зайцев О.В., Песков О.Д., Левитин А.В.
390026, г. Рязань, ул. Стройкова 38-11,
тел.: +7 (910) 578-97-07, e-mail: lorey1983@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ОБРАЩАЕМОСТИ ЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРШЕГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ПОЛИКЛИНИКИ
Гринин В.М., Абаев З.М., Афанасьева С.С.
e-mail: Grininvm@gmail.com, ztabaev@rambler.ru, afansns-74@mail.ru

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ БЛОКАДА КАК КОМПОНЕНТ АНЕСТЕЗИИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА
Жирова Т.А., Мокиенко А.П., Комкин В.А., Смышляев М.В.
620014, г. Екатеринбург, пер. Банковский, д. 7,
тел.: +7 (343) 371-26-01, e-mail: zhirova.t@isnet.ru

ЭВОЛЮЦИЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ В ФИЛИАЛАХ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА
Губанова М.Н., Мамадалиев Д.М., Шестаков Е.А., Кожевников А.С.,
Неразик В.Н., Очеретная Е.А., Борисенко С.Е., Жибурт Е.Б.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru

ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН ДО 60 ЛЕТ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
Яковлев В.В., Сотников А.В., Носович Д.В.
тел.: +7 (812) 577-11-35, факс: +7 (812) 339-25-13, +7 (909) 588-58-98,
e-mail: yakovlev-mma@yandex.ru

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРОКОВ СЕРДЦА С ПРИМЕНЕНИЕМ ВОЗДУШНО-ОЗООНОВЫХ ВАНН
Щегольков А.М., Юдин В.Е., Будко А.А., Сычев В.В.,
Гузенок И.Е., Невзорова С.Ю.
e-mail: gicor@mail.ru

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ ДО ПРОВЕДЕНИЯ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК
Саржевский В.О., Семенова Е.В., Мельниченко В.Я., Вахромеева М.Н.
105203, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, e-mail: vladisar@pochta.ru

ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК
Саржевский В.О., Смирнова Е.Г., Мельниченко В.Я., Лашенкова Н.Н., Гайдукова И.А., Маады А.С., Алексеев К.И., Васильев И.В., Осипов А.С.
105203, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, e-mail: vladisar@pochta.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ МИКРОДИСКЭКТОМИИ НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ
Блохина В.Н., Меликян Э.Г., Иванова Д.С., Даминов В.Д.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ, ИММУННЫЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА И ЯЗВЕННОГО КОЛИТА
Денисов Н.Л., Иванова Н.В.
e-mail: nmhc@mail.ru

ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ КОРНЕАЛЬНОГО ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ ЯЗВЕ РОГОВИЦЫ
Колесников А.В., Шишкин М.М., Убеков М.Г., Шулькин А.В., Баренина О.И.
тел.: +7 (905) 186-41-14, e-mail: kolldoc@mail.ru

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ: ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ
Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Теплых Б.А., Оприщенко И.В., Гогиберидзе Н.М.,
Нестерова Е.Е., Лашенкова Н.Н.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОБЩИХ ЗАТРАТ НА ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИБС
Синькова М.Н., Исаков Л.К., Пепеляева Т.В., Тарасов Н.И., Тепляков А.Т.,
Мухарьямов Ф.Ю.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ: ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
Калиев А.А., Жакиев Б.С., Джаканов М.К., Абди Ж.О., Конакбаева Н.К.
030019, Республика Казахстан, Актобе, ул. Маресьева, д. 68,
e-mail: aset_kaliyev@mail.ru, zhakiyev1959@mail.ru,
e-mail: mjakanov@mail.ru, nurgulkab@mail.ru

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КИСТЫ ТОРНВАЛЬДТА
Апостолиди К.Г., Маады А.С., Васильев И.В., Алексеев К.И., Савчук О.В.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ЭТАПНОЕ РЕНТГЕНО-ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ВЕТВЕЙ БРЮШНОЙ АОРТЫ
Мироненко Д.А., Иванов В.А., Терехин С.А., Дмитрищенко А.А.,
Шидловский И.П., Наумкин С.В., Поляков И.И.
143420, п/о Архангельское, 3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого Минобороны России
тел.: +7 (495) 564-61-02, (905) 756-42-96
e-mail: 3hospital@mail.ru