

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, Г.Г. Борщев (отв. секретарь),
П.С. Ветшев, В.Г. Гудымович, Е.Б. Жибурт,
М.Н. Замятин, О.Э. Карпов, Е.Ф. Кира,
В.М. Китаев, М.Н. Козовенко, А.Л. Левчук,
С.Н. Нестеров, Л.В. Попов, Ю.М. Стойко,
Т.И. Стуколова, В.П. Тюрин, Л.Д. Шалыгин,
М.М. Шишкин

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

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

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

Все статьи публикуются бесплатно.

Учредитель



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

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

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть репродуцирована в какой-либо форме без письменного разрешения издателя.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

© НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2018 г.

Адрес редакции
105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
тел./факс (495) 464-10-54
e-mail: info@pirogov-center.ru
www.pirogov-center.ru

Тираж 1000 экз. Отпечатано в ЦПУ «Радуга»
Россия, Москва ул. Автозаводская, 25

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

- 3 **ШАЛЫГИН Л.Д., КАРПОВ О.Э., КОНЯЕВА О.Е., МАТВЕЕВ С.А.**
СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ПИРОГОВСКОМ ЦЕНТРЕ (К 15 – ЛЕТИЮ ИНСТИТУТА УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 12 **КАЛИНИН Р.Е., СУЧКОВ И.А., ДЕЕВ Р.В., МЖАВАНАДЗЕ Н.Д., КРЫЛОВ А.А., ПШЕННИКОВ А.С.**
ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ФОНОВОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ
- 18 **МАТЮШКИН А.В., ЛОБАЧЕВ А.А.**
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОККЛЮЗИЕЙ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА
- 26 **СУКОВАТЫХ Б.С., ГОРДОВ М.Ю., БОЛОМАТОВ Н.В.**
ВЛИЯНИЕ МОНОУКЛЕАРНОЙ ФРАКЦИИ АУТОЛОГИЧНОГО КОСТНОГО МОЗГА И ПРЕПАРАТА «МИЕЛОПИД» НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
- 33 **ШИЛОВ В.Ю., ТАРАСОВ А.Н., ОЛЕВСКАЯ Е.Р., ЛЕВИТ А.Л.**
ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАИМОСВЯЗИ СИСТЕМОГО АРТЕРИАЛЬНОГО И ВОРОТНОГО ДАВЛЕНИЯ И ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИЗУАЛЬНОГО ИНДИКАТОРА ВЕЛИЧИНЫ ДАВЛЕНИЯ В ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕНАХ ПИЩЕВОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
- 39 **ТОДОРОВ С.С., СИДОРОВ Р.В., ТАЛАЛАЕВ Е.П., ШЛЫК И.Ф.**
РОЛЬ ГЛАДКИХ МИОЦИТОВ И ПРОТЕОГЛИКАНОВ В НЕОАНГИОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ
- 43 **ИВАНОВ С.В., ИВАНОВ И.С., ГОРЯИНОВА Г.Н., ТЕМИРБУЛАТОВ В.И., КЛЕТКИН М.Е., ИВАНОВА И.А.**
ПАТОМОРФОЛОГИЯ БУЛЛЕЗНОЙ ЭМФИЗЕМЫ ЛЁГКИХ И СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА
- 50 **КОТОВ И.И., КАЛИНИНА И.Ю.**
КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНЫМ ГРУДИНО-РЕБЕРНЫМ КЛАПАНОМ
- 55 **ЛАВРЕШИН П.М., ГОБЕДЖИШВИЛИ В.К., ЕФИМОВ А.В., ЖЕРНОСЕНКО А.О., ГОБЕДЖИШВИЛИ В.В., КОЧКАРОВ Э.В., ОВСЯННИКОВА Н.А.**
ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРИБРУШНЫХ СПЛЕК ПОСЛЕ АППЕНДЕКТОМИИ
- 58 **СВЯТНЕНКО А.В., МАРТЫНОВА Г.В., ОСИПОВ А.В., ДЕМКО А.Е., СОЛОВЬЁВ И.А., СУРОВ Д.А., ДЫМНИКОВ Д.А.**
АНТЕГРАДНАЯ ДЕКОМПРЕССИЯ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ СКОРОЙ ПОМОЩИ
- 62 **СИЗОНЕНКО Н.А., СУРОВ Д.А., СОЛОВЬЕВ И.А., ДЕМКО А.Е., БАБКОВ О.В., МАРТЫНОВА Г.В., СЕРГЕЕВА А.М.**
ПРИМЕНЕНИЕ КОНЦЕПЦИИ FAST TRACK В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ, ОСЛОЖНЁННЫМ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ
- 68 **ВАСИЛЬЕВ Л.А., ПАНОВ Н.С., КАПИНУС В.Н., КАПЛАН М.А., КОСТЮК И.П.**
ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВНЫХ ОПУХОЛЕЙ МАЛОГО ТАЗА НА ФОНЕ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
- 74 **БРИЖАНЬ Л.К., ДАВЫДОВ Д.В., БУРЯЧЕНКО Б.П., ПИМАНЧЕВ О.В., РЯПОЛОВ Ю.В., КРЮКОВ Е.В.**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА
- 78 **МАКСИМОВ Б.И.**
НАКОСТНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОЛЯРНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА
- 84 **КУРБАНОВ Б.Б.**
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ
- 88 **ЗЕМЛЯНОЙ А.Б., ЗЕЛЕНИНА Т.А., ШНЕЙДЕР О.В.**
ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ. ЗНАЧИМОСТЬ ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
- 91 **НЕСТЕРОВ С.Н., ХАНАЛИЕВ Б.В., КОСАРЕВ Е.И., МАГОМЕДОВ Ш.С., БАРСЕГЯН А.Г., БОНЕЦКИЙ Б.А., ВАСИЛЬЕВ В.Р., АЛЫМОВ А.А.**
ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДПОРОГОВЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ ОБЩЕГО ПСА КРОВИ

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, G.G. Borshhev (*Executive Secretary*),
P.S. Vetshev, V.G. Gudymovich,
E.B. Zhiburt, M.N. Zamyatin, O.E. Karpov,
E.F. Kira, V.M. Kitaev, M.N. Kozovenko,
A.L. Levchuk, S.N. Nesterov, L.V. Popov,
Yu.M. Stoyko, T.I. Stukolova, V.P. Tyurin,
L.D. Shalygin, M.M. Shishkin

Editorial Council

S.F. Bagnenko, Yu.V. Belov, S.A. Boytsov,
R.E. Kalinin, A.M. Karaskov, I.B. Maximov,
F.G. Nazyrov, A.Sh. Revishvili, R.M. Tikhilov,
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, 2018

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

- ШИХМИРЗАЕВ Т.А., ЧЕМОДАНОВ И.Г., ШЕСТАКОВ Е.А., МАДЗАЕВ С.Р., ЦЕЕВ Ю.К., ЖИБУРТ Е.Б.**
95 ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКА ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ
- КУЧЕРЕНКО А.Д., КУЗНЕЦОВ И.М., ВОЛКОВ А.П., ФЁДОРОВ К.С.**
100 ПИГМЕНТНЫЕ ОПУХОЛИ КОЖИ В ПРАКТИКЕ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ: ТАКТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ
- ДОСОВА С.Ю., ЕВСТИФЕЕВА Е.А., ФИЛИППЧЕНКОВА С.И., СТОЛЬНИКОВА И.И.**
107 ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ЛИЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ
- ХАНАЛИЕВ Б.В., ВЕТШЕВ П.С., НЕСТЕРОВ С.Н., БАРСЕГЯН А.Г., ВОЛОДИЧЕВ В.В., ВАСИЛЬЕВ В.Р., БОНЕЦКИЙ Б.А., КОСАРЕВ Е.И.**
110 КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ
- КРАЙНЮКОВ П.Е., ЗИНОВЬЕВ Е.В., ОСМАНОВ К.Ф.**
113 ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДОНОРСКИХ РАН ПОСЛЕ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ У ПОСТРАДАВШИХ ОТ ОЖОГОВ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- НИКИТЕНКО Д.Н.**
120 СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ
- ГУДЫМОВИЧ В.Г., ЕРМАКОВ Д.Ю., ЗЫКОВ А.В.**
127 ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ АОРТАЛЬНЫХ ПОРОКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛНОПРОТОЧНЫХ МЕХАНИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ
- ЧРАГЯН В.А., АРУТЮНЯН В.Б., ДЬЯЧКОВ С.И.**
133 ОСОБЕННОСТИ И ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАДНЕ-БАЗАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
- КАБАНОВ М.Ю., СЕМЕНЦОВ К.В., ЯКОВЛЕВА Д.М., АЛЕКСЕЕВ В.В.**
138 КРОВОТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ
- ЕПИФАНОВ С.А., СКУРЕДИН В.Д.**
141 ЭВОЛЮЦИЯ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА
- МНИХОВИЧ М.В., ВЕРНИГОРОДСКИЙ С.В., БУНЬКОВ К.В., МИШИНА Е.С.**
145 ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЙ ПЕРЕХОД, ТРАНСДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ, РЕПРОГРАММИРОВАНИЕ И МЕТАПЛАЗИЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

- РОСТ Ю.М., МАРТАКОВ М.А., ЗАЙНЕТДИНОВ Е.М., ЧУРСИНОВА Ю.В., ОСИЕВ А.Г.**
153 ПРОФЕССОР ВЯЧЕСЛАВ ИВАНОВИЧ ФРАНЦЕВ – СТРАНИЦЫ БИОГРАФИИ (55 ЛЕТ ПЕРВОЙ ОПЕРАЦИИ НА СЕРДЦЕ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ)
- ЧЕПИК Г.С., СОЛДАТОВ И.К., КАРПОВА Т.Н., СОКОЛОВИЧ Н.А., ЕПИФАНОВ С.А.**
156 СТРАНИЦА ИСТОРИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМАТОЛОГИИ

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- ВЕТШЕВ П.С., ЯНКИН П.Л., ЖИВОТОВ В.А., ПРОХОРОВ В.Д., АПОСТОЛИДИ К.Г., САВЧУК О.В., ПОДДУБНЫЙ Е.И.**
158 ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИАЛИЗИРУЮЩЕЙ ТИРОПЛАСТИКИ ПРИ ОДНОСТОРОННЕМ ПАРЕЗЕ ГОЛОСОВЫХ СКЛАДОВ
- КОКОРИН В.В., КРАЙНЮКОВ П.Е., НИКОЛЕНКО В.К., КОЛОДКИН Б.Б., СЕЛЕЗНЕВ В.В., ФЕДОРОВА Н.И.**
160 СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ОТМОРОЖЕНИЕМ КИСТЕЙ, ОСЛОЖНИВШЕМСЯ РАЗВИТИЕМ КОСТНО-СУСТАВНОГО ПАНАРИЦИЯ
- ШОСТКА К.Г., КУЗНЕЦОВ И.М., АРУТЮНЯН К.В., ИЛЬИН К.С., КУЧЕРЕНКО А.Д., ФЕДОРОВ К.С.**
166 РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СИНХРОННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ В ЛЕГКИЕ
- НЕСТЕРОВ С.Н., ХАНАЛИЕВ Б.В., БОНЕЦКИЙ Б.А., КОСАРЕВ Е.И., ВОЛОДИЧЕВ В.В., МАГОМЕДОВ Ш.С., БАРСЕГЯН А.Г., МАГОМЕДОВ А.М.**
169 ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ

- КОХНО Н.И., ХОЛМС Н.В.**
171 ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ПИРОГОВСКОМ ЦЕНТРЕ (к 15 – летию Института усовершенствования врачей)

Шалыгин Л.Д., Карпов О.Э., Коняева О.Е., Матвеев С.А.

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 37:061.75

FORMATION AND DEVELOPMENT OF EDUCATIONAL ACTIVITY IN THE PYROGOV CENTER (to the 15th anniversary of the Institute for the Improvement of Doctors)

Shalygin L.D., Karpov O.E., Konyayeva O.E., Matveev S.A.

В июне 2018 г. исполняется 15 лет со дня основания Института усовершенствования врачей Пироговского Центра. Глубоко символично, что идея академика Шевченко Ю.Л. о создании собственного образовательного учреждения была успешно реализована уже на первом году существования самого Центра (Рис. 1).

Об образовании и включении в штатное расписание Центра Института было объявлено приказом исполнительного директора 23 июня 2003 г. № 05-сл. А уже 10 ноября 2003 г. было утверждено Положение об Институте усовершенствования врачей, которым было определено его предназначение и прописан регламент образовательной деятельности.

В истории ИУВ можно выделить несколько этапов его развития:

Организационный этап и начало учебного процесса – (июнь 2003 г.– декабрь 2004 г.). На этом этапе в Институте осуществлялась разработка и утверждение нормативно-регламентирующих документов, успешно было подготовлено и проведено лицензирование образовательной деятельности, комплектование и размещение кафедр, ремонт помещений, закупка мебели, оргтехники, оборудования и оснащение учебных классов и др. В этот период в Институте на 13 кафедрах проводилась профессиональная переподготовка, сертификационное и тематическое усовершенствование врачей (Рис. 2, 3).

Следующим был **этап дальнейшего совершенствования образовательной деятельности (январь 2005 г. – декабрь 2009 г.).** В 2005 г. проведено дополнительное лицензирование, увеличено количество циклов последипломного обучения специалистов здравоохранения, проведён набор в интернатуру, ординатуру и аспирантуру. Открыты новые кафедры, их стало в институте уже 20, создана кафедра «Сестринское дело» для обучения среднего медицинского персонала.

Значимым событием 2006 г. для Института явилась комплексная проверка его работы, проведенная Феде-



Рис. 1. Шевченко Ю.Л. – Президент Пироговского Центра, основатель Института усовершенствования врачей

ральной службой по надзору в сфере образования и науки, которая завершилась положительной оценкой его деятельности.

Далее наступил **этап включения в обучение циклов по высокотехнологичным видам медицинской помощи – (январь 2010 г. – декабрь 2015 г.),** по программам тематического усовершенствования – проведения роботасси-



Рис. 2. Первая группа обучающихся с педагогами в Институте



Рис. 3. Первый сертификат, выданный в Институте

стированных операций с применением хирургического комплекса Da Vinci по различным хирургическим специальностям и направлениям, методов лечения опухолей с использованием ультразвуковой системы абляции «JS HiFU», а также технологии интраоперационной навигации с применением системы Vector Vision (Рис. 4).

В Институте в этот период успешно обучают новым роботизированным технологиям восстановления функций ходьбы в нейрореабилитации, особенно при спинальных травмах и лечении последствий инсультов. В 2013 г. ИУВ успешно прошёл очередное лицензирование и получил бессрочную лицензию на право ведения образовательной деятельности. На этом этапе обучение осуществлялись на 18 кафедрах.

В год 15 летия со дня основания Институт проходит следующий этап своего развития – этап подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре и аспирантуре по новым образовательным стандартам, перехода к непрерывному медицинскому образованию и внедрению инновационных образовательных технологий в циклы повышения квалификации специалистов здравоохранения – (с января 2016 г. по настоящее время).

Кафедрами Института разработаны и внедрены в образовательный процесс короткие (18 и 36 – часовые) курсы повышения квалификации по различным специальностям, а также информационные технологии АСУ образовательного процесса, дистанционное и симуляционное обучение в учебных Центрах г. Москвы, и многое другое. В Институте создан класс, в котором установлен РХК da Vinci для обучения специалистов хирургического профиля робот – ассистированным операциям, а так же активно проводятся циклы повышения квалификации специалистов в области роботизированной механотерапии (экзоскелеты) в системе НМО.

ИУВ – структурное подразделение Пироговского Центра, в котором осуществляется образовательная деятельность по программам высшего, дополнительного и непрерывного профессионального образования.

Главная задача Института – совершенствование теоретических знаний и практических навыков медицинских работников с высшим и средним образованием по актуальным проблемам современной медицины и обучение новым высокотехнологичным видам медицинской помощи с целью их внедрения в клиническую практику



Рис. 4. Циклы по высокотехнологичным видам медицинской помощи

медицинских учреждений регионов страны, а также подготовка научных и научно-педагогических кадров здравоохранения.

Обучение в ИУВ осуществляет высококвалифицированный и опытный профессорско-преподавательский состав: 1 академик РАН, 1 член-корреспондент РАН, 19 академиков РАЕН, 4 члена – корреспондента РАЕН, более 70 профессоров и 60 доцентов, 77 докторов и 116 кандидатов медицинских наук. Два педагога являются лауреатами Государственной премии РФ за 2000 г. (академик РАН Ю.Л. Шевченко, профессор С.А. Матвеев), профессор Ю.М. Стойко – лауреат премии Правительства РФ (2004 г.), профессор Л.Д. Шалыгин – лауреат премии РАМТН им. А.Л. Чижевского (1998 г.).

В Институте трудятся 4 Заслуженных деятеля науки РФ (академик РАН Шевченко Ю.Л., профессора Кира Е.Ф., Стойко Ю.М. и Тарасова Л.А.), 8 заслуженных врачей РФ, 1 заслуженный изобретатель РФ. Сегодня обучение проводят на 19 кафедрах опытные клиницисты, учёные и педагоги.

За 15 лет в ИУВ прошли различные виды обучения более 35 тыс. специалистов, причём из них более 25,5 тыс. врачей и около 9,5 тыс. средних медицинских работников из 82 субъектов РФ. Более 3 тыс. человек проучились в интернатуре, ординатуре и аспирантуре. Интересным является тот факт, что за отчётный период Институт обучил более 850 специалистов медицинского профиля из стран СНГ, ближнего зарубежья и других иностранных государств. Следует отметить, что в Институте ежегодно обучается более 4 тыс. врачей, около 800 специалистов среднего звена и около 250–300 ординаторов и аспирантов.

Самые искренние слова благодарности следует высказать в адрес административно – управленческого аппарата Института. Некоторые его сотрудники работают с момента создания учреждения (Смолянова О.И.), другие более 10 лет: Мешкова В.П., Коняева О.Е., Асянина Н.В., а Иванишина Е.Ю. Шемелев С.Б. трудятся в Институте более 9 лет. Все работники этого подразделения Института являются высококлассными специалистами своего

дела, добрые, отзывчивые, внимательные, дисциплинированные, исполнительные, беззаветно преданные образовательному процессу, жизни и деятельности Института и Пироговского Центра. Высокий профессионализм и преданность делу отличают и других его сотрудников: Михашину Н.А., Ковалевскую С.В., Гончарову Н.В., Кузнецову Н.В., Петухову М.А., Чернышову М.В. Административно-управленческий аппарат согласно штатному расписанию не велик, но вместе с тем всегда качественно и на высоком методическом уровне планирует, организует и проводит все виды последипломного обучения в Институте по принципу: «Не числом, а умением».

Важным звеном в процессе обучения медицинских работников, без сомнения, являются педагоги. В Институте собран поистине звёздный состав преподавателей: это опытные клиницисты, видные учёные, прекрасные методисты и мудрые наставники. Среди них следует выделить профессоров Стойко Ю.М., Левчука А.А., Тищука Е.А., Жибурта Е.Б., Матвеева С.А., Киру Е.Ф., Китаева Е.М., Замятина М.Н., Апостолиди К.Г., Тюрина В.П., Корниловского И.М., Шишкина М.М., Попова Л.В.; доцентов Кохно Н.Э., Бронько В.В., Логинова А.Ф., Виноградова О.И., Епифанова С.А., Гудымовича В.Г., Чекорина А.К. и многих других. Их высочайший профессионализм, энциклопедические знания, высокий уровень методического мастерства, интеллигентность и большая эрудиция, академическое умение просто и доходчиво разъяснить учащимся сложные вопросы медицины, на практике убедительно демонстрировать, как следует поступать в нестандартных и чрезвычайных ситуациях медицинской деятельности и многое другое – всё это заслуженнонискало к ним искреннее уважение, глубокую признательность и большую благодарность у обучающихся в Институте.

По инициативе академика Шевченко Ю.Л. в Центре с 2005 г. функционирует докторский диссертационный совет по трём научным специальностям: «Хирургия», «Сердечно – сосудистая хирургия» и «Внутренние болезни». С 2016 г. он преобразован в объединённый совет с МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в неизменном формате. Ежегодно в диссовете защищается в среднем до 20 диссертаций, более половины из них аспирантами и соискателями из других учреждений не только Москвы, но и всех регионов России и стран СНГ.

Вершиной последипломного медицинского образования является подготовка профессорско-преподавательского состава. За прошедшие годы 17 преподавателям присвоено звание «профессор», а 53 педагогам – учёное звание «доцент». Особую гордость вызывает тот факт, что не было ни одного случая отклонения ходатайств нашего Учёного Совета о присвоении учёного звания в ВАК. За эти годы из сотрудников Пироговского Центра 7 педагогов были избраны заведующими кафедрами нашего Института. Это член-корреспондент РАН Карпов О.Э., профессора Матвеев С.А., Мельниченко В.Я., Нестеров С.Н.; доктора мед. наук – Виноградов О.И., Гудымович В.Г. и Даминов В.Д. Тем самым, можно уве-

ренно сказать, образовательная деятельность в нашем учреждении достигла своего апогея. Более того, целый ряд сотрудников Института возглавили коллективы лечебных, научных и образовательных учреждений не только Москвы, но и страны.

В 2006 г. на базе Пироговского Центра открыто отделение «фундаментальной медицины» РАЕН. Научным руководителем является академик Ю.Л. Шевченко, а координатором – профессор Шалыгин Л.Д. Создание отделения привело к плодотворному сотрудничеству профессорско – преподавательского состава Института с негосударственной академией в научных и образовательных целях.

Деятельность Института осуществляется при самом тесном, плодотворном и многостороннем сотрудничестве с коллективами ведущих образовательных, медицинских и научных центров страны, где располагаются его клинические базы: Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины; Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева; Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского; Отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром»; Санкт – Петербургский многопрофильный центр; Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко; Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыки; 3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского и многие другие (Рис. 5).

С 2005 г. по инициативе академика Шевченко Ю.Л. издаётся научно-практический журнал «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова», который неизменно входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК для опубликования результатов диссертационных исследований. На его страницах публикуются авторы не только из всех регионов России, но и из иностранных государств. Отсюда весомая роль журнала для медицинского образования, распространения опыта и внедрения самых современных технологий. Все эти годы академик Шевченко Ю.Л. является его главным редактором, а заведующие кафедрами Института входят в состав редакционной коллегии журнала.

В 2006 г. Учёный Совет утвердил положение о «Почётном докторе Пироговского Центра». На сегодняшний день избрано 46 почётных докторов из числа самых заслуженных представителей учёного, врачебного и педагогического сообщества не только России, но и иностранных государств. В Актовый день им в торжественной обстановке вручается диплом, мантия и медаль. За этот период 6 профессоров ИУВ были удостоены звания «Почётный доктор Пироговского Центра». А с 2012 г. Учёный Совет ввёл почётное звание «Заслуженный профессор Пироговского Центра». Диплом и знак этой награды вручены 16 профессорам Института. Несомненно, всё это отражает их весомый вклад, особые заслуги и существенные достижения в лечебной, научной и образовательной деятельности Пироговского Центра (Рис. 6).



Рис. 5. Клинические базы Института



Рис. 6. Вручения диплома и знака «Заслуженный профессор Пироговского Центра»

Важная роль в управлении образовательным процессом принадлежит учебно-методическому совету Института. По сути он является высшим совещательным органом, возглавляемым ректором. На его регулярных заседаниях подводятся и анализируются итоги образовательной деятельности учреждения, рассматриваются актуальные проблемы учебного процесса, перспективы его совершенствования и развития, обсуждаются стоящие перед Институтом задачи и пути их решения, и многое другое. Кроме того, члены совета в качестве рецензентов докладывают о подготовленных к печати научных, учебных и учебно-методических работах и пособиях, а оперативное управление деятельностью Института осуществляет ректорат (Рис. 7).

Созданный по инициативе академика Шевченко Ю.Л. Институт формировался на основе богатейших традиций отечественного и мирового медицинского образования, в том числе последипломного. Этому во многом способствовал тот факт, что первыми руководителями большинства кафедр Института стали профессора Военно-медицинской академии. Прежде всего, следует



Рис. 7. Заседания учебно-методического совета

отметить, что уже в первый год существования Института Учёный Совет поручил прочитать первую актовую речь профессору Стойко Ю.М. С тех пор Актовый день стал кульминационным событием в клинической, научной, образовательной и общественной жизни Пироговского Центра (Рис. 8).

А.П. Чехов писал: «Наука – самое важное, самое прекрасное и нужное в жизни человека. Она всегда была и будет высшим проявлением любви, только ею одною человек победит природу и себя». Естественно, что учебный процесс в Институте неразрывно связан с научно-исследовательской работой. За время существования ИУВ и диссертационного совета было защищено более 45 докторских и более 185 кандидатских диссертаций, учёными нашего Института подготовлено более чем 10 докторских и 30 кандидатских диссертаций, которые были успешно защищены в других диссертационных советах.

Многие ученые и педагоги Института входят в состав редколлегии ведущих медицинских журналов страны и Правлений всероссийских и международных

профессиональных ассоциаций, являются членами диссертационных советов других учреждений. Ежегодно из-под пера профессорско-преподавательского состава Института выходят десятки монографий, руководств, учебно – методических пособий.

Великий Н.И. Пирогов писал: «Кто учит, тот также продвигает науку вперёд, а кто двигает её вперёд, тот также учит». Руководствуясь этим наследием гениального хирурга, учёного и педагога, сотрудники Института принимают самое активное участие в научных мероприятиях, проводимых не только в нашей стране, но и за рубежом. География международных научных съездов и стажировок охватывает более 50 стран. Пироговский Центр является организатором крупных российских и международных форумов, проводимых на собственной базе и ставших уже традиционными, по различным направлениям медицины.

Обладая исключительной важностью, педагогический процесс в Пироговском Центре осуществляется в самых разнообразных формах и методах. Наряду с классическим преподаванием у нас есть и свои ориги-



Рис. 8. Актовый день Пироговского Центра

нальные методы воспитания и обучения. Прежде всего, это регулярные президентские конференции, на которые приглашают весь врачебный и средний медицинский персонал, а также все категории обучающихся.

На конференции докладываются наиболее интересные клинические случаи, при этом докладчик сообщает не только о казуистике наблюдения, но и подчёркивает его актуальность для клинической практики, а так же представляет исчерпывающую, по сути энциклопедическую, информацию по данному вопросу. В ходе дискуссии докладчик закрепляет практические навыки, приобретая опыт публичного выступления. Ещё одной особенностью этих конференций является то, что доклады обсуждаются в форме конкурса. Оценивается не только содержание, но и качество презентации, а также умение выступающего вести научную дискуссию. Помимо этого на этих конференциях заслушивается информация специалистов об их участии в работе международных научных форумов, а также делаются сообщения об особенностях стажировки в ведущих мировых научных и клинических центрах.

Другим очень важным направлением обучения и подготовки научно-педагогических кадров является проведение ежегодного конкурса на лучшую научную работу среди молодых учёных и специалистов. Победители конкурса в конце года на расширенном заседании Учёного Совета Центра докладывают свои результаты, а затем в торжественной обстановке происходит церемония награждения победителей.

Как правило, эти работы молодых учёных и специалистов затем трансформируются в диссертационные исследования. Немалая доля из числа защитившихся участников конкурса приходится на ординаторов и аспирантов Института (Рис. 9).

Как писал А.П. Чехов: «Профессия врача – это подвиг, она требует самоотвержения, чистоты души и чистоты помыслов. Надо быть ясным умственно, чистым нравственно и опрятным физически. Не каждый способен на это...». Медицинское образование по своему предназначению и природе в качестве стержневой основы предполагает непрерывный воспитательный процесс. Неиссякаемый источник образцов и примеров для под-



Рис. 9. Конкурс молодых ученых

ражания – сама история мировой и отечественной медицины. В Пироговском Центре это стало аксиомой. По инициативе и благодаря непрестанной заботе академика РАН Шевченко Ю.Л. в Центре создан уникальный музей, посвящённый Н.И. Пирогову, с бесценными историческими экспонатами. История самого Центра ярко отражена в его собственном музее. На территории Центра усилиями нашего президента и генерального директора установлен целый ряд памятников, в том числе выдающимся учёным – врачам. Это подлинные произведения искусства, имеющие высокую художественную ценность, несущие большую воспитательную нагрузку.

Сегодня во всём мире идёт осмысление того, каким должно быть медицинское образование, каковы его миссия, роль и место в укреплении здоровья населения.

Современное медицинское образование должно быть: **непрерывным, основанным на современных технологиях, качественным, активным, разносторонним, доступным для всех, соответствующим нуждам здравоохранения, базирующимся на богатейшем опыте предшественников.**

Непрерывное медицинское образование – новая форма повышения квалификации медработников, сопровождающееся ежегодным контролем и управляемая профессиональными сообществами. Старая парадигма: «Образование на всю жизнь» должна быть заменена новой «Образование через всю жизнь».

К современным технологиям в медицинском образовании относят, в первую очередь – это создание **автоматизированной системы управления учебного процесса в учреждении**, занимающегося образовательной деятельностью. Создаваемая в них **электронная информационная образовательная среда**, также как и электронно-библиотечная система, должны обеспечить возможность получить индивидуальный неограниченный доступ каждому обучающемуся из любой точки, в которой есть информационно-телекоммуникативные сети «Интернет», как на территории образовательной организации, так и вне неё. Стратегия перехода к новым медицинским образовательным технологиям: **цифровому образованию** предусматривает **массовое онлайн – обучение специалистов**, которое по суще-

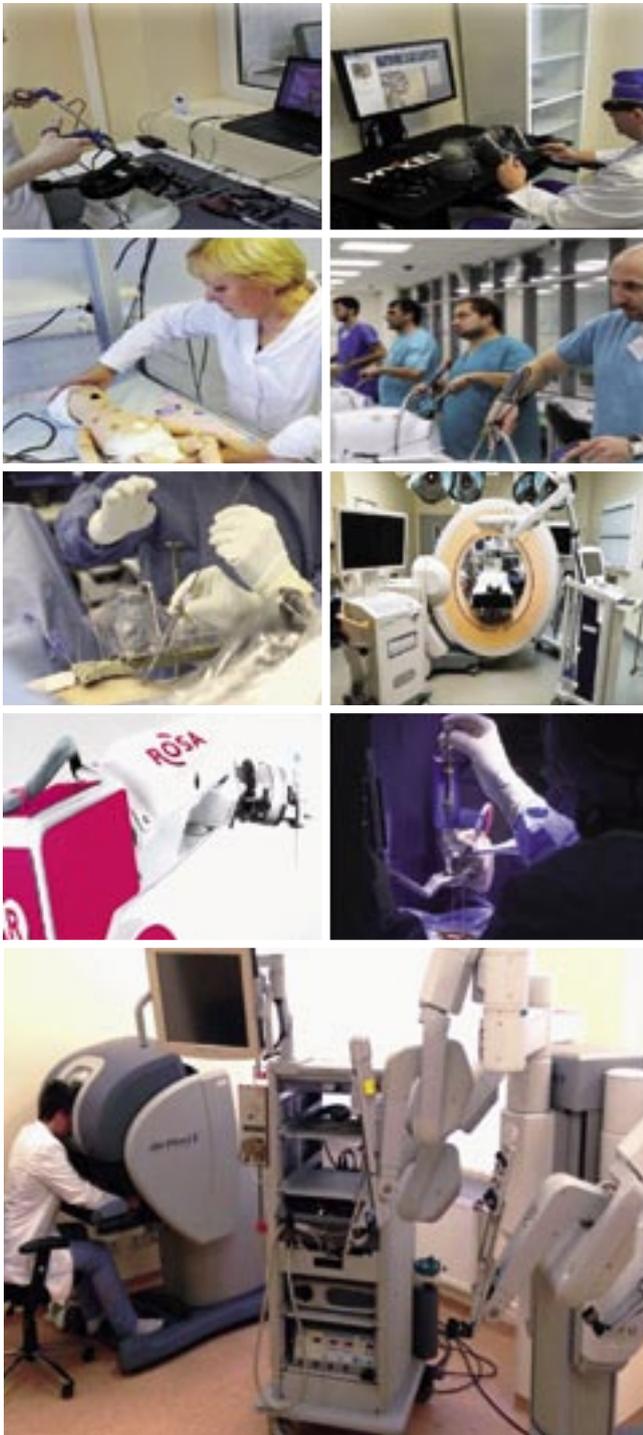


Рис. 10. Симуляционное обучение

ству является эталоном цифровой трансформации образования.

Важное место в современном медицинском образовании будет уделяться **индивидуальному обучению, процессу коммуникации обучения, дистанционному обучению, мультимедийным и интерактивным средствам обучения, отработке практических навыков и умений при работе на симуляторах, а так же проектно-ориентированному образованию, геймификации, росту конкуренции в экономике, глобализации.**

Сегодня у нас есть все возможности для модернизации российского медицинского образования в соответствии с требованиями времени. При этом важно сохранить и развить то лучшее, что было заложено в отечественной медицине и медицинском образовании великими отечественными врачами и педагогами

Н.И. Пироговым, Г.А. Захарьиным, С.П. Боткиным и др. Это гуманизм, милосердие, любовь к профессии, самоотверженность, активная жизненная позиция. Исторически известно, что российский доктор медицины – носитель не только знаний, но и мудрости, интересный, яркий, увлекающий своей работой наставник, искренне заинтересованный в успехе своих учеников.

Вместе с тем, следует отметить, что даже самая совершенная современная система образования не может заменить главный стимул – внутреннюю мотивацию врача на получение новых знаний, понимание им своей миссии, своей роли в жизни людей, доверивших ему своё здоровье. Как сказал корифей отечественной медицины, науки и медицинского образования академик Е.М. Тареев: «Есть только один путь формирования врача: больной – книга, книга – больной».

Реализовать амбициозные планы по переходу к современному медицинскому образованию и, в частности, к непрерывному медицинскому образованию для нашего Института вполне реальная задача. Мы располагаем высококвалифицированным профессорско-преподавательским составом, у нас есть необходимая материально – техническая база и исключительно позитивная мотивация к новому, прогрессивному и высокотехнологичному у всех участников образовательного процесса.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ФОНОВОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Калинин Р.Е., Сучков И.А., Деев Р.В., Мжаванадзе Н.Д.,
Крылов А.А., Пшенников А.С.
Рязанский ГМУ, Рязань

УДК: 616.718-005.4:616.379-008.64

Резюме

В статье приведен опыт хирургического лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей при фоновом сахарном диабете и проанализированы ближайшие и отдаленные результаты лечения в группах с дополнительной генной индукцией ангиогенеза и без нее. В исследование включены 75 пациентов, разделенных на две группы. Пациентам контрольной группы проводилась прямая реваскуляризирующая операция. В исследуемой группе хирургическое вмешательство дополнялось введением конструкции pVEGF-165 на 7-е и 14-е сутки после операции. Далее пациенты были под наблюдением в течение 1 года. Оценка результатов лечения производилась по первичным критериям эффективности (сохранность конечности, летальность) и вторичным критериям эффективности (степень компенсации кровообращения, проходимость зоны реконструкции, дистанция безболевого ходьбы). Показано, что дополнительная генная индукция не влияет на проходимость зоны реконструкции, однако достоверно снижает количество ампутаций в отдаленном периоде при ее окклюзии. Стимуляция ангиогенеза позволяет достоверно улучшить результаты лечения данной группы пациентов, как по первичным, так и по вторичным критериям эффективности в отдаленном периоде (до 1 года). Таким образом, комбинированный подход к лечению пациентов данной группы является наиболее перспективным, атеропативческий ангиогенез, может использоваться у пациентов с данной патологией в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: атеросклероз, сахарный диабет, критическая ишемия нижних конечностей, хирургическая реваскуляризация, терапевтический ангиогенез, генная терапия.

Введение

Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) является клиническим проявлением атеросклеротического поражения периферических артерий, свидетельствующим о декомпенсации кровообращения и соответствует III–IV стадии заболевания по классификации А.В. Покровского-Фонтейна. При наблюдении за пациентами с перемежающейся хромотой (IIA–IIB стадия заболевания) установлено, что 38,4% пациентов в течение 5 лет, даже при назначении консервативной терапии и непрерывном наблюдении сосудистого хирурга переходят в состояние критической ишемии, а без лечения КИНК развивается в 75% случаев [14; 21]. В США и европейских странах количество больных КИНК составляет 50–100 пациентов на 100 тыс. населения. При перерасчете данного показателя на население РФ количество больных КИНК составит 95,4 тыс. человек. Сахарный диабет (СД) повышает риск развития заболеваний артерий нижних конечностей в 2–4 раза и имеется у 20% пациентов с патологией периферических артерий [11]. При этом 5% всех больных СД старше 60 лет имеют гангрену или язву стопы ишемического генеза [19]. Ампутации у пациентов с периферическим атеросклерозом при фоновом СД, по сравнению с пациентами без диабета, выполняются в 15–30 раз чаще [20].

POSSIBILITIES OF COMBINED APPROACH FOR TREATMENT OF CRITICAL LIMB ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES IN DIABETIC PATIENTS

Kalinin R.E., Suchkov I.A., Deev R.V., Mzhavanadze N.D., Krylov A.A., Pshennikov A.S.

The article presents the results of a combined approach for the treatment of critical limb ischemia in diabetic patients involving surgical treatment and gene therapy. The study included 75 patients divided into two groups. Patients in the control group underwent a direct revascularization of the target limb. Patients in the study group underwent vascular interventions with following pVEGF-165 intramuscular gene transfer on the 7th and 14th days after the procedure. Short-term and long-term results were evaluated. The primary efficacy criteria were limb salvage and survival rate. The secondary efficacy criteria were compensated blood flow to the limb, anastomotic/stent patency, improvement of pain-free walking distance. Gene therapy did not affect the anastomotic/stent patency, however, long-term limb salvage rates were higher in the study group ($p < 0.05$). pVEGF-165 gene transfer had positive impact on both primary and secondary efficacy criteria as compared to the control group in the long-term period (1 year). Thus, a combined approach for the treatment of critical limb ischemia in diabetic subjects involving both revascularization and gene transfer may be recommended to such cohort of patients.

Keywords: atherosclerosis, diabetes mellitus, critical limb ischemia, surgical revascularization, therapeutic angiogenesis, gene therapy.

Методом выбора для лечения пациентов с КИНК является оперативное лечение – прямая реваскуляризация конечности [12]. Реваскуляризация позволяет купировать, либо уменьшить клинические проявления ишемического синдрома и должна проводиться у всех пациентов, имеющих клиническую картину критической ишемии, соответствующие показания и отсутствие противопоказаний к операции [11].

К сожалению, по причине частого диффузного характера атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей, реваскуляризация конечности выполняется только в 50% случаев, 25% пациентов получают консервативное лечение, остальным выполняют первичную ампутацию [11]. Однако результаты лечения пациентов с КИНК при фоновом СД, даже при возможности хирургического вмешательства, являются неудовлетворительными в виду наличия мультисегментарного поражения сосудистого русла, в том числе дистальных отделов и наличия тяжелой коморбидной патологии [1; 2].

При открытых оперативных вмешательствах у пациентов данной группы дистальные шунтирования составляют 56% от общего количества вмешательств (бедренно-подколенное – 37,5%, бедренно-берцовое – 18,5%). При этом тромбоз зоны реконструкции дости-

гает 16% – в ближайшем периоде, 25% – через год после вмешательства (41% за год), послеоперационная летальность составляет 3,2% [5]. Пятилетняя выживаемость не превышает 57–87%, а десятилетняя – 30–70% [10].

Эндоваскулярные вмешательства являются наиболее перспективными для пациентов с дистальным типом поражения. Технически успешный результат чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики (ЧТБА) артерий подколенно-берцового сегмента наблюдается в 85–100% случаев, а сохранение конечности в течение года составляет 70–78% [3]. В то время как при бедренно-подколенном шунтировании ниже щели коленного сустава и бедренно-берцовых шунтированиях проходимость зоны реконструкции в течение 1 года составила 53% случаев [18].

При суммарном сравнении отдаленных результатов лечения всех пациентов с КИНК с помощью баллонной ангиопластики и шунтирующих операций через год 71% после ЧТБА и 68% пациентов после открытой операции не были подвергнуты ампутации. Через 3 года 52 и 57%, соответственно [17].

Таким образом, пациенты данной группы имеют неудовлетворительный прогноз сохранности конечности в отдаленном периоде, не только по причине частой невозможности проведения оперативного лечения, но и из-за частых послеоперационных осложнений (тромбоз зоны реконструкции, прогрессирование заболевания в дистальном сегменте) [7; 8; 15]. Одним из методов, доказавших свою эффективность для лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей в отдаленном периоде, является терапевтическая индукция ангиогенеза. Введение плазмиды с геном VEGF-165 показало улучшение перфузии ишемизированных тканей через 6 месяцев наблюдения с сохранением эффекта терапии до 2 лет [4; 13].

В связи с вышеизложенными данными послеоперационная генная индукция ангиогенеза может позволить улучшить результаты лечения пациентов с КИНК при фоновом СД в отдаленном периоде.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с КИНК при фоновом СД.

Материалы и методы

В исследование были включены данные 75 пациентов, разделенных на 2 группы. Пациентам контрольной группы (N = 45) после проведения до обследования, подтверждения диагноза и предоперационной подготовки выполнялось хирургическое лечение методами открытого, эндоваскулярного или гибридного вмешательства в зависимости от тактики, принятой командой сосудистых и эндоваскулярных хирургов. Пациентам исследуемой группы (N = 30) после проведения оперативного вмешательства на 7 и 21 сутки выполнялось введение геннотерапевтического препарата на основе

плазмиды с сосудистым эндотелиальным фактором роста VEGF-165 (Неоваскулген®). Препарат «Неоваскулген®» представляет собой стерильный лиофилизат в дозе 1,2 мг во флаконе для приготовления раствора для внутримышечного введения, который разводится водой для инъекций непосредственно перед процедурой. Разведенный препарат вводится сразу, не допуская хранения. Действие препарата основано на проникновении плазмиды после инъекции в клетку и обеспечении временного синтеза VEGF-165, выступающего в качестве ауто- и паракринного регулятора роста сосудов *in situ*, без интеграции плазмиды в собственно геном клетки [22]. После разведения содержимого ампулы в 5 мл воды для инъекции, выполнялось 4–5 внутримышечных инъекций по 1 мл раствора на уровне средней и нижней трети голени в ишемизированную конечность, учитывая ангиосомный принцип нарушения перфузии, в проекции задней и передней большеберцовой артерии с соблюдением всех правил асептики (Рис. 1).

Средний возраст пациентов в исследовании составил $65,4 \pm 7,9$ лет, по гендерному признаку распределение выглядело следующим образом: 55 мужчин и 20 женщин. В контрольной группе III стадию заболевания по классификации А.В. Покровского – Фонтейна имели 19 человек, IV стадию хронической ишемии конечности – 26 человек. В исследуемой группе 7 и 23 человек, соответственно (Рис. 2).

По характеру поражения сосудистого русла в обеих группах большинство пациентов имело бедренно-подколенную окклюзию (Рис. 3).



Рис. 1. Места инъекций препарата VEGF-165 по передней (А) и задней (Б) поверхности голени

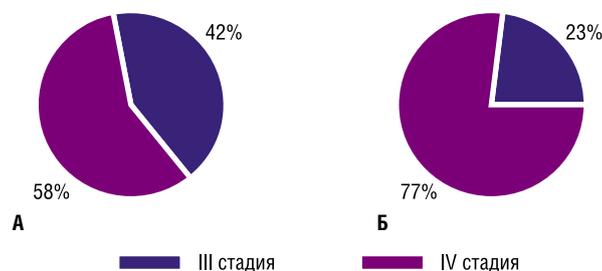


Рис. 2. Распределение пациентов по стадиям заболевания в контрольной (А) и исследуемой (Б) группах

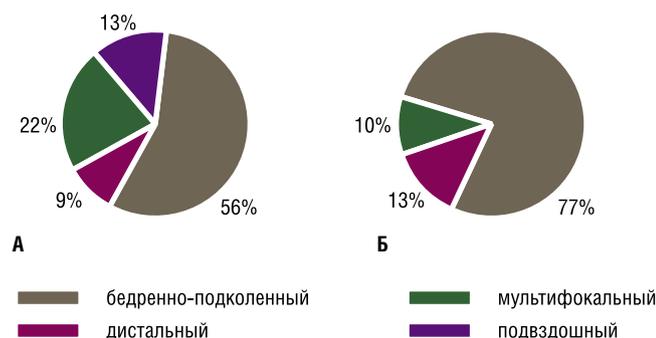


Рис. 3. Распределение пациентов по уровню поражения в контрольной (А) и исследуемой (Б) группах

Все пациенты имели длительный анамнез заболевания и фондовый СД II типа, коррекция которого в 43,6% случаев достигалась при помощи препаратов инсулина, а в 56,4% таблетированными гипогликемическими препаратами. Группы пациентов были исходно сопоставимы по возрасту, гендерному признаку, стадии заболевания и уровню поражения сосудистого русла и по структуре сопутствующей патологии. Большинство пациентов, включенных в исследование имели патологию сердечно-сосудистой системы в виде гипертонической болезни и ИБС (Табл. 1).

Все пациенты, которым выполнялось оперативное лечение, получали консервативную терапию согласно Национальным рекомендациям по лечению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей [11]. Стандартная терапия включала в себя: антиагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота 100 мг в сутки); гиполипидемическую терапию (статины в зависимости от показателей липидного спектра); пентоксифиллин 1200 мг в сутки; сулодексид (600 ЛЕ в сутки), депротеинизированный гемодериват (2000 мг в сутки), 6% гидроксипропилированный крахмал (250 мл в сутки); тиоктовая (α -липоевая) кислота в дозировке 600 мг в сутки.

Табл. 1. Структура сопутствующей патологии

Группа	ГБ	ИБС	ПИКС	ЦВБ	ОНМК	ХНЗЛ	ЯБЖ или ЯБДПК
Контрольная группа	35 (77,8%)	32 (71,1%)	5 (11,1%)	9 (20%)	8 (17,8%)	3 (6,7%)	2 (4,4%)
Исследуемая группа	24 (80%)	19 (63,3%)	12 (40%)	2 (6,7%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)	2 (6,7%)

Так же всем пациентам назначался стол № 9, коррекция факторов риска, консультация эндокринолога с коррекцией или подбором гипогликемической терапии.

Активный период наблюдения за пациентами составил 6 месяцев с момента выполнения оперативного лечения. После проведенного лечения пациенты совершали 2 контрольных визита через 3, 6 месяцев. После выполнения всех визитов, наблюдение за пациентами было продолжено еще в течение 6 мес., с контрольным обследованием через 1 год, при котором оценивались показатели сохранности конечности и летальности (Рис. 4).

Пациентам, включенным в исследование, выполнялись общеклинические (анализ крови клинический; анализ крови биохимический; коагулограмма; общий анализ мочи) и инструментальные обследования (тредмил-тест). За первичные критерии эффективности были приняты показатели выживаемости и сохранности ишемизированной конечности, которые были оценены на протяжении 1 года. Как вторичные критерии эффективности оценивались проходимость зоны реконструкции, степень ишемии, переход стадии заболевания, динамика дистанции безболевого ходьбы, которые оценивались на протяжении 6 месяцев.

Анализ результатов производился с использованием методов описательной статистики. Для оценки статистического различия показателей использовались параметрические и непараметрические статистические критерии. Производился анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Качественные данные анализировались с помощью построения таблиц сопряженности 2×2 и использованием методики χ^2 с поправкой Йетса и точного критерия Фишера. Для анализа количественных данных внутри групп в динамике, с учетом нормальности распределения, использовался метод сравнения парных случаев Вилкоксона (Wilcoxon). Межгрупповое сравнение производили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

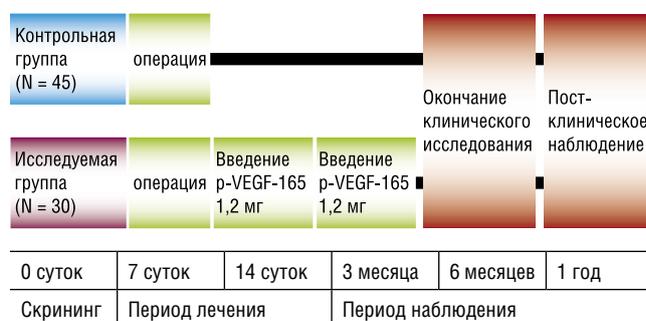


Рис. 4. Дизайн исследования

Результаты

За время исследования не было зарегистрировано случаев системных или местных аллергических реакций, а так же не было зарегистрировано ни одного нежелательного побочного явления после проведения генной индукции ангиогенеза. Внутримышечное введение препарата сопровождалось незначительными болезненными ощущениями в момент инъекции и не требовало дополнительного обезболивания. Безопасность дополнительного введения плазмиды pVEGF-165, так же оценивалась по динамике общеклинических показателей и при плановой диспансеризации пациентов. По результатам обследований, не было выявлено значимых изменений в показателях общего и биохимического анализа крови, коагулограмме и общем анализе мочи, а также не было диагностировано появление новообразований в течение 1 года наблюдения. Таким образом, генную стимуляцию ангиогенеза можно считать безопасным методом лечения.

При статистической оценке первичных критериев эффективности лечения была установлена достоверная разница по сохранности конечности между сравниваемыми группами через 6 месяцев и 1 год наблюдения. Процент утраты конечности в контрольной группе через 3 месяца составил 15,6% (7 ампутаций), через 6 месяцев наблюдения 28,8% (13 случаев), а через 1 год 37,8% (17 случаев). В то же время в исследуемой группе за 3 месяца была выполнена 1 ампутация – 3,3%, через 6 месяцев 3 случая – 10%, процент утраты конечности за 1 год составил 16,7% (5 пациентов). При оценке показателей летальности в течение 1 года наблюдения не было выявлено достоверной разницы между группами, однако в абсолютных числах в контрольной группе было зарегистрировано 17,7% летальных исходов (8 случаев), против 13,3% в группе генной индукции (4 случая). Отдельно стоит отметить, что из всех пациентов, выбывших из исследования в течение 1 года (12 человек), в 5 случаях (41,7%) предварительно выполнялась высокая ампутация, еще в 4 случаях (33,3%) имела место декомпенсация кровообращения (отказ от госпитализации и выполнения ампутации). Только у 3 пациентов причиной летального исхода была сопутствующая патология (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) (Табл. 2).

Из вторичных критериев эффективности отдельно была проанализирована проходимость зоны реконструкции после оперативного вмешательства и последствия поздних послеоперационных осложнений на протяжении 6 месяцев. Окклюзия зоны оперативного вмешательства выявлена в 15 случаях (33,3%) в контрольной

группе, и в 9 случаях (30%) в группе с терапевтическим ангиогенезом. Таким образом, дополнительная генная индукция не влияла на результаты реваскуляризирующих операций ($p = 0,482$). Однако при оценке зависимости степени компенсации кровоснабжения после окклюзии зоны реконструкции была выявлена статистически достоверная разница в пользу группы с дополнительной генной индукцией. В исследуемой группе из 9 пациентов с окклюзированной зоной вмешательства, выполнено 3 ампутации (33,3%). Из остальных 6 пациентов в одном случае проведено повторное оперативное вмешательство с положительным эффектом и в 5 случаях проведены курсы консервативной терапии с положительными эффектами. В контрольной группе при этом из 15 пациентов было выполнено 13 ампутаций (86,7%), еще в 2 случаях пациенты с клиникой КИНК отказались от госпитализации с последующим прогрессированием заболевания и летальным исходом ($p = 0,013$) (Рис. 5).

Все пациенты на момент включения в исследование имели КИНК. В послеоперационном периоде, в зависимости от успеха выполненной реконструкции, происходил либо регресс ишемии и переход в более легкую стадию заболевания, либо ухудшение перфузии с развитием декомпенсации кровообращения с последующим выполнением ампутации. Явления критической ишемии купировались у всех пациентов с проходимой зоной реконструкции в течение 6 месяцев. В исследуемой группе 5 случаев критической ишемии (16,7%) к концу исследования связаны с окклюзией зоны вмешательства по причине прогрессирования заболевания или поздних тромботических осложнений (Таб. 3).

При внутригрупповом анализе перехода стадии заболевания в более легкую в динамике получены статистически достоверные различия между моментом включения

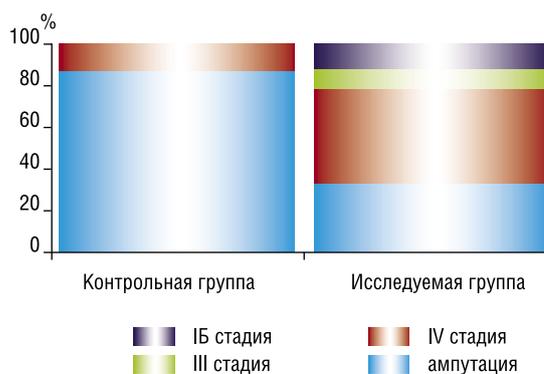


Рис. 5. Исход заболевания при окклюзии зоны реконструкции

Табл. 2. Показатели количества ампутаций и летальных исходов в динамике исследования

Показатель	Контрольная группа (N = 45)			Исследуемая группа (N = 30)			Статистическая значимость между группами p		
	3 мес	6 мес	1 год	3 мес	6 мес	1 год	3 мес	6 мес	1 год
Количество ампутаций	7 (15,6%)	13 (28,8%)	17 (37,8%)	1 (3,3%)	3 (10%)	5 (16,7%)	0,094	0,032	0,041
Летальные исходы	–	5 (11,1%)	8 (17,7%)	–	1 (3,3%)	4 (13,3%)	1,000	0,223	0,430

Табл. 3. Динамика статуса кровообращения за время наблюдения

Группа	статус кровообращения	3 мес	6 мес
Контрольная группа (N = 45)	компенсация	34 (75,6%)	29 (64,4%)
	критическая ишемия	4 (8,9%)	0
	ампутация	7 (15,6%)	13 (28,9%)
	летальность общая	0	6 (13,3%)
	летальность без ампутации	0	3 (6,7%)
Исследуемая группа (N = 30)	компенсация	23 (76,7%)	22 (73,3%)
	критическая ишемия	6 (20%)	5 (16,7%)
	ампутация	1 (3,3%)	3 (10%)
	летальность общая	0	1 (3,3%)
	летальность без ампутации	0	0

и периодами наблюдения в 3 и 6 месяцев для обеих групп ($p < 0,001$), что свидетельствует об удовлетворительных результатах лечения при проходимой зоне оперативного вмешательства, при этом не было выявлено достоверных различий между группами.

При оценке показателя дистанции безболевого ходьбы (ДХБ) выявлен значительный прирост показателя в обеих группах. В контрольной группе средний показатель с $4,6 \pm 1,1$ м увеличился через 3 месяца до $126 \pm 10,7$ м, а к 6 месяцам составил $151,7 \pm 10,8$ м. Для пациентов с дополнительной послеоперационной генной индукцией ДБХ увеличилась с $8,2 \pm 2,5$ м, до $100,3 \pm 12,6$ м к трем месяцам, и до $132,1 \pm 14,3$ м к 6 месяцам наблюдения. Отличительной особенностью группы с генной индукцией являлся достоверный прирост ДБХ между 3 и 6 месяцами наблюдения, в отличие от контрольной группы. При этом не было выявлено статистически достоверной разницы при межгрупповом сравнении (Табл. 4).

Обсуждение результатов

Первостепенной задачей лечения пациентов с КИНК атеросклеротического генеза с фоновым СД является сохранение ишемизированной конечности в ближайшем и отдаленном периоде. Высокая частота послеоперационных осложнений, характер поражения сосудистого русла, сопутствующая кардиальная патология и осложнения СД обуславливают плохой прогноз по выживаемости у пациентов данной группы. Развитие декомпенсации кровообращения и любое оперативное вмешательство в таком случае повышает риск летальных осложнений. Своевременная адекватная реваскуляризация конечности является наиболее эффективным методом лечения и показана всем пациентам с данной патологией [11]. Однако результаты хирургических операций в отдаленном

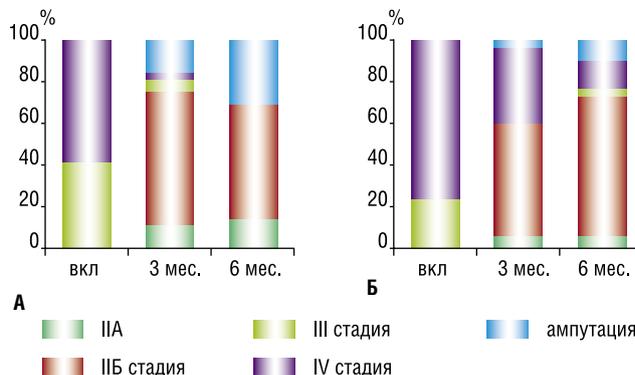


Рис. 6. Динамика перехода стадии заболевания в контрольной (А) и исследуемой (Б) группах

периоде являются неудовлетворительными по причине ранних (тромботические) и поздних (прогрессирование заболевания) осложнений [6]. При этом подавляющее большинство пациентов обречены на выполнение ампутации после окклюзии зоны реконструкции (86%). Методы терапевтического ангиогенеза, направленные на образование новых микрососудов и увеличение коллатерального русла, могут позволить улучшить результаты оперативного лечения в отдаленном периоде [9; 16].

В ходе проведенного исследования установлено, что препарат «Неоваскулген» хорошо переносится, не вызывает развития местных или системных воспалительных и аллергических реакций после введения, а так же не приводит к появлению серьезных нежелательных явлений в отсроченном периоде (до 1 года). В результате анализа полученных данных установлено, что дополнительная стимуляция ангиогенеза в послеоперационном периоде позволяет достоверно снизить количество ампутаций в отдаленном периоде через 6 месяцев ($p = 0,032$), и через 1 год ($p = 0,041$), при этом количество летальных исходов, напрямую связанных с перенесенными ампутациями (41,7%) и декомпенсацией кровообращения (33,3%), так же было ниже в исследуемой группе, хотя и данный показатель был статистически не значим. Генная индукция ангиогенеза не влияла на показатель проходимости зоны реконструкции (66,7% в контрольной группе, 70% в исследуемой). При этом в случае окклюзии зоны оперативного вмешательства в исследуемой группе процент ампутаций составил 33,3%, против 86,7% в группе контроля ($p = 0,013$). В целом, все пациенты при удачной реконструкции имели достоверное улучшение по изменению стадии заболевания, компенсации кровообращения и приросту дистанции безболевого ходьбы по сравнению со статусом кровообращения на момент включения в

Табл. 4. Динамика ДБХ (м) за время исследования

Показатель	Контрольная группа (N = 45)			Исследуемая группа (N= 30)			p между группами		
	вкл	3 мес	6 мес	вкл	3 мес	6 мес	вкл	3 мес	6 мес
Время наблюдения									
ДБХ	$4,6 \pm 1,1$ м	$126 \pm 10,7$ м	$151,7 \pm 10,8$ м	$8,2 \pm 2$ м	$100,3 \pm 12,6$ м	$132,1 \pm 14,3$ м	0,625	0,090	0,240
p внутри групп	p 0–3 мес $< 0,001$	p 0–6 мес $< 0,001$	p 3–6 мес 0,225	p 0–3 мес $< 0,001$	p 0–6 мес $< 0,001$	p 3–6 мес 0,03			

исследование. В группе дополнительной генной стимуляции ангиогенеза, выявлен достоверный прирост ДБХ после 3 месяцев наблюдения ($p = 0,03$) в то время, как для контрольной группы достоверного прироста между 3 и 6 месяцами наблюдения не выявлено ($p = 0,225$), что свидетельствует об эффективности индуцированного ангиогенеза и улучшения результатов лечения не только непосредственно после операции, но и сохранении положительной динамики за весь период наблюдения.

Выводы

1. Геннотерапевтическая индукция ангиогенеза плазмидной конструкцией pVEGF-165 не вызывает развития местных, системных воспалительных реакций и нежелательных побочных явлений в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения (до 1 года) у пациентов с КИНК при фоновом СД.
2. Дополнение прямой реваскуляризирующей операции генной терапией позволяет достоверно улучшить результаты лечения по первичным критериям эффективности (83,3% сохранность конечности; 13,3% летальных исходов), и по дополнительным показателям (степень компенсации кровообращения, прирост ДБХ, уменьшении стадии заболевания).
3. Использование терапевтического ангиогенеза позволяет снизить количество ампутаций после окклюзии зоны реконструкции за счет формирования коллатерального кровообращения, достаточного для сохранения конечности в отдаленном периоде (через 3–6 месяцев).

Литература

- 1 Гавриленко, А.В. Сочетание реконструктивных сосудистых операций с генно-инженерными технологиями стимуляции ангиогенеза: современная стратегия улучшения отдаленных результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей / А.В. Гавриленко, Д.А. Воронов, Б.А. Константинов, Н.П. Бочков // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2008. Т. 14, № 4. – С. 49–53.
- 2 Гавриленко, А.В. Комплексное лечение больных с критической ишемией нижних конечностей в сочетании с сахарным диабетом / А.В. Гавриленко, Д.А. Воронов, А.Э. Котов, Д.А. Лоиков // *Аннals хирургии*. 2014. № 3. – С. 41–46
- 3 Гавриленко, А.В. Хирургическое лечение критической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом / А.В. Гавриленко, А.Э. Котов, Д.А. Лоиков // *Аннals хирургии*. 2012. № 2. – С. 10–15.
- 4 Деев, Р.В. Эффективность применения гена VEGF165 в комплексном лечении пациентов с хронической ишемией нижних конечностей 2А–3 стадии / Р.В. Деев, И.Я. Бозо, Н.Д. Мжавнадзе и др. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2014. Т. 20, № 2. – С. 38–48.
- 5 Дибиров, М.Д. Дистальные реконструкции при критической ишемии нижних конечностей у больных старших возрастных групп / М.Д. Дибиров, А.А. Дибиров, Р.У. Гаджимурадов и др. // *Хирургия*. 2009. № 1. – С. 49–52.
- 6 Ишемические болезни в практике семейного врача / Р.Е. Калинин [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 208 с.
- 7 Калинин, Р.Е. Реперфузионное повреждение тканей в хирургии артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин, А.С. Пшенников, И.А. Сучков. // *Новости хирургии*. 2015. Т. 23, № 3. – С. 348–352.
- 8 Калинин, Р.Е. Динамика некоторых биохимических показателей у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в различные сроки после реконструктивных операций / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.А. Никифоров, А.С. Пшенников // *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2012, № 1. – С. 42–45.

- 9 Калинин, Р.Е. Эффективность препарата для терапевтического ангиогенеза в комплексном лечении пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников, Н.Д. Мжавнадзе, А.А. Крылов, И.Л. Плакса, Р.В. Деев // *Казанский медицинский журнал*. 2016. Т. 97, № 5. – С. 674–680.
- 10 Константинов, Б.А. Хирургическое лечение критической ишемии нижних конечностей при несостоятельности дистального сосудистого русла / Б.А. Константинов, Н.О. Миланов, Гавриленко А.В. и др. // *Грудная и серд.-сосуд. хир.* 2001. № 3. – С. 58–63.
- 11 Национальные рекомендации по ведению пациентов с патологией артерий нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013. Т. 19, № 2 (Прил.). – С. 1–67.
- 12 Покровский, А.В. Состояние сосудистой хирургии в России в 2016 году / А.В. Покровский, А.С. Ивандаев // *Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов*. Москва, 2017. – 76 с.
- 13 Савельев, В.С. Критическая ишемия как следствие неадекватного лечения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей на амбулаторном этапе / В.С. Савельев, В.М. Кошкин, А.С. Кунижев // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004. № 1. – С. 7–10.
- 14 Савельев, В.М. Критическая ишемия нижних конечностей / В.М. Савельев, В.М. Кошкин – М.: Медицина, 1997. – 160 с.
- 15 Сучков, И.А. Профилактика рестеноза в реконструктивной хирургии магистральных артерий / И.А. Сучков, А.С. Пшенников, А.А. Герасимов и др. // *Наука молодых – Eruditio Juvenium*. 2013. № 2. – С. 12–19.
- 16 Шевченко, Ю.Л. Клеточные технологии в сердечно-сосудистой хирургии / Ю.Л. Шевченко, С.А. Матвеев. – М.: Медицина, 2005. – 160 с.
- 17 Adam, D.J. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multi-centre, randomized controlled trial / D.J. Adam, J.D. Beard, T. Cleveland, et al. // *Lancet*. 2005. № 366. – P. 1925–1934.
- 18 Dorros, G. Tibioperoneal (outflow lesion) angioplasty can be as primary treatment in 235 patients with critical limb ischemia: fiveyear follow-up / G. Dorros, R. Michael, D.O. Jaff, et al. // *Circulation*. 2001. Vol. 104. – P. 2057–2062.
- 19 Gregg, E.W. Trends in the prevalence and ratio of diagnosed to undiagnosed diabetes according to obesity levels in the U.S. / E.W. Gregg, B.L. Cadwell, Y.J. Cheng // *Diabetes Care*. 2004. Vol. 27, № 12. – P. 2806–2812.
- 20 Lipsky, B.A. Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. / B.A. Lipsky, A.R. Berendt, P.B. Cornia, et al. // *Clin Infect Dis*. 2012. Vol. 54 – P. 132–173.
- 21 Muluk, S.C. Outcome events in patients with claudication: a 15-year study in 2,777 patients / S.C. Muluk, V.S. Muluk, M.E. Kelley, et al. // *J Vasc Surg*. 2001. Vol. 33. – P. 251–257.
- 22 Williams, P.D. Development of viral vectors for use in cardiovascular gene therapy / P.D. Williams, P. Ranjizad, S.J. Kakar // *Viruses*. 2010. Vol. 2. – P. 334–371.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: suchkov_med@mail.ru

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОККЛЮЗИЕЙ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА

Матюшкин А.В., Лобачев А.А.
 РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва
 ГКБ им. Д.Д. Плетнева, Москва

УДК: 616.137.83/.86-089.7

Резюме

В исследовании оценены результаты хирургического лечения больных с окклюзией бедренно-подколенного сегмента атеросклеротического генеза в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Оперировано 308 пациента с хронической ишемией нижних конечностей, находящиеся на лечении в университетской хирургической клинике ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева г. Москвы в период с 2001 г. по 2017 г. Оперативное лечение в клинике выполнялось в объемах бедренно-дистально-подколенного и/или бедренно-берцового шунтирования. В качестве шунтирующего материала использовалась аутовена или синтетический протез. С целью улучшения длительности функционирования синтетического протеза и сохранения конечности, у части больных использованы методы пластики дистального анастомоза аутовеной или применена комбинированная техника (протез + аутовена). Группе пациентов также были выполнены одномоментно открытое и эндоваскулярное вмешательство (гибридная операция). Отдаленные результаты проходимости зоны реконструкции, сохранения конечности оценены в течение 5 лет. По нашим данным, гибридная сосудистая хирургия, применение методов пластики дистального анастомоза при отсутствии адекватной аутовены, позволяют расширить показания к открытой реконструктивной операции, продлить время функционирования синтетического протеза при наложении дистального анастомоза ниже щели коленного сустава, а также улучшить показатели сохранения конечности.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей, перемежающаяся хромота, гибридная операция, заплата Линтона, заплата Невила, манжета Миллера.

Введение

Атеросклероз – генерализованный процесс, в который, как правило, вовлекаются несколько сосудистых бассейнов. Эта болезнь имеет тенденцию к постоянному прогрессированию, что делает диагностику и лечение особо трудным как на амбулаторном, так и стационарном этапах. Течение заболевания несет в себе высокие уровни инвалидизации и летальности [1].

За последние десятилетия появились серьезные достижения в лечении хронической ишемии нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе. До недавних пор многие пациенты были обречены на ампутацию конечности. Особенно это было характерно для инфраингвинального сегмента, так как реваскуляризирующие операции в этой зоне были подчас технически трудновыполнимы и несли в себе высокий риск не только потери конечности, но и жизни. Нередко пациентам с такими поражениями при критической ишемии выполнялась первичная ампутация.

Ситуация изменилась с появлением и широким внедрением новых методов диагностики и лечения, в том числе вследствие бурного развития эндоваскулярной хирургии. Подверглись коррекции стратегия и тактические подходы в лечение данной группы пациентов [2].

LONG-TERM RESULTS OF DIFFERENT METHODS OF SURGICAL REVASCULARISATION OF THE FEMORAL-POPLITEAL OCCLUSIONS

Matyushkin A.V., Lobachev A.A.

The study evaluated the results of surgical treatment in patients with obliterating atherosclerosis of lower limb arteries in early and remote postoperative period with occlusion of the femoral-popliteal segment. Operated 308 patients with chronic ischemia of lower limbs undergoing surgical treatment at the University Surgical Clinic of city hospital them. D. D. Pletnev in Moscow in the period from 2001 to 2017. Surgical treatment was performed in a volume of femoral-distal popliteal or femoro-tibial bypass. As the shunt material was used autovenous and synthetic prosthesis. To improve the work period of the synthetic graft and limb salvage, some patients used the methods of autovenous plasty of distal anastomosis or of the use of a composite prosthesis (prosthesis + autovenous). Some patients were also performed hybrid intervention – open and endovascular procedures in the same operative session. Long-term results of shunt patency and limb salvage is estimated for 5 years, with Kaplan-Meier method used for statistical processing. Our data show that vascular and hybrid surgery, along with methods of plasty of distal anastomosis in cases of synthetic prosthesis usage would extend the indication for open reconstructive surgery and prolong the time of function of the graft and improve limb salvage.

Keywords: arteriosclerosis obliterans, chronic arterial insufficiency of the lower extremities, intermittent claudication, hybrid operation, patch Linton, distal vein cuff Nevil, Miller cuff.

В настоящее время во всем мире выполняется все большее число реконструктивных вмешательств на инфраингвинальном сегменте. К наиболее частым вмешательствам относят бедренно-дистально-подколенное шунтирование и бедренно-берцовое шунтирование. В качестве шунтирующего материала широко используются подкожные вены конечностей. Данные многочисленных исследований в мировой литературе указывают, что аутовена превосходит любой пластический материал по длительности функционирования и резистентности к инфекции. Однако нередко приходится сталкиваться с необходимостью применения синтетического протеза, например, при повторных реконструкциях или исходного отсутствия у пациента вены, пригодной для шунтирования.

Поиск способов улучшения результатов при использовании синтетического протеза в инфраингвинальных реконструкциях начался в 80-х годах XX столетия, когда стали разрабатываться методики пластики дистального анастомоза небольшим участком аутовены по типу манжет и заплат. Смысл применения – в воздействии на важный фактор риска тромбоза шунта – неоинтимальную гиперплазию зоны дистального анастомоза, максимальный пик развития которой приходится на 6–12 мес.

после первичной операции [3]. По данным различных авторов, в относительно ригидном анастомозе создаются низкоскоростные пристеночные потоки крови, стимулирующие созревание и гиперплазию гладкомышечных клеток из фибробластов окружающих тканей и клеток крови [4].

Немаловажным фактором риска тромбоза шунта является высокое периферическое сопротивление воспринимającego русла конечности. Еще десятилетие назад наличие на голени единственной проходимой артерии, да еще со стенозами, наталкивало хирургов на мысль отказаться от берцового шунтирования в связи с заведомой неудачей реконструкции. Однако рентгенэндоваскулярные методы позволили расширить показания к реконструктивной операции. Например, после выполнения интраоперационной баллонной ангиопластики стенозированных артерий голени, значительно снижается риск раннего тромбоза шунта, в следствие уменьшения периферического сопротивления артерий «оттока» [5].

Целью нашей работы было оценить результаты хирургического лечения у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в раннем и отдаленном послеоперационном периоде при поражении бедренно-подколенного сегмента. Мы сравнили результаты группы больных с различными видами шунтирующего материала. У части больных с многоуровневым поражением выполнялись гибридные вмешательства на нескольких этажах, то есть сочетались открытые и эндоваскулярные вмешательства, выполняемые в рамках одной хирургической операции.

Материалы и методы

В работу было включено 308 человек с атеросклеротическим поражением бедренно-подколенного сегмента, находящиеся на лечении в хирургической клинике на базе ГБУЗ городской клинической больницы им. Д.Д. Плетнева департамента здравоохранения города Москвы за период с 2001–2017 год. Показанием к операции у всех пациентов служила хроническая ишемия нижних конечностей (IБ ст. – IV ст. по классификации Фонтейн-Покровского). Больные были разделены на 3 группы.

В первую группу вошло 174 пациента с выполненным бедренно-дистально-подколенным или бедренно-берцовым шунтированием. В качестве трансплантата использовалась большая подкожная вена (БПВ).

Во второй группе – 58 пациентов, которым выполнены реконструктивные операции в том же объеме, но с использованием в качестве трансплантата синтетического протеза (основной материал протеза – политетрафторэтилен – РТФЕ (84,5%) В данную группу вошли те пациенты, у кого по различным причинам отсутствовала своя вена, пригодная для шунтирования. В ряде случаев вена забрана ранее для аорто-коронарного шунтирования (7 человек). Сюда также вошли пациенты с варикозной болезнью нижних конечностей, с деформацией ствола БПВ, или же в случае малого диаметра БПВ (менее 3 мм).

В третьей группе было 76 пациента. Реконструктивные операции выполнялись в том же объеме, что и в предыдущих двух группах, но с использованием синтетического протеза в сочетании с аутовенозной пластикой дистального анастомоза по типу заплаты Линтона, по методике Невила или манжеты Миллера в 18(23,7%) случаях В другом варианте использовался комбинированный шунт (аутовена+протез) – у 58(76,3%) больных. При этом небольшой участок аутовены (от 5 см и более), достаточного диаметра (более 3,5 мм) предварительно анастомозировался по типу конец-в-конец с протезом, после чего накладывался проксимальный анастомоз синтетического протеза и артерии.

В 27(9%) случаях выполнялись гибридные реконструкции с одномоментной эндоваскулярной коррекцией путей притока и оттока. Данные вмешательства выполнялись с участием рентгенхирурга в гибридной операционной начиная с 2012 года. Ранее, в 2007–2012 гг., применялся этапный подход, где эндоваскулярный этап выполнялся до открытой операции и только на подвздошных артериях.

Во всех трех группах применялся общепринятый алгоритм обследования и медикаментозного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенного-берцового сегмента.

Все группы были сопоставимы по основным статистическим показателям. Преобладающее большинство больных были люди в возрасте от 50 до 79 лет. Средний возраст больных в I группе составил 61 ± 3 года, во II группе – 72 ± 3 года, III группе – 71 ± 2 года.

Особое место среди сопутствующей патологии занимал сахарный диабет – 141(46,5%). Сахарный диабет I типа встречался у 13(9,6%) пациентов, II тип у 127(90,4%).

У пациентов, вошедших в данное исследование, оценивался тип поражения согласно классификации TASC [6]. Так, у 221(71,7%) человек преобладал тип C поражения по классификации TASCII, («реконструктивная операция предпочтительнее, однако возможна эндоваскулярная операция») и тип D – у 87(28,3%) («реконструктивное вмешательство является операцией выбора») при поражении бедренно-подколенного сегмента.

При определении показаний к оперативному вмешательству учитывалась балльная оценка периферического сопротивления, предложенная Р. Рузерфордом в 1997 году [7]. Балльная шкала включает максимально 12 баллов сопротивления в путях оттока на голени. Так, например, 3 балла сопротивления для бедренно-подколенного шунта с наложением дистального анастомоза ниже щели коленного сустава предполагает полностью проходимые артерии голени. В первой группе 3 балла было у 17(9,7%) человек, 12 баллов у 20(11,5%) пациентов, средний балл составил 4,2. Во второй группе 3 балла выявлялось по результатам ангиографии у 3(5,1%) больных, 12 баллов у 5(8,6%), средний балл – 5,1. В третьей группе

Табл. 1. Распределение больных по стадиям хронической артериальной недостаточности в трех группах

ХАН	1 группа	2 группа	3 группа
II Б	44 (25,6%)	27 (32,3%)	13 (17,5%)
III	86 (49,5%)	57 (47,0%)	53 (70,2%)
IV	42 (24,7%)	13 (23,5%)	9 (12,3%)

3 балла было у 7(9,2%) человек, 12 баллов у 6(7,8%), средний балл – 6,0.

По стадиям хронической артериальной недостаточности по Фонтейну-Покровскому (ХАН) больные распределены следующим образом (Табл. 1).

В первую группу вошли пациенты, у которых в качестве трансплантата использовалась большая подкожная вена, причем методика реверсированной вены была использована у 155(89,9%), методика *in situ* – в 19(11%) случаев.

Вторую группу пациентов объединяет применение у них в качестве трансплантата синтетического протеза диаметром 7 или 8 мм. В большинстве случаев материал протеза был PTFE (политетрафторэтилен).

В третьей группе пациентов применялся синтетический протез (7 или 8 мм) в комбинации с аутовеной в виде комбинированного шунта у 58(76,3%) больных или с аутовенозной пластикой дистального анастомоза по типу манжеты Миллера, заплаты Линтона или по методике Невилла – в 18(23,7%) случаев. Пластика дистального анастомоза по типу «заплаты Линтона» (12 пациентов) имеет следующие особенности: вначале выполняется продольная артериотомия подколенной или берцовой артерии длиной до 4 см. Далее в эту артериотомию вшивается небольшой участок аутовены в виде заплаты длиной 4–5 см, выполняется продольная венотомия длиной до 2–2,5 см. Затем формируется дистальный анастомоз заплаты с протезом (Рис. 1 и 2).

При выполнении пластики дистального анастомоза по типу «манжеты Миллера» (5 больных) участок аутовены рассекается вдоль, затем вшивается по периметру артериотомии одной стороной. Впоследствии синтетический протез анастомозируется к свободными краями аутовены, что схематично изображено на рисунке 3.

Метод пластики дистального анастомоза по Невиллу (1 пациент) схож с техникой выполнения заплаты Линтона. Основным и единственным отличием является то, что венотомия выполняется не по центру заплаты, а в проксимальных 2/3. При наполнении кровью анастомоз принимает конфигурацию «манжеты» (Рис. 4).

Результаты

Во всех трех группах в период от 1 месяца до 60 месяцев все пациенты регулярно проходили амбулаторное и стационарное обследование с оценкой работоспособности шунтов и выявлением причин, приведших к тромбозу реконструкции (стеноз анастомоза, стенозы и в путях притока и оттока, оценка дисциплинированности



Рис. 1. Фото пластики дистального анастомоза синтетического протеза по типу заплаты Линтона, этап формирования аутовенозной заплаты

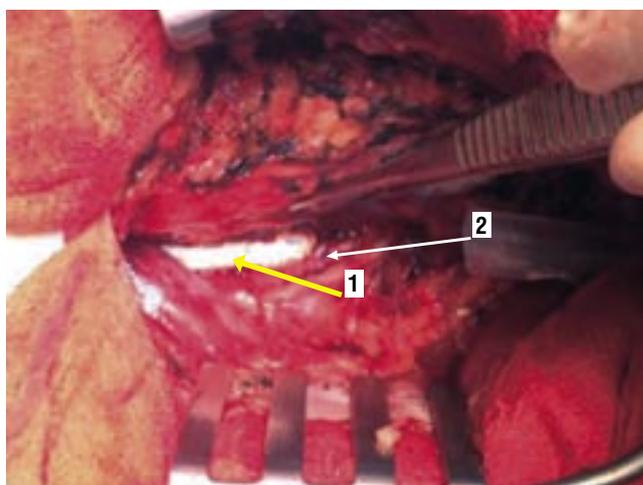


Рис. 2. Фото дистального анастомоза с пластикой по типу заплаты Линтона, окончательный вид. 1 – синтетический протез; 2 – дистальный анастомоз по типу заплаты Линтона

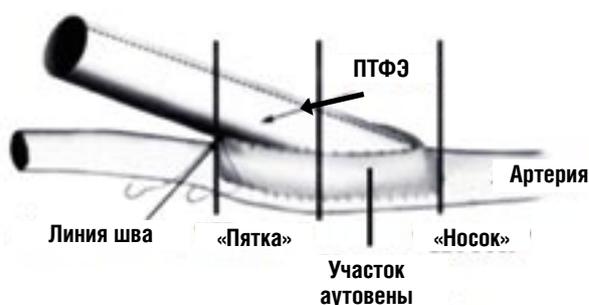


Рис. 3. Схема пластики дистального анастомоза участком аутовены по типу «заплаты Миллера»

приема пациентами дезагрегантов и антикоагулянтов). При необходимости пациентам выполнялось повторной вмешательство на артериях конечностей.

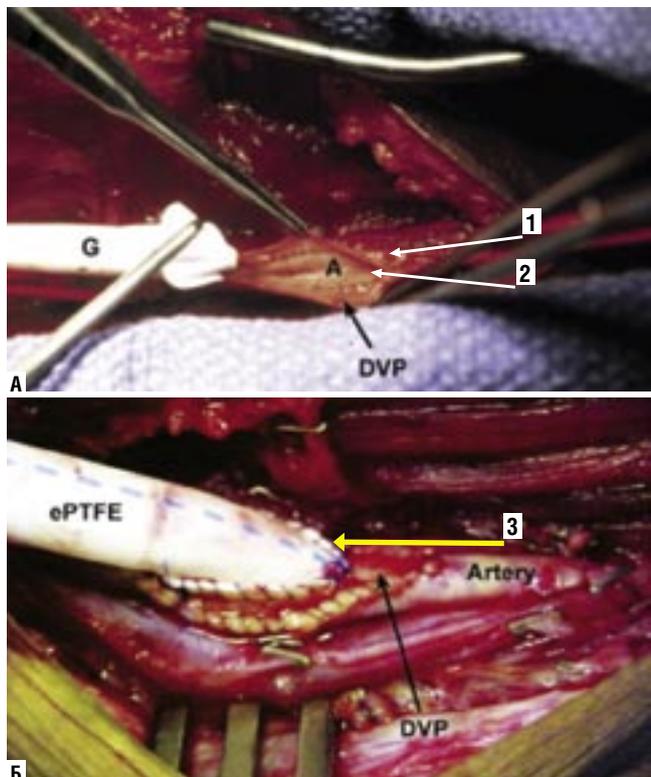


Рис. 4. Фото дистального анастомоза с пластикой по типу заплаты Невилла, этап формирования (А) и завершённый анастомоз (Б). 1 – венотомия в проксимальной 2/3 заплаты; 2 – венозная заплатка; 3 – анастомоз синтетический протез + заплатка

Нами проведен анализ проходимости различных видов шунтов в отдаленном периоде. Срок наблюдения пациентов в отдаленном периоде составил до 60 месяцев. Расчеты проводились индивидуально для каждого случая тромбоза у пациентов с использованием метода Каплана-Майера (Kaplan-Meier) в статической программе SPSS (version 20), USA.

В большинстве случаев, при наступлении тромбоза шунта с развитием острой ишемии конечности – в 94(71,7%) случаях, пациенты были экстренно госпитализированы и выполнялась тромбэктомия с различными видами реконструкций. У остальных пациентов, 37(28,3%) тромбэктомия из шунта не выполнялась либо по причине позднего обращения в стационар и положительного эффекта от амбулаторного консервативного лечения, либо по причине тромбоза шунта, протекающего без острой ишемии нижней конечности на фоне выраженного поражения путей оттока на голени. Также небольшое количество пациентов (4%), которые отказывались от любых повторных инвазивных и хирургических вмешательств.

Сводная таблица первичной проходимости шунтов для трех групп представлена в таблице 2.

Сравнивая три группы пациентов, выявлено, что наилучшая проходимость в отдаленном периоде была у аутовены. Первичная проходимость у пациентов первой

Табл. 2. Первичная проходимость шунтов в трех группах в срок 5 лет

Группа	Всего	Тромбоз	Проходимость	Процент проходимости
Аутовенозный шунт (1 группа)	174	63	111	63,8%
Синтетический протез (2 группа)	58	33	25	43,1%
Синтетический протез + аутовена заплатка или комбинированный шунт (3 группа)	76	35	41	53,9%
Всего	308	131	177	57,5%

группы составила 63,8%. У группы с синтетическим протезом была наименьшая проходимость – 43,1%. В третьей группе проходимость составила 53,9%.

Стоит отметить, что внутри третьей группы результаты использования у пациентов синтетического протеза с пластикой дистального анастомоза и результаты применения составного шунта практически не отличались. Это дало возможность объединить их в единую статистическую группу, так как оба метода выполняются в условиях дефицита аутологичного шунтирующего материала.

Наглядно результаты трех групп представлены в графике первичной проходимости (график 1).

Результаты оценки вторичной проходимости шунтов в трех группах представлено в таблице 3 и графике 2.

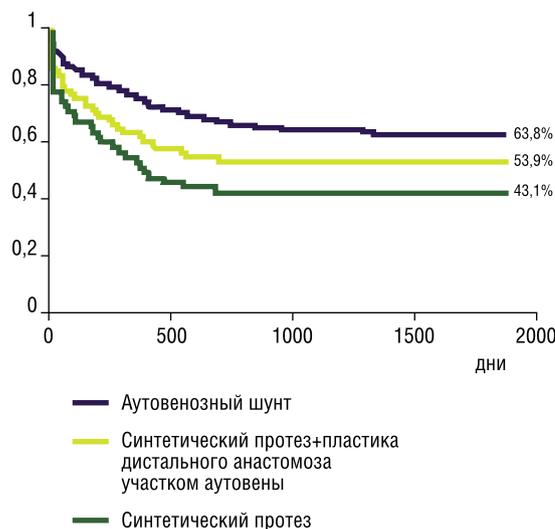


График 1. Первичная проходимость шунтов в трех группах, сроки наблюдения до 5 лет

Табл. 3. Вторичная проходимость шунтов в трех группах в срок до 5 лет

Группа	Всего	Тромбоз	Проходимость	Процент проходимости
Аутовенозный шунта (1 группа)	174	39	135	77,6%
Синтетический протез (2 группа)	58	23	35	60,3%
Синтетический протез+аутовена заплатка или комбинированный шунт (3 группа)	76	20	56	73,7%
Всего	308	82	226	73,4%

Матюшкин А.В., Лобачев А.А.
 ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ
 У БОЛЬНЫХ С ОККЛЮЗИЕЙ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА

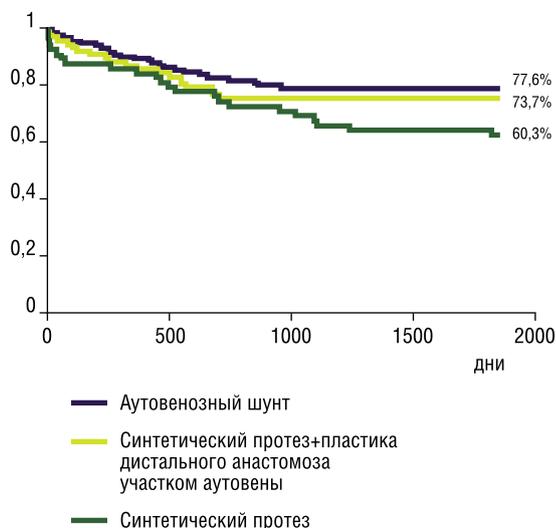


График 2. Вторичная проходимость шунтов в трех группах через 5 лет

Наши данные демонстрируют хорошие результаты вторичной проходимости в первой (77,6%) и в третьей (73,7%) группах пациентов и удовлетворительные (60,3%) – во второй. Данные показатели свидетельствуют о том, что повторные оперативные вмешательства, такие как тромбэктомия из шунта с реконструкцией анастомоза оправданы и необходимы.

В отдаленном периоде сохранить конечность удалось у преобладающего большинства пациентов – у 248 (80,5%), что является хорошим доказательством необходимости оперативного лечения у данной группы больных. Необходимо подчеркнуть в этой связи, что в подавляющем большинстве случаев (73%) показанием к операции была критическая ишемия.

В таблице 4 представлены показатели сохранения конечности в обеих группах пациентов в отдаленном периоде. Общий показатель сохранения конечности для трех групп составил 73,4%. В группе с использованием синтетического протеза конечность удалось сохранить в 60,3% наблюдений. В первой и третьей группе статистически схожие результаты, в первой группе сохранение конечности в 77,6%, а в третьей группе в 73,7%. Наглядно результаты представлены в графике 3.

Из представленных таблиц и графика видно, что основную долю ампутаций приходится на период наблюдения до 2-х лет. Причиной ампутации конечности в данный период явились в основном тромбозы шунтов и невозможность повторной реконструкции. Следует отметить, что у тех больных, которым были выполнены повторные реконструкции, конечность удалось сохранить лишь в 23% случаев из-за повторных тромбозов шунтов в последующем. Во многом это обусловлено тем, что в группе тромбозов был намного выше уровень периферического сопротивления (в среднем – 9 баллов, по сравнению со средним значе-

Табл. 4. Сохранение конечности в трех группах в срок 5 лет

Группа	Всего	Ампутация	Без ампутации	Процент сохранения конечности
Аутовенозный шунт (1 группа)	174	23	151	86,8%
Синтетический протез (2 группа)	58	21	37	63,8%
Синтетический протез+аутовена (3 группа)	76	16	60	72,0%
Всего	308	60	248	80,5%

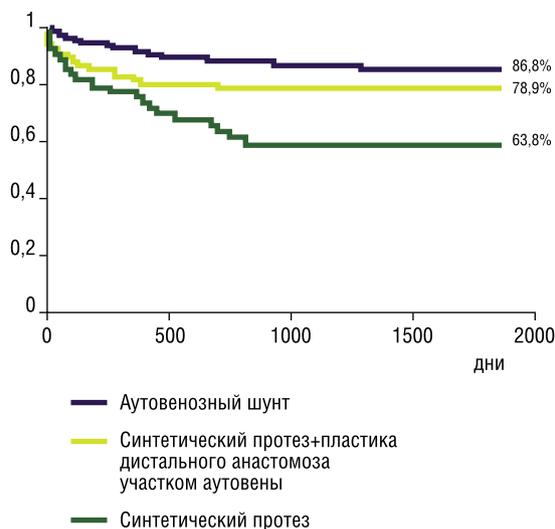


График 3. Сохранение конечности в трех группах в срок 5 лет

нием во всех группах – 6 баллов), что и было основной причиной первичного тромбоза реконструкции и неуспеха повторной реваскуляризации.

Приведенный ниже клинический пример иллюстрирует возможности применения наряду с открытыми вмешательствами эндоваскулярной процедуры (гибридная операция в условиях одной операционной) у больных с высоким баллом периферического сопротивления.

Больная К, 65 лет, поступила в ГКБ им Д.Д. Плетнева 3.06.2014. В течение последних 10 лет отмечает боли в икроножных мышцах при ходьбе. С течением времени дистанция безболевого ходьбы уменьшилась до 30 м, а последние две недели появились боли в покое в правой стопе. Из сопутствующих заболеваний пациентка страдает гипертонической болезнью 2 ст. риск 4, сахарным диабетом 2 типа.

При УЗДС артерий нижних конечностей выявляются признаки выраженного поражения инфраингвинального сегмента в виде окклюзии бедренно-подколенного сегмента и артерий голени справа с появлением коллатерального кровотока на передней большеберцовой артерии с множественными короткими стенозами и короткими окклюзиями. Артериальная дуга стопы не визуализируется. Большая подкожная вена диаметром до 2,5 мм. При УЗДГ – индекс ЛПИ 0,47.

При ангиографическом исследовании выявлена окклюзия правой поверхностной бедренной артерии в нижней трети бедра, множественные стенозы передне-большеберцовой артерии (Рис. 5).

Ход операции

Под эпидуральной анестезией тиббиомедиальным доступом в верхней трети правой голени выделена дистальная порция подколенной артерии. Последняя диаметром 5 мм, не пульсирует, с диффузно утолщенными стенками без значимых стенозов. Латеральным доступом в верхней трети правого бедра выделена общая бедренная артерия в области бифуркации. Общая (ОБА), глубокая (ГБА), поверхностная бедренная артерии (ПБА) – 8, 6 и 5 мм в диаметре, пульсируют. ОБА незначительно диффузно стенозирована, ГБА проходима, ПБА облитерирована от устья.

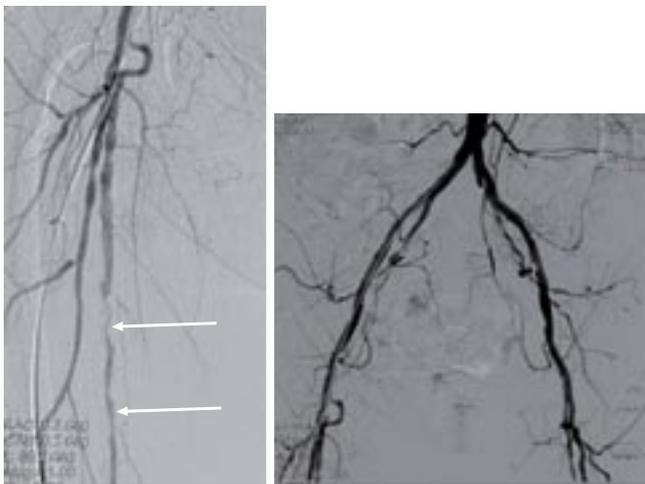


Рис. 5. Критические стенозы поверхностной бедренной артерии справа (указаны стрелками)

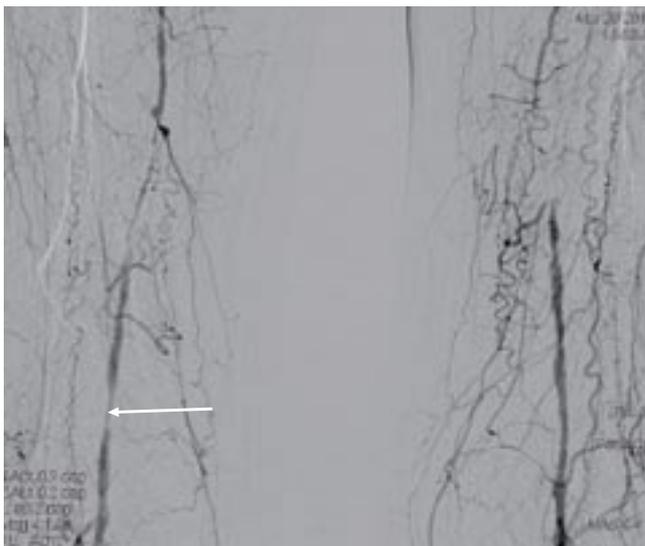


Рис. 6. Критические стенозы и окклюзия поверхностной бедренной артерии в дистальной трети справа (стрелка)

Выполнена продольная артериотомия подколенной артерии длиной 4 см. Взят небольшой участок аутовены в зоне доступа, она 2,5–3 мм в диаметре. Вена рассечена продольно, выполнена пластика подколенной артерии этим участком аутовены. Выполнена венотомия длиной около 2 см и наложен анастомоз между аутовенозной заплатой и синтетическим протезом по типу «конец-в-бок» нитью пролен 6-0. Протез проведен в рану в/3 бедра. Наложен проксимальный анастомоз протеза с ОБА, включен кровоток по шунту. Пульсация на бедренных артериях,

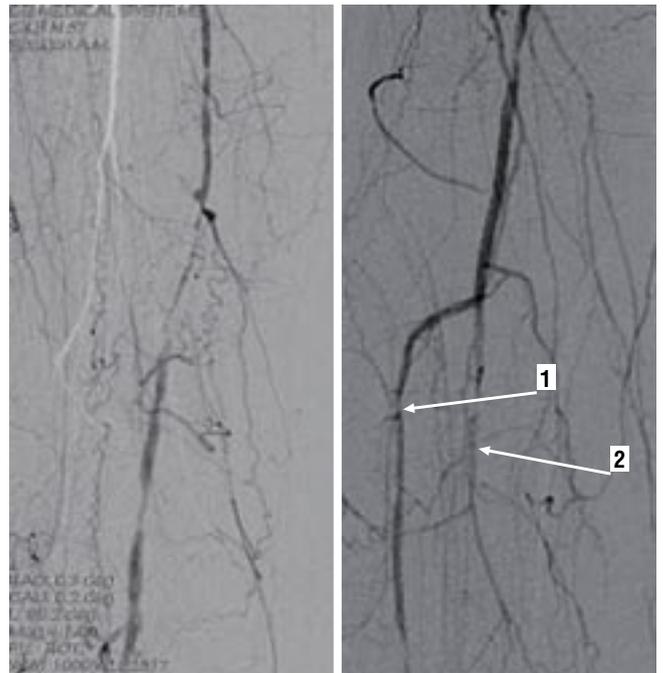


Рис. 7. Критические стенозы малоберцовой и передней большеберцовой артерий справа (стрелки). 1 – передняя большеберцовая артерия; 2 – малоберцовая артерия

Матюшкин А.В., Лобачев А.А.
 ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ
 У БОЛЬНЫХ С ОККЛЮЗИЕЙ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА

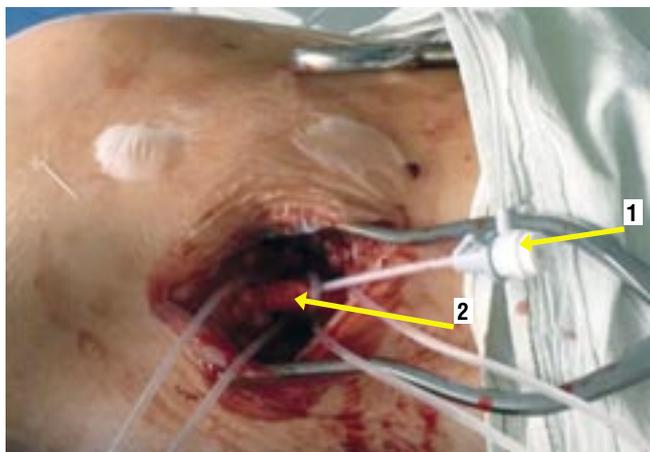


Рис. 8. Установка интродьюсера в протез через пункцию. 1 – интродьюсер; 2 – синтетический протез

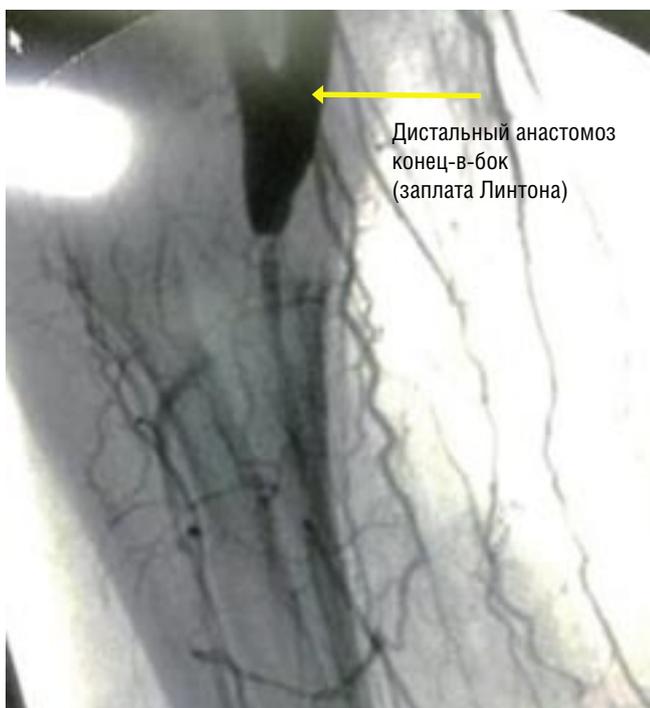


Рис. 9. Выполнена баллонная ангиопластика ПББА на всем протяжении

на шунте и подколенной артерии ниже дистального анастомоза отчетливая. Выполнена пункция протеза в нижней трети бедра, установлен в протез антеградно интродьюсер.

Выполнена диагностическая ангиография – выявлены критические стенозы ПББА. Выполнена баллонная ангиопластика стенозов (Рис. 9) на протяжении. Затем выполнена реканализация и баллонная ангиопластика малоберцовой артерии (Рис. 10). Экспозиция в обоих случаях 5 мин.

Интродьюсер и проводник удалены. Пункционное отверстие ушито нитью гортекс 6-0 П-образный швом.

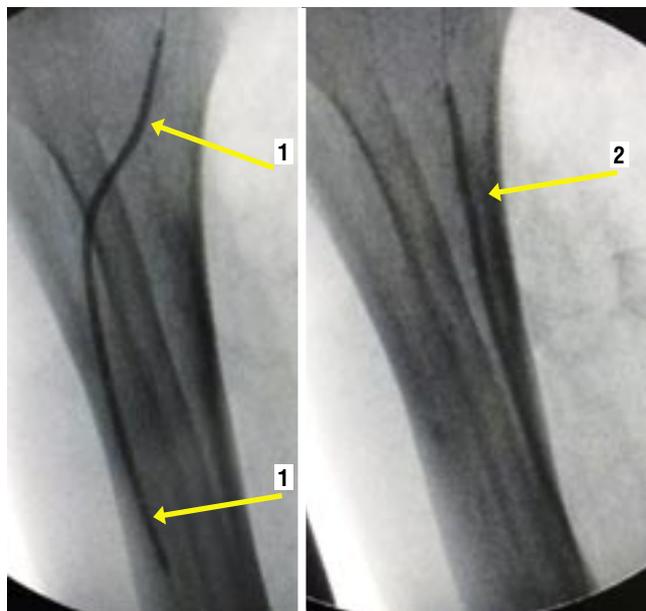


Рис. 10. Реканализация и баллонная ангиопластика малоберцовой артерии. 1 – раздутый баллон в передней большеберцовой артерии (этап баллонной ангиопластики); 2 – раздутый баллон в малой берцовой артерии (этап баллонной ангиопластики)



Рис. 11. При контрольной ангиографии просвет артерий восстановлен

При контрольной ангиографии – восстановлен адекватный просвет артерий голени (Рис. 11).

В послеоперационном периоде определяется отчетливая пульсация на ПББА справа. Язвенный дефект пяточной области эпителизировался.

При контрольном осмотре через 1, 3, 6, 12, 24 месяцев проходимость шунта сохранена, гемодинамически значимого стенозирования анастомоза нет, по артериям голени – магистральный кровоток.

В данном клиническом случае были применены две методики, направленные на улучшение непосредственных и отдаленных результатов бедренно-берцового шунтирования с применением синтетического протеза. Это во-первых – пластика дистального анастомоза аутовеной, с целью уменьшения риска развития неоинтимальной

гиперплазии анастомоза, и во-вторых, интраоперационная коррекция путей оттока рентгенэндоваскулярным методом.

Выводы

При определении показаний к реконструктивной операции должно учитываться воспринимающее периферическое русло, а именно подсчет баллов сопротивления путей оттока. В случае высоких значений, более 8–9, целесообразно дополнить открытую операцию эндоваскулярной пластикой артерий голени в условиях гибридной операционной. Выполнение гибридных вмешательств позволяют расширить показания к реконструктивной операции и продлить работоспособность шунта в отдаленном периоде.

В случаях вынужденного применения синтетического протеза в качестве трансплантата при бедренно-подколенно-берцовом шунтировании у больных с критической ишемией необходимо дополнить пластикой дистального анастомоза в виде манжеты или заплаты.

После выполнения реконструктивных операций на бедренно-подколенном и берцовом сегментах требуется регулярное амбулаторное наблюдение сосудистого хирурга и УЗДС зоны операции и артерий конечности. При выявлении нарушения гемодинамики по шунту показана плановая госпитализация в сосудистое отделение для выполнения превентивной операции, в том числе и рентгенэндоваскулярной с целью предотвращения тромбоза шунта. При случае тромбоза шунта показана экстренная госпитализация, дообследование (УЗДС, ААГ) и, при наличии путей оттока, экстренная повторная реваскуляризация конечности.

Литература

1. Покровский, А.В. Клиническая Ангиология/А.В. Покровский.-М: «Медицина», 2004.
2. Jack Cronenwett, K Wayne Johnston – Rutherford's Vascular Surgery, 7th edn / Jack Cronenwett, K Wayne Johnston.- Saunders Elsevier: London. 2448 p. Vol. 2, 2010.
3. Batson, R.C., Linton patch angioplasty. An adjunct to distal bypass with polytetrafluoroethylene grafts/ Batson RC, Sottirai V.S., Craighead C.C., Annals Surgery. 1984 Jun; 199(6): 684-93.
4. Bassiouny, H.S. Anastomotic intimal hyperplasia: mechanical injury or flow induced/ Bassiouny H.S., White S., Journal of Vascular Surgery, 1992, 15: 708-717.
5. Berceli, S.A. Surgical and endovascular revision of infrainguinal vein bypass grafts: analysis of midterm outcomes from the PREVENT III trial/ Berceli SA, Hevelone ND, Lipsitz SR- Journal of Vascular Surgery, 2007; 46: 1173-1179.
6. Norgren, L. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)/ Norgren L, Hiatt W.R., Dormandy J.A. – Journal of Vascular Surgery, 2007; Volume 45, Issue 1, Supplement, S5–S67.
7. Rutherford, R.B. / Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version/ Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, – Journal of Vascular Surgery, 1997, Sep; 26(3): 517-38.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: lobachev@dr.com

ВЛИЯНИЕ МОНОНУКЛЕАРНОЙ ФРАКЦИИ АУТОЛОГИЧНОГО КОСТНОГО МОЗГА И ПРЕПАРАТА «МИЕЛОПИД» НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Суковатых Б.С.¹, Гордов М.Ю.², Болوماتов Н.В.³

УДК: 616.718-005.4:57.089.6

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск² Больница скорой медицинской помощи, Курск³ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

Резюме

Опыты проводились на 100 белых крысах-самцах линии Wistar, которые были разделены на четыре группы: интактную, контрольную, опытную и группу сравнения. В интактную группу вошло 10 крыс, у которых оценены нормальные показатели микроциркуляции. В остальных группах было включено по 30 животных с моделированием критической ишемии конечности. В контрольной группе лечение не проводилось. В группе сравнения лабораторные животные получали мононуклеарную фракцию аутологичного костного мозга по оригинальной методике. В опытной группе проводилось лечение комбинированным способом: мононуклеарная фракция аутологичного костного мозга и препарат «Миелопид». Оценка уровня перфузии в мышцах голени крыс выполнялась методом лазерной доплеровской флоуметрии на 10-е, 21-е и 28-е сутки. На тех же сроках производили гистологическое исследование ишемизированных мышц с определением динамики уровня артерио-венулярного шунтирования, площади некроза и плотности капиллярной сети.

Комбинированное применение мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга и иммуностимулирующего препарата «Миелопид» при лечении экспериментальной критической ишемии конечностей в большей степени увеличивает уровень перфузии мягких тканей и плотность капиллярной сети, что приводит к уменьшению индекса артерио-венулярного шунтирования и площади некротизированных тканей, чем при изолированном введении клеток костного мозга.

Ключевые слова: экспериментальная критическая ишемия, лечение, мононуклеарная фракция, костный мозг, миелопептиды, микроциркуляция, неонангиогенез.

THE EFFECT OF MONONUCLEAR FRACTION OF AUTOLOGOUS BONE MARROW AND OF THE DRUG "MYELOPID" ON THE MICROCIRCULATION IN CRITICAL LIMB ISCHEMIA IN EXPERIMENT

Sukovatyh B.S., Gordov M.Yu., Bolomatov N.V.

The experiments were conducted on 100 white male Wistar rats, which were divided into four groups: intact, control, experimental and comparison group. In the intact group consisted of 10 rats, which evaluated normal values of microcirculation. In the other groups, 30 animals were included with modeling of critical limb ischemia. In the control group, treatment was not carried out. In the comparison group, laboratory animals obtained mononuclear fraction of autologous bone marrow according to the original method. In the experimental group, the treatment was carried out in a combined way: mononuclear fraction of autologous bone marrow and the drug "Myelopid". The assessment of the level of perfusion in the muscles of the lower leg of rats was performed by laser Doppler flowmetry on the 10th, 21st and 28th days. At the same time made a histological examination of the ischemic muscle definition level dynamics arterio-venular shunting, the area of necrosis and the density of the capillary network.

The combined use of mononuclear fraction of autologous bone marrow and immunostimulating drug "Myelopid" in the treatment of experimental critical limb ischemia to a greater extent increases the level of soft tissue perfusion and capillary network density, which leads to a decrease in the index of arterio-venular shunting and the area of necrotic tissues, than with isolated administration of bone marrow cells.

Keywords: experimental critical ischemia, treatment, mononuclear fraction, bone marrow, myelopeptides, microcirculation, neoangiogenesis.

Введение

Хроническая ишемия нижних конечностей регистрируется в 5–8% случаев у лиц старше 50 лет, а при наличии таких факторов риска, как курение, сахарный диабет, гиперлипидемия и артериальная гипертензия – примерно у 30% [12]. В РФ количество пациентов с перемежающей хромотой составляет около 5% среди лиц пожилого возраста, то есть около 2 млн. человек [3; 4].

Основным методом терапии критической ишемии нижних конечностей (КИНК) остаются хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризация конечности. Несмотря на впечатляющие достижения в этих областях [8; 12], примерно у 20–40% пациентов с КИНК такие технологии не могут быть применены вследствие особенностей анатомической локализации поражений магистральных сосудов, длительности заболевания или сопутствующей патологии [6]. Также актуальной остается проблема раннего послеоперационного тромбоза шунтов и протезов. В силу этих причин ампутация конечности часто ока-

зывается единственной возможностью продлить жизнь больному с КИНК [1; 14].

Следовательно, должно приветствоваться развитие новых, менее инвазивных направлений в качестве дополнения к уже существующим методам лечения больных с окклюзирующими заболеваниями артерий нижних конечностей.

Прорывом в поиске новых способов лечения хронической ишемии конечностей стала разработка инновационных технологий терапевтического ангиогенеза – стимуляции роста кровеносных сосудов и коллатералей в зоне ишемии с помощью фармакологических и иных средств [2; 5; 11]. На основании анализа мировой литературы опубликован обзор принципов, фундаментальных концепций и возможностей геноинженерных технологий стимуляции ангиогенеза [4; 5].

Следует подчеркнуть, что современные методики геноинженерной стимуляции неоваскулогенеза являются не только эффективными, но и безопасными: не

вызывают специфических осложнений, не способствуют возникновению онкологических заболеваний [6; 13]. К сожалению, высокая стоимость отечественного фармакологического препарата «Неоваскулоген» препятствует широкому применению генно-инженерных стимуляторов в клинической практике.

Проведенные нами ранее экспериментальные исследования показали возможность применения моноклеарной фракции аутологичного костного мозга для лечения критической ишемии конечностей [9]. В другом исследовании было доказано позитивное влияние иммуностимулирующего препарата «Миелопид», получаемого из культуры клеток костного мозга свиней и телят, на течение экспериментальной критической ишемии конечностей [10]. Однако до сих пор остается неизученным их комбинированное применение.

Цель работы: изучить влияние комбинированного применения моноклеарных клеток аутологичного костного мозга и препарата «Миелопид» на микроциркуляцию при лечении экспериментальной критической ишемии конечностей.

Материалы и методы

Опыты проводились на 100 белых крысах-самцах линии Wistar массой 300–350 г без внешних признаков заболевания, находящиеся в виварии Курского государственного медицинского университета в одинаковых условиях на стандартном пищевом режиме. Операции и все манипуляции с крысами проводились в условиях общего обезболивания. Эвтаназию осуществляли при помощи передозировки средств для наркоза в соответствии с «Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», принятой Советом Европы (Strasbourg, Франция, 1986) и Директивой Совета 86/609/ЕЕС от 24.11.1986 «По согласованию законов, правил и административных распоряжений стран участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и научных целях».

Экспериментальные животные были разделены на четыре группы: интактную, контрольную, сравнения и опытную. В интактную группу вошло 10 крыс, у которых оценены нормальные показатели микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), индекс артерио-венулярного шунтирования (АВШ) и плотность капиллярной сети в норме путем микроскопии гистологических препаратов из мышечной ткани интактной голени крысы. В остальных группах было включено по 30 крыс-самцов в каждую, у которых моделировали критическую ишемию правой задней конечности по оригинальной методике (патент на изобретение №2559937, дата публикации 20.08.2015 г.).

Под действием средств для наркоза («Хлоралгидрат» в дозе 300 мг/кг, внутривенно, в виде раствора) животных фиксировали на спине. Затем в асептических условиях, на выбритом от шерсти участке, в области внутренне-медиальной поверхности бедра, производили линейный разрез кожи,

подкожно-жировой клетчатки и фасции от паховой складки до коленного сустава. Далее обнажали сосудисто-нервный пучок, бедренную артерию мобилизовали (отсекали от нее ветви первого порядка) на протяжении всего разреза и брали на резиновые держалки. Перевязывали и пересекали а. saphena (аналог глубокой артерии бедра у человека). В дистальном направлении, в области бифуркации подколенной артерии, ее лигировали и отсекали. Участок магистрального сосуда, включающий бедренную, подколенную артерию, артерию сафена и начальные отделы артерий голени удаляли. На кожу шелковой нитью размером 1.0 накладывали один непрерывный шов.

В контрольной группе лечение не проводилось. В группе сравнения экспериментальные животные получали лечение моноклеарной фракцией аутологичного костного мозга (МНФ) по оригинальному способу, опубликованному нами ранее [9]. В опытной группе лечение осуществлялось комбинированным применением МНФ и препарата «Миелопид».

Оценка уровня перфузии в мышцах голени крыс выполнялась методом ЛДФ с помощью лазер-доплеровского флоуметра «Вiorac-systems MP-100» и специализированным датчиком «TSD-144». Запись и обработка полученных данных производили при помощи компьютерной программы «AcqKnowledge-38». Исследование перфузии мышц у лабораторных животных выполняли на 10-е, 21-е и 28-е сутки под действием наркотизирующих средств («Хлорал-гидрат» в дозе 300 мг/кг, внутривенно, в виде раствора).

После измерения уровня перфузии мышечной ткани исследуемую мышцу забирали на биопсию для морфологического и морфометрического исследования. Из каждой мышцы вырезали по 2 кусочка и после дегидратации в спиртах восходящей крепости заливали в парафин по стандартной методике. Заготовленные парафиновые срезы, толщиной 7–10 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином.

Микроскопирование и микрофотографирование гистологических препаратов осуществляли с помощью лабораторного микроскопа LevenhukD320L и цифровой окуляр-камеры LevenhukC310 на увеличениях $\times 100$, $\times 200$ и $\times 400$ крат с документированием снимков в программе LevenhukTourView. На микрофотографиях проводили измерение среднего диаметра артериол, капилляров, венул и мышечных волокон, зоны некроза и плотности капиллярной сети. Далее подсчитывали их количество в 10 полях зрения во всех сериях эксперимента на 10-е, 21-е и 28-е сутки.

Подсчет индекса АВШ производили следующим образом по формуле [7]:

$$\text{ИАВШ} = \frac{\text{Øвен} - \text{Øарт}}{\text{Øвен}} \times 100\%$$

где: ИАВШ – индекс артерио-венулярного шунтирования (%), Øвен – средний диаметр венул (мкм), Øарт – средний диаметр артериол (мкм).

Полученные данные анализировали с помощью методов описательной статистики путем определения таких показателей как среднее арифметическое, стандартное отклонение и стандартная ошибка. В качестве основного способа определения уровня статистической значимости отличий между средними величинами использовали методику определения границ доверительного интервала (t) при допустимом уровне $p \leq 0,05$ для экспериментальных медико-биологических исследований.

Для выявления значимой корреляционной связи между показателями уровня перфузии тканей и морфометрическими измерениями на разных сроках исследования использовали коэффициент ранговой корреляции Пирсона.

Результаты исследования

При сравнительной оценке уровня перфузии в группах экспериментальных животных методом ЛДФ выявлен следующий характер изменения перфузии мягких тканей (Табл. 1). В контрольной группе исследования уровень перфузии тканей на 10-е сутки был ниже в сравнении с интактной на 60,2%, на 21-е – на 40,6%, на 28-е – на 29,7%.

По сравнению с контрольной группой в группе сравнения (МНФ) уровень перфузии тканей был выше на 10-е сутки на 79,4%, на 21-е – на 100%, на 28-е – на 110%. В опытной группе (МНФ + «Миелопид») показатель перфузии тканей по сравнению с контрольной группой был выше на 10-е сутки на 97,4%, на 21-е – на 109%, на 28-е – на 132,3%. Уровень перфузии тканей в опытной группе был выше, чем в группе сравнения, на 10-е сутки на 18%, на 21-е – на 9%, на 28-е – на 22,3%. Эти результаты были подтверждены наличием статистически значимых отличий¹, полученных средних значений уровня перфузии мягких тканей.

Результаты исследования патофизиологического феномена АВШ представлены в Табл. 2. В контрольной группе животных индекс АВШ был выше на всех сроках эксперимента в сравнении с интактной группой: на 10-е сутки на 28,6%, на 21-е – на 10,9%, на 28-е – на 9,9%. В группе сравнения (МНФ) исследуемый индекс был ниже на 10-е сутки на 25,6%, на 21-е – на 14,8%, на 28-е – на 19,4% в сравнении с контрольной группой. В опытной группе (МНФ + «Миелопид») также отмечалось снижение индекса АВШ на всех сроках эксперимента по сравнению

Табл. 1. Динамика изменения уровня перфузии тканей в группах экспериментальных животных

Группы животных		Уровень перфузии мягких тканей, (в абсолютных значениях перфузионных единиц)		
		10 сутки	21 сутки	28 сутки
Интактная (n = 10)	M±m	588,74±19,28	588,74±19,28	588,74±19,28
	t	0,35	0,35	0,35
Контрольная (n = 30)	M±m	234,30±7,22*	349,53±15,71*	413,91±16,4*
	t	1,92	1,86	2,71
Сравнения (МНФ) (n = 30)	M±m	420,28±21,44#	695,74±46,6#	873,98±43,72#
	t	6,88	2,06	3,39
Опытная (МНФ+«Миелопид») (n = 30)	M±m	462,30±18,35#**	730,52±24,52#**	961,37±38,53#**
	t	1,39	6,79	8,28

Примечание: * – наличие статистически значимых отличий средних значений между контрольной и интактной группами, # – наличие статистически значимых отличий средних значений между исследуемыми группами и контрольной группами, ** – наличие статистически значимых отличий средних значений между опытной группой и группой сравнения. М – среднее арифметическое, m – стандартное отклонение, t – доверительный интервал.

Табл. 2. Динамика изменения индекса артериовенулярного шунтирования в группах экспериментальных животных

Группы животных		Индекс артериовенулярного шунтирования, (в %)		
		10 сутки	21 сутки	28 сутки
Интактная (n = 10)	M±m	28,8±1,2	28,8±1,2	28,8±1,2
	t	0,67	0,67	0,67
Контрольная (n = 30)	M±m	57,4±1,60*	39,7±1,38*	38,7±3,25*
	t	2,97	3,28	6,67
Сравнения (МНФ) (n = 30)	M±m	31,74±3,69#	24,88±1,37#	19,3±1,56#
	t	8,78	3,79	2,95
Опытная (МНФ + «Миелопид») (n = 30)	M±m	28,40±4,17#**	18,15±2,04#**	1,80±4,88#**
	t	9,21	6,01	9,77

Примечание: * – наличие статистически значимых отличий средних значений между контрольной и интактной группами, # – наличие статистически значимых отличий средних значений между исследуемыми группами и контрольной группами, ** – наличие статистически значимых отличий средних значений между опытной группой и группой сравнения. М – среднее арифметическое, m – стандартное отклонение, t – доверительный интервал.

¹ Здесь и в последующих таблицах и диаграммах наличие статистически значимых отличий между значениями средней арифметической рассчитаны методом доверительного интервала (t).

с контрольной группой: на 10-е сутки на 29%, на 21-е – на 21,5%, на 28-е – на 36,9%. Индекс АВШ в опытной группе был ниже, чем в группе сравнения, на 10-е сутки на 3,4%, на 21-е – на 6,7%, на 28-е – на 17,5%.

При анализе корреляционной зависимости между уровнем АВШ и перфузией тканей на различных сроках эксперимента во всех исследуемых группах выявлено наличие отрицательной корреляционной связи различной силы (Рис. 1). Самые высокие показатели перфузии тканей наблюдаются в группах животных, которые имеют низкие значения индекса АВШ. Так, самая сильная отрицательная корреляционная связь наблюдается на 10-е сутки в группе сравнения ($r = -0,92$). Самые низкие значения коэффициента корреляции выявлены в контрольной группе на 21-е и 28-е сутки – $r = -0,04$ и $r = -0,05$ соответственно, что говорит практически об отсутствии корреляционной связи. В опытной группе определялась слабая отрицательная корреляционная связь на всех сроках эксперимента (коэффициент варьирует от $-0,15$ до $-0,20$). Однако, к 28-м суткам корреляционная связь усилилась ($r = -0,37$).

Динамика изменения плотности капиллярной сети в группах экспериментальных животных изучена путем определения количества капилляров в стандартном поле зрения окуляра микрометра (Табл. 3). В контрольной группе исследуемый параметр был ниже на всех сроках наблюдения в сравнении с интактной: на 10-е сутки на 36,7%, на 21-е – на 24,4%, на 28-е – на 14,4%. Плотность капилляров в группе сравнения (МНФ) была выше по сравнению с контрольной на 10-е сутки на 12,7%, на 21-е – на 25,4% и на 28-е – на 22,4%. В опытной группе (МНФ + «Миелопид») плотность капилляров также была выше на всех сроках эксперимента в сравнении с контрольной группой: на 10-е сутки на 20,5%, на 21-е – на 38,9%, на 28-е – на 32,7%. Плотность капилляров в ишемизированной конечности в опытной группе была выше, чем в группе сравнения на 10-е сутки на 7,8%, на 21-е – на 13,4% и на 28-е – на 10,4%.

При анализе корреляционной зависимости между плотностью капиллярной сети и перфузией тканей на различных сроках эксперимента во всех исследуемых группах

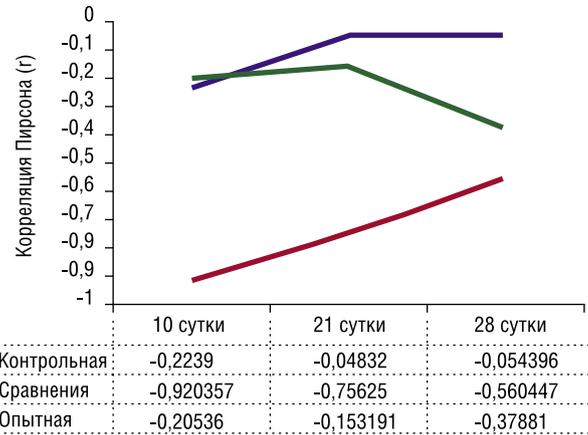


Рис. 1. Значения коэффициента корреляции при анализе корреляционной зависимости между уровнем АВШ и перфузией мягких тканей

выявлено следующее (Рис. 2). Самые высокие показатели перфузии тканей наблюдаются в группах животных, которые имеют высокие значения плотности капиллярной сети. Самая сильная положительная корреляционная связь наблюдается на 10-е сутки в группе сравнения ($r = 0,84$). В контрольной группе на всех сроках выявлена слабая корреляционная связь ($r =$ от $-0,15$ до $0,24$), причем на 21-е и 28-е сутки связь носила отрицательный характер. В опытной группе определялась средняя положительная корреляционная связь на 21-е сутки ($r = 0,55$).

При изучении удельной площади некроза в мышечных волокнах на различных сроках эксперимента получены следующие результаты (Табл. 4). В группе сравнения (МНФ) площадь некротизированных тканей в сравнении с контрольной группой на 10-е сутки была ниже на 23,9%, на 21-е – на 14,4%, на 28-е – на 10,6%. При комбинированном применении МНФ и препарата «Миелопид» (опытная группа) площадь некроза уменьшилась на 10-е сутки на 24,1%, на 21-е – на 13,5%, на 28-е – на 10,6%. При сопоставлении результатов в исследуемых группах животных статистически значимых различий в опытной группе и группе сравнения не выявлено.

Табл. 3. Динамика изменения средней плотности капилляров (мкм) в одном поле зрения мышечной ткани

Группы животных	Средняя плотность капилляров(мкм)			
		10 сутки	21 сутки	28 сутки
Интактная (n = 10)	M±m	33±1,5	33±1,5	33±1,5
	t	0,86	0,86	0,86
Контрольная (n = 30)	M±m	20,87±0,50*	24,95±0,44*	28,25±0,30*
	t	1,01	0,93	0,56
Сравнения (МНФ) (n = 30)	M±m	23,53±0,48#	31,29±0,33#	34,57±0,27#
	t	1,04	0,76	0,59
Опытная (МНФ + «Миелопид») (n = 30)	M±m	25,15±0,47#	34,67±0,46#**	37,5±0,60#**
	t	0,89	0,99	1,25

Примечание: * – наличие статистически значимых отличий средних значений между контрольной и интактной группами, # – наличие статистически значимых отличий средних значений между исследуемыми группами и контрольной группами, ** – наличие статистически значимых отличий средних значений между опытной группой и группой сравнения. М – среднее арифметическое, m – стандартное отклонение, t – доверительный интервал.

Табл. 4. Динамика изменения удельной площади некроза в группах экспериментальных животных

Группы животных		Удельная площадь некроза, (в %)		
		10 сутки	21 сутки	28 сутки
Контрольная (n=30)	M±m	37,46±0,14	19,94±0,35	13,1±0,39
	t	0,28	0,66	0,81
Сравнения (МНФ)(n=30)	M±m	13,55±1,07*	5,52±0,34*	2,51±0,09*
	t	2,20	0,68	0,24
Опытная (МНФ+«Миелопид») (n=30)	M±m	13,4±1,05*	6,39±0,16*	2,51±0,09*
	t	1,96	0,31	0,24

Примечание: * – наличие статистически значимых отличий средних значений между исследуемыми группами и контрольной группами, М – среднее арифметическое, m – стандартное отклонение, t – доверительный интервал.

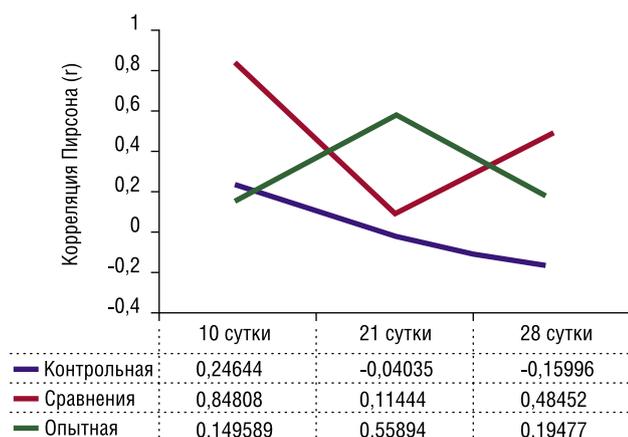


Рис. 2. Значения коэффициента корреляции при анализе корреляционной зависимости между плотностью капиллярной сети и перфузией мягких тканей

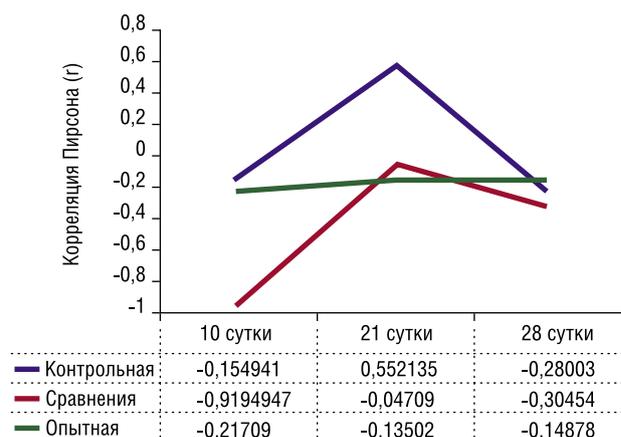


Рис. 3. Значения коэффициента корреляции при анализе корреляционной зависимости между площадью некроза и перфузией мягких тканей

При анализе корреляционной зависимости между площадью некроза и перфузией тканей на различных сроках эксперимента в исследуемых группах выявлено следующее (Рис. 3). Самые высокие показатели перфузии тканей наблюдаются в группах животных, которые имеют низкие значения площади некроза. Самая сильная отрицательная корреляционная связь наблюдается на 10-е сутки в группе сравнения ($r = -0,92$). В контрольной группе на 10-е и 28-е сутки выявлена слабая отрицательная корреляционная связь ($r = -0,15$ и $r = -0,28$), а на 21-е – средняя положительная ($r = 0,55$). В опытной группе корреляционная связь носила слабый отрицательный характер на всех сроках исследования (r от $-0,14$ до $-0,22$).

При микроскопическом изучении гистологических препаратов ишемизированных мышц у животных в контрольной группе на 10-е сутки были выявлены крупные участки некроза. На периферии и в глубине некротизированной зоны наблюдали картину тяжелого воспаления в виде выраженной инфильтрации сегментоядерными нейтрофилами и макрофагами. Выявлен интерстициальный отек и полнокровие капилляров (Рис. 4 А).

В группе сравнения, на фоне лечения МНФ, на 10-е сутки эксперимента определялись участки воспалительной инфильтрации. Инфильтрат был представлен нейтрофилами и значительным количеством макрофагов и

гистиоцитов. Выявлены обширные разрастания грануляционной ткани, состоящей из сосудов капиллярного типа, фибробластов и миоцитов. Начиналось формирование новых капилляров (Рис. 4 Б).

В опытной группе, на фоне комбинированного лечения МНФ и препаратом «Миелопид», на 10-е сутки эксперимента наблюдали участки некроза мышечных волокон, с воспалительной инфильтрацией. Имелись единичные сформированные новообразованные капилляры, немногочисленные миоциты (Рис. 4 В).

В контрольной группе животных на фоне моделирования критической ишемии конечности на 21-е сутки эксперимента наблюдали полиморфную картину некротических и дистрофических изменений (Рис. 5 А).

На 21-е сутки эксперимента в группе сравнения (МНФ) продолжалось замещение участков некроза грануляционной тканью, происходила регенерация мышечных волокон. Воспалительная реакция стихала. Вне зон некроза и грануляционной ткани продолжался процесс формирования капилляров (Рис. 5 Б).

В опытной группе (МНФ + «Миелопид») на 21-е сутки сохранялись небольшие очаги заместительного некроза с элементами регенерации отдельных мышечных волокон и заканчивалось образование капиллярной сети (Рис. 5 В).

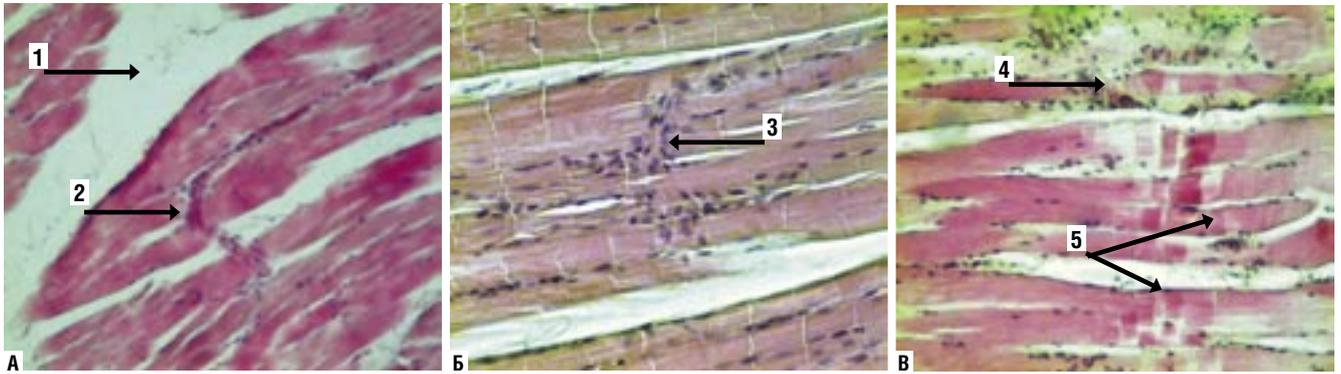


Рис. 4. Микрофотография участка мышечных волокон на 10-е сутки эксперимента в группах экспериментальных животных. Окраска гематоксилин и эозин. А – контрольная группа (1 – отек интерстиция, 2 – полнокровие капилляров), увеличение $\times 100$; Б – группа сравнения (МНФ) (3 – единственный формирующийся капилляр), увеличение $\times 400$; В – опытная группа (МНФ + «Миелопид») (4 – новообразованный капилляр, 5 – скопление мио-бластов), увеличение $\times 200$

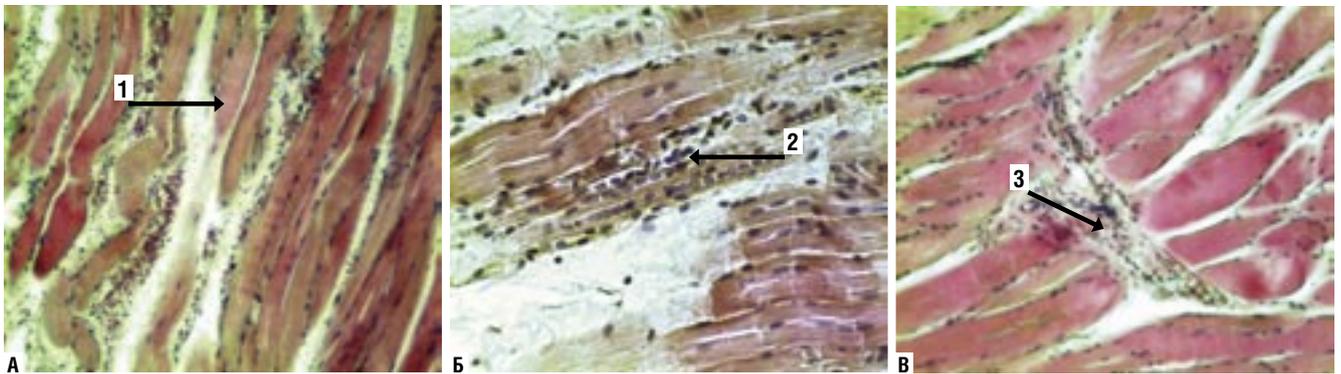


Рис. 5. Микрофотография участка мышечных волокон на 21-е сутки эксперимента в группах экспериментальных животных. Окраска гематоксилин и эозин. А – контрольная группа (1 – некрозы мышечных волокон), увеличение $\times 100$; Б – группа сравнения (МНФ) (2 – линейно упорядоченные скопления миобластов), увеличение $\times 400$; В – опытная группа (МНФ + «Миелопид») (3 – новообразованный сосуд микроциркуляторного русла), увеличение $\times 400$

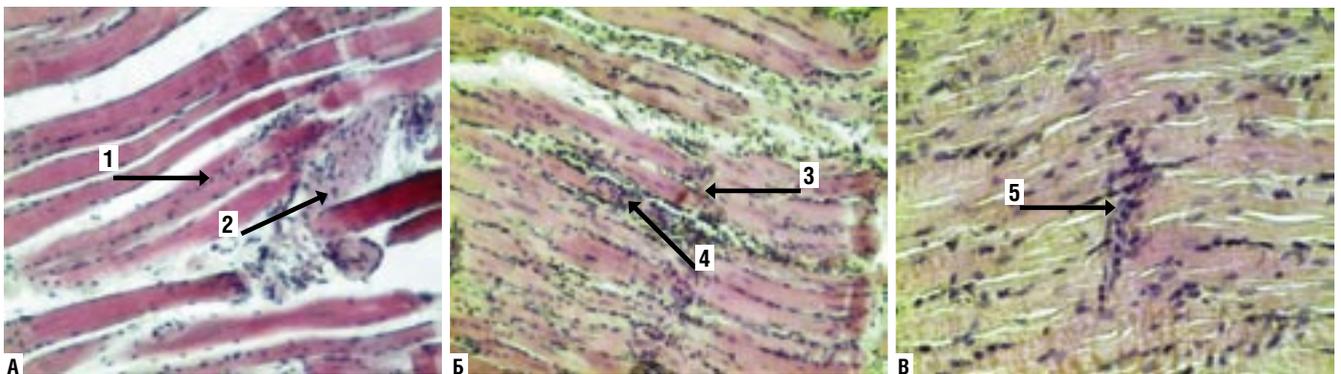


Рис. 6. Микрофотография участка мышечных волокон на 28-е сутки эксперимента в группах экспериментальных животных. Окраска гематоксилин и эозин. А – контрольная группа (1 – миобласты, 2 – разрастание соединительной ткани), увеличение $\times 200$; Б – группа сравнения (МНФ) (3 – новообразованный сосуд, 4 – скопления миобластов), увеличение $\times 200$; В – опытная группа (МНФ + «Миелопид») (5 – новообразованные капилляры), увеличение $\times 400$

На 28-е сутки в контрольной группе зона некротизированной ткани постепенно замещалась грануляционной, наблюдали скопления миобластов (Рис. 6 А).

В группе сравнения после лечения МНФ на 28-е сутки определялись отдельные участки некроза мышечных волокон. Имелись новообразованные сосуды

капиллярного типа, миобласты в большом количестве (Рис. 6 Б).

В опытной группе при комбинированном лечении МНФ и препаратом «Миелопид» на 28-е сутки завершился процесс замещения участков некроза соединительной тканью, между которыми находились новообразованные сосуды (Рис. 6 В).

Обсуждение

Изучение механизмов проангиогенного действия стволовых клеток костного мозга было расширено после открытия гемопоэтических клеток мононуклеарной фракции костного мозга относительно небольшой популяции эндотелиальных клеток-предшественников. При структурной перестройке сосудистой сети в поврежденной ткани, в основе которой лежит развитие коллатеральных артериол и ветвление капилляров, возможно формирование микрососудов *de novo* с участием эндотелиальных клеток-предшественников, мигрирующих из костного мозга в периферический кровоток и далее в зоны ишемии. В ответ на ишемию увеличивается число циркулирующих эндотелиальных клеток-предшественников, которые встраиваются в стенку капилляра с последующей дифференцировкой в зрелые эндотелиоциты.

Однако проведенные нами гистологические исследования ишемизированных мышц после введения в них мононуклеарной фракции костного мозга показали, что срок образования новых полноценных капилляров в среднем составляет 4 недели. При развитии критической ишемии конечности желательным является уменьшение сроков формирования новой сосудистой сети, что позволит предупредить развитие гангрены конечности.

В основе фармакологического действия препарата «Миелопид» лежат естественные иммуномодуляторы костного мозга – миелопептиды. Препарат имеет в своем составе 6 миелопептидов. Они действуют физиологично и эффективны в крайне низких концентрациях, а также не обладают видовой специфичностью. «Миелопид» кроме иммуностимулирующего обладает ангиопротекторным действием. Полифункциональность пептидов костномозгового происхождения способствует стимуляции неоангиогенеза, увеличивает плотность капиллярной сети, уменьшает артериовенулярное шунтирование при ишемии конечности. В свою очередь эти эффекты уменьшают площадь некроза мышц и ускоряют их регенерацию.

Гистологические исследования ишемизированных мышц после введения в них мононуклеарной фракции костного мозга и препарата «Миелопид» показали, что формирование новой капиллярной сети происходит уже на 10–21-е сутки эксперимента, что вдвое меньше, чем при изолированном применении клеток костного мозга. Этим эффектом можно объяснить более позитивное влияние их комбинированного введения на микроциркуляцию при критической ишемии конечностей.

Выводы

Комбинированное применение мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга и препарата «Миелопид» при экспериментальной критической ишемии конечностей увеличивает средний уровень перфузии мягких тканей на $16,4 \pm 4,6\%$ и плотность капиллярной сети на $10,5 \pm 2,3\%$; уменьшает индекс артерио-венулярного шун-

тирования на $9,2 \pm 4,15\%$ на всех сроках эксперимента по сравнению с изолированным введением клеток костного мозга за счет двукратного снижения сроков образования новой капиллярной сети.

Литература

1. Андожская, Ю.С. Состояние регионарной гемодинамики у больных с атеросклерозом в зависимости от фокальности поражения и тяжести ишемии нижних конечностей // Региональное кровообращение и микроциркуляция. – 2011. – № 2. – С. 75–78.
2. Аутологичные стволовые клетки. Экспериментальные исследования и перспективы клинического применения: рук. для врачей / под ред. В. А. Ткачука. – М.: Литтерра, 2009. – 448 с.
3. Влияние фармакотерапии хронических облитерирующих заболеваний артерий и нижних конечностей на состояние микроциркуляторного русла / И. Г. Учкин [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 20, № 2. – С. 27–35.
4. Воронов, Д.А. Стимуляция ангиогенеза в улучшении результатов хирургического лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей: экспериментальное обоснование и эффективность клинического применения / Д.А. Воронов, А.В. Гавриленко, Н.П. Бочков // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 2, № 3. – С. 45–49.
5. Гавриленко, А.В. Результаты комплексного лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей с использованием генных технологий стимуляции ангиогенеза (часть 2) / А.В. Гавриленко, Д.А. Воронов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 21, № 4. – С. 29–34.
6. Клеточная терапия критической ишемии нижних конечностей / С.В. Лебедев [и др.] // Вестн. РАМН. – 2013. – № 3. – С. 33–44.
7. Савельев, В.С. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / В.С. Савельев, В.М. Кошкин, А.В. Каралкин. – М.: МИА, 2010. – 216 с.: ил.
8. Самодай, В.Д. Нестандартная хирургия критической ишемии нижних конечностей / В.Д. Самодай, Ю.А. Пархисенко, А. А. Иванов. – М.: МИА, 2009. – 240 с.
9. Суковатых, Б.С. Результаты лечения экспериментальной критической ишемии конечности мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга / Б.С. Суковатых, А.Ю. Орлова, М.Ю. Гордов // Вестн. нац. медико-хирург. центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 65–68.
10. Фармакологическая коррекция нарушений микроциркуляции и ишемических повреждений мышечных тканей при экспериментальной критической ишемии конечностей / Б.С. Суковатых, Е.Б. Артюшкова, А.Ю. Орлова, М.Ю. Гордов // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2016. – Т. 9, № 3. – С. 222–230.
11. Fadini, G.P. Autologous stem cell therapy for peripheral arterial disease meta-analysis and systematic review of the literature / G.P. Fadini, C. Agostini, A. Avogaro // Atherosclerosis. – 2010. – Vol. 209, N 1. – P. 10–17.
12. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) / L. Norgren [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2007. – Vol. 45, Issue 1, Suppl. – P. 5–67.
13. Intra-arterial administration of bone marrow mononuclear cells in patients with critical limb ischemia: a randomized-start, placebo-controlled pilot trial (PROVASA) / D.H. Walter [et al.] // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2011. – Vol. 4, N 1. – P. 26–37.
14. Lawall, H. Stem cell and progenitor cell therapy in peripheral artery disease. A critical appraisal / H. Lawall, P. Bramlage, B. Amann // Thromb. Haemost. – 2010. – Vol. 103, N 4. – P. 696–709.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

305041, г. Курск, ул. К.Маркса, 3
e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАИМОСВЯЗИ СИСТЕМНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО И ВОРОТНОГО ДАВЛЕНИЯ И ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИЗУАЛЬНОГО ИНДИКАТОРА ВЕЛИЧИНЫ ДАВЛЕНИЯ В ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕНАХ ПИЩЕВОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Шилов В.Ю.¹, Тарасов А.Н.³, Олевская Е.Р.^{1,3}, Левит А.Л.^{2,4}

УДК: 616.329:616.14-007.64:616.149-008.341.1

¹ ЧОКБ, Челябинск

² Свердловская ОКБ № 1, Екатеринбург

³ Южно-Уральский ГМУ, Челябинск

⁴ Уральский ГМУ, Екатеринбург

Резюме

Представлены результаты использования собственной малоинвазивной методики измерения венозного давления, диаметра вены пищевода и толщины ее стенки, позволившие выявить и объективизировать маркер предварительного определения высокой портальной гипертензии в варикозных расширенных венах пищевода у пациентов с циррозом печени. Обобщен клинический опыт результатов периперационного комбинированного мониторинга состояния варикозно расширенных вен пищевода посредством эндоскопической ультрасонографии, и эндоскопической баллонной манометрии во время эндоскопического лигирования, выполняемого с использованием глубокой мониторируемой седации у 51 пациента с синдромом портальной гипертензии вызванной циррозом печени (класс В и С). Включение в лечебную программу перед выполнением эндолигирования, измерения диаметра максимально расширенной вены пищевода и давления в ней посредством эндоскопической баллонной манометрии, позволило повысить эффективность эндоскопического лигирования. Выявленное соответствие венозного давления степени увеличения диаметра вены, позволяет у части больных оценивать выраженность портальной гипертензии без измерения давления. Этот способ, косвенной тонометрии в варикозных расширенных венах пищевода, может быть использован для снижения риска эндоскопического лигирования и оптимизации медикаментозного обеспечения пациентов во время выполнения вмешательства.

Ключевые слова: глубокая мониторируемая седация, эндоскопическая ультрасонография, эндоскопическое лигирование варикозных расширенных вен пищевода, портальная гипертензия, эндоскопическая баллонная манометрия.

Введение

Визуальное определение диаметра расширенной вены пищевода и толщины ее стенки при выполнении рентгеноскопии или эндоскопии пищевода является одной из рутинных возможностей косвенной оценки величины давления в ней и риска возникновения кровотечения [9]. Вместе с тем точность визуальной оценки сопровождается определенными погрешностями, а сведения о корреляции этих показателей с величиной давления в бассейне воротной вены в литературе представлены неполно. Вероятно, это объясняется редким использованием манометрии любых бассейнов воротного кровотока вследствие определенных технических затруднений при проведении таких измерений [3; 4]. Более точное измерение диаметра расширенной вены пищевода может быть получено при проведении эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) [13; 10; 12]. Данная методика позволяет дополнительно контролировать портальную гипертензию во время эндоскопического лигирования (ЭЛ).

ЭУС предусматривает необходимость применения специального, дорогостоящего оборудования и в клини-

RELATIONSHIP BETWEEN SYSTEMIC ARTERIAL PRESSURE AND PORTAL PRESSURE AND EFFICACY EVALUATION OF INDIRECT PRESSURE MEASUREMENT IN ESOPHAGEAL VARICES IN PATIENTS WITH PORTAL HYPERTENSION

Shilov V.Yu., Tarasov A.N., Olevskaya E.R. Levit A.L.

This article provides the results of portal pressure, esophageal vein diameter and venous wall thickness minimally invasive original measurement technique, which allows to estimate the degree of portal hypertension in esophageal varices in patients with liver cirrhosis. In 51 patient with portal hypertension due to liver cirrhosis (class B and C) the grade of esophageal varices was estimated using endoscopic ultrasound combined with endoscopic balloon manometry during endoscopic variceal ligation performed under deep monitored sedation. Measuring the diameter of the most dilated vein and the pressure in it using endoscopic balloon manometry has lead to improvement in endoscopic variceal ligation quality. Due to discovered correlation between venous pressure and vein diameter the grade of portal hypertension in some cases can be evaluated without measuring the pressure itself. This method of indirect pressure measurement in esophageal varices may reduce the risk of endoscopic variceal ligation and may help to optimize pharmacological management of this procedure.

Keywords: deep monitored sedation, endoscopic ultrasound, endoscopic variceal ligation, portal hypertension, endoscopic balloon manometry.

ческой практике используется редко. В настоящее время рутинное использование такой методики ограничено. Уточнение соответствия геометрических параметров вен пищевода величине давления в бассейне воротной вены позволяет существенно упростить оценку состояния гемодинамики портального кровотока и потенциально может обеспечить оптимизацию ведения таких пациентов. Разработка технически доступной, малоинвазивной и практически широко применимой методики позволяющей объективно определять давление в варикозно расширенных венах пищевода (ВРВП) и является согласно рекомендаций консенсуса Baveno VI одним из приоритетных направлений в лечении больных портальной гипертензией [11].

Целью нашего исследования было уточнение гемодинамической взаимосвязи между артериальным бассейном большого круга кровообращения и венозным бассейном воротной вены, а так же возможности использования измерения диаметра вены и толщины ее стенки в качестве индикатора высокого венозного давления и риска кровотечения из варикозных расширенных вен пищевода при выполнении эндолигирования. Задачами

исследования стало – выявление взаимосвязи толщины стенки и диаметра вены пищевода и величины давления в ней у пациентов с различной степенью выраженности портальной гипертензии, а так же определение влияния системной артериальной гипотензии на величину давления в венах пищевода, чтобы повысить эффективность эндолигирования за счет уменьшения напряжения венозной стенки во время использовании анестезиологического пособия с применением дополнительной гипотензивной терапии и маркера гипертензии в ВРВП.

Методы и материалы

В 2016–17 гг. в клинике Челябинской ОКБ ЭЛ ВРВП выполнено у 51 пациента с циррозом печени, осложненным синдромом портальной гипертензии. Показанием к вмешательству было состоявшееся кровотечение или высокий риск его возникновения. Мужчин – 31 (60,78%), женщин – 20 (39,22%), средний возраст составил – $52,3 \pm 2,9 / 54,9 \pm 3,1$ лет, соответственно. По тяжести портальной гипертензии (Child–Pugh) пациенты распределены следующим образом: класс А – исключен из исследования, класс В – 38 (74,2%), класс С – 13 (25,8%).

При выполнении ЭЛ у всех пациентов использовалась внутривенная мониторируемая анестезия в режиме глубокой седации. Для седации использовали пропофол или атаралгезию (фентанил + реланиум) в дозировках, не превышающих средние расчетные. Помимо седации для усиления гипотензивного эффекта анестезии и управляемого снижения венозного давления использован нитроглицерин. Анестезиологический риск составлял на момент выполнения ЭЛ по классификации – ASA-II-IIIВ, МНОАР-II.

Для уточнения зависимости диаметра вены и толщины ее стенки от величины венозного давления использовали разработанную в клинике оригинальную методику измерения давления при проведении ЭУС [6]. Для этого в пищевод устанавливали баллон, заполняемый жидкостью под давлением до полного прекращения кровотока по вене, подтвержденного ЭУС. При этом величина давления в баллоне, измеряемая в мм вод. ст. соответствует величине давления в ВРВП [8; 12]. Диаметр и толщину стенки вены измеряли также посредством ЭУС непосредственно перед измерением венозного давления у всех пациентов. Сравнительный анализ геометрических параметров и давления в венах пищевода проведен в 4 группах больных, различных по величине исходного венозного давления в мм вод. ст.: 1. 400–499 (n-12); 2. 500–599 (n-14); 3. 600–699 (n-17); 4. выше 700 (n-8). Известно, что венозное давление ниже 600 мм вод. ст. существенно уменьшает риск кровотечения и способствует эффективному выполнению ЭЛ. Напротив, давление, превышающее 600 мм вод. ст. рассматривается как противопоказание для этой манипуляции [1]. Это побудило нас дополнительно уточнить геометрические параметры вен пищевода при венозном давлении ниже 600 мм вод. ст. (n-25) и выше 600 мм вод. ст. (n-26).

Для уменьшения отрицательного влияния высокой портальной гипертензии во время выполнения ЭЛ у таких пациентов использовали мониторируемое дозированное снижение артериального давления [8]. Сравнительный анализ диаметра, толщины стенки ВРВП и венозного давления в ней проведен до и после снижения артериального давления. Снижение артериального давления обеспечивали введением различных препаратов для глубокой седации и при недостаточном эффекте – нитроглицерином. Нитроглицерин в течение всего времени проведения ЭЛ применяли дробно двухкратно в подбираемых дозировках, не превышающих 250 мкг за одно ЭЛ [5]. Измерение показателей артериального давления после применения нитроглицерина в указанных группах проводили с интервалом 5 минут, венозного – дважды: исходно и повторно после снижения артериального давления, непосредственно перед выполнением ЭЛ и после достижения желаемого гипотензивного эффекта.

Считается, что разрыв вены происходит, когда сила расширения превышает максимальный предел напряжения и механической прочности сосудистой стенки [2; 7]. Для расчета физических величин, определяющих устойчивость к разрыву венозной стенки предложены следующие параметры. Напряжение стенки варикозно расширенной вены определяется как направленная внутрь сила, которая противодействует направленной наружу силе расширения стенки вены. Трансмуральным давлением (P_t) называют разность давлений между внутренней (P_v) и наружной (P_n) поверхностями стенки сосуда ($P_t = P_v - P_n$).

Для определения взаимосвязи напряжения и трансмурального давления использовали закон Лапласа:

$$P_t = F : r,$$

где: P_t – трансмуральное давление, разность давлений измеряемых в просвете пищевода баллоном (в мм вод. ст.); F – напряжение стенки вены; r – радиус сосуда (в мм) высчитывается из определяемого при ЭУС диаметра. Для трансмурального давления конвертируем в мм рт. ст. далее в отношении ньютона к квадратному метру. Радиус сосуда из мм переводим в метры.

Отсюда $F = P_t \times r$. При конвертации показателей давления из мм рт. ст. в $Hm^2 \times m = Hm$. В этих же единицах измеряют линейно распределенную нагрузку. Понятия напряжения венозной стенки и линейно распределенной нагрузки на венозную стенку тождественны.

Все выделенные группы пациентов были сопоставимы по возрасту, полу, этиологии цирроза и тяжести дисфункции печени. Статистическая обработка данных проведена согласно общим принципам медицинской статистики с использованием программы IBM SPSS Statistics 21, рассчитаны корреляция показателей и критерии парных выборок. Выбором метода статистического анализа служили две сравниваемые совокупности. Цель

статистической обработки: сравнение связанных совокупностей. Количественная шкала измерения показателя. Тип распределения совокупностей: нормальное и ненормальное. Параметрические критерии оценивали с использованием t-критерия. Непараметрические – критерием знаковых рангов Вилкоксона для связанных совокупностей. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

У всех пациентов перед выполнением ЭЛ выполнено измерение исходной величины артериального (систолического, диастолического и среднего) давления и давления в ВРВП. Полученные данные сгруппированы в зависимости от исходной величины венозного давления и представлены на рисунке 1.

На представленном рисунке видно, что исходные показатели артериального давления демонстрируют склонность к умеренной артериальной гипертензии, что вероятно обусловлено повышенной тревожностью и эмоциональной нестабильностью пациентов. Корреляция между различными показателями венозного и артериального давления отсутствуют.

Сравнительный анализ величины усредненных размеров ВРВП и толщины ее стенки при различных показателях величины давления в ней представлены на рисунке 2.

Согласно полученных нами данных суммарная толщина венозной стенки и прилежащей к ней стенки пищевода достоверно не изменяется при всех выделенных вариантах венозного давления. Усредненный радиус вены пищевода достоверно меньше при минимальном венозном давлении 400–499 мм в. ст. в сравнении со всеми группами более высокого венозного давления превышающего 500, 600 и 700 мм в. ст. ($p < 0,027$; $p < 0,01$; $p < 0,011$ соответственно). Это позволяет с высокой степенью точности исключительно на основании оценки геометрических параметров исследуемой вены уверенно верифицировать группу пациентов с минимальным венозным давлением и позволяет избежать необходимости в его измерении. Таким образом, определение радиуса вены пищевода в области максимально ее расширения, не превышающего 4,31 мм (min-3 мм, max 6 мм) по данным ЭУС позволяет достоверно выявлять пациентов для выполнения ЭЛ.

Для уточнения визуальных геометрических параметров вен пищевода при максимально высоком венозном давлении пациентов разделили на две более крупные группы на основании критического параметра венозного давления [1] – меньше или больше 600 мм в. ст. Это позволяет определить степень риска возникновения кровотечения и выполнимость ЭЛ, которая при венозном давлении превышающем 600 мм рт. ст. представляется сомнительной. Различия в диаметре (радиусе) вены в объединенных группах пациентов высокого и низкого давления представлены на рисунке 3.

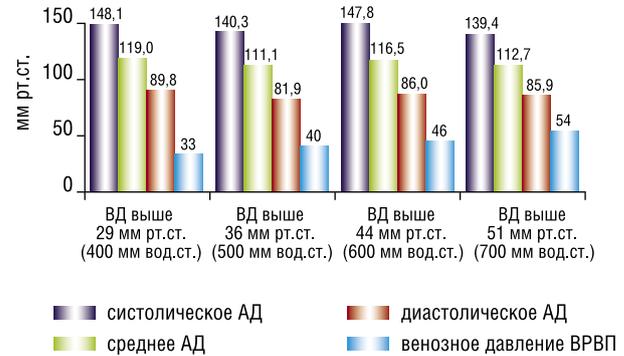


Рис. 1. Уровень средних значений исходного давления в разных группах портального давления (в мм рт. ст.)

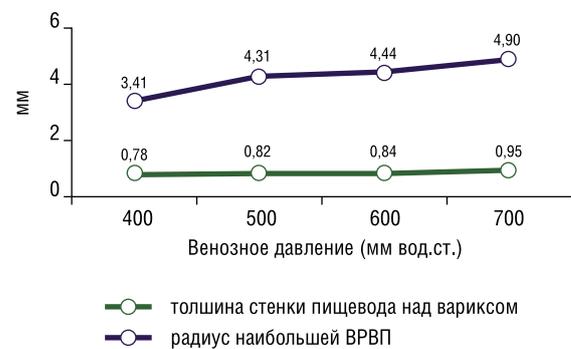


Рис. 2. Средние величины (мм) радиуса наибольшей ВРВП и толщины стенки пищевода над вариксом при разном венозном давлении в ВРВП

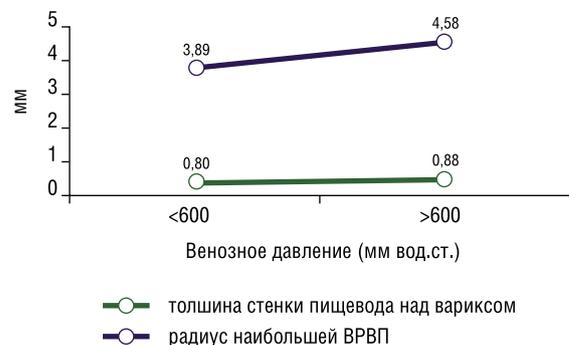


Рис. 3. Средние величины (мм) радиуса наибольшей ВРВП и толщины стенки пищевода над вариксом при разном венозном давлении в ВРВП

Из представленных на рисунке данных видно, что радиус вены у пациентов с высоким венозным давлением и, соответственно, высоким риском кровотечения значительно и достоверно ($p < 0,009$) превышает таковой у пациентов низкого риска. По всей видимости при давлении ниже 600 мм в. ст. венозная стенка сохраняет свои прочностные свойства и в состоянии удовлетворительно справляться с такой избыточной нагрузкой. Это предполагает возможность эффективного выполнения

Шилов В.Ю., Тарасов А.Н., Олевская Е.Р., Левит А.Л.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАИМОСВЯЗИ СИСТЕМОГО АРТЕРИАЛЬНОГО И ВОРОТНОГО ДАВЛЕНИЯ И ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИЗУАЛЬНОГО ИНДИКАТОРА ВЕЛИЧИНЫ ДАВЛЕНИЯ В ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕНАХ ПИЩЕВОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ЭЛ. Таким образом, увеличение диаметра вены более 9 мм является достоверным маркером крайне высокого венозного давления, что, как правило, препятствует успешному выполнению ЭЛ. Статистика достоверностей представлена в таблице 1, 2.

Для снижения давления в вариксах мы использовали гипотензивный эффект глубокой седации, а при его недостаточности – введение нитроглицерина, добиваясь возникновения умеренной контролируемой артериальной гипотензии с последующим опосредованным гипотензивным эффектом в портальном бассейне. Эффект индуцирования контролируемой артериальной гипотензии на отдельные показатели артериального и портального давления в выделенных четырех группах пациентов представлен на рисунке 4.

Использование глубокой седации и нитратов позволило устранить явления умеренной артериальной гипертензии, имевшей место на начальном этапе вы-

Табл. 1. Статистики парных выборок в группах радиуса и толщины венозной стенки и венозного давления

		Среднее	N	Стд. отклонение	Стд. ошибка среднего
Пара 1	РВСгр>600*	4,5840	25	1,10893	,22179
	РВСгр<600**	3,8680	25	,95556	,19111
Пара 2	ВДгр исх>600^	665,0000	25	58,41661	11,68332
	ВДгр ЭЛ>600^^	596,0000	25	68,79922	13,75984
Пара 3	ТВСгр>600#	,8760	25	,15078	,03016
	ТВСгр<600##	,8080	25	,21393	,04279
Пара 4	ВДгр исх<600\$	509,6154	26	55,81976	10,94716
	ВДгр ЭЛ<600\$\$	433,4615	26	62,92486	12,34058

Примечание: сноски – *, **, ^, ^^, #, ##, \$, \$\$, РВСгр>600* – радиус венозной стенки варикозного расширенного сосуда(мм) в группе венозного давления выше 600 мм вод. ст., РВСгр<600** – радиус венозной стенки варикозного расширенного сосуда(мм) в группе венозного давления меньше 600 мм вод. ст., ВДгр исх>600^ – венозное давление в ВРВП в группе выше 600 мм вод. ст. исходно., ВДгр ЭЛ>600^^ – венозное давление в ВРВП в группе выше 600 мм вод. ст. после применения наркоза и нитроглицерина во время эндолигирования, ТВСгр>600# – толщина венозной стенки варикозного расширенного сосуда в группе венозного давления выше 600 мм вод. ст., ТВСгр<600## – толщина венозной стенки варикозного расширенного сосуда в группе венозного давления меньше 600 мм вод. ст., ВДгр исх<600\$ – венозное давление в ВРВП в группе меньше 600 мм вод.ст. исходно., ВДгр ЭЛ<600\$\$ – венозное давление в ВРВП в группе меньше 600 мм вод. ст. после применения наркоза и нитроглицерина во время эндолигирования. Далее таблицы в соответствии с указанными сносками.

Табл. 2. Критерий парных выборок в группах радиуса и толщины венозной стенки и венозного давления

		Парные разности				t	ст.св.	Значимость (2-сторонняя)
		Стд. отклонение	Стд. ошибка среднего	95% доверительный интервал разности средних				
				Нижняя граница	Верхняя граница			
Пара 1	РВСгр>600* – РВСгр<600**	1,25654	,25131	,19732	1,23468	2,849	24	,009
Пара 2	ВДгр исх>600^ – ВДгр ЭЛ>600^^	29,01149	5,80230	57,02464	80,97536	11,892	24	,000
Пара 3	ТВСгр>600# – ТВСгр<600##	,21548	,04310	-,02095	,15695	1,578	24	,128
Пара 4	ВДгр исх<600\$ – ВДгр ЭЛ<600\$\$	28,43616	5,57679	64,66823	87,63946	13,655	25	,000

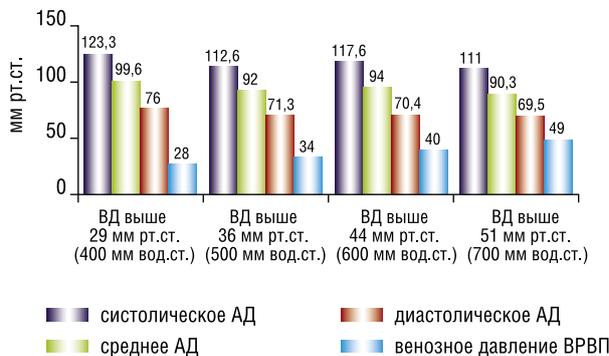


Рис. 4. Уровень средних значений давления после нитроглицерина в разных группах портального давления (в мм рт. ст.)

полнения ЭЛ (Рис. 1). При индуцировании артериальной гипотензии снижение систолического, диастолического и среднего артериального давления не превышает 15–18% от исходного во всех группах, что демонстрирует отсутствие риска возникновения острых гемодинамических расстройств. Вместе с тем снижение артериального давления сопровождается достоверным со снижением давления в ВРВП во всех группах. Сравнительные показатели исходного и измененного венозного давления после достижения артериальной гипотензии представлены на рисунке 5, а статистика в таблице 3.

Представленные на рисунке 5 данные демонстрируют достоверное снижение величины венозного давления после индуцирования артериальной гипертензии во всех исследуемых группах больных.

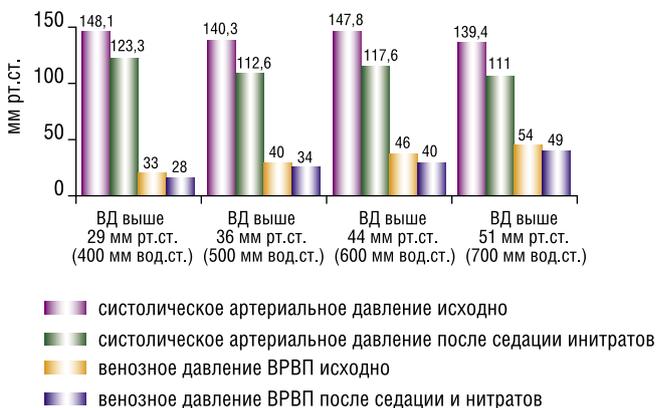


Рис. 5. Демонстрация влияния артериальной гипотензии на величину давления в варикозно расширенных венах

Табл. 3. Критерий парных выборок артериального и венозного давлений исходно и после гипотонии

		Парные разности					t	ст.св.	Значимость (2-сторонняя)
		Среднее	Стд. отклонение	Стд. ошибка среднего	95% доверительный интервал разности средних				
					Нижняя граница	Верхняя граница			
Пара 1	сд*4001# – сд4002##	24,83333	10,35579	2,98946	18,25358	31,41309	8,307	11	,000
Пара 2	сд5001\$ – сд5002\$\$	27,64286	19,49204	5,20947	16,38849	38,89723	5,306	13	,000
Пара 3	сд6001» – сд6002»»	30,17647	17,65374	4,28166	21,09976	39,25318	7,048	16	,000
Пара 4	сд7001& – сд7002&&	28,37500	12,32810	4,35864	18,06845	38,68155	6,510	7	,000
Пара 5	дд**4001 – дд4002	13,83333	12,59028	3,63450	5,83385	21,83282	3,806	11	,003
Пара 6	дд5001 – дд5002	10,57143	10,75399	2,87413	4,36226	16,78060	3,678	13	,003
Пара 7	дд6001 – дд6002	15,64706	10,70596	2,59658	10,14256	21,15156	6,026	16	,000
Пара 8	дд7001 – дд7002	16,37500	20,90070	7,38951	-1,09842	33,84842	2,216	7	,062
Пара 9	срд ^ 4001 – срд4002	19,33333	9,68911	2,79700	13,17717	25,48950	6,912	11	,000
Пара 10	срд5001 – срд5002	19,28571	13,57276	3,62747	11,44904	27,12239	5,317	13	,000
Пара 11	срд6001 – срд6002	22,35294	12,29299	2,98149	16,03247	28,67341	7,497	16	,000
Пара 12	срд7001 – срд7002	22,25000	16,21948	5,73445	8,69018	35,80982	3,880	7	,006
Пара 13	вд^^ 4001 – вд4002	73,33333	30,84664	8,90466	53,73431	92,93235	8,235	11	,000
Пара 14	вд5001 – вд5002	78,57143	27,13418	7,25191	62,90462	94,23824	10,835	13	,000
Пара 15	вд6001 – вд6002	72,05882	25,43735	6,16946	58,98014	85,13750	11,680	16	,000
Пара 16	вд7001 – вд7002	62,50000	36,54743	12,92147	31,94559	93,05441	4,837	7	,002

Примечание: сноски – *, **, ^, ^^, #, ##, \$, \$\$, », », &, &&, сд* – систолическое артериальное давление в мм рт.ст., дд** – диастолическое артериальное давление в мм рт.ст., срд^ – среднее артериальное давление в мм рт.ст., вд^^ – венозное давление в ВРВП в мм вод.ст., 4001# – группа венозного давления от 400 мм вод.ст. исходно, 4002## – группа венозного давления от 400 мм вод.ст. после нитратов, 5001\$ – группа венозного давления от 500 мм вод.ст. исходно, 5002\$\$ – группа венозного давления от 500 мм вод.ст. после нитратов, 6001» – группа венозного давления от 600 мм вод.ст. исходно, 6002»» – группа венозного давления от 600 мм вод.ст. после нитратов, 7001& – группа венозного давления от 700 мм вод.ст. исходно, 7002&& – группа венозного давления от 700 мм вод.ст. после нитратов. Далее в таблице в соответствии с первыми указанными сносками.

Таким образом, выявлена отчетливая гемодинамическая взаимосвязь между двумя разными бассейнами кровообращения, отличающиеся между собой путями венозного оттока – полые вены большого круга кровообращения и бассейн воротной вены. Эту взаимосвязь подтверждает установленный факт пропорционального достоверного снижения давления ВРВП после достижения дозированного снижения системного артериального давления во всех выделенных группах исследования.

Динамика умеренного и крайне высокого венозного давления после снижения артериального давления представлена на рисунке 6.

Представленные данные демонстрируют достоверное снижение средних величин венозного давления ВРВП после применения нитратов в обеих группах венозной гипертензии ($p < 0,001$) на 10,4% и 15,1%, соответственно. Это позволяет существенно повысить эффективность и безопасность выполнения ЭЛ в обеих группах больных, а у пациентов крайне высокой портальной гипертензии и, соответственно, высокого риска рецидива кровотечения, которым ЭЛ считается противопоказанным, обеспечивает возможность выполнения этого вмешательства.

Таким образом, проведенное исследование позволило достоверно подтвердить возможность снижения венозного давления в бассейне воротной вены посредством индуцирования управляемой мониторируемой артериальной гипотензии. Снижение венозного давления в свой очередь позволяет существенно воздействовать на напряжение стенки вены за счет уменьшения линейно

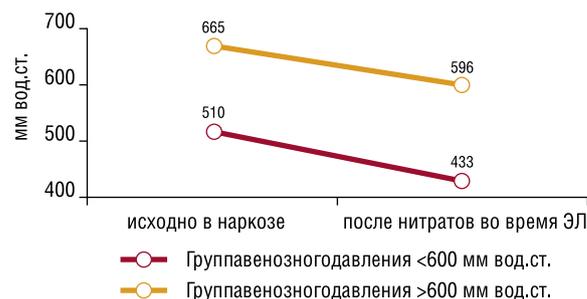


Рис. 6. Эволюция умеренной и крайне высокой венозной гипертензии вен пищевода после достижения артериальной гипотензии

Табл. 4. Характеристика динамики линейно распределенной нагрузки (напряжения – F) на венозную сосудистую стенку при варикозном расширении вен пищевода после применения управляемой артериальной гипотензии и достигнутого снижения воротного давления

Группы исходного давления в ВРВП	Исходное F (кН/м)	F (кН/м) после снижения АД	Величина снижения F в % от исходного
выше 400 мм вод.ст.	13,3	10,5	21
выше 500 мм вод.ст.	20,2	16,9	16
выше 600 мм вод.ст.	23,3	20,2	13
выше 700 мм вод.ст.	30,9	27,9	10

распределенной нагрузки, данные о которой представлены в таблице 4.

Их представленных в таблице данных видно, что снижение давления в ВРВП, достигнутое посредством дозированного снижения артериального давления, позволило

уменьшить линейно распределенную нагрузку на 21–10% во всех анализируемых группах пациентов. Это способствует уменьшению напряженности и ригидности венозной стенки и обеспечивает лучшие условия для втяжения вариксов в цилиндр лигатора. Таким образом, условия для наложения лигатуры существенно улучшаются, а вероятность ее соскальзывания или прорезывания снижается. Это позволяет рассчитывать на расширение показаний к ЭЛ у пациентов при крайне высоком давлении в венах пищевода и снизить риск развития постлигатурных кровотечений.

Обсуждения

Полученные данные позволили выявить реальную возможность эффективного прогнозируемого снижения давления в ВРВП посредством контролируемого снижения артериального давления. Мониторинг артериального давления во время проведения артериальной гипотензии обеспечивал сохранение безопасных показателей артериального давления, а выявленные закономерности между снижением величины артериального и венозного давления давали возможность косвенно оценивать величину венозного давления. Таким образом, опосредованное регулирование показателями давления в ВРВП позволяет позитивно влиять на напряжённость венозной стенки и, соответственно, на результаты ЭЛ.

Известные ранее, но недостаточно аргументированные данные о том, что диаметр ВРВП отражает величину давления в них, нашел объективное инструментальное подтверждение, основанное на результатах проведённого исследования. В итоге были выделены три различных показателя диаметра вены пищевода на участке ее максимального расширения измеренные при ЭУС, характеризующие низкое, умеренно повышенное и крайне высокое венозное давление. Установлена достоверная связь средних значений между низким, умеренно повышенным и крайне высоким венозным давлением и диаметром варикозно расширенной вены равному, соответственно, $6,82 \pm 0,96$; $7,78 \pm 1,38$ и $9,16 \pm 2,05$ мм. Полученные данные о геометрических показателях позволяют получить достаточно точное представление о величине венозного давления и избежать необходимости его дополнительного измерения. Это дает возможность существенно расширить наши представления о влиянии артериального давления на давление в воротной вене и ее ветвях и, соответственно, на выраженность ее дилатации.

Выводы

1. Формирование умеренной артериальной гипотензии сопровождается достоверным пропорциональным снижением давления в ВРВП.
2. Диаметр максимально расширенной варикозной вены пищевода является индикатором величины давления в ней и позволяет с высокой степенью достоверности выделить три категории больных портальной гипертензией: при минимальном повышении портального давления диаметр вены не превышает $6,82 \pm 0,96$ мм,

при умеренной портальной гипертензией – диаметр вены не превышает $7,78 \pm 1,38$ мм, а при крайне высокой портальной гипертензии диаметр вены составляет или превышает $9,16 \pm 2,05$ мм.

3. Таким образом, выявленный визуальный индикатор, позволяющий с высокой степенью точности дать оценку величины давления в варикозно расширенных венах пищевода с помощью ЭУС без использования эндоскопической баллонной эзофагоманометрии.
4. Этапное измерение диаметра наиболее варикозно расширенной вены пищевода может быть использовано для проведения минимально инвазивного мониторинга состояния венозного давления, поддержание которого в ранние сроки после манипуляции не повышает риск дислокации эндолигатур.
5. Использование контролируемой артериальной гипотензии у больных портальной гипертензией позволяет достоверно уменьшить напряжение стенки сосуда и соответственно этому облегчает наложение эндолигатур, снижает риск их прорезывания и повышает эффективность гемостаза.

Литература

1. Антоненко, И.В. – Портальная гипертензия. Клинические аспекты / Антоненко И.В. – Тюмень 2002, 6 с.
2. Ахунова, С.Ю. Комплаенс сосудистой стенки./ Ахунова С.Ю. // «Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия» №2, 2015. С. 34–43.
3. Гарбузенко, Д.В. Неинвазивные методы оценки портальной гипертензии у больных циррозом печени. /Гарбузенко Д.В. // «Гастроэнтерология» No 2, 2015. С. 33–39.
4. Затевахин, И.И. Катетерная ангиография. Спленоманометрия. / Портальная гипертензия. Диагностика и лечение. Практическое руководство // Затевахин И.И. [и др.] Москва. 2015, с. 138.
5. Затевахин, И.И. Фармакологическая терапия. Медикаментозное лечение кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка / Портальная гипертензия. Диагностика и лечение. Практическое руководство.// Затевахин И.И. [и др.]. – Москва. 2015, с. 150.
6. Олевская Е.Р. с соавт. – Способ прямого измерения давления в венах пищевода // Патент (RU №2456913 от 27.12.2010).
7. Физиология человека. В 3-х томах. Т. Пер с англ./ под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. М.: Мир, 1996. 313 с.
8. Шилов, В.Ю. Гипотензивные возможности общей анестезии во время эндоскопического лигирования ВРВП у больных с портальной гипертензией. / Шилов В.Ю., Олевская Е. Р., Тарасов А.Н., Левит А.Л. //Уральский медицинский журнал. 2017. – № 4. – С.136–142.
9. Baik, S.K. Haemodynamic evaluation by Doppler ultrasonography in patients with portal hypertension: a review // Liver Int. – 2010. – Vol. 30, № 10. – P. 1403–1413.
10. Dite, P., Labrecque, D., Fried, M. © World Gastroenterology Organisation 2008. Практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации: Варикозно расширенные вены пищевода (ВРВП); Июнь 2008; 10 с.
11. de Franchis, R. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension //Journal of Hepatology. 2015. Vol. 63. P. 743–752.
12. Miller, L.S. et al. A New Ultrasound- Guided Esophageal Variceal Pressure-Measuring Device. Amer. J.Gastroenterol.-2004-Vol 10.№ 11, P. 1267–1273.
13. Sukigara, M., Shimoji, K., Ohata, M. et al. Effects of propranolol and nitroglycerin on cephalad collateral venous flow in patients with cirrhosis: evaluation using transesophageal real-time two-dimensional Doppler echography // Amer. J. Gastroenterol. – 1988. – Vol. 83, № 11. – P. 1248–1254.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

454092, г.Челябинск. ул.Воровского 70,
e-mail: narkozvopros@74.ru

РОЛЬ ГЛАДКИХ МИОЦИТОВ И ПРОТЕОГЛИКАНОВ В НЕОАНГИОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

Тодоров С.С., Сидоров Р.В., Талалаев Е.П., Шлык И.Ф.

УДК: 616.13-004.6

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Резюме

Цель исследования – сравнительный морфологический, гистохимический, иммуногистохимический анализ атеросклеротических бляшек для уточнения роли гладких миоцитов, протеогликанов в неoангиогенезе. Фрагменты артерий с признаками атеросклероза (бедренная, подколенная, наружная сонная) у 70 больных преимущественно мужского пола в возрасте старше 60 лет. После вырезки фрагментов артерий и их фиксации в забуференном 10% растворе формалина, обычной проводки, заливки в парафин, выполняли микротомию с последующей окраской гистологических препаратов гематоксилином-эозином, по Массону, Хочкиссу с докраской альциановым синим. Иммуногистохимический этап исследования включал окраску готовых гистологических препаратов с использованием антител CD34, CD68, SMA фирмы DAKO аппаратом Bond (Дания). В атеросклеротической бляшке наряду с явлениями атероматоза со скоплением пенистых макрофагов в интима, микрокальцинозом меди, отмечались явления расслоения слоев, пристеночные смешанные тромбы, новообразование сосудов капиллярного типа. Вокруг зон неoангиогенеза имелась гиперплазия гладких миоцитов с выраженной экспрессией белков SMA, CD34 в мелких сосудах и клеточных элементах, скопление протеогликанов (гликозаминогликанов). Полученные данные позволяют считать, что гладкие миоциты, протеогликанов играют важную роль в неoангиогенезе атеросклеротической бляшки.

Ключевые слова: атеросклеротическая бляшка, гладкие миоциты, протеогликанов, неoангиогенез, гистохимия, иммуногистохимия.

На сегодняшний день атеросклеротическое поражение артерий представляет собой грозное прогрессирующее заболевание, ведущее к развитию ишемической болезни сердца, головного мозга, почек, кишечника, нижних конечностей. Морфологическим субстратом атеросклероза является бляшка, которая может стабильной и нестабильной. Нестабильная атеросклеротическая бляшка характеризуется наличием в ней неoангиогенеза, кровоизлияний, тромбоза, расслоения стенок [1].

Известно, что атеросклеротическая бляшка представлена дном и крышкой. Дно бляшки состоит из кристаллов холестерина, триглицеридов, неэстерифицированных жирных кислот, масс детрита, микрокальцификатов, окруженных макрофагами, содержащими в цитоплазме продукты распада жира-белковых масс (пенистые клетки). Крышка бляшки представлена клеточно-волокнистыми и сосудистыми элементами: гладкими миоцитами, моноцитами, лимфоцитами, коллагеновыми волокнами, мелкими сосудами [2].

Однако, до настоящего времени остается открытым вопрос о происхождении данных сосудов в нестабильной бляшке. По мнению одних авторов, неoангиогенез в нестабильной бляшке возникает из сосудов адвентициальной оболочки артерий путем их глубокого прорастания в медию и интиму [3]. Другие исследователи полагают, что новообразованные сосуды могут возникать в инти-

THE ROLE OF SMOOTH MYOCYTES AND PROTEOGLYCANS IN NEOANGIOGENESIS OF ATHEROSCLEROTIC PLAQUE

Todorov S.S., Sidorov R.V., Talalaev E.P., Shlyk I.F.

The aim of the study was a comparative morphological, histochemical, immunohistochemical analysis of atherosclerotic plaques to clarify the role of smooth myocytes, proteoglycans in neovascularization. Fragments of arteries with signs of atherosclerosis (femoral, popliteal, external carotid) in 70 patients predominantly male over the age of 60 years. After cutting out fragments of arteries and fixing them in a buffered 10% formalin solution, the usual wiring, pouring into paraffin, a microtomy was performed followed by the coloring of histological preparations with hematoxylin-eosin, Masson, PAS with alcian blue. The immunohistochemical stage of the study included the color of the finished histological preparations using antibodies CD34, CD68, SMA by DAKO Bond of Denmark. In an atherosclerotic plaque, in addition to the phenomena of atheromatosis with accumulation of foamy macrophages in the intima, microcalcinos of the media, layers stratification, parietal mixed thrombi, and a new formation of capillary vessels were noted. Around the zones of neovascularization there was hyperplasia of smooth myocytes with pronounced expression of SMA, CD34 proteins in small vessels and cellular elements, infiltration by proteoglycans (glycosaminoglycans). The obtained data allow to consider that smoothmyocytes, proteoglycans play an important role in neovascularization of atherosclerotic plaque.

Keywords: atherosclerotic plaque, smooth myocytes, proteoglycans, neovascularization, histochemistry, immunohistochemistry.

ме, возможно с участием моноцитов и факторов роста (TGF- α) [4].

Возникновение и формирование сосудов в нестабильной атеросклеротической бляшке является «ключом» к развитию тромбозов, а, следовательно, может служить источником тромбоэмболических осложнений внутренних органов.

В последние годы, наряду с обсуждением участия моноцитов, макрофагов и их подтипов (M1, M2) в неoангиогенезе атеросклеротической бляшки, большое внимание уделяется гладким миоцитам. Данные экспериментальных исследований позволяют судить о наличии двух фенотипических вариантов гладких миоцитов: контрактного и секреторного. Контрактильные гладкие миоциты имеют веретеновидную форму, содержат актин, способны к сокращению в стенках артерий. Секреторные гладкие миоциты напоминают эпителиодные клетки, содержат факторы роста, в том числе VEGF, TGF- β , могут принимать участие в секреции гликозаминогликанов межучасточного вещества артерий [5; 6; 7; 8].

Процесс трансформации гладких миоцитов контрактного в секреторный тип остается до конца неизученным, при этом не исключается роль факторов транскрипции, микроРНК, эпигенетических модификаций [9].

В этой связи изучение роли гладких миоцитов, протеогликанов в неoангиогенезе атеросклеротической

бляшки приобретает свою клиническую актуальность, поэтому целью нашего исследования было проведение сравнительного морфологического, гистохимического, иммуногистохимического исследований атеросклеротических бляшек для уточнения роли гладких миоцитов, протеогликанов в неоангиогенезе.

Материалы и методы

Материалом послужили оперативно удаленные фрагменты артерий с признаками атеросклероза (бедренная, подколенная, наружная сонная) у 70 больных преимущественно мужского пола (75%) в возрасте старше 60 лет. До выполнения операций проходимость сосудов оценивали с помощью УЗИ с доплерометрией, ангиографического исследования. Для морфологического исследования вырезались кусочки артерий в виде колец, которые фиксировали в забуференном 10% нейтральном растворе формалина в течение 12 часов и после обычной спиртовой проводки заливались в парафин. После чего выполняли микротомиию с толщиной срезов не более 2,5 мкм и окраской полученных гистологических препаратов гематоксилином-эозином, по Массону, по Хочкиссу с докраской альциановым синим при pH-2.0 для выявления коллагеновых волокон и протеогликанов. Иммуногистохимический этап исследования включал окраску готовых гистологических срезов с использованием readytouse антител CD34, CD68, SMA в иммуногистостейнере Bond фирмы DAKO (Дания).

Результаты и обсуждение

Гистологическое исследование артерий выявило наличие атеросклеротической бляшки с признаками атероматоза, микрокальциноза преимущественно меди, скопление пенистых макрофагов в интима (Рис. 1). При этом обращало внимание отсутствие выраженной вос-

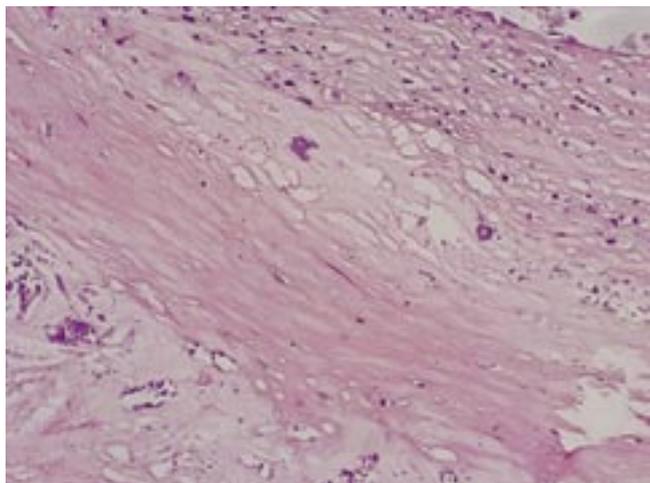


Рис. 1. Атеросклеротическая бляшка: в интима артерии отмечается скопление пенистых макрофагов, со стороны меди – атерома, представленная некрозом клеток и волокон с фокусами микрокальцификации. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. $\times 100$

палительной клеточной инфильтрации стенки артерии в области бляшки.

В отдельных участках артерий имелись фокусы расслоения интимы с образованием пристеночных смешанных тромбов, что было характерным для нестабильной атеросклеротической бляшки. В поверхностных отделах бляшки сохранялись пенистые макрофаги, а в меди имелись мелкие скопления кальцификатов, бесструктурных белково-жировых масс (атероматоз) (Рис. 2).

На границе с участками формирования пристеночных тромбов в стенках артерий, преимущественно во внутренней и средней оболочках отмечалось новообразование тонкостенных сосудов капиллярного типа, в просветах которых имелись форменные элементы крови. Данные сосудистые структуры нередко плотно прилежали друг к другу, напоминая кавернозные ангиомы (Рис. 3).

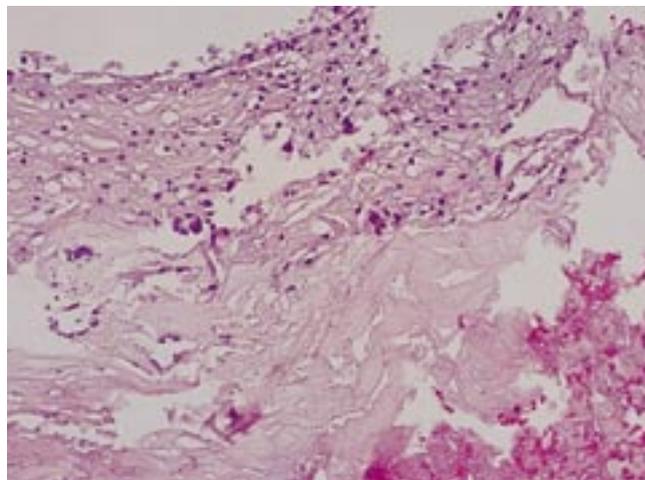


Рис. 2. В интима артерии – скопление пенистых макрофагов, микрокальцификаты, очаговое расслоение стенки с образованием смешанного тромба. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. $\times 100$

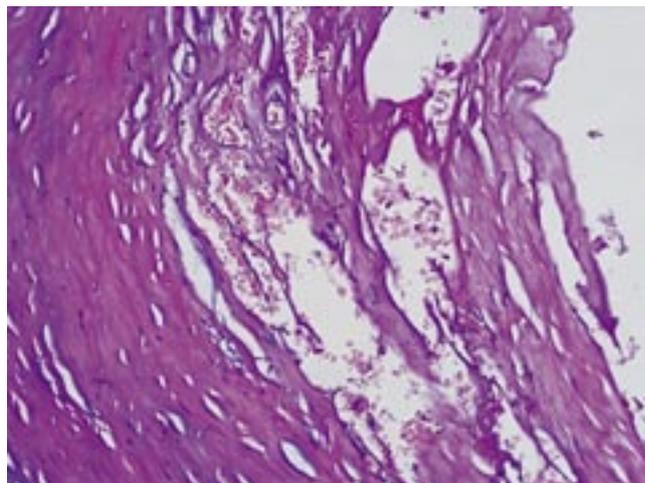


Рис. 3. Новообразованные тонкостенные сосуды капиллярного типа (неоангиогенез) в интима и меди артерии при атеросклерозе (по типу кавернозных ангиом). ШИК-реакция с докраской альциановым синим. Ув. $\times 200$

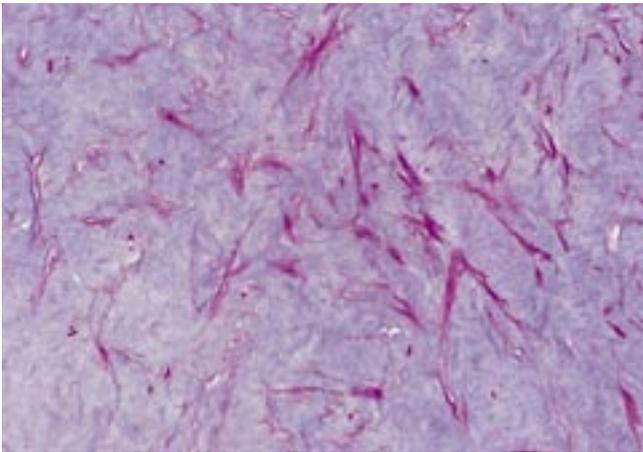


Рис. 4. В стенке артерии – очаговое скопление веретеновидных гладких миоцитов, отек межклеточного вещества. Реакция по Массону. $\times 400$

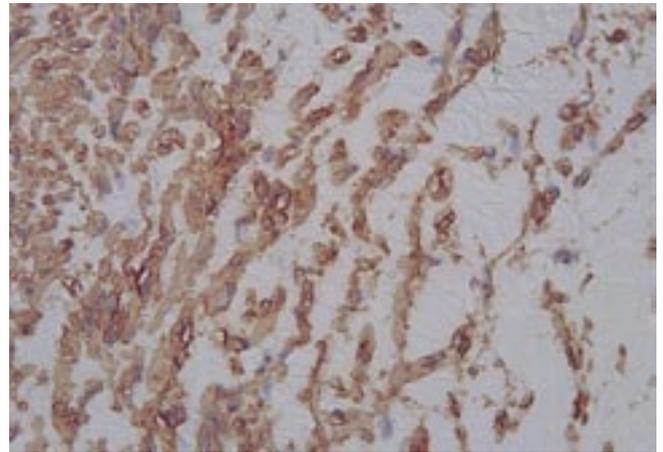


Рис. 6. Экспрессия белка SMA в гладких миоцитах стенки артерии. ИГХ-реакция с белком SMA. Ув. $\times 400$

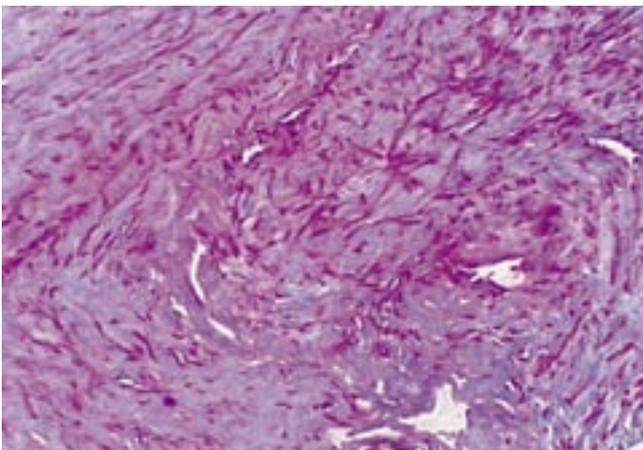


Рис. 5. Гиперплазия гладких миоцитов, новообразованные сосуды капиллярного типа в стенке артерии при атеросклерозе. Реакция по Массону. Ув. $\times 200$

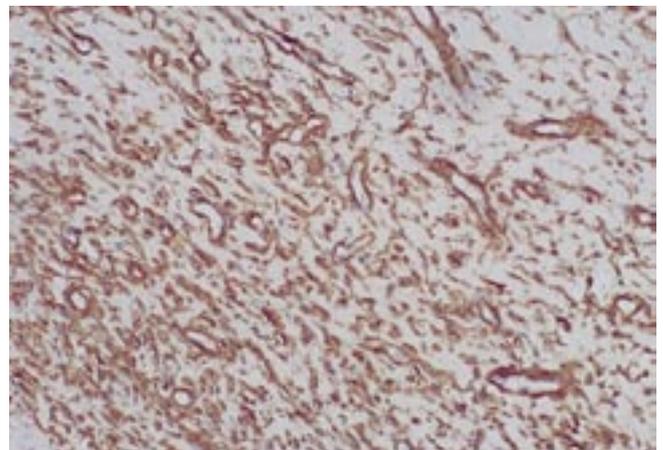


Рис. 7. Атеросклеротическая бляшка: выраженная экспрессия белка SMA в гладких миоцитах, стенках новообразованных сосудов мелкого калибра. ИГХ-реакция с белком SMA. Ув. $\times 200$

Эти морфологические изменения указывали на наличие неоангиогенеза в атеросклеротической бляшке.

Чаще всего тонкостенные сосудистые полости были окружены клеточными элементами – гладкими миоцитами, имеющими вытянутую веретеновидную форму, иногда с причудливыми формами и длинными отростчатыми структурами. Окружающее межклеточное вещество было отечным, содержало неравномерное количество, преимущественно за счет кислых гликозаминогликанов (Рис. 4).

В меди артерий, вокруг новообразованных сосудов капиллярного типа отмечалась гиперплазия гладких миоцитов, расположенных в различных направлениях среди отечного ШИК – позитивного межклеточного вещества, что указывало на накопление кислых мукополисахаридов в строме (Рис. 5).

Иммуногистохимическое исследование обнаруживало выраженную экспрессию белка SMA в стенках новообразованных сосудов капиллярного типа, гладких миоцитах (Рис. 6, 7). Кроме того, в бляшках артерий,

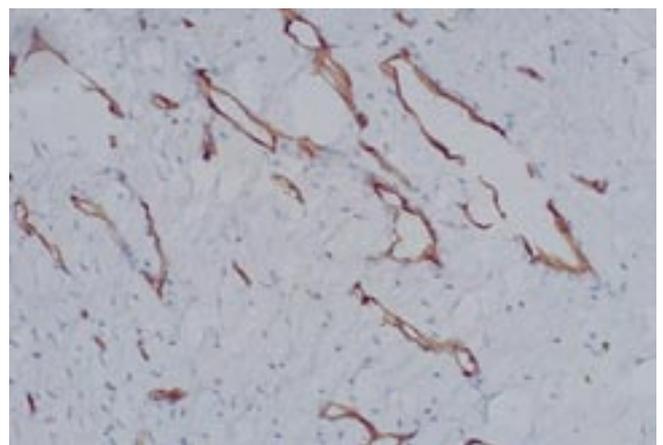


Рис. 8. Экспрессия белка CD34 в новообразованных сосудах капиллярного типа при атеросклерозе. ИГХ-реакция с белком CD34. Ув. $\times 200$

содержащих мелкие сосуды, отмечалась позитивная реакция с CD34, что свидетельствовало о неоангиогенезе (неоваскулогенезе) (Рис. 8).

Заключение

Атеросклеротическая бляшка артерий представляет комплекс взаимодействий липидов, клеток (моноциты, макрофаги, пенистые клетки, гладкие миоциты), компонентов соединительной ткани (коллагеновые волокна, протеогликаны, новообразованные сосуды). Гладкие миоциты, по-видимому, играют важную роль в генезе неоангиогенеза, прогрессии роста бляшки, о чем свидетельствует гиперплазия и наличие различных форм данных клеток вокруг зон неоваскуляризации.

Нами обнаружено, что в участках неоваскуляризации атеросклеротической бляшки артерии наблюдается скопление кислых мукополисахаридов, окружающих гладкие миоциты и тонкостенные сосуды капиллярного типа. Мы полагаем, что гладкие миоциты могут приобретать секреторные свойства и участвовать в продукции гликозаминогликанов.

Полученные данные не противоречат результатам экспериментальных исследований, которые подтверждают участие секреторных гладких миоцитов в неоваскулогенезе, продукции фиброзной ткани атеросклеротической бляшки [10].

В литературе имеются сведения о том, что гладкие миоциты могут служить источником образования макрофагов, миофибробластов, фибробластов в атеросклеротической бляшке путем их сложной трансдифференцировки [9–14], что может объяснить увеличение количества пенистых макрофагов в структуре атеросклеротической бляшки.

Мы полагаем, что клеточно-межклеточные взаимоотношения в атеросклеротической бляшке могут помочь уточнить ряд ранних патологических процессов в стенках артерий, например, при интимальной гиперплазии коронарных артерий, что имеет важное значение в оценке степени нарушений кровотока.

В наших работах, посвященных изучению интимальной гиперплазии, было показано, что наряду с гиперплазией (пролиферацией) гладких миоцитов внутренней и средней оболочек артерий возникало накопление гликозаминогликанов (мукополисахаридов) [15–17].

Подобные морфологические изменения могут быть патогенетически связаны с развитием атеросклероза. Однако, это требует дальнейших исследований.

Литература

- Usman, A., Ribbatti, D., Sadat, U., Gillard, J.H. From lipid retention to immune-mediate inflammation and associated angiogenesis in the pathogenesis of atherosclerosis. *Journal of Atheroscler Thromb.* 2015; 22(8): 739-749. <https://doi.org/10.5551/jat.30460>.
- Chistiakov, D.A., Orekhov, A.N., Bbryshev, Y.N. Contribution of neovascularization and intraplaque haemorrhage to atherosclerotic plaque progression and instability. *Acta Physiologica.* 2015; 213(3): 539-53. <https://doi.org/10.1111/apha.12438>.
- VanHinsbergh, V.W., Eringa, E.C., Daemen, M.J. Neovascularization of the atherosclerotic plaque: interplay between atherosclerotic lesion, adventitia-derived microvessels and perivascular fat. *Current Opinion Lipidology.* 2015; 26(5): 405-411. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000210>.
- Tabas, I., Bornfeldt, K.E. Macrophage phenotype and function in different stages of atherosclerosis. *Circulation Research.* 2016; 118(4): 653-667. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115/306256>.
- Stoger, J.L., Gijbels, M.J., van der Velden, S., Manca, M., van de Loos, C.M., Biessen, E.A., Daemen, M.J., Lutgens, E., de Winther, M.P. Distribution of macrophage polarization markers in human atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2012; 225(2): 461-468. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.013>.
- Chinetti-Gbaguidi, G., Colin, S., Staels, B. Macrophage subsets in atherosclerosis. *Nature Reviews Cardiology.* 2015; 12(1): 10-17. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.173>.
- Jaipersad, A.S., Lip, G.Y., Silverman, S., Shantsila, E. The role of monocytes in angiogenesis and atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology.* 2014; 63(1): 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.019>.
- Gomez, D., Owens, G.K. Smooth muscle cell phenotypic switching in atherosclerosis. *Cardiovascular Research.* 2012; 95(2): 156-164. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvs115>.
- Sukhovshin RA, Toledano Furman NE, Tasciotti E, Trachtenberg BH. Local inhibition of macrophage and smooth muscle cell proliferation to suppress plaque progression. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal.* 2016; 12 (3): 141-145. <https://doi.org/10.14797/mdcj-12-3-141>.
- Marx, S.O., Totary-Jain, H., Marks, A.R. Vascular smooth muscle cell proliferation in restenosis. *Circulation: Cardiovascular Intervention.* 2011; 4(1): 104-111. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.110.957332>.
- Allahverdian, S., Chehroudi, A.C., McManus, B.M., Abraham, T., Francis, G.A. Contribution of intimal smooth muscle cells to cholesterol accumulation and macrophage-like cells in human atherosclerosis. *Circulation.* 2014; 129(15): 1551-1559. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005015>.
- Van der Veken, B., De Meyer, G.R., Martinet, W. Intraplaque neovascularization as a novel therapeutic target in advanced atherosclerosis. *Expert Opinion on Therapeutic Targets.* 2016; 20(10): 1247-57. <https://doi.org/10.1080/14728222.2016.1186650>.
- O'Brien, K.D., Hippe, D.S., Chen, H., Neradilek, M.B., Probstfield, J.L., Peck, S., Isquith, D.A., Canton, G., Yuan, C., Polissar, N.L., Zhao, X.Q., Kerwin, W.S. Longer duration of statin therapy is associated with decreased carotid plaque vascularity by magnetic resonance imaging. *Atherosclerosis.* 2016; 245: 74-81. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.11.032>.
- Koole, D., Heyligers, J., Moll, F.L., Pasterkamp, G. Intraplaque neovascularization and hemorrhage: markers for cardiovascular risk stratification and therapeutic monitoring. *Journal of Cardiovascular Medicine.* 2012; 13(10): 635-9. <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e3283283590cd2>.
- Тодоров, С.С. Патоморфологические изменения аорты при врожденных заболеваниях сердечно-сосудистой системы у детей первого полугодия жизни. Дис. д-ра мед. наук. Новосибирск, 2011.
- Мурадов, М.М., Молочков, А.В., Иванова, А.Г. и др. / Особенности морфологии внутренней грудной артерии у пациентов с ИБС разных возрастных групп // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – №4. – С. 13–18.
- Тодоров, С.С., Сидоров, Р.В., Щетко, В.Н., Шлык, И.Ф., Поспелов, Д.Ю. Роль клеточно-межклеточных взаимоотношений в развитии интимальной гиперплазии внутренней грудной артерии // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова 2017. – Т. 12. – № 3. – С. 70–72.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

344022, г. Ростов-на-Дону, Россия, пер. Нахичеванский, 29

ПАТОМОРФОЛОГИЯ БУЛЛЁЗНОЙ ЭМФИЗЕМЫ ЛЁГКИХ И СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА

Иванов С.В.¹, Иванов И.С.¹, Горяинова Г.Н.¹,
Темирбулатов В.И.², Клеткин М.Е.², Иванова И.А.¹

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск

² Курская областная клиническая больница, Курск

УДК: 616.24-007.63:616.25-003.219

Резюме

Проведён ретроспективный анализ операционного материала от 32 пациентов, находившихся на лечении в отделении торакальной хирургии с 2014 по 2017 гг. Объектами исследования были резецированные участки лёгких, которые гистологически изучали на послойных срезах. Морфологически была выявлена предшествующая спонтанному пневмотораксу патология (блебы и буллы на фоне эмфиземы разной степени выраженности, склеротические изменения лёгких и плевры), а также процессы, развившиеся в результате спонтанного пневмоторакса (субателектаз и ателектаз, плеврит, дефекты плевры и т. д.).

Ключевые слова: спонтанный пневмоторакс, буллёзная эмфизема лёгких, патоморфология лёгких и плевры.

PATHOMORPHOLOGY OF BULLOUS EMPHYSEMA OF LUNGS AND SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX

Ivanov S.V., Ivanov I.S., Goryainova G.N., Temirbulatov V.I.,
Kletkin M.E., Ivanova I.A.

A retrospective analysis of surgical material from 32 patients with this pathology was performed at the thoracic surgery department from 2014 to 2017. The histological microspecimens of the resected lung tissue were examined in layered sections. Morphologically the pathology preceding spontaneous pneumothorax was presented by such changes as blebs and bulls against the background of emphysema of different degrees of severity, pneumofibrosis, sclerosis of pleura, and also changes of lungs as the result of spontaneous pneumothorax (subatelectasis and atelectasis, pleurisy, pleural defects, etc.).

Keywords: spontaneous pneumothorax, bullous emphysema of lungs, pathomorphology of lungs and pleura.

Спонтанный пневмоторакс (СП) – состояние, при котором воздух скапливается в плевральной полости при возникновении патологического сообщения последней с дыхательными путями вне связи с травмой грудной клетки и диафрагмы или лечебно-диагностическими манипуляциями. Первичный (идиопатический) СП, возникающий, в отличие от вторичного (симптоматического) СП, у пациентов без явных клинических проявлений лёгочной патологии, в 76–100% связан с наличием субплевральных булл, которые могут быть обнаружены лишь при проведении КТ органов грудной клетки или выполнении видеоторакографии [1; 5; 8–10].

Считается общепринятым, что основным морфологическим субстратом первичного СП является буллёзная эмфизема лёгких. В англоязычных публикациях буллёзную эмфизему лёгких иногда называют «emphysema-like changes» (эмфиземоподобные изменения), тем самым подчёркивая патогенетические различия между буллёзной и интерстициальной эмфиземой лёгких. В основе буллёзной эмфиземы лёгких лежит образование булл (полости более 1 см в диаметре) и (или) блебов (полости менее 1 см в диаметре). Считается, что буллы образуются вследствие дегенерации и атрофии межальвеолярных перегородок с последующим объединением альвеол, а также при повреждении терминальных бронхиол. Это приводит к формированию панацинарной эмфиземы, а затем буллёзной эмфиземы, что наблюдается преимущественно в верхних долях лёгких [2; 4; 5; 9; 11].

Согласно данным литературы внутри булла выстлана альвеолярными клетками. Она ограничивается от висцеральной плевры прослойкой лёгочной ткани. В

отличие от буллы, блеб (bleb – волдырь, крупный пузырь) не имеет внутренней эпителиальной выстилки, не отделяется от плевры прослойкой лёгочной ткани, а образуется в результате отслойки или расслоения висцеральной плевры [4; 5; 9].

В лёгких пациентов с первичным СП, помимо наличия булл и блебов, отмечается центрлобулярная эмфизема, а в субплевральных отделах встречаются очаги пневмосклероза и ателектаза. В 2008 г. Гринберг Л.М. и Филатова А.С. описали так называемый субплевральный лентовидный цирроз, представляющий собой очаговый фиброателектаз с локализацией в верхушечном сегменте лёгкого, имеющий полосовидную форму и являющийся следствием неполного расправления этого участка лёгкого при предшествующем эпизоде СП. В небольшом проценте случаев (до 7%) встречается так называемая «плацентизация» лёгкого, что проявляется появлением изменений лёгочной ткани в виде сосочковых структур, напоминающие по своему строению ворсины хориона раннего срока беременности [3; 4; 6; 7; 9].

Кроме того, обнаруживаются патологические изменения в терминальных и респираторных бронхиолах: инфильтрация стенок бронхиол лимфоцитами и полиморфно-ядерными лейкоцитами. Как правило, вокруг бронхиол развивается выраженный пневмосклероз, а в эпителии бронхиол повышается количество бокаловидных клеток, в норме не превышающее 1% от числа всех клеток эпителия. Для микрососудов бронхиолярной стенки характерно полнокровие. Патологические изменения при первичном СП значительно затрагивают и стенки артериол, в которых обнаруживается разрастание

адвентиции, гипертрофия мышечной оболочки, гиперплазия интимы, что приводит к облитерации просвета этих сосудов [2–4].

Изменения висцеральной плевры у 22,5% больных, оперированных по поводу первичного СП, характеризовались наличием точечного или линейного дефекта плевры, размеры которого не превышает 2–3 мм. Иногда в области дефекта выявляются очаги кровоизлияний или воспалительные изменения [4; 9; 10].

Морфологические изменения париетальной плевры при первичном СП характеризуются выраженным фиброзом, что приводит к утолщению плевры. Часто формируются очаговые воспалительные инфильтраты, которые состоят из нейтрофилов и лимфоцитов. Также характерны участки десквамации мезотелия, наложения фибрина, пролиферация клеток мезотелия и макрофагов с единичными гигантскими многоядерными клетками. Выраженность воспалительных изменений в плевре выше в случае рецидивирующего СП, это же справедливо и относительно выраженности пролиферации мезотелиальных клеток [3; 4; 9].

Примерно в трети случаев у пациентов с первичным СП определяются внутриплевральные спайки в виде тонких тяжей между висцеральным и париетальным листками плевры, которые микроскопически являются участками грануляционной ткани с фиброзом и полнокровными толстостенными сосудами, частично тромбированными. При рецидивирующем первичном СП частота встречаемости спаек выше, чем при первом эпизоде [3; 9].

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 32 пациента, находившихся на обследовании и лечении по поводу СП, развившегося на фоне буллезной эмфиземы легких, в отделении торакальной хирургии Курской областной клинической больницы с 2014 по 2017 гг. Мужчин было 28 (87,5%), женщин – 4 (12,5%). Средний возраст пациентов составил $34,0 \pm 13,5$ лет.

Забор фрагмента краевого участка лёгкого размерами $10,0 \times 10,0$ мм производили из резецированных участков во время хирургического вмешательства (булэктомии). Полученные препараты помещали в стеклянный контейнер с 10% раствором формалина, полностью прикрывающим препарат, и герметично закрывали резиновой пробкой. После 24 часовой экспозиции в растворе формалина биоптат заключали в парафиновый блок по стандартной схеме (Меркулов Г.А., 1961). Полученный препарат нарезали на микротоме (сечение 7 μ m), фиксировали на предметном стекле и окрашивали гематоксиллин-эозином.

Результаты исследования

В резецированных участках лёгких пациентов, оперированных по поводу первичного СП, выявлено неравномерное кровенаполнение сосудов: имеются участки легких нормального кровенаполнения и малокровные. Многие

артерии запустевшие. Выражен склероз и гиалиноз сосудистых стенок. В капиллярах межальвеолярных перегородок встречаются гиалиновые тромбы. В некоторых препаратах крупные субплевральные гиперемированные сосуды окружены рыхлой соединительной тканью, в которой наблюдается расслоение волокон и образуются пространства вокруг сосудов. Разной давности кровоизлияния представлены скоплениями сидерофагов.

Плебра неравномерной толщины. Чередуются макроскопические и микроскопические участки фиброза и гиалиноза плевры. В участках утолщения плевры выявляется выраженный изоморфный фиброз, а также гетероморфный фиброз в виде скопления разнонаправленных волокон разной толщины, в этих очагах обнаруживаются отложения угольной пыли (Рис. 1 А).

Волокна в области фиброза нередко расслаиваются, имеются скопления новообразованных тонкостенных сосудов, очаги кровоизлияний, скопления гемосидерина (Рис. 1 Б). В плевре обнаруживаются участки фибриноидного некроза (Рис. 1 В) и расслаивающие кровоизлияния. В местах резкого истончения плевры обнаруживаются ее инвагинация и мелкие разрывы (Рис. 1 Г).

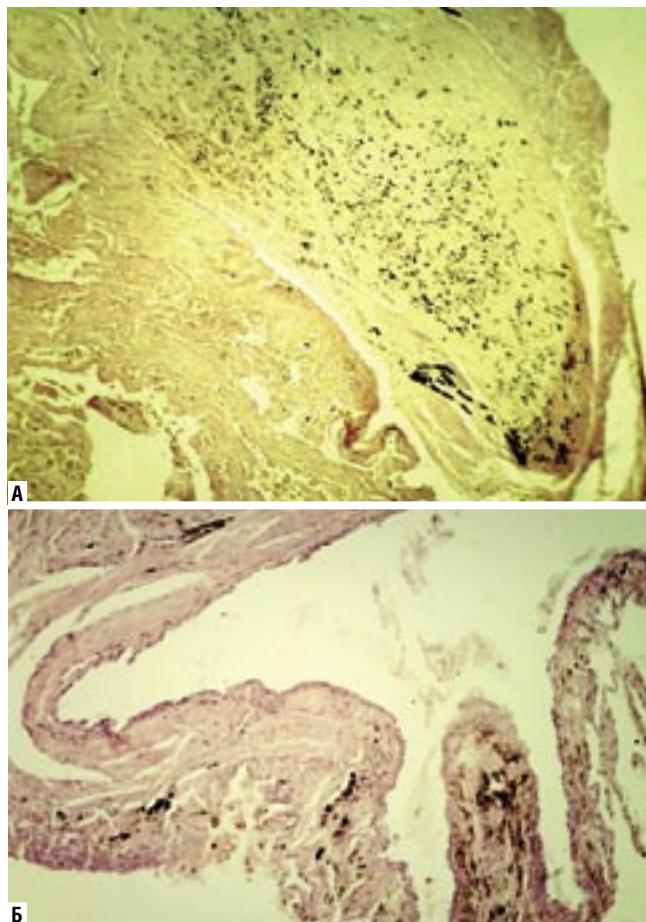


Рис. 1. А – очаг фиброза плевры, субплеврального фиброза и антракоза. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 40$; Б – фиброз, гемосидероз и расслоение плевры. Очаговые инфильтраты. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 100$

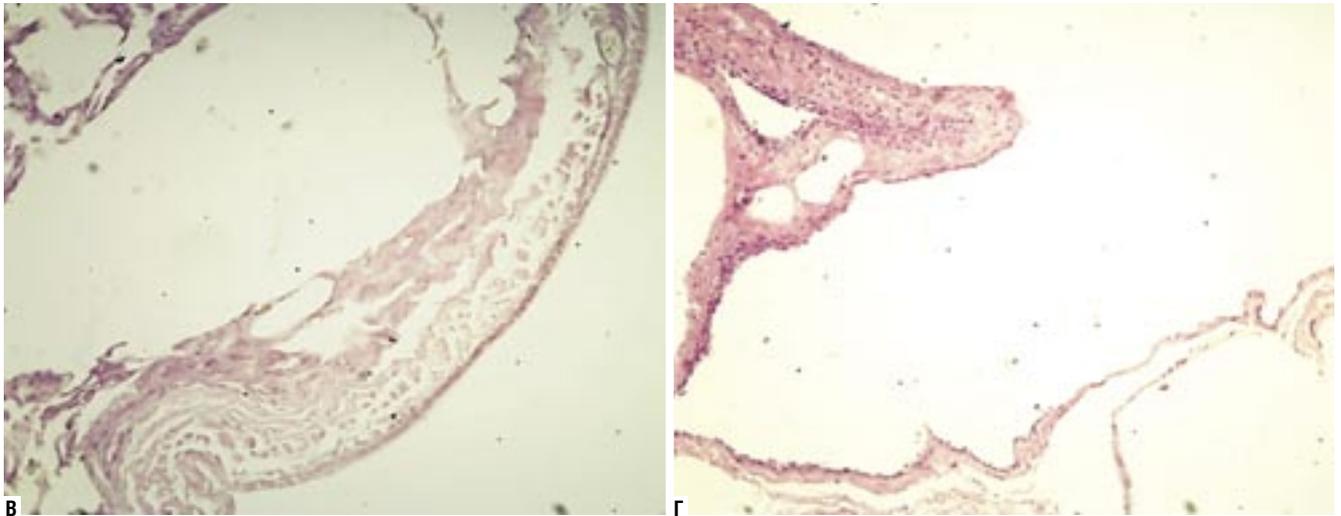


Рис. 1. В – фибриноидный некроз, расслоение и фрагментация соединительнотканых волокон плевры. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 100$; Г – фиброз плевры. Инвагинация плевры с формированием плеврального кармана. Участок расслоения и истончения плевры. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 100$

В некоторых случаях плевра погружена в ткань легкого в виде глубоких карманов, а также формируются очаги складчатости плевры: расположение плевры в несколько слоев за счет уменьшения объема ткани легкого (Рис. 2 А).

На внутренней поверхности плевры встречаются очаговые воспалительные инфильтраты (Рис. 2 Б), также формируются полипообразные разрастания грануляционной ткани.

Воздушность ткани легкого неравномерная: сочетаются участки ателектаза, субателектаза и эмфиземы. В субплевральной области имеются множественные полости от 3 до 7 мм в диаметре – блебы (Рис. 2 В), а также единичные крупные воздушные полости – буллы (1 см и более). Отмечаются разрывы плевры, составляющей часть стенки воздушных полостей, а также полипообразные разрастания стенок (Рис. 2 Г).

Стенками булл являются стенки разрушенных альвеол или фиброзная ткань (Рис. 3 А).

При этом встречаются участки расслоения и истончения формирующейся фиброзной капсулы воздушной полости, очаги инфильтрации нейтрофилами (Рис. 3 Б) с образованием мелких полостей внутри стенки капсулы, новообразованием сосудов. Имеются субплеврально расположенные единичные полости, просвет которых частично заполнен фиброзной тканью, содержащей значительное количество угольного пигмента, а также участки легкого с выраженным субплевральным фиброзом вдоль плевры (субплевральный лентовидный цирроз легкого). Ткань легкого вокруг деформирована. Среди плотных волнистых пучков фиброзной ткани, деформирующих легочную ткань, обнаруживаются сдавленные бронхиолы, альвеолы, склерозированные сосуды (Рис. 3 В), отложения угольной пыли, воспалительные клеточные элементы: нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги, а также сидерофаги.

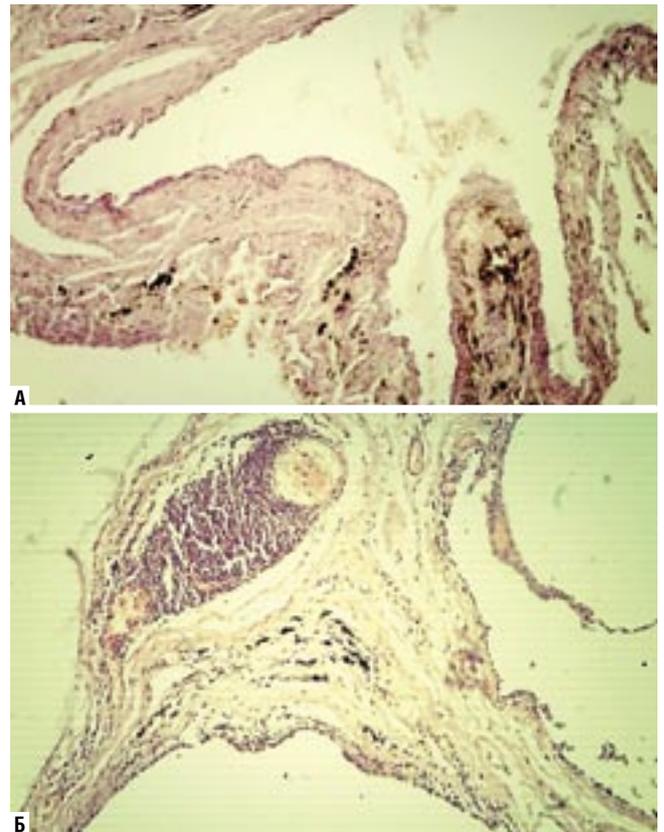


Рис. 2. А – фиброз плевры, гемосидероз и расслоение. Очаговый инфильтрат. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 100$; Б – периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат в стенке крупной субплевральной воздушной полости. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 100$

Плевра над этими участками втягивается в ткань легкого, в ней наблюдается расслоение волокнистых структур (тракционное влияние лентовидного цирроза – Рис. 3 Г).

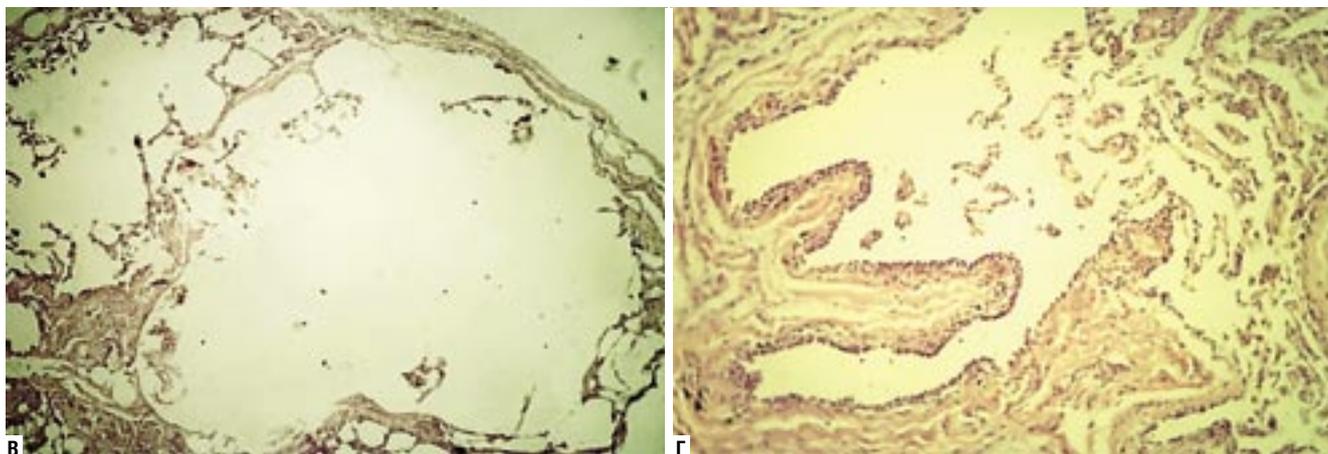


Рис. 2. В – субплевральная полость с расщеплением фиброзных волокон стенки и разрушением межальвеолярных перегородок. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 40$; Г – выраженный фиброз и полипообразные выросты в стенке крупной воздушной полости. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 100$

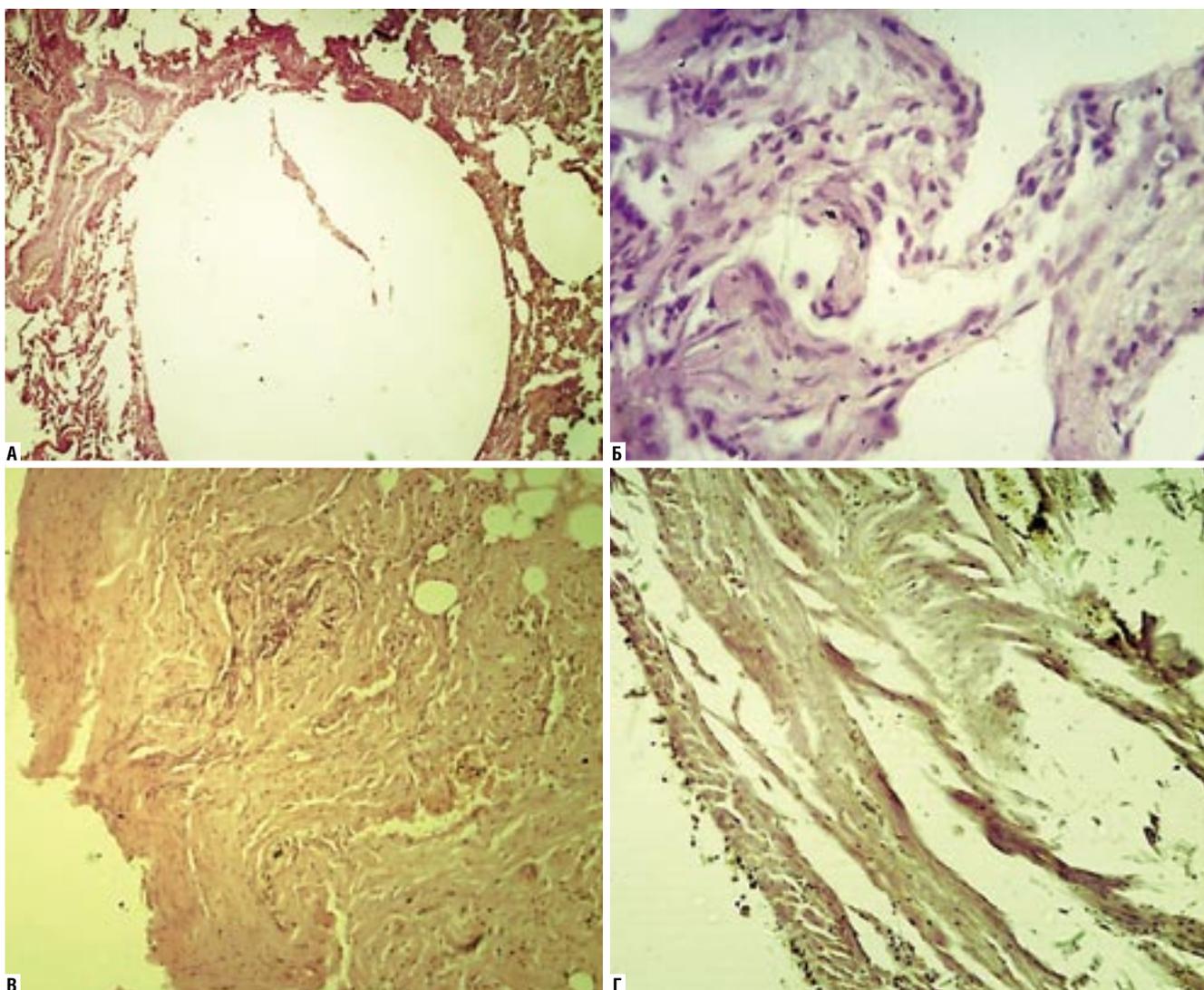


Рис. 3. А – крупная субплевральная полость с формирующейся фиброзной стенкой. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 40$; Б – скопление нейтрофилов, макрофагов, фибробластов в стенке воздушной полости. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 400$; В – выраженный субплевральный фиброз, сдавленные бронхиолы, альвеолы, склерозированные сосуды. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 40$; Г – фиброз плевры. Расщепление соединительнотканых волокон. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 100$

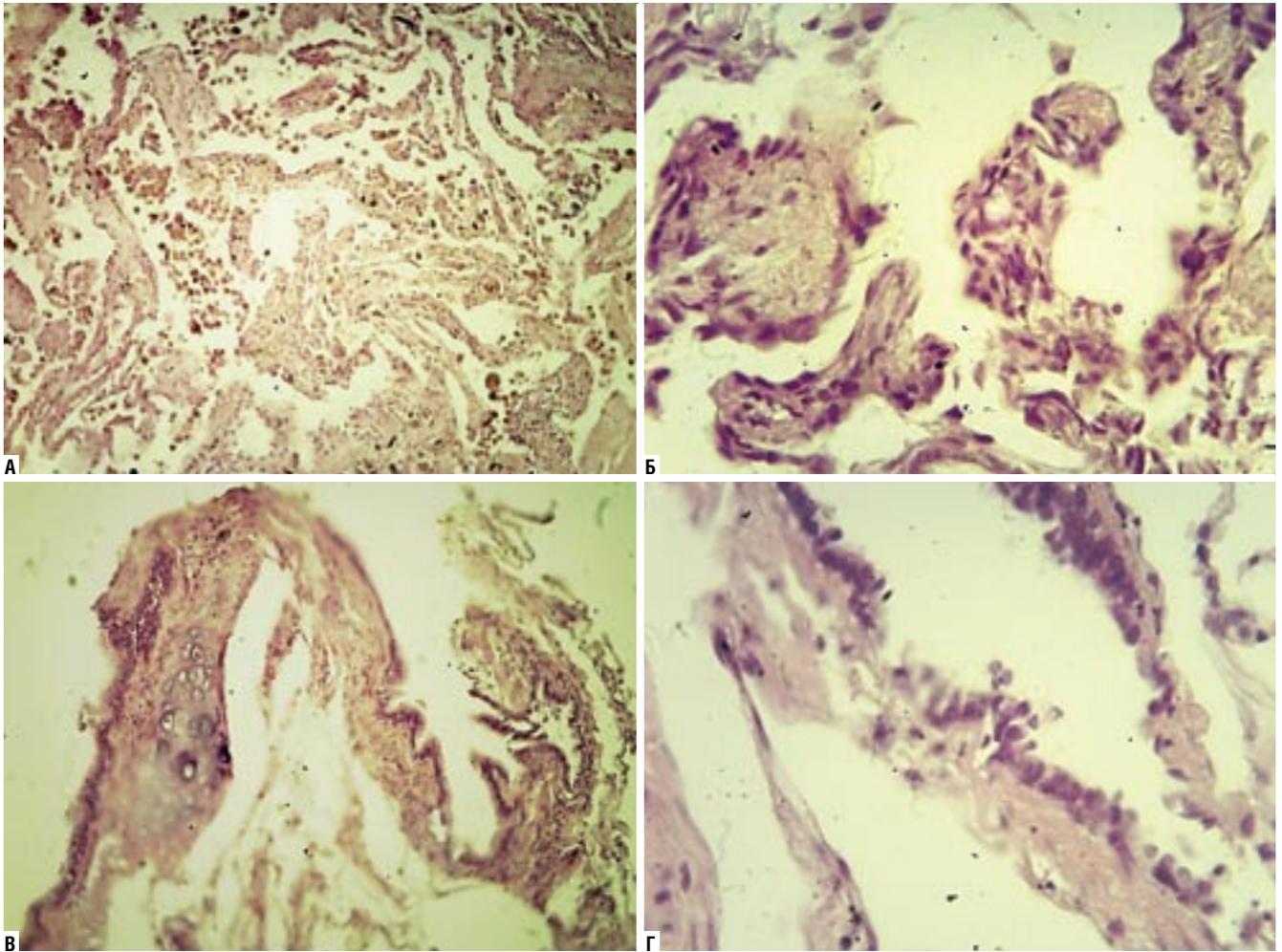


Рис. 4. А – Нарушение архитектоники ткани легкого, разрушение структур. Скопления гемосидерина. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 100$; Б – сосочковидные разрастания в субплевральной области, напоминающие ворсины хориона. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 400$; В – часть стенки крупной полости представлена стенкой бронха. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 100$; Г – истончение стенки бронхиолы. Метаплазия эпителия. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 400$

В более глубоких отделах легких пневмофиброз носит диффузно-очаговый характер, особенно выражен перибронхиально и периваскулярно. Встречаются очаги разрастания грануляционной ткани, крупные очаги фиброза с разнонаправленными волокнистыми структурами, а также очаги гиалиноза, архитектура легкого нарушена (Рис. 4 А). Некоторые участки легкого представлены сосочковидными разрастаниями рыхлой соединительной ткани, богатой сосудами, выстланными эпителиальными клетками и напоминающими ворсины хориона (плацентизация легкого – Рис. 4 Б). Изменения бронхов разнообразны: деформация, спазм, расширение просвета, разрушение стенки с формированием воздушной полости (Рис. 4 В). Эпителий высокий призматический, имеются участки метаплазии (Рис. 4 Г), гидропической дистрофии, слущивания эпителиальных клеток.

В стенках некоторых бронхиол соединительная ткань образует полипообразные разрастания, сужающие или обтурирующие их просветы (Рис. 5 А), в просвете – слу-

щенный эпителий и экссудат (Рис. 5 Б), иногда – эритроциты, вокруг бронхиол альвеолы резко расширены.

Мышечный слой бронхиол гипертрофирован, стенки нередко сглажены, воспалительная инфильтрация стенки представлена нейтрофилами, макрофагами, лимфоцитами. Встречаются терминальные бронхиолы с резко выраженным отеком стенки, расслоением соединительнотканых волокон и отслойкой эпителиального пласта вместе с базальной мембраной, а также гнойным расплавлением стенки с нарушением ее целостности (Рис. 5 В), перибронхиальные кровоизлияния, в очагах кровоизлияния накапливаются сидерофаги. Вокруг очагов разрушения стенки бронхиолы развивается грануляционная ткань, фиброз.

Многие респираторные бронхиолы 1 и 2 порядка, альвеолярные ходы и альвеолы резко расширены, межальвеолярные перегородки истончены или разрушены. Развивается резко выраженная панацинарная эмфизема. Формируются воздушные полости, стенки которых представлены бронхиолярным и альвеолярным эпителием (Рис. 5 Г).

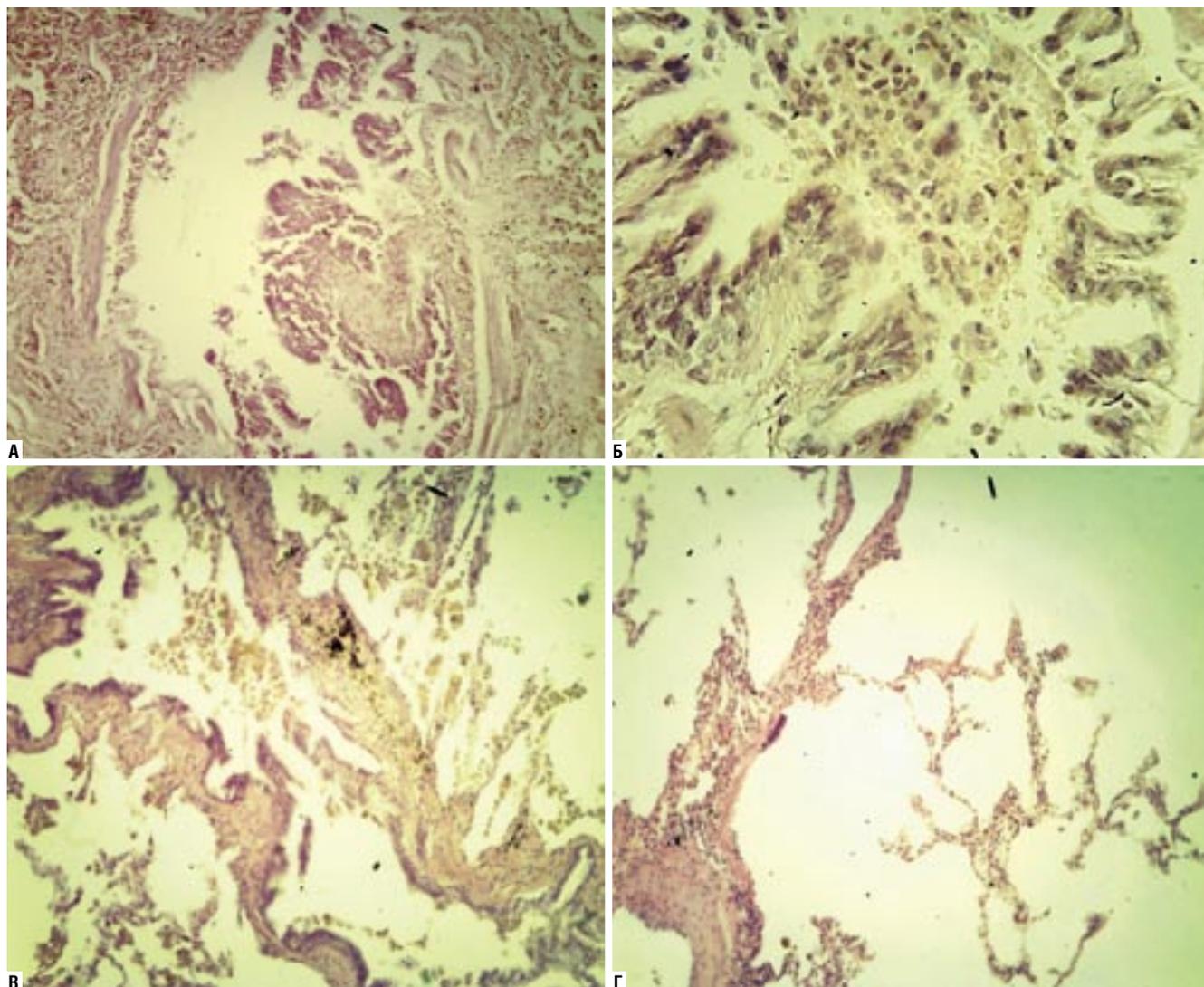


Рис. 5. А – формирование полипа в стенке бронхиолы. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 150$; Б – спазм бронхиолы. Просвет заполнен экссудатом. Буллезная эмфизема. Операционный материал. Г+Э. $\times 400$; В – инфильтрация стенки, разрушение эпителиального пласта и стенки бронхиолы. Нарушение целостности межальвеолярных перегородок вокруг. Г+Э. $\times 100$; Г – стенка воздушной полости представлена стенками бронхиол и альвеол. Видны остатки эпителия бронхиолы. Г+Э. $\times 80$

Обсуждение

Таким образом, в операционном материале при СП выявлены тяжелые изменения структурных элементов ткани легких. Толщина плевры неравномерная: имеются участки утолщения за счет фиброза и пролиферации мезотелия, а также резкого истончения и нарушения целостности. Плевра деформирована, формируются плевральные карманы, складки. Имеются очаги расслоения фиброзных волокон плевры, очаги пропитывания гемосидерином (старые кровоизлияния), лимфоцитарные инфильтраты, очаги фибриноидного некроза. Развивается выраженный субплевральный фиброз, антракоз. Имеются многочисленные субплевральные воздушные полости (блебы и буллы). Процесс формирования полостей прогрессирует: в стенках уже имеющих полостей наблюдаются очаги фибриноидного некроза и расслоения

волокнистых структур, скопления гемосидерина, инфильтраты. Стенки воздушных полостей в своем составе имеют соединительную ткань, остатки разрушенных бронхов и бронхиол, альвеолярные перегородки. Встречаются очаги «плацентизации» ткани. Стенки сохранившихся бронхиол имеют очаги инфильтрации лимфоцитами, нейтрофилами, гнойного расплавления, эпителий слущивается, подвергается метаплазии, формируются полипообразные разрастания. Стенки истончаются и расслаиваются. Просветы нередко заполнены экссудатом и слущенным эпителием. В целом, в легких развиваются цирротические изменения.

Выявленные изменения в основном укладываются в морфологическую картину буллезной эмфиземы и СП, описанную в медицинской литературе. Патологоанатомические изменения при первичном СП являются со-

вокупностью предшествующих ему изменений (блебы и буллы на фоне эмфиземы разной степени выраженности) и изменений лёгких и плевры, развившихся в результате СП (субателектаз и ателектаз, плеврит, дефекты плевры и т. д.).

Выводы

1. Патологоанатомические изменения при первичном СП являются совокупностью предшествующих ему изменений (блебы и буллы на фоне эмфиземы разной степени выраженности), пневмофиброза, и изменений лёгких и плевры, развившихся в результате СП (субателектаз и ателектаз, плеврит, дефекты плевры и т. д.).
2. Развитие буллезной эмфиземы лёгких как непосредственной причины возникновения первичного СП сопровождается цирротическими и инфильтративными изменениями лёгочной ткани, фиброзом, инфильтрацией, дегенеративными изменениями стенки бронхов и бронхиол, метаплазией эпителия, деструкцией стенок бронхиол и межальвеолярных перегородок.

Литература

1. Авдеев, С.Н. Пневмоторакс / Авдеев, С.Н. // *Consilium Medicum*. – 2005. – Т. 7. – № 10. – С. 874–882.
2. Беляева, И.В. Первичный спонтанный пневмоторакс и дисплазия соединительной ткани / Беляева И.В., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. // *Медицинский альманс*. – 2014. – № 1. – С. 43–53.
3. Вачёв, А.Н. Морфологические изменения в париетальной плевре и лёгком у пациентов со спонтанным пневмотораксом / Вачёв А.Н., Олефиоров А.С., Сухачёв П.А. // *Морфологические ведомости*. – 2012. – № 4. – С. 69–72.
4. Вершинина, М.В. Первичный спонтанный пневмоторакс и дисплазия соединительной ткани: клинико-морфологические параллели / Вершинина М.В., Гринберг Л.М., Нечаева Г.И., Филатова А.С., Неретин А.В., Хоменя А.А., Говорова С.Е. // *Пульмонология*. 2015. – Т. 25. – № 3. – С. 340–349. doi: 10.18093/0869-0189-2015-25-3-340-349.
5. Пахомов, Г.Л. К вопросу о тактике хирургического лечения неспецифического спонтанного пневмоторакса / Пахомов Г.Л., Худайбергенов Ш.Н., Хаялиев Р.Я. // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. – 2010. – Т. 3. – № 2. – С. 103–111.
6. Пустоветова, М.Г. Молекулярно-клеточные механизмы развития фиброза легких и спонтанного пневмоторакса / Пустоветова М.Г., Чикинев Ю.В., Пионтковская К.А., Дробязгин Е.А. // *Сибирский научный медицинский журнал*. – 2014. – Т. 34. – № 5. – С. 17–21.
7. Пустоветова, М.Г. Особенности патогенеза фиброзирования при буллезной болезни легких / Пустоветова М. Г., Чикинев Ю. В., Пионтковская К. А., Дробязгин Е. А., Самсонова Е. Н. // *Медицина и образование в Сибири*. – 2014. – № 5. – С. 36.
8. Темирбулатов, В.И. Рецидив буллезной эмфиземы лёгких, осложнённой спонтанным пневмотораксом, после радикальной булэктомии / Темирбулатов В.И., Иванов И.С., Окунев О.А., Клеткин М.Е., Сарычев А.В. // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. – 2017. – Т. 10. – № 1 (34). – С. 32–35.
9. Филатова, А.С. Патоморфология лёгочно-плевральных поражений при спонтанном пневмотораксе (по данным резекций) / Филатова А.С., Гринберг Л.М. // *Уральский медицинский журнал*. – 2009. – № 4. – С. 85–89.
10. Филатова, А.С. Спонтанный пневмоторакс – этиопатогенез, патоморфология (обзор литературы) / Филатова А.С., Гринберг Л.М. // *Уральский медицинский журнал*. – 2008. – № 13 (58). – С. 82–89.
11. Becker, H.P., Schmitz I., Radomsky J., Müller K. M. // *Der Chirurg*. – 1995. – Т. 66. – № 8. – С. 787–793.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

305007, г. Курск, ул. Сумская, 45а
e-mail: kletkin-max@mail.ru

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНЫМ ГРУДИНО-РЕБЕРНЫМ КЛАПАНОМ

Котов И.И.^{1,2}, Калинина И.Ю.^{1,2}

УДК: 616.713/.712.1-08

¹ Омский государственный медицинский университет, Омск

² Омская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1, Омск

Резюме

Представлена новая малоинвазивная технология экстраторакальной фиксации центрального грудно-реберного клапана с помощью армированной силиконовой шины у пациентов с множественными двусторонними переломами ребер. Шина крепится лигатурами, проведенными вокруг ребер и грудины. Шина имеет два горизонтальных участка, которые располагаются поперек передней поверхности груди от средней подмышечной линии справа до средней подмышечной линии слева.

Ключевые слова: центральный грудно-реберный клапан, армированная силиконовая шина.

Формирование центрального грудно-реберного клапана (ЦГРК) вызывают сильнейшие механические повреждения груди ударного или компрессионного характера [5]. У таких пациентов, как правило, имеются сочетанные повреждения других органов и систем. При оказании помощи первоочередное значение имеет проведение экстренных вмешательств, угрожающих жизни больных [7]. Однако, после их ликвидации на первое место выходят тяжелые нарушения кровообращения и вентиляции, обусловленные ушибами сердца и легких различной степени тяжести, поверхностными и внутренними разрывами легких, нарушением каркасной функции груди, парадоксальным дыханием в легких, сильной болью от смещения костных отломков, которая ограничивает дыхательные экскурсии [4; 8].

К настоящему времени предложено несколько методик для лечения таких пациентов [9]. По степени активности ведения их можно разделить на две группы: исключают передвижение пациента вообще (пневматическая стабилизация с использованием различных режимов ИВЛ [1] или предполагающие только повороты в пределах кровати; и мобильные, позволяющие активно передвигаться в пределах отделения. Преимущество последних неоспоримо, поэтому большинство авторов склоняются к хирургической стабилизации ЦГРК [2; 3; 6; 10].

Среди мобильных выделяют методики внешней фиксации и очагового остеосинтеза. Они имеют свои преимущества и недостатки в зависимости от клинической, технической, экономической, логистической ситуации [7; 10; 11].

В целом на современном этапе хирургическая стабилизация ЦГРК у больных с политравмой должна быть

COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH CENTRAL BREAST-RIBBON VALVE

Kotov I.I., Kalinina I.Yu.

The article presents a new minimally invasive technology of extrathoracic fixation of the central rib-breast valve with the help of a reinforced silicone tire in patients with multiple bilateral fractures of the ribs. The tire is attached with ligatures around the ribs and sternum. The tire has two horizontal sections that are located across the front of the chest from the middle axillary line to the right to the middle axillary line to the left. The technique of combined medicinal treatment is given.

Keywords: central sternum-rib valve, armored silicone tire.

малотравматичной, технически доступной для рядовых ЛПУ, сохранять дыхательную и физическую активность, не мешать диагностике и лечению внутривенных и мягкотканых осложнений.

Целью данного исследования является разработка более физиологичного и технически не сложного способа фиксации центрального флотирующего грудно-реберного клапана при множественных двусторонних переломах ребер.

Материал и методы

Клиническая база – отделение травматологии и ортопедии МУЗ ГК БСМП №1 г. Пациенты (4) с флотирующим ЦГРК. Инструменты для проведения вокруг реберных и загрудных лигатур (патент РФ № 107037 от 10.08.2011). Мультиспиральный компьютерный томограф PHILIPS BRILLIANS 64. Фиксирующая нагрудная шина для лечения флотирующих переломов ребер (патент №2569716 от 02.11.2015). Оригинальная методика фиксации ЦГРК (патент РФ № 2621871 от 07 06 2017). Препараты для медикаментозного лечения. Другие вспомогательные методы клинического обследования.

Шину изготавливают следующим образом: трубку диаметром 1,5 см из медицинских сортов силикона армируют трехжильным медным кабелем ВВГ 3 × 4 в ПВХ оболочке, что придает шине достаточную прочность и упругость, а кожные покровы при этом соприкасаются с инертным и разрешенным в медицине материалом. Кроме того внешняя силиконовая оболочка является эластичной и увеличивает площадь соприкосновения шины с кожей, что в какой-то мере снижает вероятность возникновения потертостей и пролежней. Шину моделируют и выгибают U – образно индивидуально по

кривизне и объему груди пациента, соответствующему середине выдоха, что повышает ее физиологические свойства. Перед операцией шину стерилизуют в автоклаве, как хирургические инструменты.

Способ фиксации ЦГРК осуществляют следующим образом. На компьютерных томограммах и серии реконструкций грудной клетки тщательно отмечают места переломов грудины, ребер в костных и хрящевых отделах, сочетанные повреждения легких, внутриплевральные осложнения: пневмо-, гемо-, гемопневмоторакс. При значительных повреждениях внутренних органов с аэро- и геморагией перед стабилизацией ЦГРК показано проведение лечебно-диагностической торакоскопии или торакотомии для устранения имеющихся повреждений.

Общую картину повреждений каркаса груди оценивают при компьютерном моделировании в формате 3Д. На основании полученных данных намечают вектор репозиции смещенных отломков, скелетотопию расположения шины и оптимальные точки фиксации ее к ребрам и грудине. Предварительно делают замеры кривизны грудной клетки пациента для расчета общей длины шины с учетом ее U-образной формы и расположения на груди от задней подмышечной линии с одной стороны поперек через грудину до задней подмышечной линии. У женщин с крупными молочными железами форма шины несколько меняется с учетом их обхода. Намечают точки лигатурной фиксации шины к стабильным боковым участкам ребер (предпочтительно по средней подмышечной линии) и грудине.

Во всех случаях проводится предварительное дренирование плевральных полостей силиконовыми трубками с активной аспирацией через аппарат Боброва, если эта операция не была выполнена ранее по поводу травматического гемопневмоторакса. Дренаж плевральных полостей позволяет: расправить легкое, устранить гемоторакс, контролировать аэрогемостаз после вмешательства и в динамике, в случае повреждения легкого или межреберных артерий при смещении костных отломков, при резком перемещении или чрезмерной активности больного, а также отводить экссудат из плевральных полостей, который всегда выделяется в достаточном объеме при множественных переломах ребер, повреждении плевральных листков и легкого.

В операционной на пациенте отмечают кожным маркером границы флотирующего участка с обеих сторон. Операцию проводят под общим наркозом с ИВЛ. Шину выгибают U-образно и предварительно моделируют по передней и боковой поверхности груди от задней подмышечной линии с одной стороны до задней подмышечной линии с другой.

За грудиной в двух межреберьях через межреберье (иногда наискось, например вход во втором межреберье, а выход в третьем в зависимости от линии перелома грудины, когда такой имеется), проводят двойные толстые не рассасывающиеся нити (Рис. 1). Для чрескожного проведения лигатур вокруг грудины остроконечным скаль-

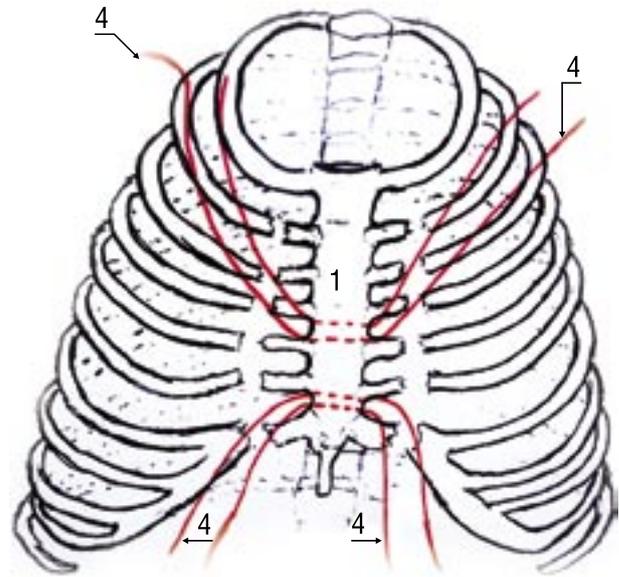


Рис. 1. За грудиной в двух межреберьях через одно проводят двойные толстые нити (4)

пелем выполняют прокол поверхностных слоев грудной стенки до межреберных мышц длиной 5–6 мм у края грудины в нужном межреберье. Для этого используют дугообразный зажим с длиной хорды 5 см. В рану вводят кончик инструмента, заводят его за грудину и продвигают на противоположную сторону, постоянно ощущая ее заднюю поверхность, до тех пор, пока инструмент не соскользнет в межреберье на другом краю грудины. Проведение рабочей части инструмента с ощущением контакта задней поверхности грудины, полностью исключает повреждение органов средостения. Затем кончик зажима выводят по противоположному краю грудины в мягкие ткани и над его выступом производят прокол слоев грудной стенки длиной 5–6 мм до контакта с инструментом, после чего выводят конец зажима на кожу (Рис. 2). Между губками зажима вставляют лигатуру за ее середину и производят обратное вращательное движение, извлекая инструмент вместе с нитью, сложенной вдвое, с другой стороны (Рис. 3).

Таким образом, проводят лигатуры за грудиной в двух межреберьях.

В боковых отделах груди последовательно с обеих сторон вокруг стабильных участков двух или более ребер в местах их пересечения с шиной по средней подмышечной линии (СПЛ) проводят перикостальные лигатуры, по две с каждой стороны с помощью лигатурного проводника по методике (патент РФ № 107037) (Рис. 4–6).

Далее окончательно моделируют нагрудную шину. У мужчин шина выглядит U-образно и имеет две параллельные ветви (Рис. 8). У женщин с крупными молочными железами делают дополнительные изгибы вокруг желез (Рис. 10). Выполняют репозицию грудино-реберного фрагмента путем подтягивания его за вокруг грудинные



Рис. 2. За грудной дугообразный зажим с длиной хорды 5 см проводят двойные толстые нити

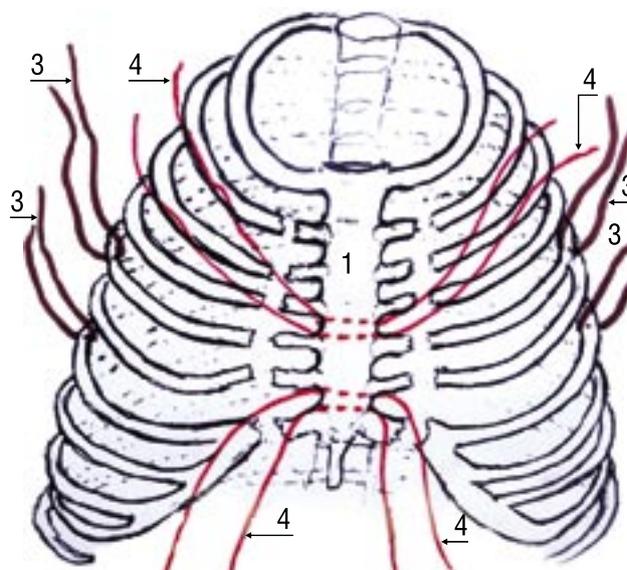


Рис. 4. С обеих сторон вокруг стабильных участков двух ребер в местах их пересечения с шиной по СПЛ проводят по две лигатуры (3)



Рис. 3. Захватывают лигатуру за середину и извлекают инструмент вместе с нитью с другой стороны



Рис. 5. Проведение первой перикостальной лигатуры справа с помощью лигатурного проводника по СПЛ

лигатуры до должного положения (Рис. 7). В этом положении шину фиксируют лигатурами сначала к грудины, а потом к ребрам билатерально (Рис. 8, 9, 11). В итоге получается, что шина фиксирована к стабильным участкам ребер, не утративших свою связь с позвоночником, и в виде двойной дуги проходит поперек груди над грудиной, при этом флотирующий грудно-реберный фрагмент фиксирован за грудину к обеим ветвям шины, что устраняет его патологическую подвижность. Между шиной и кожей заводят марлевые салфетки с антисептиком.

Перевязки со сменой салфеток проводят с интервалом через сутки. По мере необходимости выполняют рентгенографию и УЗИ ОГК, удаляют плевральные дренажи, проводят плевральные пункции. Через 3–3,5 недели шину снимают, лигатуры вокруг ребер и грудины удаляют.

У всех наших пациентов с ЦГРК (4) наблюдался двусторонний ушиб легких (УЛ), который, как правило, осложняется посттравматической пневмонией. Учитывая, что предложенная методика позволяет избежать посттравматических пневмоний, при небольших объемах УЛ



Рис. 6. Проведение второй перикостальных лигатур слева с помощью лигатурного проводника по СПЛ

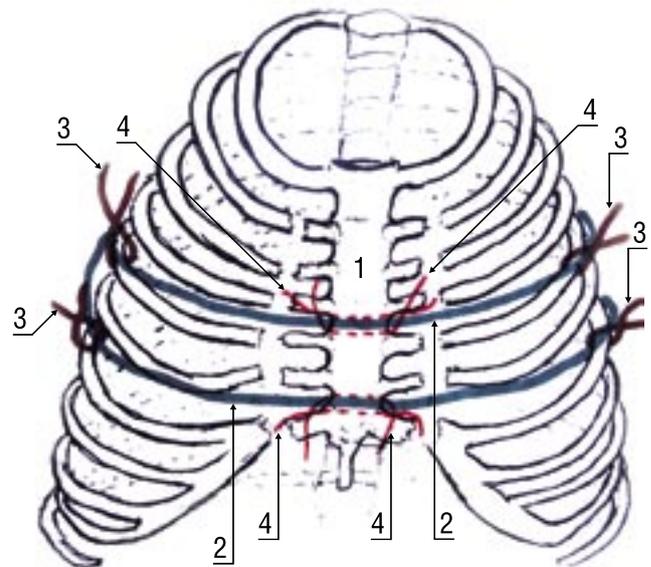


Рис. 9. Шину фиксируют лигатурами (4) сначала к грудины, а потом к ребрам билатерально (3)

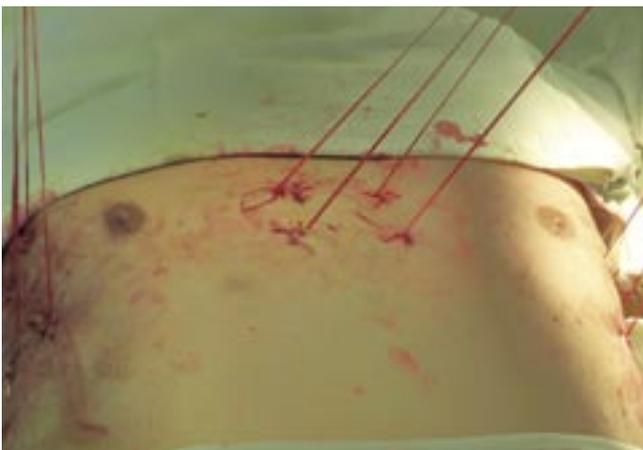


Рис. 7. Выполняют репозицию грудино-реберного фрагмента путем подтягивания его за вокруг грудинные лигатуры до должного положения



Рис. 10. При моделировании нагрудной шины у женщин с крупными молочными железами делают дополнительные изгибы вокруг желез

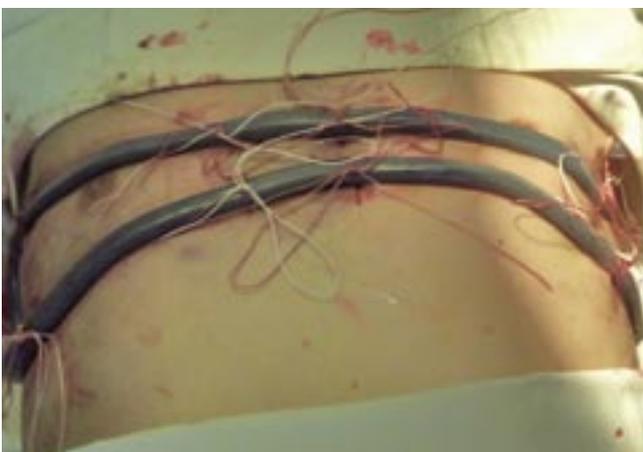


Рис. 8. Окончательно моделируют нагрудную шину. У мужчин шина выглядит U-образно и имеет две параллельные ветви



Рис. 11. ЦГРК фиксируется за грудины к обеим ветвям шины, а шина к ребрам билатерально по СПЛ и СКЛ в обход молочных желез

антибактериальные средства назначают в соответствии с принципом эмпирической терапии. У пациентов в возрасте до 60 лет без сопутствующих заболеваний используют полусинтетические пенициллины (амоксциллин), цефалоспорины 2 поколения, макролиды. У пациентов с ХОБЛ лечение начинают с защищенных пенициллинов, (амоксциллин + клавулановая кислота, ампциллин + сульбактам) или респираторных фторхинолонов. Наличие иммунодефицитных состояний требует применения цефалоспоринов третьего или четвертого поколения, фторхинолонов третьего поколения. При обширных УЛ, с внутригочными разрывами и т.п. используют принцип деэскалационной терапии. Кроме того, у всех этих больных имеется посттравматический плеврит. Для снижения объема экссудации из плевральных полостей и уменьшения интерстициального отека в зоне УЛ назначают препараты из группы НПВС с выраженной противовоспалительной активностью (оксикамы). Для улучшения мукоцилиарного клиренса и повышения продукции сурфактанта – амброксол.

У трех пациентов был ушиб сердца (УС). При УС купируют болевой синдром, нарушения ритма и проводимости, проводят нормализацию гемодинамики, улучшают метаболизм миокарда (триметазидин, рибоксин, кокарбоксилаза).

У всех больных удалось стабилизировать флотацию ЦГРК. Интраоперационная кровопотеря была минимальной (40–60 мл), операционное время составило 45–55 минут. Продолжительность ИВЛ составила от 6 часов до 4 суток. Три пациента с ЦГРК поправились в сроки до 4–5 недель, нагрудные шины им были сняты в сроки 3–3,5 недели, отмечены поверхностные повреждения кожи в местах плотного прилегания шины, которые зажили под струпом в течение 7–10 дней. Один больной с субдуральной гематомой умер на 4-е сутки от отека головного мозга.

Фиксирующая поперечная билатеральная нагрудная шина достаточно прочно и упруго удерживает ЦГРК, не дает западать или выпячиваться ему при дыхании. При этом не ограничивает респираторные движения груди на вдохе (поднимание ребер, расширение межреберных промежутков) и поддерживает эластические свойства грудной стенки на выдохе (опускание ребер, сужение межреберных промежутков), т.е. за счет своих пружинящих свойств, на вдохе вместе с грудной клеткой она расширяется, а на выдохе сокращается до прежних размеров. Больной находится на спонтанном дыхании, его активность шиной не ограничена. Вероятность возникновения респираторных осложнений во многом зависит от степени повреждения легких, сердца, каркасности груди, и особенно, длительности ИВЛ. Поэтому при раннем восстановлении каркасности и спонтанного дыхания в сочетании с рациональной медикаментозной терапией удастся избежать внутрибольничных посттравматических пневмоний и тяжелых осложнений со стороны сердца.

Выводы

1. При данной методике достигается хорошая репозиция и стабилизация грудной клетки, устраняется парадоксальное дыхание и флотация ЦГРК.
2. Методика малотравматична. Шина легкая, не доставляет ощутимых неудобств (не мешает спать, за одежду и белье не цепляется), при дыхании повторяет движения грудной клетки, позволяет эффективно кашлять, проводить медицинские манипуляции.
3. Рациональная медикаментозная терапия способствует эффективному лечению ушиба легких и сердца.
4. Экстраторакальное шинирование показано больным с тяжелой политравмой и флотирующим ЦГРК, когда другие методики не могут быть применены из-за травматичности или технической сложности.

Литература

1. Беньян, А.С. Внутренняя пневматическая стабилизация в лечении переднего реберного клапана / А.С. Беньян // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2014. – Т. 11, № 6. – С. 66–68.
2. Вишневский, А.А. Хирургия грудной стенки. / А.А. Вишневский, С.С. Рудаков, Н.О. Миланов. – М.: Видар-М, 2005. – 312 с.
3. Войновский, А.Е. Метод стабилизации грудной клетки при повреждениях груди с нарушением каркасной функции стержневым аппаратом внешней фиксации / А.Е. Войновский, А.Ю. Шабалин // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 28–32.
4. Котив, Б.Н. Повреждения груди / Б.Н. Котив, А.П. Чуприна, В.Ю. Маркевич // Указания по военно-полевой хирургии. / Под ред. А.Н. Бельских, И.М. Самохвалова – М.: МО РФ, 2013. – С.265–284.
5. Клевно, В.А. – Морфология и механика разрушения ребер: судебно-медицинская диагностика механизмов, последовательности, прижизненности и давности переломов -2-е изд., перераб. и доп. / В.А. Клевно – М.: Ассоциация СМЭ, 2015. – 439 с.
6. Маслов В.И. Лигатурная фиксация флотирующих реберных клапанов при закрытой травме груди / В.И. Маслов, М.А. Тахтамыш // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – №3. – С. 39–43.
7. Познанский, С.В. Принципы DEMAGE CONTROL при сочетанной травме с нестабильной грудной клеткой / С.В. Познанский. // II Всероссийская научно-практическая конференция Инновационные технологии в неотложной торакальной хирургии и травматологии. Сборник тезисов. – Самара, 2016. – С. 38–40.
8. Усенко, Л.В. Современные аспекты интенсивной терапии политравмы с превалированием торакальной травмы на догоспитальном и госпитальном этапах / Л.В. Усенко, О.В. Белоцерковец // Медицина неотложных состояний. – 2007. – Т.12, № 5. – С. 10–19.
9. Bemelman, M. Historic overview of treatment techniques for rib fractures and flail chest/ M. Bemelman, M. Poeze, T.J. Biokhuis, LPH. Leenen// Eur. J. Trauma. Emerg. Surg. – 2010. – Vol. 36, № 5. – P. 407–415.
10. Bottlang, M. Surgical stabilization of flail chest injuries with MatrixRIB implants: a prospective observational study/ M. Bottlang, WB. Long, D. Phelan, D. Fielder, SM. Madey// InJury.-2013. Vol. 44, № 2. – P. 232–238.
11. Fitzpatrick, D.C. Operative stabilization of flail chest injuries: review of literature and fixation options / D.C. Fitzpatrick, P.J. Denard, D. Phelan et al. //Eur. J. Trauma. Emerg. Surg. – 2010. – Vol. 36, № 5. – P. 427–433.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: i.i.kotov@mail.ru

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРИБРЮШНЫХ СПАЕК ПОСЛЕ АППЕНДЕКТОМИИ

Лаврешин П.М.², Гобеджишвили В.К.², Ефимов А.В.¹,
Жерносенко А.О.¹, Гобеджишвили В.В.², Кочкаров Э.В.²,
Овсянникова Н.А.²

УДК: 616.346.2-089.87-007.274

¹ Туапсинская районная больница № 3, Туапсе

² Ставропольский ГМУ, Ставрополь

Резюме

Представлены результаты хирургического лечения 240 больных острым аппендицитом. В диагностике острого аппендицита использовали клинические, лабораторные (активностью фермента N-ацетилтрансферазы, тест-систему на основе сорбентов с магнитными свойствами с иммобилизованным гранулированным антигеном из спаечной ткани), инструментальные методы исследования. В первую (контрольную) группу вошло 240(50%) больных, которым выполнялась традиционная аппендектомия. С 2017 года при лечении 240 больных острым аппендицитом (основная группа) применяли элементы «Fast-Track» хирургии. Всем больным с диагностированным спаечным процессом на ранних стадиях его развития проводилась противовоспалительная терапия.

Диагностическая ценность УЗ-исследования в выявлении формирующихся внутрибрюшных спаек оказалась ниже, чем у тест-системы на основе сорбентов с магнитными свойствами с иммобилизованным гранулированным антигеном из спаечной ткани. Мультиmodalный подход в лечении острого аппендицита позволил сократить формирование послеоперационных внутрибрюшных спаек с 10,2% до 5,8%.

Ключевые слова: острый аппендицит, прогнозирование, профилактика, внутрибрюшные спайки, лечение.

DIAGNOSTICS, PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF INTRA-ABDOMINAL ADHESIONS AFTER APPENDECTOMY

Lavreshin P.M., Gobedzhishvili V.K., Efimov A.V., Zhernosenko A.O., Gobedzhishvili V.V., Kochkarov E.H.V., Ovsyannikova N.A.

The results of surgical treatment of 240 patients with acute appendicitis are presented. In the diagnosis of acute appendicitis, clinical, laboratory (N-acetyltransferase enzyme activity, a sorbent-based test system with magnetic properties with immobilized granulated antigen from adhesive tissue), instrumental methods of investigation were used. The first (control) group included 240 (50%) patients who underwent traditional appendectomy. Since 2017, with the treatment of 240 patients with acute appendicitis (the main group), the elements of "Fast-Track" surgery have been used. All patients with a diagnosed adhesive process in the early stages of its development were treated with anti-adhesion therapy.

The diagnostic value of the ultrasound examination in detecting the formed intra-abdominal adhesions was lower than that of the sorbent-based test system with magnetic properties with immobilized granulated antigen from the adhesive tissue. The multimodal approach in the treatment of acute appendicitis made it possible to reduce the formation of postoperative intra-abdominal adhesions from 10.2% to 5.8%.

Keywords: acute appendicitis, prognosis, prevention, intra-abdominal adhesions, treatment.

В структуре абдоминальной ургентной хирургической патологии острый аппендицит занимает лидирующие позиции. Треть операций, выполненных по поводу неотложной патологии органов брюшной полости, приходится на аппендектомии [1; 3]. Несмотря на широкое обсуждение этой проблемы в отечественной и зарубежной литературе, отдаленные результаты оперативного лечения не улучшаются, летальность остается на уровне 0,2–0,4% [1; 2; 5]. У 1–1,3% оперированных образуются внутрибрюшные спайки, которые приводят в 25–50% случаев к развитию острой кишечной непроходимости с летальным исходом у 13–55% больных [2; 3].

За период с 2016 по 2017 годы в клинике общей хирургии СтГМУ прооперировано 480 больных с различными клиническими формами острого аппендицита. Критерий исключения – острый аппендицит с распространенным перитонитом.

По клиническим формам заболевания пациенты распределились следующим образом: острый катаральный аппендицит – 88 (18,3%), флегмонозный – 336 (70%), гангренозный – 56 (11,7%).

Возрастной состав больных представлен в таблице 1.

подавляющее большинство пациентов находилось на лечении в трудоспособном возрасте

(20–39 лет) – 280 (58,3%) пациента. Мужчин – 155 (32,3%), женщин – 326 (67,7%). Соотношение мужчин и женщин составило примерно 1:2.

подавляющее большинство больных поступало в клинику в первые 12 часов от начала заболевания – 337 (70,2%). В сроки от 12 до 24 часов – 90 (18,8%) пациентов, позже 24 часов – 53 (11,0%). У 379 (79,0%) больных червеобразный отросток располагался в правой подвздошной ямке, у 44 (9,2%) – ретроцекально, у 29 (6%) – в малом тазу, у 17 (3,5%) – в подпеченочном пространстве, у 11 (2,3%) – ретроперитонеально.

Табл. 1. Распределение больных по возрасту и полу

Возраст больных, лет	Мужчины		Женщины		Всего		P
	Число больных	%	Число больных	%	Число больных	%	
20–29	53	11,1	115	23,9	168	35,0	0,843
30–39	29	6,0	83	17,3	112	23,3	0,912
40–49	27	5,6	61	12,7	88	18,3	0,850
50–59	29	6,0	47	9,9	76	15,9	0,935
60 и выше	17	3,6	19	3,9	36	7,5	0,470
Итого:	155	32,3	326	67,7	480	100	

Кохеровское начало заболевания наблюдалось у 156(32,5%) пациентов. У 324(67,5%) больных боль постоянно локализовалась в правой подвздошной области.

В диагностике острого аппендицита использовали клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования.

В зависимости от применяемой лечебной тактики наблюдаемые нами больные разделены на 2 группы. В первую (контрольную) группу вошло 240(50%) больных. Этим пациентам выполнялась традиционная аппендектомия. С 2017 года при лечении 240 больных острым аппендицитом (основная группа) применяли элементы «Fast-Track» хирургии. Этим больным за 30 минут до операции выполнялась антибиотикопрофилактика: в/в 1,0 цефозалина, 1,0 цефозалина + 300 мг метронидазола + 4 мл 2% раствора лидокаина подкожно на тыле стопы. После бритья операционного поля последнее подвергалось УФО-воздействию субэритемными дозами облучения. Операционный доступ выполняли по Волковичу-Дьяконову с использованием монополярного электроножа «Сургитрон». После удаления червеобразного отростка его культя, без предварительной перевязки, погружалась кисетным швом в купол слепой кишки. Брюшную полость не дренировали, париетальную брюшину не ушивали. Края апоневроза ушивали непрерывным швом мононитью «Prolen», после чего для профилактики гнойно-септических осложнений в ране последнюю промывали 3% перекисью водорода и 0,5 % раствором гибитана. С целью предупреждения нарушения кровоснабжения в области краев раны и фитильных свойств шовного материала накладывали внутрикожный шов мононитью «Prolen».

Интраоперационное обезболивание осуществлялось проведением тотальной в/в анестезии: 1% р-р пропофола 4–8 мг мг/ч. в сочетании с 5% р-ром кетамина 3–4 мг / кг м.т. В послеоперационном периоде отказывались от приема опиоидных анальгетиков, которые ухудшают перистальтику. Обезболивание осуществлялось в/в капельным или в/м введением 5% кетопрофена 100 мг × 2 раза в сутки. При недостаточном анальгетическом эффекте добавляли однократное в/м введение 100 мг 5% трамадола. В послеоперационном периоде проводили раннее энтеральное питание, стимуляцию перистальтики кишечника, раннюю активизацию больных.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики и корреляционного анализа с помощью программы Microsoft Excel 2007 (Windows). Анализ проводился с использованием программы «STATISTICA» 6,0.

С целью прогнозирования избыточного адгезивного процесса в брюшной полости у больных использовали генетически обусловленный маркер – активность фермента N-ацетилтрансферазы. По результатам исследования больные распределились следующим образом: пациенты

с высокой активностью фермента N-ацетилтрансферазы – 279(58,1%), низкой – 201(41,9%) (P<0,05).

На 5 и 7 сутки после операции выполняли УЗ исследование брюшной полости в динамике. Адгезивный процесс в брюшной полости выявлен у 131(46,9%) больных с высокой активностью фермента N-ацетилтрансферазы у 36(18,9%) – с низкой. Таким образом, данный метод исследования позволил диагностировать формирующиеся внутрибрюшные спайки у 167(34,8%) больных. При этом 84(64,1%) больным при активном ацетилировании ингибиторов лизилоксидазы проводилось традиционное лечение, а у 47(35,9%) пациентов оно дополнялось элементами «Fast-Track» хирургии. При низкой активности фермента N-ацетилтрансферазы, соответственно, у 19(52,8%) и 17(47,2%) больных.

Для диагностики внутрибрюшных спаек в послеоперационном периоде также использовали в тест-систему (ТС) на основе сорбентов с магнитными свойствами с иммобилизованным гранулированным антигеном из спайочной ткани [4]. Применение ТС в диагностическом разведении позволило выявить спаечный процесс в брюшной полости на ранних стадиях развития у 228(47,5%) больных. Среди них пациентов контрольной группы было 139(29,0%), основной – 89(18,5%) (P<0,05).

Всем больным с диагностированным спаечным процессом на ранних стадиях его развития проводилась противоспаечная терапия по следующей схеме. В течение первых трех суток послеоперационного периода внутривенно вводили озонированный физиологический раствор в концентрации 1,3 мг/л. В связи с тем, что у пациентов, склонных к формированию внутрибрюшных спаек, наблюдается статистически значимое состояние умеренной гиперкоагуляции, то начиная со 2–3 суток послеоперационного периода они получали низкомолекулярные гепарины – клексан 0,4 мл/сут или фраксин 0,3 мл/сутки.

Начиная с пятого дня после операции, 1 раз в 3 суток вводили 3000 ЕД препарата лонгидаза (бовгиалурунидаза). Гиалурунидаза, вызывая распад гиалуруновой кислоты до глюкозамина глюкуроновой кислоты, снижает вязкость последней и доступность коллагена для фиброкластов и, как следствие, препятствует формированию спаек.

Физиотерапевтический комплекс включал комбинированное применение магнито- и лазеротерапии, способных вызывать пространственную ориентацию белковых молекул небольшой молекулярной массы, поддерживать ионную форму молекул, что приводит к изменению физико-химических свойств клеточных мембран участников репаративного процесса и формирует определенную ориентацию фибронектина межклеточного матрикса. Кроме того, они могут подавлять активность металлосодержащих ферментов, в том числе и лизилоксидазы. Поэтому, начиная с 3–5 дня после хирургического вмешательства, проводилась магнитотерапия от аппарата «Полемиг», импульсным магнитным полем силой индукции 4–5 мТл, частотой следования импульсов 10 Гц. Соленоиды располагались таким образом, чтобы

магнитные поля от двух соленоидов перекрывались в области послеоперационной раны, а линии магнитной индукции шли перпендикулярно послеоперационному шву. Время экспозиции определялось в соответствии с рекомендациями производителя аппарата и составляло 10 минут на процедуру. Непосредственно после окончания магнитотерапии проводились процедуры лазеротерапии от аппарата «Узор». Мощность инфракрасного лазерного излучения 4,5 мВт. Рекомендуемая частота составляла 1500 Гц. Время экспозиции определялось 2 минутами на поле. Всего проводилось воздействие на 8–12 полей, расположенных на протяжении послеоперационного шва и зон возможной интeроперационной травмы. Общая площадь воздействия достигала до 25 см² и время воздействия – 16–24 минуты.

В амбулаторных условиях, спустя 3–4 недели после выписки больных из стационара, проводили электрофорез гиалуронидазы из раствора 64 ЕД лидазы по классической методике на область послеоперационного рубца от аппарата «Поток-1», гальваническим током плотностью 0,05 мА/см². Прокладки площадью 200 см² смачивались физраствором. Затем на активную прокладку (анод) наносили раствор 64 ЕД лидазы в 30 мл ацетатного буфера (Рн 5,2). Активный электрод (анод) располагался на коже в области послеоперационного рубца. Катод располагался на спине в зоне соответствующего сегмента. Ток выводился потенциометром на заданное значение под контролем ощущений больных и с учетом индивидуальной чувствительности, и это значение поддерживалось весь ход выполнения процедуры. Продолжительность воздействия составляла 16 минут.

Эффективность проводимой противоспаечной терапии оценивали по результатам применения ТС и УЗ исследования. На 21 сутки послеоперационного периода внутрибрюшные спайки по результатам применения ТС диагностировали у 28(5,8%) больных основной группы и 49(10,2%) пациентов – контрольной. При УЗ исследовании спайки верифицированы, соответственно, у 21(4,4%) и 37(7,7%) оперированных, что, видимо, может быть обусловлено с разрешающей способностью аппаратуры и квалификацией специалиста, проводящего исследование.

Выводы

1. Важным прогностическим критерием развития внутрибрюшных спаек после аппендектомии является генетически обусловленный маркер – тип быстрого ацетилирования.
2. Диагностическая ценность УЗ-исследования в выявлении формирующихся внутрибрюшных спаек ниже, чем у тест-системы на основе сорбентов с магнитными свойствами с иммобилизованным гранулированным антигеном из спаечной ткани.
3. Мультимодальный подход в лечении острого аппендицита позволил сократить формирование послеоперационных внутрибрюшных спаек с 10,2% до 5,8%.

Литература

1. Малых, У.В., Смирнова, С.В., Смольникова, М.В. Новые подходы к проблеме диагностики острого аппендицита // «Актуальные вопросы развития специализированной медицинской помощи в республике Тыва» юбилейная научно-практическая конференция посвященная 80-летию Государственного учреждения здравоохранения «Республиканская больница №1» Министерства здравоохранения Республики Тыва. – Кызыл. 2010. С. 272–274.
2. Совцов, С. А. Острый аппендицит: что изменилось в начале нового века? Хирургия. 2013. № 7. С. 37–42.
3. Фомин, С.А. Диагностика и лечение острого аппендицита. Ярославль. 2010. 123 с.
4. Тест-система для диагностики развития послеоперационных внутрибрюшных сращений / Лаврешин П.М., Тюменцева И.С., Гобеджишвили В.В., Келасов И.Г. // Медицинский Вестник Северного Кавказа. № 2. 2012. С. 24–27.
5. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon) / Simillis C., Symeonides P., Short-house A.J., Tekkis P.P. // Surgery. 2010. № 147. P. 818–829.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

АНТЕГРАДНАЯ ДЕКОМПРЕССИЯ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ СКОРОЙ ПОМОЩИ

Святненко А.В.¹, Мартынова Г.В.¹, Осипов А.В.^{1,2}, Демко А.Е.¹, Соловьёв И.А.², Суров Д.А.², Дымников Д.А.²

УДК: 616.361-002-036.11-083.88

¹ Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме

Проведен ретроспективный анализ результатов антеградных эндобилиарных вмешательств у пациентов с острым холангитом в многопрофильном стационаре скорой помощи. Осложнения возникли в 6,8% случаев, при этом летальных исходов, непосредственно обусловленных оперативным вмешательством, не было. Анализ показал, что антеградные методы декомпрессии билиарного тракта являются эффективным способом хирургического лечения больных острым холангитом. Своевременное, безопасное и высокоэффективное антеградное дренирование желчных протоков, рациональная инфузионная и антибактериальная терапия создают условия для ликвидации явлений множественной органной дисфункции, что не только обеспечивает приемлемые непосредственные результаты хирургического лечения данной категории больных, но и позволяет подготовить пациентов к окончательному оперативному вмешательству.

Ключевые слова: холангит, механическая желтуха, билиарная декомпрессия, чрескожное чреспеченочное холангиодренирование.

ANTEGRAD DECOMPRESSION OF THE BILIAL TRACT IN PATIENTS WITH ACUTE CHOLANGITIS IN MULTIDISCIPLINARY STATIONARY OF AMBULANCE

Svyatnenko A.V., Martynova G.V., Osipov A.V., Demko A.E., Solovoyov I.A., Surov D.A., Dymnikov D.A.

A retrospective analysis of the results of antegrade endobiliary interventions in patients with acute cholangitis in a multidisciplinary ambulance was carried out. Complications arose in 6.8% of cases, with no lethal outcomes directly attributable to surgical intervention. The analysis showed that the antegrade methods of decompression of the biliary tract are an effective method of surgical treatment of patients with acute cholangitis. Timely, safe and highly effective antegrade drainage of the bile ducts, rational infusion and antibacterial therapy create conditions for eliminating of multiple organ dysfunction, which not only provides acceptable immediate results of surgical treatment of this category of patients, but also allows patients to be prepared for definitive surgical intervention.

Keywords: cholangitis, obstructive jaundice, biliary decompression, percutaneous transhepatic cholangio-drainage.

Введение

Лечение больных острым холангитом различной этиологии является одной из самых актуальных проблем неотложной хирургии, что обусловлено, в первую очередь, высокой послеоперационной летальностью, которая по данным ряда различных авторов варьирует от 4,7 до 28,5% [Ахаладзе Г.Г., 2004., Балалыкин А.С., с соавт., 2011]. Наиболее частыми причинами острого холангита являются холедохолитиаз, опухолевые заболевания органов панкреатобилиарной зоны, а также рубцовые стриктуры общего желчного протока, в том числе ятрогенного генеза [Ившин В.Г., 2003; Охотников О.И., Григорьев С.Н., Яковлева М.В., 2008]. В настоящее время результаты мультицентровых масштабных исследований позволили сформулировать достаточно четкие клинические рекомендации в отношении выбора метода декомпрессии в зависимости от особенностей конкретной клинической ситуации [Edward C.S. Lai, 1992; Гальперин Э.И., 2008; Chia Sing Ho, Andrew E Warkentin, 2012]. Однако, несмотря на вполне определенные тактические подходы, сформулированные различными хирургическими школами, предложенные ими рекомендации не могут быть прямо экстраполированы в практику неотложной хирургии, в сферу интересов которой попадает значительное количество больных острым холангитом [Ившин В.Г., 1996; Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis, 2013]. Таким образом,

вопрос о выборе способа срочной декомпрессии желчного дерева до сих пор остается открытым. К сожалению, несмотря на бурное развитие медицинской техники и хирургических технологий, в большинстве стационаров страны выполняются высокотравматичные билиарные вмешательства, закономерно обуславливающие высокую послеоперационную летальность и значительную частоту послеоперационных осложнений [Капустин В.И., 2010, Ахаладзе Г.Г., 2012, Uchiyama H. Onishi et al., 2013]. Вместе с тем, до настоящего времени нет четких критериев и единого мнения о выборе способа временной декомпрессии желчевыводящих путей [Лищенко А.Н., Ермаков Е.А., 2006; Williams G.L., Vellacott K.D., 2002]. Целью данного исследования являлось изучение безопасности и эффективности антеградных методов декомпрессии билиарного тракта в комплексном хирургическом лечении больных острым холангитом в условиях многопрофильного стационара скорой помощи.

Материалы и методы исследования

Проанализированы результаты применения антеградных методов декомпрессии билиарного тракта у 133 пациентов с острым холангитом различной этиологии, поступивших в экстренном порядке в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в период с 2014 по 2017 гг. У 42 больных острый холангит развился вследствие доброкачественных заболеваний, у 91 пациента причиной

возникновения острого холангита явились злокачественные образования билиопакреатодуоденальной зоны (Табл. 1, 2).

Большинство пациентов ($n = 102, 76\%$) относились к старшей возрастной группе, средний возраст составил 67 лет.

Средняя длительность желтухи у больных острым холангитом доброкачественной этиологии к моменту госпитализации составляла 88 часов, при злокачественной этиологии – 135 часов. При этом средний уровень общего билирубина в плазме крови в обеих группах при поступлении составил 234 мкмоль/л. Средний показатель ПТИ и МНО у пациентов составил 76%, явления гипокоагуляции были зарегистрированы у 5,26% ($n = 7$).

При поступлении больных с механической желтухой в отделение экстренной медицинской помощи выполнялся диагностический протокол, позволявший своевременно выявить пациентов с острым холангитом, определить его тяжесть, а также объективно оценить состояние больного, что создавало условия для обоснованного принятия решения о дальнейшей маршрутизации пациентов и осуществления декомпрессии билиарного тракта в оптимальные сроки.

В основе применяемого протокола лежит комплекс лабораторно-инструментальных исследований (общеклинический и биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи, рентгенография органов грудной клетки и органов брюшной полости, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия, электрокардиография, осмотр терапевта и хирурга) и шкалы объективной оценки тяжести состояния больного (APACHE II, ASA). Интегральную оценку тяжести острого холангита осуществляли на основе рекомендаций «Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis, 2013».

На основе результатов применения диагностического протокола в соответствие с Токийскими рекомендациями все пациенты были разделены на 3 группы. Больные острым холангитом Grade 1 (легкий холангит) госпитализировались на общехирургическое отделение, пациенты с острым холангитом Grade 2 (холангит средней тяжести) и Grade 3 (тяжелый холангит) – в отделение хирургической реанимации. Необходимо подчеркнуть, что по своему патофизиологическому и клиническому содержанию острый холангит Grade 2 и Grade 3 соответствует понятиям «сепсис» и «тяжелый сепсис», рекомендованных к клиническому использованию Чикагской согласительной конференцией (ACC/SCCM, 1992). Распределение больных острым холангитом различной этиологии в зависимости от его тяжести представлены в таблицах 3, 4.

Всем больным острым холангитом проводилась комплексная инфузионно-трансфузионная терапия, включавшая применение гепатопротекторов и антибиотиков, направленная на профилактику или лечение множественной органной дисфункции, качественный

Табл. 1. Доброкачественные причины острого холангита

Этиология	Количество	%
Холедохолитиаз	27	64,29%
Первичный склерозирующий холангит	2	4,76%
Доброкачественные стриктуры	7	16,67%
Ятрогенные повреждения	2	4,76%
Панкреатит	4	9,52%
Всего	42	100%

Табл. 2. Злокачественные причины острого холангита

Этиология	Количество	%
Рак головки поджелудочной железы	45	49,45%
Метастатические поражения лимфатических узлов ворот печени	20	21,98%
Дистальная холангиокарцинома	6	6,59%
Опухоль Клацкина	9	9,89%
Рак желчного пузыря	5	5,49%
Рак большого дуоденального соска	4	4,4%
Рак двенадцатиперстной кишки	2	2,2%
Всего	91	100%

Табл. 3. Степень тяжести острого холангита доброкачественной этиологии

Этиология	Grade I (легкий холангит)	Grade II (холангит средней степени тяжести)	Grade III (тяжелый холангит)
Доброкачественная	13 (30,95%)	20 (47,62%)	9 (21,43%)
Всего	42		

Табл. 4. Степень тяжести острого холангита злокачественной этиологии

Этиология	Grade I (легкий холангит)	Grade II (холангит средней степени тяжести)	Grade III (тяжелый холангит)
Злокачественная	49 (53,85%)	37 (40,66%)	5 (5,49%)
Всего	91		

и количественный состав которой варьировал в зависимости от объективной тяжести острого холангита и состояния больного. С целью уточнения этиологии острого холангита на фоне проводимой терапии больным выполнялся дополнительный комплекс диагностических мероприятий, в том числе спиральную компьютерную томографию, магнитно-резонансную холангиопанкреатографию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости в динамике.

Сроки проведения декомпрессии билиарного тракта у пациентов независимо от этиологии острого холангита представлены в таблице 5.

Необходимо отметить, что наиболее значимым фактором, негативно влияющим на сроки дренирования желчных протоков, является гипокоагуляция, закономер-

Табл. 5. Сроки билиарной декомпрессии у больных острым холангитом различной этиологии

Тяжесть холангита	До 6 ч	6–12 ч	12–24 ч	24–48 ч	Более 48 ч
Grade 1	2 (3,2%)	5 (8,1%)	8 (12,9%)	15 (24,2%)	32 (51,6%)
Grade 2	1 (1,7%)	3 (5,6%)	6 (10,5%)	26 (45,5%)	21 (36,7%)
Grade 3	2 (14,3%)	1 (7,1%)	5 (35,7%)	2 (14,3%)	4 (28,6%)

но развивавшаяся вследствие печеночной дисфункции и требующая целенаправленной предоперационной коррекции и переливания компонентов крови.

Миниинвазивные оперативные вмешательства осуществлялись под ультразвуковым и рентгенологическим контролем (Табл. 6).

Ультразвуковая навигация обеспечивала выбор оптимальной точки доступа для пункции желчных протоков и последующего дренирования билиарного дерева по безопасной траектории. Под рентгенологическим контролем выполнялись холангиография, проведение проводника, бужирование протоков и позиционирование холангиодренажа. После фиксации дренажа к коже проводилась контрольная фистулография с целью оценки его стояния, а также исключения затеков контрастного вещества.

Результаты и обсуждение

Антеградные эндобилиарные вмешательства во всех случаях позволили эффективно выполнить декомпрессию желчных протоков, что объективно сопровождалось прогрессивным снижением уровня билирубина и положительной динамикой гипертензии желчных протоков при контрольном ультразвуковом исследовании. Однако, у 9 пациентов (6,8%) развились послеоперационные осложнения, которые приведены в таблице 7.

Гемобилия в послеоперационном периоде развилась у трех больных на фоне коагулопатии и была купирована консервативными мероприятиями. У 5 больных возникшие осложнения потребовали повторного хирургического вмешательства под общим наркозом. Следует отметить, что большинство осложнений развилось на этапе широкого внедрения методики в клиническую практику.

Общая послеоперационная летальность составила 14,29% (n = 19). При этом в группе больных острым холангитом доброкачественной этиологии (n = 41) летальный исход наступил в трех случаях (7,14%). Необходимо подчеркнуть, что все умершие пациенты были госпитализированы в тяжелом состоянии (APACHE II – 20–29 баллов) с острым тяжелым холангитом (Grade 3).

При злокачественной этиологии острого холангита летальный исход констатирован у 16 больных (17,58%), что закономерно отражает общий негативный прогноз у пациентов с прогрессированием онкологического процесса (Табл. 8).

Табл. 6. Виды миниинвазивных оперативных вмешательств у больных острым холангитом различной этиологии

Оперативное вмешательство	Число	%
Чрескожное – чреспеченочное наружное дренирование желчных путей правой доли печени	107	73,79%
Чрескожное – чреспеченочное наружное дренирование желчных путей левой доли печени	12	8,28%
Чрескожное – чреспеченочное наружно-внутреннее дренирование	26	17,93%
Итого	145	100%

Табл. 7. Послеоперационные осложнения чрескожной – чреспеченочной (антеградной) декомпрессии билиарного тракта

Осложнения	Количество	Степень по Clavien-Dindo (2004)
Гемобилия, не требующая оперативного вмешательства	3 (2,28%)	II
Внутрибрюшное кровотечение	1 (0,76%)	III a
Гемобилия, потребовавшая лапаротомии	1 (0,76%)	III b
Желчный перитонит	2 (1,52%)	III b
Панкреатит	2 (1,52%)	III b
Всего	9 (6,8%)	

Табл. 8. Исход госпитализации у больных острым холангитом различной этиологии

Этиология острого холангита	Умерло		Выписано	
	n	%	n	%
Доброкачественная	3	7,14%	39	92,86%
Злокачественная	16	17,58%	75	82,42%
Итого	19		114	

Заключение

Таким образом, антеградные методы декомпрессии билиарного тракта продемонстрировали высокую эффективность и достаточную безопасность в рамках оказания неотложной хирургической помощи больным острым холангитом вне зависимости от уровня билиарного блока, его этиологии и тяжести состояния больного.

В полной мере соответствуя требованиям, предъявляемым к методу экстренной декомпрессии желчного дерева при остром холангите, чрескожно-чреспеченочные методы дренирования создают необходимые условия для проведения эффективной интенсивной терапии у наиболее тяжелых больных и, как следствие, могут быть обоснованно рекомендованы для широкого внедрения в практику экстренной хирургии, в первую очередь, в многопрофильных стационарах скорой помощи.

Литература

1. Ахаладзе, Г.Г. Гнойный холангит: клинические формы, определения тяжести течения, дифференциальное лечение: Автореф. дис. д-ра мед. наук 14.00.27 / Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова – Москва, 1994. – 43 с.

2. Ахаладзе, Г.Г. Современные способы инструментальной и лабораторной диагностики механической желтухи / Г.Г. Ахаладзе [и др.] // Первый Московский международ. конгресс хирургов: тез. докл. – 1995. – С. 303–304.
3. Ветшев, П.С. Диагностический подход к обтурационной желтухе. / П.С. Ветшев // Рос. журн. гепатол. – 1999. – С. 18–24.
4. Гага, А.К. Механическая желтуха: дифференцированный подход к хирургическому лечению: автореф. дис. канд. мед. наук. 14.01.17. / Гага Александр Кондратьевич / Ивановская государственная медицинская академия / – Иваново, 2012. – 29 с.
5. Гальперин, Э.И. Классификация тяжести механической желтухи. / Э.И. Гальперин // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т.17, № 2. – С. 26–33.
6. Гуликян, Ш.Б. Профилактика и лечение рефлюкс-холангита: автореф. дис. канд. мед. наук 14.00.27 / Гуликян Шаварш Бартемович / Сибирский государственный медицинский университет / Томск, – 2001. – 20 с.
7. Ившин, В.Г. Чрескожные чреспеченочные диагностические и лечебные вмешательства у больных с механической желтухой / В.Г. Ившин, А.Ю. Яцин, Ю.Н. Макаров // Анналы хирургической гепатологии. – 1996. – № 1. – С. 121–131.
8. Каладзе, Х.З. Малоинвазивная хирургия в лечении механической желтухи у больных с высокой степенью операционного риска / Х.К. Каладзе, С.П. Свистунов, Г.В. Пипия // Анналы хирургии. – 2005. – № 4. – С. 58–60.
9. Капустин, В.И. Антеградное желчеотведение у больных с механической желтухой опухолевого генеза в условиях скоромощного стационара / дис. канд. мед. наук 14.01.17; 14.01.13 / Капустин Валерий Иванович / Московский государственный медико-стоматологический университет – Москва, 2010. – 106 с.
10. Каримов, Ш.И. Эндобилиарная хирургия в лечении механической желтухи / Ш.И. Каримов // Анналы хирургической гепатологии. – 1996. – № 1. – С. 91–97.
11. Ступин, В.А. Показатели иммунной системы при механической желтухе доброкачественного генеза / В.А. Ступин [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13. – № 2. – С. 69–75.
12. Chia, S.H. Evidence-based decompression in malignant biliary obstruction / S.H. Chia, A.E. Warkentin // Korean J Radiol. – 2012. – Vol.13, № 1. – P. 56–61.
13. Edward, C.S. Endoscopic Biliary Drainage for Severe Acute Cholangitis / C.S. Edward [et al.] // N Engl J Med. – 1992 – № 326. – P. 1582–1586.
14. Itoi, T., Tsuyuguchi, T., Takada, T. et al. TG13 indications and techniques for biliary drainage in acute cholangitis // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2013. – Vol. 20. – P. 71–80.
15. Miura, F., Takada, T., Strasberg S.M. et al. TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2013. – Vol. 20. – P. 47–54.
16. Saad, W.E., Wallace, M.J., Wojak, J.C., Kundu, S., Cardella, J.F. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy. J Vasc Interv Radiol. 2010; 21: 789–95.
17. TG13 miscellaneous etiology of cholangitis and cholecystitis. J HepatobiliaryPancreat Sci. 2013; 20(1): 97–105.
18. Williams, G.L. Selective operative cholangiography and perioperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) during laparoscopic cholecystectomy / G.L. Williams [et al.] // Surg. Endosc. – 2002. – № 2. – P. 465–467.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПРИМЕНЕНИЕ КОНЦЕПЦИИ FAST TRACK В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ, ОСЛОЖНЁННЫМ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Сизоненко Н.А.¹, Суров Д.А.¹, Соловьев И.А.¹, Демко А.Е.², Бабков О.В.²,
Мартынова Г.В.², Сергеева А.М.²

УДК: 616.351-006.6-007.272-089

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе,
Санкт-Петербург

Резюме

В исследовании принимали участие 89 пациентов с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза, включенных в основную и контрольную группы (45 и 44 человека, соответственно).

В лечении больных основной группы в предоперационном периоде применялись: информирование пациента и его психологическая подготовка, профилактика послеоперационной боли, тошноты и рвоты, тромбоземболических и инфекционных осложнений. Интраоперационные мероприятия включали местную анестезию кожи по линии лапаротомного доступа, декомпрессию толстой и тонкой (по показаниям) кишок, лаваж тонкой кишки, временную установку полиуретанового зонда для раннего энтерального питания, эмбриологически ориентированную оперативную хирургию и D3 лимфодиссекцию, катетеризацию влагаллий прямых мышц живота для выполнения футлярной блокады передних ветвей спинномозговых нервов, установку контрольного дренажа в малый таз. В послеоперационном периоде осуществляли раннюю мобилизацию, удаление мочевого катетера и дренажа после перевода пациента из отделения реанимации.

В качестве критериев сравнительной оценки изучали: интенсивность болевого синдрома, потребность в анальгетиках, сроки купирования явлений энтеральной недостаточности, частоту послеоперационных осложнений и летальных исходов, длительность послеоперационного периода, качество жизни пациентов после выписки из стационара.

Установлено, что предлагаемая оригинальная программа быстрой реабилитации данной категории больных является безопасным и эффективным путем улучшения непосредственных результатов хирургического лечения.

Ключевые слова: колоректальный рак, острая обтурационная толстокишечная непроходимость, ускоренное выздоровление после операции, fast track, enhanced recovery after surgery.

Введение

Рак толстой кишки является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, устойчиво занимающей в структуре онкологической заболеваемости в мире и России ведущие позиции [4]. Особенностью данной патологии является высокая частота развития жизнеугрожающих осложнений, наиболее частым (до 70%) из которых является острая обтурационная толстокишечная непроходимость (ОТКН). Это осложнение развивается у 20–40% больных, подавляющее большинство из которых относится к группе пожилого и старческого возраста (50–80%) и, как правило, имеет неблагоприятный преморбидный фон [2; 10]. Кроме того, важной клинической особенностью при остром нарушении проходимости толстой кишки является отсутствие у больных отдаленных метастазов, что существенным образом повышает требования, предъявляемые к организации и объему хирургической

THE APPLICATION OF THE CONCEPT OF FAST TRACK IN SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER COMPLICATED BY ACUTE OBSTRUCTION

Sizonenko N.A., Surov D.A., Soloviev I.A., Demko A.E., Babkov O.V.,
Martynova G.V., Sergeeva A.M.

The study involved 89 patients with acute colon obstruction of tumor genesis, included in the main and control groups (45 and 44 people, respectively).

Treatment of patients in the main group in the pre-operative period included: patient information and psychological training, prevention of postoperative pain, nausea and vomiting, thromboembolic and infectious complications. Intraoperative activities included: local anaesthesia of the skin along the line of laparotomy access, decompression of the colon and small (under indications) intestine, the small intestine lavage, temporary installation of a polyurethane catheter for early enteral feeding, embryology oriented surgery and D3-lymphadenectomy, rectus sheath catheterization to carry out rectus sheath block, drainage in the lesser pelvis. During the postoperative period, early mobilization, early removal of the urinary catheter and drainage were performed after the patient was transferred from the intensive care unit.

As the criteria for comparative assessment, the following matters were studied: the pain syndrome level using the numerical rating scale, needs in analgesics, terms of enteral insufficiency events relief terms, the occurrence of postoperative complications and fatal cases, duration of the post-operative period, quality of life of patients after discharge from hospital.

It is established that the proposed original program of rapid rehabilitation of this category of patients is a safe and effective way to improve the immediate results of surgical treatment.

Keywords: colorectal cancer, acute colorectal obstruction, fast track, enhanced recovery after surgery.

помощи. Несмотря на то, что в течение многих десятилетий проблема лечения больных ОТКН опухолевого генеза активно изучалась различными отечественными хирургическими школами, результаты лечения данной патологии далеки от совершенства. По-прежнему сохраняется высокая частота послеоперационных осложнений (35–50%), а также значительная послеоперационная летальность, которая может достигать 50% [1; 5; 7; 8; 9].

Отдаленные результаты радикального хирургического лечения больных осложненным КРР дают еще меньше оснований для оптимизма.

На наш взгляд, следует выделить три основных составляющих проблемы. Во-первых, объективная тяжесть состояния больных (возраст, преморбидный фон) и жизнеугрожающего осложнения, развившегося вследствие онкологического процесса, неизбежно обуславливающего значимые нарушения базисного метаболизма и иммунодефицит, которые во многом определяют неудовлет-

ворительные непосредственные результаты. Во-вторых, необходимость одновременного решения в ходе экстренного оперативного вмешательства двух, на первый взгляд, несовместимых задач: ликвидация тяжелого осложнения и обеспечение онкологического радикализма, который, как известно, является значимым и независимым предиктором выживаемости. В-третьих, фактически полное отсутствие, судя по данным литературы, эффективных и целенаправленных попыток интегрирования современных достижений плановой колоректальной хирургии в систему оказания хирургической помощи больным декомпенсированной ОТКН опухолевого генеза.

Одним из потенциальных направлений улучшения непосредственных результатов лечения данной категории пациентов, на наш взгляд, является концепция ускоренного восстановления после операции (enhanced recovery after surgery – ERAS), предложенная более 20 лет назад датским анестезиологом и реаниматологом Г. Кехлетом [12]. Убедительно показав свою безусловную клиническую и экономическую эффективность в плановой хирургии, эта программа, по понятным причинам, не нашла в настоящее время применения в хирургии осложненного колоректального рака (КРР). В единичных работах зарубежных исследователей изложены предварительные результаты первичной клинической апробации данной концепции в рамках хирургического лечения больных острой ОТКН опухолевого генеза [13; 14; 15; 18].

В то же время, применение программы ускоренного выздоровления (ПУВ), обладая очевидными преимуществами, способна открыть широкие перспективы для существенного улучшения непосредственных результатов оперативных вмешательств у данных пациентов.

Целью настоящего исследования был сравнительный анализ результатов применения ПУВ в хирургическом лечении больных КРР, осложненным острым декомпенсированным нарушением толстокишечной проходимости.

Материалы и методы

В проспективном рандомизированном контролируемом параллельном клиническом исследовании, предварительно одобренным независимым этическим комитетом, в настоящее время приняли участие 89 пациентов с острой ОТКН опухолевого генеза, госпитализированных по неотложным показаниям в клинику кафедры военно-морской хирургии ВМедА имени С.М. Кирова и в Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе. Рандомизация осуществлялась при помощи таблиц случайных чисел. В исследование включались только пациенты с декомпенсированной толстокишечной непроходимостью. Критерии исключения: распространенный перитонит, множественная органная дисфункция и сочетанные осложнения злокачественного новообразования (кровотечение, перфорация, абсцесс). Кроме того, при интраоперационном выявлении неопухолевых причин непроходимости или локализации

опухоли в прямой кишке больные также были исключены из проводимого исследования.

Все пациенты (n = 89) были разделены на две группы: основную, в которой была применена ПУВ (n = 45), и контрольную, больные которой получали традиционное хирургическое лечение (n = 44). Больные обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, степени операционно-анестезиологического риска, уровню физиологических и операционных параметров (CR-POSSUM), локализации опухоли и виду оперативного вмешательства (Табл. 1). Всем больным, включенным в исследование, выполнялись резекции различных отделов ободочной кишки с тотальной мезоколонэктомией: правосторонние гемиколэктомии или левосторонние обструктивные резекции (типа Гартмана).

В лечении больных основной группы использовались следующие компоненты ПУВ: в предоперационном периоде – детальное информирование пациента о его состоянии, планируемом оперативном вмешательстве и об особенностях послеоперационного периода, обучение его мероприятиям ранней послеоперационной реабилитации, разметка кожи передней брюшной стенки (предполагаемая и альтернативная) под возможную колостому, профилактика послеоперационной тошноты,

Табл. 1. Характеристика исследуемых групп пациентов

Показатель	Основная группа (n = 45)	Контрольная группа (n = 44)	p
Возраст (Me)	70 (63,75; 80,25)	70,5 (61; 78,75)	0,515
Пол:			
мужчины, %	19 (42,2)	20 (45,5)	0,94
женщины, %	26 (57,8)	24 (54,5)	0,973
Локализация опухоли в толстой кишке:			
слепая, %	7 (15,5)	6 (13,6)	0,923
восходящая, %	4 (8,9)	3 (6,8)	0,84
печеночный изгиб, %	1 (2,2)	2 (4,6)	0,55
поперечная ободочная, %	4 (8,9)	3 (6,8)	0,84
селезеночный изгиб, %	5 (11,1)	4 (9,1)	0,887
нисходящая, %	4 (8,9)	5 (11,4)	0,832
сигмовидная, %	12 (26,7)	10 (22,7)	0,91
ректосигмоидный отдел, %	8 (17,8)	11 (25)	0,778
Виды оперативных вмешательств:			
правосторонняя гемиколэктомия, %	12 (26,7)	13 (29,5)	0,927
левосторонняя обструктивная резекция (типа Гартмана), %	33 (73,3)	31 (70,5)	0,987
Продолжительность догоспитального периода, сутки (Me)	3 (2; 5)	4 (3; 5,75)	0,813
Длительность операции, мин (Me)	175 (140; 222,5)	200 (151,25; 240)	0,822
Длительность общей анестезии, мин (Me)	222,5 (183,75; 280)	260 (205; 290)	0,71
CR-POSSUM:			
риск осложнений, % (Me)	52,5 (29,5; 71,75)	45 (37; 64,5)	0,229
риск летальности, % (Me)	19,5 (10; 33,75)	21,5 (14,5; 34,5)	0,62

рвоты, а также инсулинорезистентности, тромбоэмболических и инфекционных осложнений. Интраоперационные мероприятия включали местную анестезию кожи по линии лапаротомного доступа, выполнение декомпрессии толстой и тонкой (по показаниям) кишок, лаваж тонкой кишки полиэлектролитными смесями с антигипоксантом, рациональную эмбриологически обоснованную и препарат-ориентированную оперативную технику, отказ от пролонгированной назогастроинтестинальной интубации и установку полиуретанового зонда за связку Трейца для ранней энтеральной поддержки, постановку одного контрольного дренажа в малый таз и катетеризацию влагалищ прямых мышц живота с целью пролонгированного послеоперационного обезболивания. В послеоперационном периоде осуществляли мероприятия ранней реабилитации в пределах постели сразу после экстубации в отделении интенсивной терапии, раннюю вертикализацию и удаление мочевого катетера, а также дренажа из малого таза после перевода пациента в хирургическое отделение. Кроме того, исключали применение опиоидных анальгетиков и минимизировали объем целенаправленной инфузионной терапии, которую прекращали после начала раннего энтерального питания. Подробно программа ускоренного выздоровления больных основной группы представлена в таблице 2.

В качестве критериев сравнительной оценки результатов апробаии ПУВ анализировались следующие показатели:

- интенсивность болевого синдрома (цифровая рейтинговая);

- сроки ликвидации явлений энтеральной недостаточности (появление шумов кишечной перистальтики, отхождения газов и стула, миоэлектрическая активность желудочно-кишечного тракта);
- сроки «готовности» пациента к выписке после операции (опросник QoR-40) [16];
- длительность послеоперационного периода;
- частота и тяжесть послеоперационных осложнений (по классификации Clavien-Dindo) [11];
- послеоперационная летальность;
- качество жизни больных после операции (опросники MOS SF-36, шкала Бартела).

Миоэлектрическая активность желудочно-кишечного тракта регистрировалась с помощью гастроэнтеромонитора компьютерного носимого одновременного мониторинга кислотности верхних отделов ЖКТ и регистрации ЭГГ ГЭМ-01 «Гастроскан-ГЭМ».

Кроме того, оценивали процент реализации мероприятий, включенный в перечень соответствующих клинических рекомендаций (Москва, 2016 г.) в предложенной и адаптированной к хирургическому лечению осложнений КРР программе [3].

Все данные были подготовлены и составлены с использованием компьютерной программы Excel Microsoft Office 2010. Статистический анализ выполнялся в программе Statistica 10.0. Данные анализированы с помощью описательной и аналитической статистики. Для проверки характера распределения данных использовался тест Колмогорова-Смирнова. Парный t-критерий был использован для сравнения данных между этими двумя группами, когда они показали нормальное распределение.

Табл. 2. Компоненты ПУВ в хирургическом лечении больных острой ОТКН опухолевого генеза

Предоперационный период	Интраоперационный период	Послеоперационный период
<ul style="list-style-type: none"> • детальное информирование пациента (ближайших родственников), психологическая подготовка – «памятка пациенту» • разметка кожи передней брюшной стенки (предполагаемая и альтернативная) под возможную колостому • механическая подготовка субстенотического отдела толстой кишки (в рамках консервативного лечения) • профилактика послеоперационной инсулинорезистентности – 20% раствор глюкозы 5 мг/кг/мин (внутривенно) • профилактика послеоперационной тошноты и рвоты – домперидон 10 мг или его аналоги (сублингвально) • профилактика тромбоэмболических осложнений (компрессионный трикотаж) • профилактика инфекционных осложнений – ципрофлоксацин 200 мл + метрогил 100 мл (внутривенно за 40 мин до начала операции) • профилактика болевого синдрома - кеторол 20 мг (внутримышечно за 30 мин до начала операции) 	<ul style="list-style-type: none"> • местная инфильтрационная анестезия по линии кожного разреза (лидокаин 0,5%) • декомпрессия толстой кишки • одномоментная декомпрессия и лаваж тонкой кишки (при наличии показаний) • энтеральная терапия (полиэлектролитные смеси, антигипоксанты - Цитофлавин 20мл) • эмбриологически обоснованная и препарат-ориентированная оперативная хирургия • отказ от длительного назогастроинтестинальной интубации • постановка полиуретанового зонда за связку Трейца для раннего энтерального питания • дренирование малого таза • катетеризация влагалищ прямых мышц живота для послеоперационного обезболивания 	<ul style="list-style-type: none"> • ранняя активизация (комплекс реабилитационных мероприятий в пределах постели сразу после экстубации в ОРИТ) • ранняя вертикализация (первые сутки послеоперационного периода) • удаление мочевого катетера после перевода в клинику • удаление дренажа из брюшной полости в первые сутки после операции; • ранняя энтеральная нутриционная поддержка (500-1000 мл полиэлектролитной смеси + цитофлавин 20 мл) • сокращение объема и длительности инфузионной терапии по мере нарастания энтеральной поддержки • применение прокинетики (Мотилиум 10 мг, Ганатон 50 мг) • раннее пероральное питание (сипинг изокалорийных питательных смесей до 500 мл в первые сутки) • антибиотикопрофилактика в течение 48 часов послеоперационного периода • послеоперационное обезболивание (сегментарная анестезия, НПВС, отказ от опиоидных анальгетиков) • непрямые антикоагулянты (НМГ) с 1 суток послеоперационного периода

U-критерий Манна-Уитни был использован, когда данные не имели нормального распределения. Для категориальных данных использовались χ^2 – Пирсона или точный критерий Фишера. P-значение менее 0,05 считалось статистически значимым. Большинство результатов представлено в виде медианы показателя с указанием 25-го и 75-го перцентилей.

Результаты

Послеоперационный болевой синдром у пациентов основной группы не превышал 5–6 баллов в первые сутки с постепенным регрессом до 0,5–1 балла к 4–5 суткам. Необходимости в применении наркотических анальгетиков не было. У пациентов основной группы наблюдался более короткий период восстановления функций желудочно-кишечного тракта: отсутствие тошноты и рвоты, энтеральное питание было начато, в среднем, спустя 36–48 часов после операции, при этом появление шумов кишечной перистальтики отмечалось в течение первых суток, а отхождение газов – в течение 24–36 часов, стула – на 2–3 сутки после операции. Раннее восстановление моторной и эвакуаторной функций желудочно-кишечного тракта, своевременное устранение энтеральной недостаточности, а также надежное купирование болевого синдрома закономерно нашли отражение в результатах объективной оценки «готовности» 34 пациентов (75,6%) группы ускоренного восстановления к выписке на долечивание (амбулаторное лечение, дневной стационар) к 5 суткам послеоперационного периода (при отсутствии ранних послеоперационных осложнений). В среднем, продолжительность послеоперационного периода в основной группе составила $8,67 \pm 1,7$ суток. Были отмечены 8 случаев послеоперационных осложнений: 6 – I–IIIa степени и 2 – IIIb–V степени по классификации Clavien-Dindo. Летальность в основной группе больных составила 14% ($n = 6$). Восстановление до исходного уровня показателей качества жизни, а также физического и психологического компонентов здоровья на 30 сутки после выписки из стационара были зарегистрированы у 29 пациентов (64,4%) основной группы.

В то же время в контрольной группе у 26 больных (59,1%) болевой синдром в раннем послеоперационном периоде достигал 7–8 баллов, что потребовало применения опиоидных анальгетиков у 11 пациентов (25%). Следует отметить, что у большинства больных ($n = 36$, 81,8%) болевой синдром сохранялся на уровне 4–5 баллов до 4 суток послеоперационного периода. Обращало на себя внимание замедленное восстановление двигательной активности желудочно-кишечного тракта, что проявлялось сохранявшейся у 23 больных (52,3%) в течение 36–72 часов после операции тошнотой и рвотой. При этом появление шумов кишечной перистальтики отмечено, в среднем, только к исходу 2 суток, начало отхождения газов – 2–3 и стула – 3–4 сутки, соответственно. Объективная «готовность» к выписке, на основании анкетирования, была зарегистрирована на 9 сутки по-

слеоперационного периода, средняя продолжительность которого в контрольной группе составила $14 \pm 2,3$ суток. Зарегистрированы 13 случаев ранних послеоперационных осложнений: 8 – I–IIIa степени и 5 – IIIb–V степени по классификации Clavien-Dindo. Необходимо отметить, что для коррекции послеоперационных осложнений у 4 пациентов (9%) потребовалось выполнение повторных оперативных вмешательств. Послеоперационная летальность в контрольной группе пациентов составила 25% ($n = 11$). Показатели качества жизни оказались снижены, преимущественно за счет замедленного восстановления способности к самообслуживанию, боли, эмоционального и социального функционирования.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности применения ПУВ в хирургическом лечении больных острой ОТКН опухолевого генеза. Необходимо отметить, что разработанный и апробированный в решении urgentных задач протокол, по сути, является результатом адаптации клинических рекомендации, принятых в 2016 г. на XIX съезде Общества эндоскопических хирургов России. Очевидно, что ряд положений, которые не могут быть применены в неотложной ситуации, были исключены из предложенной мультимодальной программы. В то же время, значительную позитивную роль в существенном улучшении непосредственных результатов хирургического лечения больных осложненным КРР сыграли такие компоненты, как отказ от пролонгированной назогастроинтестинальной интубации, интраоперационная декомпрессия толстой и тонкой (по показаниям) кишок, ранняя энтеральная терапия и нутритивная поддержка, минимизация количества дренажей, раннее удаление зондов и катетеров, а также широкое использование регионарной анальгезии.

Особое значение для успешной реализации ПУВ в неотложной ситуации, на наш взгляд, имеет интраоперационный этап, а именно – эмбриологически ориентированный характер оперативной хирургии. Именно этот, исключительно важный компонент играет, по сути, системообразующую роль для всей послеоперационной составляющей предложенной мультимодальной системы быстрой реабилитации. Предварительное центральное лигирование магистральных сосудов, наряду с принципиальным отказом от «трансмезоколярных» резекций в пользу мобилизации удаляемого органокомплекса в границах фасций слияния позволяет не только минимизировать кровопотерю и обеспечить высокую безопасность вмешательства, но и получить качественный препарат, в полной мере отвечающий современным требованиям онкологического радикализма в рамках так называемой «препарат-ориентированной хирургии». Снижение травматичности широкомасштабного открытого оперативного вмешательства в определенной, а на наш взгляд, значительной степени нивелирует его безусловные недостатки в сравнении с лапароскопической технологией, которая, как

известно, является ключевым элементом в реализации принципа минимизации оперативного доступа в рамках концепции fast track в колоректальной хирургии. Несмотря на кажущуюся противоречивость вышеизложенного положения, именно оно создает предпосылки для достаточно смелых, с точки зрения общепринятых тенденций в неотложной хирургии, тактических решений (раннее удаление дренажей, катетеров, зондов и т.д.). Необходимо отметить, что идеология применения современных принципов онкологического радикализма в экстренной хирургии осложненного КРР в настоящее время обсуждается в зарубежной литературе и рассматривается в качестве наиболее перспективного направления развития современной оперативной хирургии [17].

В целом, 63% компонентов ПУВ, рекомендованных Российским Обществом Хирургов к применению в плановой хирургии ободочной кишки, было использовано в адаптированной мультимодальной программе ускоренной реабилитации после неотложных операций у больных острой ОТКН опухолевого генеза.

Отдельного обсуждения заслуживают принципы, которые лежат в основе современной тактики хирургического лечения данной категории пациентов. Основопологающим обстоятельством, определившим успех применения адаптированной концепции ERAS в неотложной хирургии осложненного КРР, на наш взгляд, является идентичность ее патогенетического содержания и принципов современной тактики хирургического лечения острой ОТКН опухолевого генеза.

Что же определяет перспективы успешной реализации ПУВ в неотложной хирургии и улучшения ее результатов? Отказавшись от предметного анализа, построенного на принципах описания эффектов отдельных компонентов ERAS, можно констатировать, что комплексное применение в экстренной хирургии периоперационных мультимодальных методик создаст необходимые условия для эффективного решения ключевой задачи неотложной хирургии – устранения жизнеугрожающего осложнения. В этой связи, одним из базисных условий является своевременное ослабление гиперкатаболического метаболического ответа на экстренное оперативное вмешательство, лежащее в рамках концепции быстрой метаболической оптимизации (metabolic optimized fast track concept – MOFA), целью которого является, в первую очередь, обеспечение необходимых условий для эффективной многокомпонентной интенсивной терапии множественной органной дисфункции, неизбежно, в той или иной степени, обуславливающей послеоперационные осложнения и летальность [6]. Множественная органная дисфункция у больных ОТКН, как правило, развивается на фоне декомпенсации выраженной сопутствующей патологии. При этом, триггерным механизмом, по нашему мнению, основанном на патофизиологическом анализе концепции ERAS, является энтеральная недостаточность, с ее закономерными проявлениями в виде дисметаболических,

в том числе трофологических, белково-энергетических, водно-электролитных, кислотно-основных и, как правило, иммунных нарушений. Длительность существования и выраженность этих патологических последствий декомпенсированного нарушения толстокишечной проходимости определяют вектор и динамику развития множественной органной дисфункции у данной категории больных. Именно эти патологические синдромы являются целью прямого или опосредованного, но, как показали предварительные результаты проводимого рандомизированного исследования, высокоэффективного воздействия различных компонентов ПУВ у больных осложненным колоректальным раком.

Своевременное устранение и профилактика ключевых патогенетических факторов закономерно сказалось на непосредственных результатах хирургического лечения больных. В первую очередь применение мультимодальной системы быстрой реабилитации позволило существенно уменьшить частоту послеоперационных осложнений, главным образом IIIb–V степени по классификации Clavien-Dindo. Закономерным следствием снижения частоты «тяжелых» осложнений стали, с одной стороны, уменьшение послеоперационной летальности, а с другой – сокращение длительности послеоперационного периода. При этом следует подчеркнуть очевидную, но, тем не менее важную, на наш взгляд, зависимость продолжительности послеоперационного периода от наличия осложнений и их тяжести. В случае неосложненного послеоперационного периода его продолжительность в группе ускоренного выздоровления составила 8 суток; при наличии осложнений I–IIIa степени – 17 суток, а при осложнениях IIIb–V степени – до 40 суток, соответственно. Таким образом, анализ предварительных результатов проводимого исследования позволяет сделать ряд заключений.

Во-первых, применение идеологии ERAS в неотложной хирургии осложненного колоректального рака является возможной, безопасной и эффективной технологией, обеспечивающее существенное улучшение её непосредственных результатов.

Во-вторых, основным клиническим эффектом реализации принципов ПУВ является снижение частоты послеоперационных, в первую очередь «тяжелых» осложнений (IIIb–V степени по Clavien-Dindo) и, как следствие, летальности.

В-третьих, ПУВ позволяет сократить длительность послеоперационного периода до 8 суток в случае его неосложненного течения.

В-четвертых, необходимо отметить, что в целом непосредственные результаты хирургического лечения больных острой ОТКН опухолевого генеза в случаях применения разработанной программы быстрой реабилитации сопоставимы с аналогичными показателями планового оперативного лечения пациентов с раком толстой кишки. Последнее обстоятельство, учитывая характер основного заболевания, тяжесть осложнений и

крайне неблагоприятный преморбидный фон у больных ОТКН, заслуживает особого внимания.

На наш взгляд, можно с уверенностью констатировать, что внедрение ПУВ в практику неотложной хирургии является современной и наиболее перспективной стратегией улучшения результатов лечения больных острой ОТКН опухолевого генеза.

Литература

- Алиев, С.А. Колоректальный рак: заболеваемость, смертность, инвалидность, некоторые факторы риска / С.А.Алиев, Э.С.Алиев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. Т. 165, № 4. – С. 118–122.
- Дибиров, М.Д. Хирургическая тактика при обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза / М.Д. Дибиров, Е.А.Мальшев, А.Б. Джаджиев // Клиническая геронтология. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 11–16.
- Затевахин, И.И. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке / И.И. Затевахин, И.Н. Пасечник, С.И. Ачкасов, Р.Р. Губайдуллин, К.В. Лядов, Д.Н. Проценко, Ю.А. Шельгин, М.Ш. Цициашвили // Доктор.Ру. – 2016. – Т. 12-1, № 129. – С. 8–21.
- Карпин, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2016 (заболеваемость и смертность) / А.Д. Карпин, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2018. – 250 с.
- Ковалев, А.И. – Стратегия и тактика неотложной абдоминальной хирургии / А.И. Ковалев. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 360 с.: илл.
- Луфт, В.М. Концепция «Быстрая Метаболическая Оптимизация» при предоперационной подготовке пациентов в абдоминальной хирургии / В.М.Луфт, А.В.Дмитриев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 10. – С. 65–71.
- Тотиков, З.В. Лечение больных раком толстой кишки, осложненным острой кишечной непроходимостью (с комментарием) / З.В.Тотиков, В.З.Тотиков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 3. – С. 17–23.
- Шельгин, Ю. А. – Колопроктология. Клинические рекомендации / Ю.А.Шельгин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 491–518.
- Щаева, С.Н. Тактические аспекты хирургического лечения осложненного колоректального рака (обзор литературы) // Онкологическая колопроктология. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 57–68.
- Яицкий, Н.А. Опухоли толстой кишки / Н.А. Яицкий, В.М. Седов, С.В. Васильев. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 372 с.
- Dindo, D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P.A. Clavien // Ann Surg. – 2004. Vol. 240, № 2. – P. 205–213.
- Kehlet, H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation // Br J Anaesth. – 1997. Vol. 78, № 5. – P. 606–617.
- Lohsiriwat, V. Enhanced recovery after surgery vs conventional care in emergency colorectal surgery // World J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, № 38. – P. 13950–13955.
- Roulin, D. Enhanced recovery pathway for urgent colectomy / D. Roulin, C. Blanc, M. Muradbegovic, D. Hahnloser, N. Demartines, M. Hübner // World J Surg. – 2014. – Vol. 38, № 8. P. 2153–2159.
- Shida, D. Modified enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols for patients with obstructive colorectal cancer / D. Shida, K. Tagawa, K. Inada, K. Nasu, Y. Seyama, T. Maeshiro, S. Miyamoto, S. Inoue, N. Umekita // BMC Surg. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 18.
- Shida, D. The postoperative patient-reported quality of recovery in colorectal cancer patients under enhanced recovery after surgery using QoR-40 / D.Shida, K.Wakamatsu, Y. Tanaka, A. Yoshimura, M. Kawaguchi, S. Miyamoto, K. Tagawa // BMC Cancer. – 2015. № 15. – P. 799.
- Teixeira, F. Can we respect the principles of oncologic resection in an emergency surgery to treat colon cancer? / F.Teixeira, E.H. Akaishi, A.Z. Ushinohama, T.C. Dutra, S.D. Netto, E.M. Utiyama, C.O. Bernini, S. Rasselan // World J Emerg Surg. – 2015. – № 10. – P. 5.
- Wisely, J.C. Effects of an enhanced recovery after surgery programme on emergency surgical patients / J.C.Wisely, K.L.Barclay // ANZ J Surg. – 2016. – Vol. 86, № 11. – P. 883–888.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: n_sizonenko@mail.ru

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВНЫХ ОПУХОЛЕЙ МАЛОГО ТАЗА НА ФОНЕ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Васильев Л.А., Панов Н.С., Капинус В.Н., Каплан М.А., Костюк И.П.

УДК: 616.13-006-036.65-08

Национальный медицинский исследовательский центр радиологии, Обнинск

Резюме

Лечение больных с рецидивными опухолями малого таза на фоне местных лучевых повреждений остается нерешенной проблемой. Нередко единственный возможный вариант лечения в этой группе пациентов – хирургический, заключающийся в выполнении мультивисцеральных резекций вплоть до тазовой эквисцерации. Новые технические возможности стимулировали расширение показаний к паллиативным, или, так называемым, циторедуктивным хирургическим вмешательствам после лучевой терапии. Однако полученные результаты не могут удовлетворить онкологов, т.к. после таких операций зачастую возникают рецидивы опухолей на фоне лучевых повреждений.

Предполагается, что применение интраоперационной фотодинамической терапии (ИОФДТ) у больных с рецидивными опухолями малого таза на фоне местных лучевых повреждений должно привести к улучшению онкологических результатов и необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

Ключевые слова: эквисцерация, местнораспространенные опухоли малого таза, лучевая терапия, лучевые повреждения, рецидивы опухолей, интраоперационная фотодинамическая терапия, циторедуктивные операции.

TREATMENT OF RECURRENT PELVIC TUMORS ON THE BACKGROUND WITH THE USE OF INTRAOPERATIVE PHOTODYNAMIC THERAPY

Vasilev L.A., Panov N.S., Kapinus V.N., Kaplan M.A., Kostyuk I.P.

Treatment of patients with recurrent pelvic tumors with local radiation damage remains an unresolved problem. Often the only possible treatment option in this group of patients is surgical, consisting in performing multivisceral resections up to pelvic evisceration. New technical possibilities stimulated the expansion of indications to palliative, or so-called, cytoreductive surgical interventions after radiation therapy. However, the results can not satisfy oncologists, because after such operations, relapses of tumors often occur against the background of radiation injuries. The use of intraoperative PDT in patients with recurrent pelvic tumors with local radiation damage demonstrates good tolerability and improves oncological results, which indicates the need for further research in this direction.

Keywords: evisceration, local advanced pelvic tumor, radiation therapy, radiation damage, tumor recurrence, intraoperative photodynamic therapy, cytoreductive surgery.

Введение

В структуре онкологической заболеваемости населения РФ злокачественные опухоли органов малого таза составляют в совокупности более 25%, так же за последнее десятилетие отмечена тенденция к росту онкологическими заболеваниями малого таза (Рис. 1) [1].

Нередко отмечается распространение опухоли на мышечно-апоневротические и костные структуры, когда радикальное хирургическое удаление опухоли становится невыполнимой задачей. Основным методом лечения злокачественных заболеваний тазовой локализации остается лучевая терапия. С учетом данного факта, а также биологической особенности опухоли, мы часто сталкиваемся с рецидивами опухолей после лучевого воздействия. По данным ряда авторов, частота таких рецидивов колеблется от 14 до 58% в зависимости от стадии заболевания на момент начала лучевой терапии [2; 3]. Как известно, лучевая терапия воздействует не только на опухолевые клетки, но и на соседние структуры. При этом возникают лучевые повреждения, такие, как внутритазовый лучевой фиброз, лучевые воспалительные изменения, межорганные свищи и т.д. Опыт, накопленный онкологическими учреждениями за последние годы, существенно изменил представления о возможностях хирургического лечения больных с рецидивами опухолей тазовой локализации после радикального курса лучевой терапии. Так как в 85–92% случаев местные рецидивы после лучевой терапии носят местнораспространенный характер, основным видом хирургического лечения остается эквисцерация малого таза [4]. Однако выполнение расширенных и комбинированных операций, сопровождающихся обширным вмешательством на лимфатических путях, с резекцией соседних органов, сосудистых и нервных структур не всегда приводит к стойкому выздоровлению из-за высокой частоты прогрессирования опухолевого процесса, реализующегося через субклинические метастазы.

Для повышения уровня абластики и снижения риска развития повторного местного рецидива и метастазирования при местнораспространенных опухолях малого таза ведется поиск новых методов специфического лечебного воздействия на область операционного поля, позволяющих улучшить онкологические результаты лечения при минимальных побочных эффектах.

В настоящее время разработка метода интраоперационной фотодинамической терапии (ИОФДТ) представляется одним из наиболее перспективных направлений исследований в этой области вследствие малоинвазивности, низкой частоты осложнений и достаточно высокой степени воспроизводимости.

ФДТ – метод локального воздействия на опухоль, включающий несколько этапов.

На первом этапе пациенту вводят фотосенсибилизатор (ФС), происходит его накопление в опухолевой ткани.

Системное введение большинства фотосенсибилизаторов приводит к связыванию его в крови с липопротеинами (преимущественно низкой плотности), глобулинами и альбуминами. Более длительная задержка фотосенсибилизатора в опухолевой ткани, по сравнению с нормальной тканью, определяется большим количеством липопротеиновых рецепторов в активнопролиферирующих клетках,

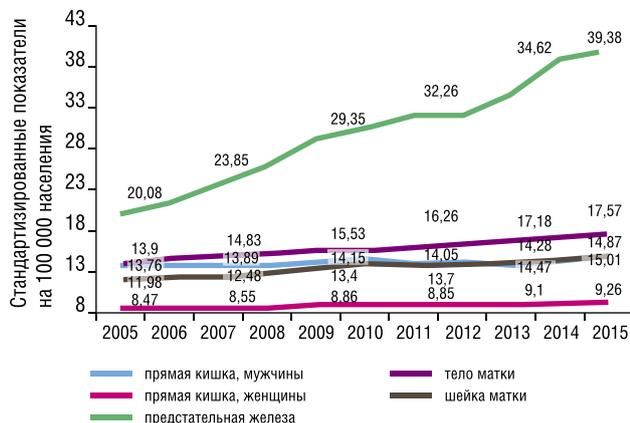


Рис. 1. Динамика онкологической заболеваемости некоторыми злокачественными новообразованиями в РФ с 2005 по 2015 гг.

что обуславливает достаточное селективное накопление опухолевыми клетками комплексов липопротеинов с фотосенсибилизаторами.

На втором этапе проводится активация молекулы фотосенсибилизатора лазерным излучением. При поглощении света молекулой фотосенсибилизатора происходит запуск фотохимических реакций с формированием синглетного кислорода и свободных радикалов, которые за короткое время полностью разрушают опухолевые клетки. Цитотоксический эффект определяется главным образом средней внутриклеточной концентрацией сенсибилизатора, его локализацией в клетке и фотохимической активностью: квантовым выходом генерации синглетного кислорода или свободных радикалов. Кроме прямого фототоксического воздействия на опухолевые клетки, важную роль играют сосудистые нарушения в опухолевой ткани за счет повреждения эндотелия кровеносных сосудов. Возникающий сосудистый стаз, микротромбозы, кровоизлияния и последующая гипоксия также приводят к гибели опухолевых клеток.

Выявлено, что ФДТ может быстро индуцировать апоптоз опухолевых клеток, что позволило глубже понять природу фотохимической гибели опухолевых клеток и существенно повысило интерес к этому методу в практической онкологии. Специфическим свойством апоптоза после ФДТ является высокая скорость его инициации (менее 30 мин.) после фотоповреждения. ФДТ может инициировать апоптотический ответ прямо, минуя промежуточные пути передачи внутриклеточных сигналов, которые могут отсутствовать в ряде опухолей с множественной лекарственной устойчивостью. Установлено, что более низкие световые дозы способствуют развитию апоптоза, более высокие – некроза. В серии исследований было показано, что механизмом запуска апоптоза после ФДТ является высвобождение цитохрома С и других митохондриальных факторов из поврежденных митохондрий в цитоплазму. По-видимому, ФДТ может инициировать и другие пути развития апоптоза,

включая модуляцию регуляторных событий клеточного цикла через циклинзависимые киназы [5; 6; 7].

Важной особенностью фотодинамического воздействия является возможность одновременного проведения лечебных и таких диагностических процедур, как флуоресцентная диагностика (флуоресцентная визуализация и спектроскопия) [8]. Метод флуоресцентной диагностики основан на способности клеток опухоли накапливать в повышенных концентрациях эндогенные порфирины и их производные, количество которых увеличивается при развитии патологических процессов, а также другие экзогенные (введенные извне, например внутривенно) фотоактивные вещества – фотосенсибилизаторы [9] и флуоресцировать при облучении светом определенной длины волны, а специальные приборы (спектроанализаторы) определяют и фиксируют уровень флуоресценции в определенных точках. Данный метод позволяет оценить уровень накопления ФС в тканях и распространенность опухолевого процесса.

С 80-х годов XX века проводились экспериментальные исследования по эффективности интраоперационной ФДТ брюшины у кроликов [10], мышей [11] с использованием в качестве фотосенсибилизатора производного гематопорфирина; при лечении СС531 карциномы кишечника, имплантированной в интраперитонеальную жировую клетчатку крыс с ФС фотофрином в дозе 5 мг/кг, длина волны – 628 нм, плотность излучения – 25–75 Дж/см². При этом у всех животных основных групп отмечено увеличение безрецидивного периода [12].

Параллельно с этим велись доклинические исследования по определению показаний и потенциальных преимуществ ИОФДТ, оценке токсичности данного вида лечения, степени воздействия ФДТ на кровоток в стенке кишки. Исследования S. Suzuki et al. не определяли значительного поражения кровеносных сосудов и развития сколько-нибудь значимой ишемии после ИОФДТ [13]. В исследованиях не было перфорации стенки кишки после ИОФДТ, и не была выявлена токсичность, кроме незначительного транзиторного снижения числа лимфоцитов и умеренного подъема уровня трансаминаз.

В нескольких исследованиях изучалось воздействие ИОФДТ с различными фторсенсибилизаторами на межкишечный анастомоз [14; 15; 16; 17], несостоятельности анастомоза не было выявлено.

Клинические исследования по изучению особенностей распределения фотосенсибилизатора в здоровой и опухолевой ткани, эффектов ИОФДТ с ФС фотофрин (2,5 мг/кг) в сочетании с циторедуктивными операциями у больных при диссеминированных злокачественных новообразованиях органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства проводились в клиниках США [18; 19]. Отмечена значительная внутрипациентная и межпациентная вариабельность по накоплению фотосенсибилизатора в опухоли и в здоровой ткани, описаны осложнения в раннем послеоперационном периоде, такие,

как значительное количество отделяемого по дренажам в ранние сутки, случаи тромбоцитопении и патологические уровни печеночных тестов.

Опубликованы результаты 1-ой фазы клинических исследований у пациентов с первичным или рецидивирующим плоскоклеточным раком головы и шеи по применению ИО ФДТ на ложе удаленной опухоли (ФС фотофрин 2,0 мг/кг, доза лазерного света от 30 Дж/см² до 75 Дж/см²). В диапазоне дозы лазерного света (30–75 Дж/см²), использованной в этом исследовании, не наблюдалось никаких доз-лимитирующих токсических эффектов, самая высокая используемая доза лазерного света (75 Дж/см²) была признана безопасной, срок наблюдения составил от 66 до 97 месяцев и у только у 6 пациентов отмечено прогрессирование заболевания (местный рецидив или отдаленные метастазы) [20].

В нашей стране разработано и обосновано применение ИОФДТ с ФС аласенс и фотосенс у больных раком молочной железы [21], с ФС фотогем и фотосенс- у больных раком желудка с перитонеальной диссеминацией, а также при первичном и метастатическом поражении брюшины [22; 23]. Проведение ИОФДТ брюшины сопровождалось хорошей переносимостью, не увеличивало частоту, характер и тяжесть послеоперационных осложнений. Применение ИОФДТ после хирургического вмешательства у больных с условно-радикальным лечением R0, при общем количестве пораженных лимфатических узлов менее 15, позволило повысить медиану выживаемости пациентов с 29,3 до 43,6 мес., годовую выживаемость с 80,0±5,7% до 93,7±4,2%, 3-летнюю выживаемость с 45,5±7,6% до 82,1±7,1% [21].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о достаточно безопасном применении ИОФДТ у больных злокачественными новообразованиями в сочетании с циторедуктивным и паллиативным лечением. Целесообразно дальнейшее изучение методов локорегионарного воздействия с использованием ИОФДТ для улучшения результатов хирургического лечения опухолей малого таза на фоне лучевых повреждений.

Материал и методы

Исследуемая группа состояла из 22 больных с рецидивными опухолями органов малого таза. В подавляющем большинстве это были женщины. Нозологические формы были следующие: рак шейки матки – 18 пациентов (81,8%), рак тела матки – 3 пациента (13,6%), рак анального канала – 1 пациент (4,5%).

Все пациенты на первом этапе лечения получали лучевую терапию по радикальной программе. Рецидивы заболевания после лучевой терапии были диагностированы на сроках наблюдения от 3 (продолженный рост) до 60 месяцев. Распределение рецидивов было следующим: центральный рецидив – у 18 больных (81,8%), латеральный рецидив – у 4 пациентов (18,2%).

После возникновения рецидива заболевания или продолженного роста, им выполнялось хирургическое

удаление опухоли в различном объеме. Передняя эвисцерация была выполнена в 6 случаях (27,3%), полная надлеваторная эвисцерация – у 8 пациентов (40,9%), задняя эвисцерация – в 3 (13,6%), 4 пациентам (18,2%) выполнена расширенная тазовая лимфаденэктомия по поводу латерального рецидива и у одного пациента была выполнена полная инфравеваторная эвисцерация малого таза (4,5%). Согласно патоморфологическим данным послеоперационного обследования установлено, что R0 резекция была выполнена в 19 случаях (86,3%), в 3 случаях (13,6%) в режиме R1.

Всем пациентам после резекционного этапа была выполнена ИОФДТ на ложе опухоли и пути регионарного метастазирования. В случае латерального рецидива ФДТ выполнялась только на ложе рецидива опухоли.

Для проведения ФДТ при комбинированном лечении рецидивных и остаточных опухолей малого таза предварительно вводилась инъекционная форма ФС фотолон (комплекс натриевой соли хлорина Е6 и низкомолекулярного медицинского поливинилпирролидона, разработан АО «Белмедпрепараты», регистрационное удостоверение МЗ РФ П№015948/01 от 02.12.2009 г.). Препарат применяли в дозе 1,0–1,1 мг/кг массы тела больного. Рассчитанную дозу фотолон растворяли в 100–200 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводили внутривенно капельно в течение 30–50 минут. После введения ФС фотолон пациенты соблюдали световой режим в течение 2–3 суток и случаев проявлений кожной фототоксичности зарегистрировано не было [9].

Все пациенты дали информированное согласие на проведение ФДТ с внутривенным введением ФС фотолон в условиях стационара.

Преимуществом ФДТ является возможность выполнения флюоресцентной спектроскопии опухолевых поражений после введения фотосенсибилизаторов. Эта процедура позволяет определять накопление фотосенсибилизатора в различных участках (центр и периферия опухоли, видимо здоровая ткань в зоне операционного поля). Флюоресцентную спектроскопию проводили на комплексе «Lesa-6». В качестве источника излучения, возбуждающего флюоресценцию фотосенсибилизатора в биологических тканях, использовалось излучение He-Ne лазера (633 нм). Средняя мощность лазерного излучения 2 мВт, плотность энергии локального лазерного излучения на поверхности тканей в процессе одного обследования не более 1 Дж/см² (Рис. 2).

Полученные путем точечных измерений спектры тканей анализировали по форме, величине и амплитуде сигнала. Определяли площадь интенсивности флюоресценции (S2) и площадь отраженного от тканей лазерного излучения (S1), а также их отношение (S2/S1). По отношению показателей S2/S1 (индекс контрастности), определяли накопление фотосенсибилизатора в тканях и распространение опухолевого процесса (Рис. 3). По результатам проведения каждого спектрального исследования в автоматическом режиме составляли протокол.

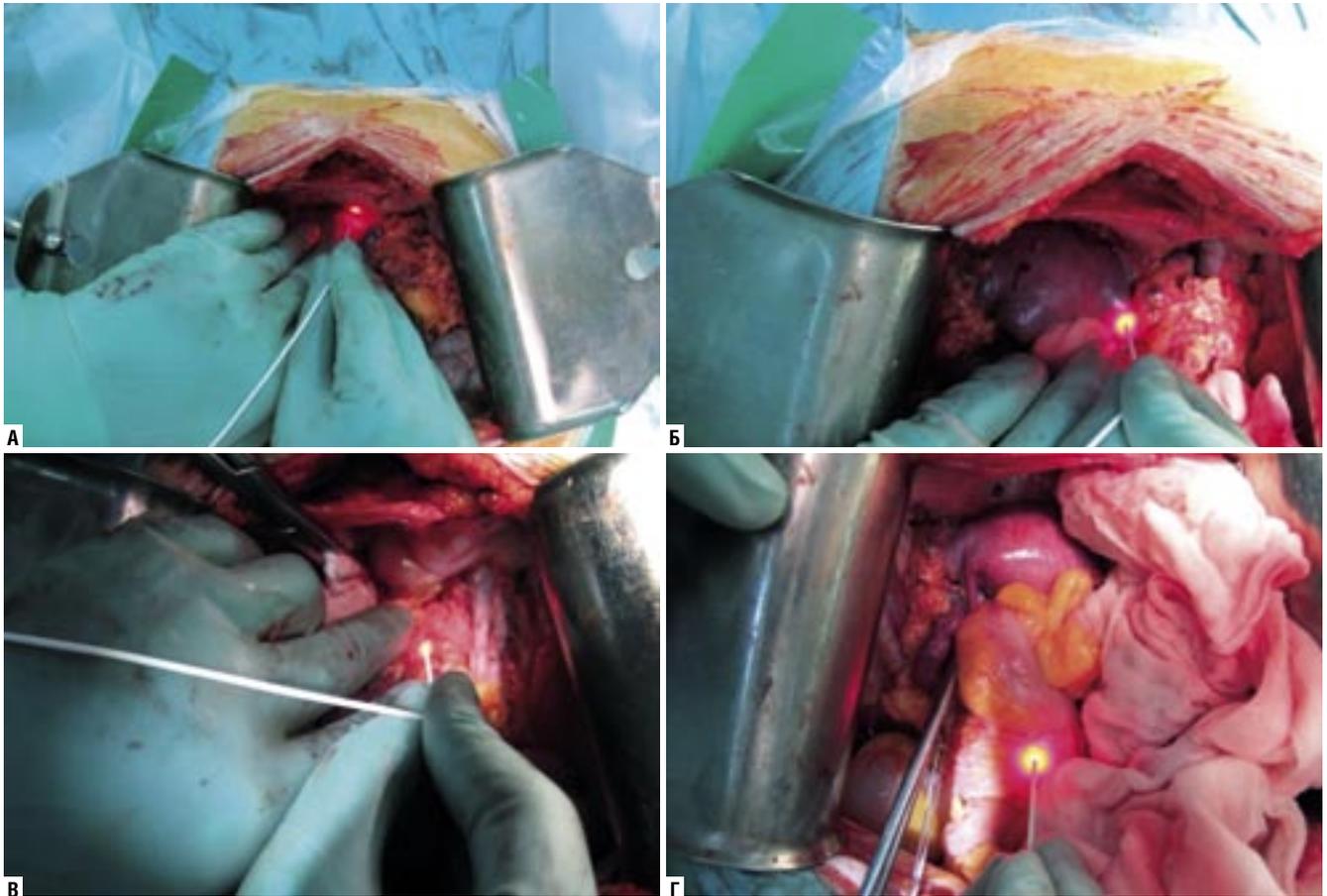


Рис. 2. Проведение интраоперационной флуоресцентной спектроскопии на здоровых и поражённых тканях

Интраоперационное лазерное облучение ложа удалённой опухоли или остаточной опухоли и зоны регионарного метастазирования в условиях хорошего гемостаза проводили через 3–5 часа после введения фотосенсибилизатора светом с длиной волны 662 нм на лазерном аппарате «Латус-2» и плотностью мощности 0,140 мВт/см² с помощью гибких моноволоконных торцевых световодов, световая энергия составила 40–60 Дж/см², количество полей облучения – 3–5 в зависимости от анатомических особенностей пациентов (Рис. 4). Дополнительно выполнялось экранирование стерильным материалом петель тонкой и толстой кишки, и, по необходимости, других анатомических структур в операционной зоне.

В течение 2–3-х суток после проведения процедуры больным рекомендовано соблюдение светового режима, случаев кожной фототоксичности не было зарегистрировано.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования было установлено, что после введения фотолонна в дозе 1,0–1,0 мг/кг у всех пациентов было зафиксировано увеличение уровня флуоресценции в опухоли и неизмененных тканях в зоне оперативного

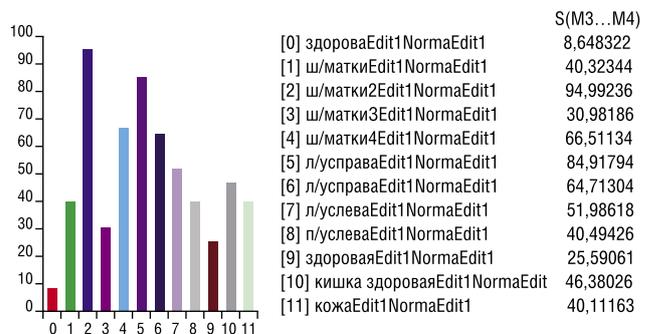
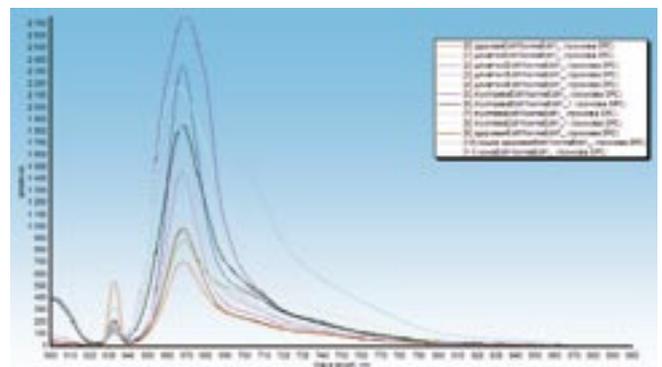


Рис. 3. Флуоресцентная спектроскопия

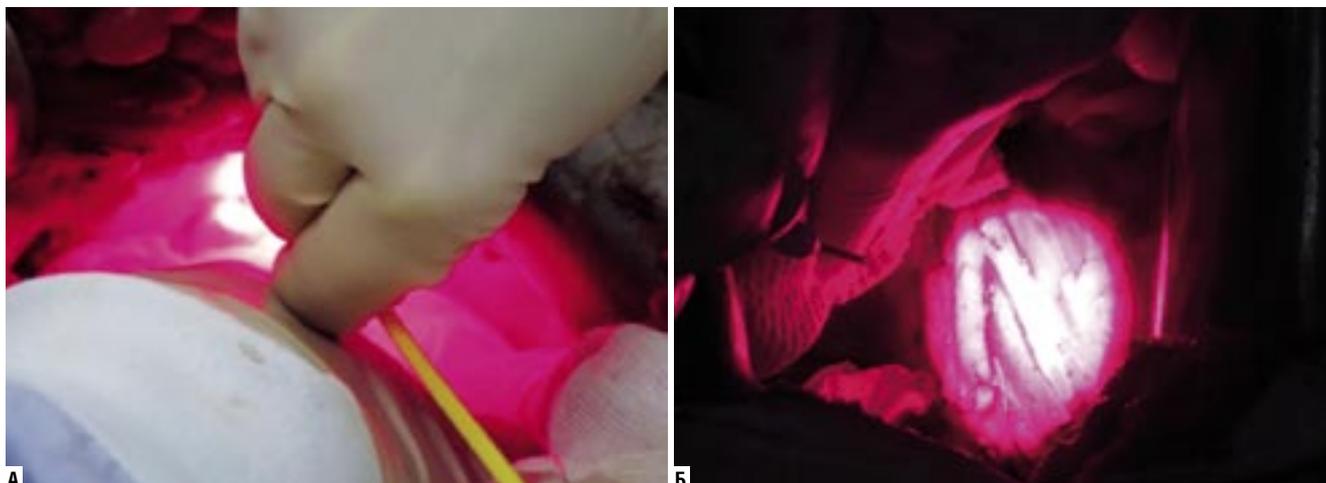


Рис. 4. Сеанс интраоперационной фотодинамической терапии. А – на ложе удалённой опухоли; Б – на пути регионарного метастазирования

вмешательства. Индекс контрастности «опухоль/здоровая ткань» варьировал в пределах 1,4:1–5,0:1 и в среднем составил $2,9 \pm 0,4$. Полученные данные свидетельствуют о том, что при применении фотосенсибилизатора в указанной дозе наблюдается достаточная избирательность накопления препарата в патологических очагах по отношению к здоровым тканям, что может быть использовано для селективного интраоперационного воздействия ФДТ с препаратами хлоринового ряда с целью повышения абластичности выполненной операции.

Период наблюдения после выполнения хирургического лечения в сочетании с ФДТ составил от 6 до 24 месяцев. При анализе непосредственных результатов лечения нами не отмечено нежелательных явлений и увеличение количества послеоперационных осложнений у всех пациентов за исключением: транзиторного повышения уровня АЛТ и АСТ – 5 пациентов (13,6%), падение оксигенации при введении в наркоз – 20 пациентов (90,9%), транзиторные лихорадки в послеоперационном периоде – 7 пациентов (31,8%). Данные осложнения не требовали специальных методов коррекции и разрешались самостоятельно через 10–14 дней. Также нами не отмечено удлинения сроков госпитализации пациентов, однако у 5 пациентов (22,7%) было отмечено воспаление лапаротомной раны, что потребовало ее хирургической обработки. Однако связать данное осложнение с проведением ИОФДТ в настоящий момент не представляется возможным в связи с небольшим объемом набранной группы и наличием данного осложнения у пациентов без ИОФДТ. Очевидно, что данная зона попадала в поле предшествующей лучевой терапии и имеют место лучевые повреждения передней брюшной стенки включая кожу и подкожно-жировую клетчатку.

Для формулировки окончательных выводов о преимуществе противоопухолевого воздействия ФДТ в дальнейшем планируется набрать репрезентативную группу пациентов, которым была проведена ИОФДТ с ФС фотолон и оценки таких критериев как: безрецидивная

выживаемость (в случае радикальной операции, R0), общая выживаемость и качество жизни.

Заключение

По данным клинических и экспериментальных исследований ФДТ может оказывать влияние на опухолевые клетки и, как следствие, может увеличивать общую выживаемость онкологических пациентов.

ИОФДТ представляет собой принципиально новый подход в комбинированном лечении больных с местнораспространенными опухолями малого таза на фоне местных лучевых повреждений, т.е. после проведения радикального курса лучевой терапии. По предварительным данным, интраоперационная ФДТ с препаратами хлоринового ряда не увеличивает количество ранних послеоперационных осложнений и хорошо переносится пациентами, незначительно удлиняет время операции.

Метод является перспективным в плане дальнейших исследований, а накопление клинического материала и отработка режимов воздействия позволит оценить его эффективность и влияние на частоту рецидивов опухолей органов малого таза на фоне местных лучевых повреждений.

Литература

1. Каприн, А.Д., Старинский, В.В., Петрова, Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2017. С. 18–19.
2. Niloy Ranjan Datta, Emanuel Stutz, Michael Liu. et al. Concurrent chemoradiotherapy vs. radiotherapy alone in locally advanced cervix cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gyn. Oncology*. 2017. Vol. 145, 374–385.
3. V.J. Monk, K.S. Tewari, W.-J. Koh. Multimodality therapy for locally advanced cervical carcinoma: state of the art and future directions. *J. Clin. Oncol.*, 25 (2007), 2952–2965.
4. Костюк, И.П. Вторичное поражение мочевого пузыря при злокачественных опухолях малого таза. Автореферат дис. док. мед. наук, 2016, с. 47.
5. Buytaert, E.; Dewaele, M.; Agostinis, P. Molecular effectors of multiple cell death pathways initiated by photodynamic therapy. *Biochim. Biophys. Acta*. 2007; 1776, 86–107.
6. Pawel Mroz, Anastasia Yaroslavsky, Gitika B. Kharkwal and Michael R. Cell Death Pathways in Photodynamic Therapy of Cancer. *Hamblin Cancers*. 2011, 3, 2516–2539.

7. Ahmad, N., Feyes, D.K., Agarwal, R., Mukhtar, H. Photodynamic therapy results in induction of WAF1/CIP1/P21 leading to cell cycle arrest and apoptosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1998. – Vol. 95, № 12. – P. 6977–6982.
8. Rogatkin, D., Shumskiy, V., Tereshenko, S., Polyakov, P. Laser-based non-invasive spectrophotometry – an overview of possible medical application // *Photonics & Laser in Medicine.* 2013. Vol. 2. № 3: 225–240.
9. Douglass, H.O. Jr., Nava, H.R., Weishaupt, K.R. et al. Intra-abdominal applications of hematoporphyrin photoradiation therapy // *Exp. Med. Biol.* 1983. Vol. 160. P. 15–21.
10. Tochner, Z., Mitchell, J. B., Harrington, F.S. et al. Treatment of murine intraperitoneal ovarian ascitic tumor with hematoporphyrin derivative and laser light // *Cancer Res.* 1985. Vol. 45 (7). P. 2983–2987.
11. Veenhuizen, R.B., Marijnissen J.P., Kenemans P. et al. Intraperitoneal photodynamic therapy of the rat CC531 adenocarcinoma // *Br. J. Cancer.* 1996. Vol. 73 (11). P. 1387–1392.
12. Suzuki, S.S., Nakamura, S., Sakaguchi, S. Experiment al study of intra-abdominal photodynamic therapy // *Lasers Med. Sci.* 1987. Vol. 2. P. 195–203.
13. DeLaney, T.F., Sindelar, W.F., Tomas, G.F. et al. Tolerance of small bowel anastomoses in rabbits to photodynamic therapy with dihematoporphyrin ethers and 630 nm red light // *Lasers Surg. Med.* 1993. Vol. 13 (6). P. 664–671.
14. Major, A.L., Rose, G.S., Svaasand, L.O. et al. Intraperitoneal photodynamic therapy in the fischer 344 rat using 5-ami-nolevulinic acid and violet laser light: a toxicity study // *J. Photochem. Photobiol.* 2002. Vol. 66. P. 107–114.
15. Griffin, G.M., Zhu, T., Solonenko, M. et al. Preclinical evaluation of motexafin lutetium-mediated intraperitoneal photodynamic therapy in a canine model // *Clin. Cancer Res.* 2001. Vol. 7 (2). P. 374–381.
16. Ross, H.M., Smelstoys, J.A., Davis, G.J. et al. Photodynamic therapy with motexafin lutetium for rectal cancer: a preclinical model in the dog // *Surg. Res.* 2006. Vol. 135 (2). P. 323–330.
17. DeLaney, T.F., Sindelar, W.F., Tochner, Z. et al. Phase I study of debulking surgery and photodynamic therapy for disseminated intraperitoneal tumors // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993. Vol. 25 (3). P. 445–457.
18. Hahn, S.M., Fraker, D.L., Mick, R. et al. A Phase II trial of intraperitoneal photodynamic therapy for patients with peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis // *Clin. Cancer Res.* 2006. Vol. 12 (8). P. 2517–2525.
19. Nestor, R. Rigual, Gal Shafirstein, Jennifer Frustino, Mukund Seshadri, Michele Cooper, R.N. Gregory Wilding, Maureen A. Sullivan, Barbara Henderson. Adjuvant intraoperative photodynamic therapy in head and neck cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Jul. 139(7): 706–711.
20. Филоненко, Е.В., Сарибекян Э.К., Иванова-Радкевич В.И. Возможности интраоперационной фотодинамической терапии в лечении местнораспространенного рака молочной железы // *Biomedical Photonics.* – 2016. – Т5, № 1. – С. 9–14.
21. Панкратов, А.А., Сулейманов, Э.А., Лукьянец, Е.А., Венедиктова, Ю.Б., Плютинская, А.Д. Экспериментальное обоснование выбора режимов облучения для интраперитонеальной фотодинамической терапии на основе порфиринов и фталоцианинов // *Biomedical Photonics.* – 2017. – Т. 6, № 2. – С. 12–20.
22. Сулейманов, Э.А., Каприн, А.Д., Филоненко, Е.В., Хомяков, В.М., Гришин, Н.А., Москвичева, Л.И., Урлова, А.Н. Интраоперационная флуоресцентная диагностика перитонеальной диссеминации у больных раком желудка // *Biomedical Photonics.* – 2016. Т. 5, № 3. С. 9–18.
23. Вашакмадзе, Л.А., Филоненко, Е.В., Бутенко, А.В., Кириллов, Н.В., Хомяков, В.М. Отдаленные результаты хирургического лечения больных местнораспространенным и диссеминированным раком желудка в сочетании с интраоперационной фотодинамической терапией // *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика.* – 2013. Т. 2, № 1. – С. 3–10.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

249036, Калужская обл., Обнинск, Королева, 4

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Брижань Л.К., Давыдов Д.В., Буряченко Б.П., Пиманчев О.В.,
Ряполов Ю.В., Крюков Е.В.

ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва

УДК: 616.728.3-089.28/29

Резюме

Проведено исследование по выявлению преимуществ применения СМР-терапии и хилотерапии в реабилитации пациентов перенесших тотальное эндопротезирование коленного сустава по сравнению с пациентами которым в послеоперационном периоде было проведено традиционная схема послеоперационной реабилитации.

В исследовании были задействованы 96 пациентов, перенесших операцию по тотальному эндопротезированию коленного сустава (ТЭКС) в отделении травматологии и ортопедии ГВКГ им. Н.Н. Бурденко за период с февраля по июнь 2017 г. Пациенты были разделены на три группы. В первую группу вошли 32(33,3%) пациентов, которым в послеоперационном периоде проводилась СМР- терапия и хилотерапия, во вторая группа состояла из 30(31,25%) пациентов которым в послеоперационном периоде выполнялась только СМР – терапия, в третью группу вошли 34(35,41%) пациента, в данный группе проводилась традиционная схема послеоперационной реабилитации.

По результатам исследования выявлено что применение современных технологий (СМР- терапии и хилотерапии) в комплексной послеоперационной реабилитации улучшают результаты тотального эндопротезирования коленного сустава.

Ключевые слова: СМР-терапия, хилотерапия, тотальное эндопротезирование коленного сустава.

MODERN TECHNOLOGIES IN REHABILITATION OF PATIENT AFTER TOTAL KNEE REPLACEMENT

Brizhan L.K., Davidov D.V., Buryachenko B.P., Pimanchev O.V., Ryapolov Y.V.,
Kriukov E.V.

A study of 96 patients was conducted to identify the benefits of using continuous passive motion (CPM) therapy and Hilotherapy in the rehabilitation of patients undergoing total knee arthroplasty scheme. Patients had undergone surgery for total knee arthroplasty in Burdenko Military Clinical Hospital for the period from February to June 2017. Patients were divided into three groups. First group included 32(33,3) patients, who after the total knee arthroplasty in the early post operative period undergoing CPM- therapy and Heliotherapy. The second group 30 (31,25%) of patients in the early postoperative period had undergone only CPM- therapy, and finally the patients of third group 34(35,4%) in the early postoperative period undergoing with the traditional pattern of post-operative rehabilitation. The results of the study revealed that the application of modern technologies (CPM- therapy and heliotherapy) in post operative rehabilitation improve the final result of total knee arthroplasty.

Keywords: CPM-therapy, hjielotherapy, total knee replacement.

Актуальность темы

Лечение заболеваний и повреждений коленного сустава является одной из наиболее важных и трудных проблем в травматологии и ортопедии [Горячев А.Н., 1981; Дрейер А.Л., 1977; Ермолаев Е.К., 1994; Шапиро К.И., 1977]. Деформирующий артроз коленного сустава – часто диагностируемое заболевание: на 10 тыс. жителей Российской Федерации составляет 99,6 случая заболеваемости. Гонартроз составляет 24,7% от всех болезней крупных суставов [Жаденов И.И., 1993; Корнилов Н.В., 1992; Корнилов Н.В., 1993; Карпцов В.И., 1993; Шапиро К.И., 1991]. Поражения коленного сустава являются причиной 31,2% первичной инвалидности среди всей патологии опорно-двигательного аппарата [Беляков А.А., 1984].

Тотальное эндопротезирование при поздних стадиях гонартроза является высокоэффективным методом восстановления функции коленного сустава, который позволяет купировать болевой синдром, устранить имеющуюся деформацию и восстановить функцию пораженной конечности [Корнилов Н.В., 1996; Кройтору И.И., 2000; Новоселов К.А., 1994; Хомаков З.Х., 2005; Шпаковский Д.Е., 2006].

Правильно выполненная операция является только первым шагом к максимально быстрому возвращению пациента к повседневной жизни. Не меньшее значение в получении положительного результата имеет послеоперационное лечение, которое целесообразно проводить с использованием современных технологий.

Применение двигательной пассивной терапии (СМР-терапии) в программе послеоперационного лечения после тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС) имеет большой практический интерес. Результаты клинических, функциональных, биомеханических и анатомо-морфологических исследований показали перспективность СМР-терапии для улучшения результатов эндопротезирования. Однако использование данной методики в раннем послеоперационном периоде ограничено дискомфортом, связанным с увеличением отека и усилением болевого синдрома в области операции.

Для уменьшения этих негативных эффектов мы применяли хилотерапию.

Хилотерапия – физиотерапевтическое воздействие, направленное на значительное уменьшение послеоперационных, посттравматических, воспалительных реакций при помощи управляемой локальной гипотермии.

Цель исследования: улучшение результатов тотального эндопротезирования коленного сустава при помощи современных технологий – СМР- терапии в комплексе с хилотерапией.

Материалы и методы

В основу работы легло исследование 96 пациентов, перенесших операцию – тотальное эндопротезирование коленного сустава. Все пациенты были прооперированы в отделении эндопротезирования центра травматологии и ортопедии ГВКГ им. Н.Н. Бурденко с февраля по июнь 2017 г.

Показанием к ТЭКС являлся односторонний гонартроз при неэффективной консервативной терапии. Пациентов с двусторонним гонартрозом включали в исследование при условии преимущественного поражения одного сустава (III–IV стадии) и с незначительными проявлениями дегенеративных изменений во втором суставе (I–II стадии по классификации J.H. Kellgren и J.S. Lawrence [Kellgren J.H., 1957]).

Все больные были разделены на три группы:

- I группа – 32(33,3%) пациентов, которым СРМ и хилотерапию начинали сразу после операции и продолжали до 7 сут. (основная группа исследования);
- II группа – 30(31,25%) пациентов, которым применяли только СРМ-терапию в раннем послеоперационном периоде до 7 сут. (дополнительная группа исследования); при этом у пациентов I и II группы СРМ-терапия проводилась по одинаковым протоколам;
- III (контрольная) группа – 34(35,41%) пациента, которым до 3 сут. ограничивали двигательную активность в коленном суставе, затем по мере купирования болевого синдрома и уменьшения отека в области операции, начинали пассивные и активные движения в пределах болевого синдрома при помощи методиста ЛФК и самого больного (здоровая конечность) и с 5-х суток проводили физиотерапевтическое лечение.

Возраст пациентов составил от 22 до 83 лет (в среднем $63,3 \pm 10,3$ года): в I группе – $63,5 \pm 12,3$ года, во II – $63,6 \pm 9,8$ года, в III – $62,7 \pm 11,7$ года.

По стороне поражения коленного сустава и по этиологии гонартроза в исследуемых группах существенной разницы нет.

Всем пациентам проводили клиническое обследование коленного сустава с заполнением данных анкет: анамнез, клинический осмотр, рентгенография в стандартных проекциях, УЗИ, на основании этого выставлялись показания к оперативному лечению.

Гониометрия коленного сустава во время госпитального лечения проводилась по общепринятой методике ручной гониометрии с первых по седьмые сутки.

Оценка болевой чувствительности по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) производилась наложением линейки с 10 делениями [Huskisson E., 1974] и оценивалась ее интенсивность, которая измерялась с использованием методики ВАШ. Выраженность послеоперационной боли отмечали также с первых по седьмые сутки.

В отдаленном периоде оценивали качество жизни пациента по общему опроснику Medical Outcome Study 36-item Short-Form Health Survey (MOS SF-36).

Пациенты обеих (I и II) групп использовали аппарат для СРМ-терапии в течение первых 7 дней после операции по методике D.P. Johnson и соавт. (1992) (Рис. 1). В первые сутки после операции пациентам проводилась СРМ терапия по 2 час. в день, далее – 3 час. в день, в течение 7 сут. СРМ-режим был спроектирован так, что ограничивал раннее послеоперационное сгибание колена, когда рана более всего подвержена расхождению краев. Исходный объем движений составлял $5-40^\circ$, его увеличивали на 10° каждый день до 90° на 6-й день.

У пациентов I группы после применения СРМ-терапии проводилась хилотерапия с помощью аппарата «Hilotherm» (Рис. 2), ежедневно по 3–4 ч. в сутки, на остальное время назначались активные движения в коленном суставе (Табл. 1.).

В исследовании использовались пакеты прикладных программ «STATISTICA for Windows 10.0» для статистического анализа и моделирования, «MS Office» – для организации и формирования матрицы данных, подготовки графиков.

Применявшиеся методы статистической обработки соответствовали дизайну исследования и позволяли решить поставленные задачи с достаточной достоверностью.

Результаты исследования

Продолжительность послеоперационного пребывания в стационаре была определена объемом движения в коленном суставе, функциональными способностями в самообслуживании и передвижении с помощью дополнительной опоры. Пациенты выписывались при объеме движений в коленном суставе не менее 5° разгибания и 90° сгибания.



Рис. 1. Вид пациента в послеоперационной палате во время СРМ-терапии



Рис. 2. Хилотерапия аппаратом Hilotherm

Табл. 1. Послеоперационный протокол у больных I группы

День	Протокол	
	СРМ- терапия	Хилотерапия
1-й	Объем 5–40°, по 1 час. 2 раза в день (утро–вечер)	По 2 час. 2 раза в день после завершения сеанса СРМ – терапии
2-й	Объем 0–50°, по 1,5 час. 2 раза в день (утро–вечер)	По 2 час. 2 раза в день после завершения сеанса СРМ – терапии
3-й	Объем 0–60°, по 1,5 час. 2 раза в день (утро–вечер)	По 2 час. 2 раза в день после завершения сеанса СРМ – терапии
4-й	Объем 0–70°, по 1,5 час. 2 раза в день (утро–вечер)	По 2 час. 2 раза в день после завершения сеанса СРМ – терапии
5-й	Объем 0–80°, по 1,5 час. 2 раза в день (утро–вечер)	По 2 час. 2 раза в день после завершения сеанса СРМ – терапии
6-й	Объем 0–90°, по 1,5 час. 2 раза в день (утро–вечер)	По 2 час. 2 раза в день после завершения сеанса СРМ – терапии
7-й	Объем 0–95°, по 1,5 час. 2 раза в день (утро–вечер)	По 2 час. 2 раза в день после завершения сеанса СРМ – терапии

При этом учитывалось общее самочувствие пациента и отсутствие ранних послеоперационных осложнений.

Объем движений в прооперированном коленном суставе в группах I и II в 1-е и 2-е сутки был практически одинаковый и составлял $50 \pm 3^\circ$ сгибания и $5 \pm 3^\circ$ разгибания. Пациенты II группы уже после первых процедур отмечали усиление боли в коленном суставе, что приводило к увеличению кратности инъекций обезболивающих препаратов. С 3-е по 7-е сутки в первой группе отмечено стабильное увеличение угла сгибания в среднем на 10° ежедневно, что позволило к 7-м суткам достигнуть угла сгибания в 100° . Во второй группе со 2-го по 4-й день угол сгибания увеличивался только на 5° , что связано с более выраженным болевым синдромом в крайних положениях амплитуды движений (Диаграмма 1).

Существенной разницы в углах разгибания в группах на 7-е сутки не отмечалось, в среднем этот показатель составил $5 \pm 4^\circ$.

При исследовании болевого синдрома до операции, через 2, 4, 7 сут. после операции по системе ВАШ пациенты распределились следующим образом: уровень болевого синдрома в группах составил до операции

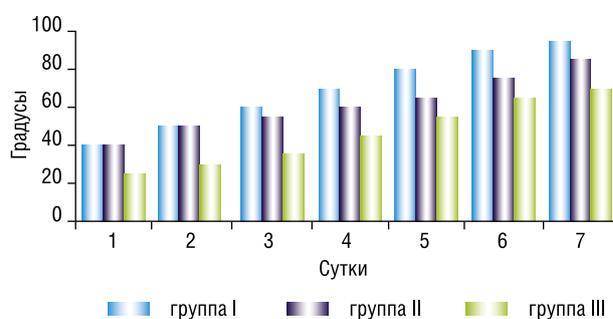


Диаграмма 1. Динамика изменения объема движений в коленном суставе

$2,2 \pm 0,3$, после операции через 2 сут: в I группе – $4,2 \pm 2,1$, во II группе – $6,4 \pm 2,4$, в III группе в группе $6,0 \pm 1,9$. В дальнейшем наиболее выраженное уменьшение болевого синдрома наблюдалось в I группе, менее – во II группе. Самая медленная регрессия болевого синдрома отмечено в группе III. Динамика изменения болевого синдрома в группах отражена на рисунке 3.

Та же тенденция сохраняется при анализе психологического компонента качества жизни по шкале MOS SF-36 (Рис. 4). До операции пациенты всех трех групп оценивали качество жизни по психологическому компоненту здоровья одинаково на уровне 49,5–49,8 балла (в среднем 49,6 балла), через 3 месяца после операции качество жизни по психологическому компоненту возрастает в среднем до 85,8 балла (в 1,7 раза). Столь значительный прирост данного показателя после операции во всех группах в большей мере говорит об эффективности методики эндопротезирования, однако в I и II группах он на 2–3% превышал контрольные группы, что подтверждает вклад современных технологий в виде СРМ-терапии и хилотерапии в окончательный результат хирургического лечения пациентов с гонартрозом III стадий.

Необходимо отметить, что никому из пациентов не выполняли каких-либо манипуляций с применением анестезии (редрессации), чтобы улучшить окончательный результат лечения. Как мы уже отмечали, в течении 3-х мес. после операции результаты были оценены у всех пациентов. В противном случае пациент попадал под

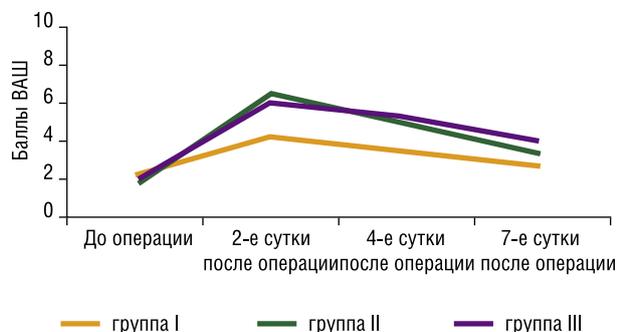


Рис. 3. Динамика изменения болевого синдрома

критерии исключения и его результаты не участвовали в сравнительном статистическом анализе.

Ни у одного из пациентов основной и контрольных групп на сроках наблюдения не выполнялось каких-либо ревизионных операций, не было ранних или поздних глубоких инфекционных осложнений области хирургического вмешательства, асептической нестабильности, остеолита, износа или поломки компонентов эндопротеза, сером и гематом.

Выводы

1. Применение СРМ-терапии в раннем периоде на 7-е сутки после тотального эндопротезирования коленного сустава по сравнению с традиционной методикой послеоперационного ведения позволяет получить увеличение угла сгибания на 21,4%, а применение комплексной терапии (СРМ-терапии и хилотерапии) – на 35,7%, ускорить активизацию пациента и выписку из стационара.
2. Использование комплексной терапии (СРМ и хилотерапии) в раннем послеоперационном периоде приводит к снижению уровня болевых ощущений в прооперированной конечности на 25,9% по отношению к пациентам 2-ой группы и на 48,1% по отношению к пациентам 3-ей группы.
3. При использовании комплексной терапии качество жизни пациентов (шкала MOS SF-36) улучшалось по физическому компоненту на 3–5% и по психологическому компоненту на 2–3% по сравнению с контрольными группами.
4. Применение комплексной терапии показана всем пациентам при тотальном эндопротезировании коленного сустава, нуждающимся в быстром и эффективном восстановлении функции конечности для возвращения к профессиональной или спортивной деятельности.

Литература

1. Корнилов, Н.В. Хирургическое лечение дегенеративно-дистрофических поражений тазобедренного сустава / Н.В. Корнилов, А.В. Войтович, В.М. Машков, Г.Г. Эпштейн. СПб: «ЛИТО Синтез», 1997.
2. Корнилов, Н.В., Карпцов В.И., Новоселов К.А., Ермолаев Е.К. Опыт тотального эндопротезирования коленного сустава // Плановые вмешательства в травматологии и ортопедии. СПб, 1992. С. 176–180.
3. Корнилов, Н.В., Карпцов, В.И., Новоселов, К.А., Ермолаев, Е.К. Результаты тотального эндопротезирования коленного сустава // Эндопротезирование в травматологии и ортопедии. М., 1993. С. 78–82.

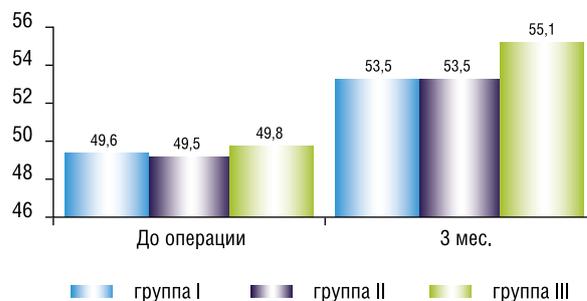


Рис. 4. Психологический компонент здоровья MOS SF-36

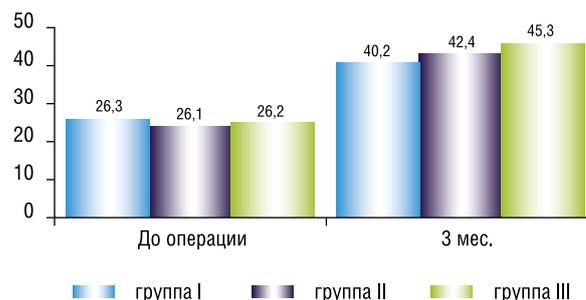


Рис. 5. Физический компонент здоровья по шкале MOS SF-36

4. Горячев, А.Н., Драчевский, В.А. Оперативное лечение больных с гонартрозами // Повреждения и заболевания коленного сустава. Л., 1981. С. 60–64.
5. Дрейер, А.Л. Деформирующий артроз (современные взгляды, теории) // Артрозы крупных суставов. Л., 1977. С. 3–33.
6. Ермолаев, Е.К. Эндопротезирование коленного сустава: Дис. ... канд. мед. наук (14.00.22). СПб, 1994. 178 с.
7. Жаденов, И.И., Митрофанов, В.А., Карякина, Е.В., Позднякова, Б.Я. Причина развития вторичного деформирующего остеоартроза коленного сустава у больных с ревматоидным артритом и его хирургическая профилактика // Матер. VI Съезда травматологов-ортопедов СНГ. Ярославль, 1993. С. 391–392.
8. Беляков, А.А., Капитанский, И.С., Капитанский Л.И. Инвалидность среди больных с деформирующим артрозом по данным ВТЭК Мордовской АССР // Деформирующие артрозы у взрослых и детей. Казань, 1984. С. 74–76.
9. Корнилов, Н.В., Карпцов, В.И., Шапиро, К.И. О состоянии эндопротезирования суставов в России // Матер. VI Съезда травматологов-ортопедов СНГ. Ярославль, 1993. С. 183.
10. Кроитору, И.И. Эндопротезирование коленного сустава тотальными несвязанными эндопротезами (Клинические исследования): Дис. канд. мед. наук (14.00.22). СПб, 2000. 208 с.
11. Москалев, В.П. Медицинские и социальные проблемы эндопротезирования суставов конечностей / В.П. Москалев, Н.В. Корнилов, К.И. Шапиро. СПб: Морсар АВ, 2001. 27 с.
12. Новоселов, К.А. Оперативное лечение дегенеративно-дистрофических заболеваний коленного сустава: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук (14.00.22). СПб, 1994. 36 с.
13. Хомаков, З.Х. Эндопротезирование коленного сустава оригинальным эндопротезом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук (14.00.22). М., 2005. 16 с.
14. Шапиро, К.И. Деформирующий артроз в заболеваемости взрослого городского населения // Артрозы крупных суставов. Л., 1977. С. 138–141.
15. Шапиро, К.И. Частота поражений крупных суставов у взрослых // Диагностики и лечение поврежденных крупных суставов. Л., 1991. С. 3–8.
16. Шпаковский, Д.Е. Тотальное эндопротезирование коленного сустава при деформирующем артрозе III–IV стадии (Клинико-морфологическое исследование): Дис. ... канд. мед. наук (14.00.22). М., 2006. 165 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: pimanchev@mail.ru

НАКОСТНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОЛЯРНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА

Максимов Б.И.

Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана, Москва

УДК: 616.717.5-001.5-089.227.87

Резюме

Переломы дистального метаэпифиза лучевой кости являются одними из наиболее часто встречаемых переломов в структуре травм верхней конечности. В последнее время хирургический способ лечения данных повреждений становится все более оправданным. На сегодняшний день наибольшую популярность и практическое применение в хирургическом лечении переломов дистального метаэпифиза лучевой кости получил метод накостного остеосинтеза с использованием волярных пластин с угловой стабильностью. В работе представлена хирургическая техника использования волярного доступа при лечении переломов дистального метаэпифиза лучевой кости с использованием пластин с угловой стабильностью.

Ключевые слова: перелом, дистальный метаэпифиз лучевой кости, волярный доступ, блокируемая пластина, остеосинтез, квадратный пронатор.

Перелом дистального метаэпифиза лучевой кости – одно из наиболее частых повреждений, встречающихся в клинической практике травматологов-ортопедов [2; 3]. В эпидемиологическом аспекте от 16% до 18% всех переломов среди взрослого населения составляют переломы «луча в типичном месте», занимая ведущее место в общей структуре травм конечностей. И хотя даже сегодня травматологами широко применяются различные подходы к лечению данных повреждений, а оптимальный метод лечения продолжает рьяно обсуждаться в литературе, отмечается определенный крен в сторону хирургического лечения переломов дистального отдела лучевой кости [3; 4]. За последнее время наибольшую популярность и практическое применение в хирургическом лечении переломов дистального метаэпифиза лучевой кости получил метод накостного остеосинтеза с использованием волярных пластин с угловой стабильностью. Многочисленные литературные данные свидетельствуют, что применение волярных блокируемых пластин обеспечивает стабильную фиксацию и оптимальные условия для сращения переломов дистального отдела лучевой кости, а также демонстрирует низкую частоту послеоперационных осложнений [1; 2; 10; 11; 12].

Одним из важнейших этапов стабилизации переломов дистального метаэпифиза лучевой кости является хирургический доступ, корректное выполнение которого не только в значительной степени влияет на все последующие шаги хирурга по репозиции костных отломков и их окончательной фиксации металлоконструкцией, но и в известной степени может влиять на кровоснабжение костных фрагментов. В настоящее время подобные хирургические вмешательства осуществляются в основном через стандартный ладонный доступ, популяризованный

EXTRAMEDULLARY OSTEOSYNTHESIS OF FRACTURES OF DISTAL METEOPYPHYSIS OF RADIUS BONE WITH THE USE OF VOLAR SURGICAL ACCESS

Maksimov B.I.

Distal radius fractures are one of the most commonly encountered types of upper extremities fractures. Surgical strategy for the treatment of distal radius fractures is becoming more and more justified. Nowadays, volar locking plate fixation for the surgical treatment of distal radius fractures has got the greatest popularity and practical application. We report our technique for volar surgical approach for the treatment of distal radius fractures using volar locking plates.

Keywords: fracture, distal radius, volar approach, locking plate, osteosynthesis, m.pronator quadrates.

Orbay [8]. При этом по ладонной поверхности дистального отдела предплечья в проекции сухожилия лучевого сгибателя кисти выполняется кожный разрез длиной до 10 см (Рис. 1) с последующей мобилизацией и ретракцией подлежащих сухожилий (Рис. 2) для достижения квадратного пронатора предплечья (Рис. 3).

Последний нередко бывает поврежден, особенно при тяжелых многооскольчатых переломах дистального метаэпифиза лучевой кости, обусловленных высокоэнергетической травмой. Однако чаще пронатор интактен и требует диссекции для достижения перелома и возможности работы на нем. Как правило, для этого необходимо произвести отсечение квадратного пронатора по его дистальной и лучевой границам прикрепления к лучевой кости (Рис. 4), после чего в ране появляется возможность полноценной инспекции перелома (Рис. 5) и манипуляции костными отломками под контролем глаза.

После репозиции перелома и проверки ее с использованием интраоперационного рентгенологического



Рис. 1. Кожный разрез волярного хирургического доступа



Рис. 2. Этап мобилизации подлежащих сухожилий сгибательной поверхности предплечья



Рис. 3. Обнажен m.pronator quadratus

контроля, производится позиционирование волярной пластины и ее временная фиксация спицами Киршнера (Рис. 6).

Здесь стоит отметить важность корректного расположения пластины на кости как в медио-латеральном направлении, так и по отношению к так называемой «линии водораздела» – watershed line, обозначающей наиболее выступающий край ладонной поверхности лучевой кости дистальнее квадратного пронатора, покрытый капсулой лучезапястного сустава (Рис. 7).

Именно эта линия является границей наиболее близкого расположения сухожилий сгибателей ладонной поверхности предплечья и лучевой кости. Поэтому некорректное позиционирование пластины дистальнее этой линии неизбежно приводит к конфликту «имплант-сухожилие», увеличивая процент неблагоприятных результатов хирургической стабилизации переломов дистального метаэпифиза лучевой кости с использованием волярных пластин. Убедившись в корректном положении пластины после ее временной фиксации спицами Киршнера, последовательно устанавливаются блокирующие винты в метаэпифиз лучевой кости. При этом в зависимости от морфологии перелома и необходимости, винты могут быть установлены как моноаксиально (Рис. 8–9), так и полиаксиально с использованием специального напри-



Рис. 4. Отсечение m.pronator quadratus по его дистальной (а) и лучевой (б) границам прикрепления

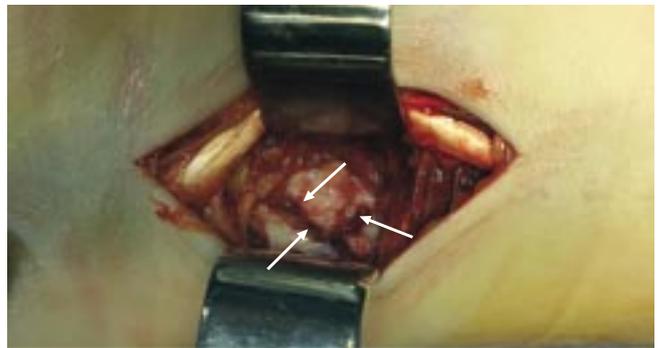


Рис. 5. Выполнен доступ к месту оскольчатого перелома (стрелками указаны линии перелома)

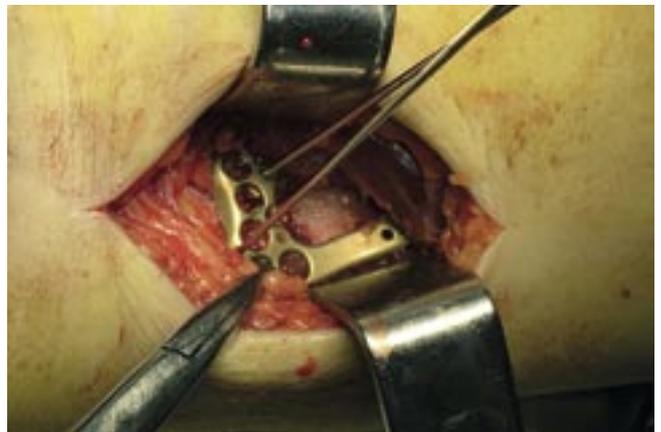


Рис. 6. Позиционирование и временная фиксация пластины спицами Киршнера



Рис. 7. МРТ лучезапястного сустава (стрелкой указано расположение «линии водораздела» – watershed line)



Рис. 8. Моноосиальный направляющий в пластине



Рис. 9. Установка блокирующегося метаэпифизарного винта

вителя, позволяющего отклонять угол заведения винта до 15 градусов от центральной оси (Рис. 10).

Затем пластина окончательно фиксируется к диафизу лучевой кости двумя винтами (Рис. 11).

Рана промывается водным раствором хлоргексидина и послойно ушивается.

При этом особое внимание необходимо уделять *m.pronator quadratus* (Рис. 12), а вернее его рефиксации (Рис. 13–14).

Здесь стоит обратить внимание на два основных момента, определяющих важность его рефиксации. Во-первых, являясь одним из основных и активным стабилизатором дистального радиоульнарного сочленения, эта мышца, будучи отсеченной, может дестабилизировать столь важный, особенно в ротационном плане, анатомический элемент. И, во-вторых, имеется значительный объем накопленных данных о связи между частотой развития конфликта «пластина-сухожилия» и отсутствием рефиксации *m.pronator quadratus* [5; 6; 7]. Другими словами, восстановление целостности этой мышцы после накостного остеосинтеза дистального метаэпифиза лучевой кости волярными пластинами, создавая мышечный футляр над имплантом, способствует уменьшению риска развития конфликта между металлофиксатором и сухожилиями сгибательной поверхности предплечья.



Рис. 10. Предриллирование отверстия под винт через полиосиальный направляющий



Рис. 11. Окончательный вид перелома, фиксированного пластиной

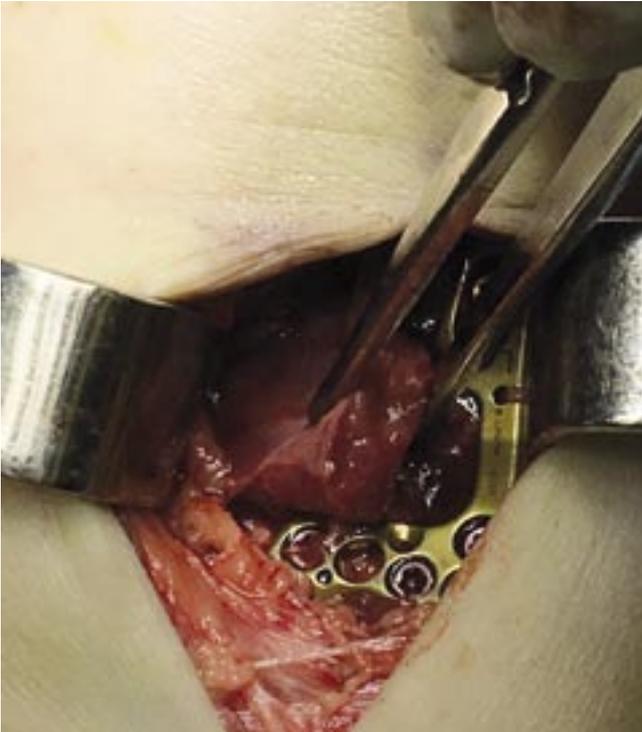


Рис. 12. Этап закрытия послеоперационной раны (стрелкой указан m.pronator quadratus, подлежащий рефиксации)



Рис. 13. Рефиксация m.pronator quadratus рассасывающимися нитями Vicryl



Рис. 14. M.pronator quadratus ушит



Рис. 15. Ушиваниекожи

После рефиксации m.pronator quadratus и укрытия пластины производится ушивание кожи отдельными узловыми швами (Рис. 15).

Материалы и методы

В отделении травматологии и ортопедии ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана в период с 2015 по 2017 гг. было выполнено 238 остеосинтезов переломов дистального метаэпифиза лучевой кости с использованием пластин с угловой стабильностью. Во всех случаях применялся стандартный волярный хирургический доступ. Возраст больных варьировал от 22 до 84 лет. По классификации Fernandez переломы были распределены следующим образом: тип I – 138 случаев (58%), тип II – 47(20%), тип III – 42(17%), тип IV – 7(3%), тип V – 4(2%). После хирургической стабилизации переломов и выписки из стационара, минимальный период наблюдения за пациентами составил 3 месяца. В отдаленном периоде оценивались рентгенологические, функциональные результаты, а также удовлетворенность пациентов по результатам опросников PRWE и QuickDASH-9.

Клинический пример

Пациентка Т., 39 лет обратилась в отделение травматологии и ортопедии ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана через 2 суток после получения уличной травмы – падение на вытянутую руку. После проведенной рентгенографии левого луче-запястного сустава был установлен диагноз – «Закрытый перелом дистального метаэпифиза лучевой кости левого предплечья со смещением отломков. Тип I по классификации Fernandez» (Рис. 16).

Пациентке была выполнена операция – открытая репозиция перелома, остеосинтез дистального метаэпифиза лучевой кости левого предплечья волярной блокированной пластиной (Рис. 17).

Через год пациентка осмотрена оперирующим хирургом. Жалоб не предъявляет, объем движений в лучезапястном суставе полный, функциональным результатом довольна (Рис. 18).

Максимов Б.И.
 НАКОСТНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ
 С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОЛЯРНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА



Рис. 16. Рентгенограммы лучезапястного сустава пациентки Т., 39 лет, после получения травмы – закрытого перелома дистального метаэпифиза лучевой кости левого предплечья и оказания первой помощи по месту жительства



Рис. 17. Рентгенограммы лучезапястного сустава пациентки Т., 39 лет, через сутки после остеосинтеза дистального метаэпифиза лучевой кости волярной пластиной с угловой стабильностью в передне-задней и боковой проекциях

Заключение

Получивший значительную популярность остеосинтез переломов дистального метаэпифиза лучевой кости с использованием блокированных пластин, устанавливаемых через волярный хирургический доступ, демонстрирует очевидную эффективность и отличные функциональные результаты, подтверждая правомочность хирургической стратегии лечения этих повреждений верхней конечности. Волярный хирургический доступ в виду его исключительной простоты и анатомичности обеспечивает хирургу комфортные условия для репозиции и фиксации перелома, позволяя минимизировать



Рис. 18. Функция лучезапястного сустава и косметический результат пациентки Т., 39 лет, через 12 месяцев после операции

объем дополнительной травматизации окружающих мягких тканей. Одним из важнейших этапов операции с использованием волярного хирургического доступа стоит считать рефиксацию квадратного пронатора, изолирующего установленную металлоконструкцию от контакта с сухожилиями сгибателей, а также играющего важную роль не только в кровоснабжении дистального метаэпифиза, но и в стабилизации дистального радиούльнарного сочленения.

Литература

1. Arora, R., Lutz, M., Hennerbichler, A., Krappinger, D., Espen, D., Gabl, M. Complications following internal fixation of unstable distal radius fracture with a palmar locking-plate. *J Orthop Trauma*. 2007; 21: 316–22.
2. Caesar, B. Epidemiology of adult fractures: A review. *Injury*. 2006; 37: 691–7.
3. Cherubino, P., Bini, A., Marcolli, D. Management of distal radius fractures: Treatment protocol and functional results. *Injury*. 2010; 41: 1120–6.
4. Drobetz, H., Kutscha-Lissberg, E. Osteosynthesis of distal radial fractures with a volar locking screw plate system. *IntOrthop*. 2003; 27: 1–6.
5. Gofton, W.T., Gordon K.D., Dunning C.E., Johnson J.A., King, G.J. Soft-tissue stabilizers of the distal radioulnar joint: An in vitro kinematic study. *J Hand Surg*. 2004; 29: 423–31.
6. Gordon, K.D., Dunning, C.E., Johnson, J.A., King, G.J. Influence of the pronator quadratus and supinator muscle load on DRUJ stability. *J Hand Surg*. 2003; 28: 943–50.
7. McConkey, M.O., Schwab, T.D., Travlos, A., Oxland, T.R., Goetz, T. Quantification of pronator quadratus contribution to isometric pronation torque of the forearm. *J Hand Surg*. 2009; 34: 1612–7.
8. Orbay, J.L., Fernandez, D.L. Volar fixation of dorsally displaced fractures of the distal radius: a preliminary report. *JHandSurg* 2002; 27A: 205–15.
9. Orbay, J.L., Fernandez, D.L. Volar fixed angle plate fixation for unstable distal radius, fractures in the elderly patient. *J Hand Surg* 2004; 29A: 96–102.
10. Soong, M., Earp, B.E., Bishop, G., Leung, A., Blazar, P. Volar locking plate implant prominence and flexor tendon rupture. *J Bone Joint Surg*. 2011; 93: 328–35.
11. Soong, M., van Leerdam, R., Guitton, T.G., Got, C., Katarincic, J., Ring, D. Fracture of the distal radius: Risk factors for complications after locked volar plate fixation. *J Hand Surg*. 2011; 36: 3–9.
12. Tanaka, Y., Aoki, M., Izumi, T., Fujimiya, M., Yamashita, T., Imai, T. Effect of distal radius volar plate position on contact pressure between the flexor pollicislongus tendon and the distal plate edge. *J Hand Surg*. 2011; 36: 1790–7.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

111020, Москва, Госпитальная площадь, 2
e-mail: dr.borismaximov@gmail.com

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ

Курбанов Б.Б.*Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент*

УДК: 618.14-007.44-089

Резюме

Приведены современные методы хирургического лечения пролапса гениталий с использованием синтетической проленовой ленты, а также дифференцированный подход к выбору метода устранения пролапса гениталий. Исследование проведено 169 пациенткам, которым были проведены операции по поводу коррекции пролапса гениталий. В обзор включены источники отечественной и зарубежной литературы по изучаемому вопросу.

Ключевые слова: энтероцеле, пролапс, сакропексия, проленовая лента.

Пролапс гениталий – одна из актуальных проблем современной медицины, затрагивающая женщин всех возрастов. Заболевание нередко начинается в репродуктивном возрасте и носит прогрессирующий характер [1; 6]. По мере развития процесса усугубляются функциональные нарушения, которые часто наслаиваясь друг на друга, вызывают не только физические и моральные страдания, но и делают больных частично или полностью нетрудоспособными [12; 13]. До настоящего времени, по данным литературы, отмечается высокая частота развития рецидивов пролапса гениталий (5–40%) и высказывается неудовлетворенность функциональными результатами операций [2].

Проблема пролапса культи влагалища после экстирпации матки остается актуальной как для хирургов-гинекологов, так и врачей смежных специальностей. Опущение или выпадение культи влагалища после операции экстирпации матки не угрожает непосредственно жизни, но приводит к функциональной недостаточности различных органов и систем, снижению качества жизни больных [3; 11].

В настоящее время остается актуальной проблема не только эффективности хирургического лечения пролапса гениталий, но и безопасности использования синтетических материалов.

Сетчатые технологии имеют хороший результат в достижении анатомического результата, но приводят к так называемым, mesh-осложнениям, включающим сексуальные нарушения, нарушения функции кишечника и мочевого пузыря, эрозии слизистой влагалища и др. За последние три года отмечено увеличение исков, связанных с использованием сетчатых материалов [5; 7–10].

С другой стороны, высокая частота рецидивов распространенных и широко используемых операций с использованием собственных тканей, диктует необ-

DIFFERENTIATED APPROACH TO THE CHOICE OF GENITAL PROLAPSE SURGICAL TREATMENT

Kurbanov B.B.

The article presents modern methods of surgical treatment of genital prolapse with the use of synthetic prolene tape, as well as a differentiated approach to the choice of prolapse elimination. The study was conducted in 169 patients who underwent surgery for the prolapse correction. The review includes sources of Russian and foreign literature on the issue under study.

Keywords: enterocele, prolapse, sacropexy, prolene tape.

ходимость поиска мер, направленных на повышение эффективности хирургического лечения пролапса гениталий [4; 14].

Хирургическое лечение, особенно при тяжелых степенях пролапса гениталий, представляет значительные трудности, обусловленные необходимостью не только ликвидировать основные симптомы заболевания, но и восстановить архитектуру малого таза, функциональные нарушения тазовых органов, с минимальным количеством осложнений.

Выше указанное подтверждает клиническую необходимость в усовершенствовании и патогенетическом обосновании дифференцированного подхода к выбору методов коррекции пролапса гениталий.

Цель нашего исследования: сравнительная характеристика эффективности предлагаемой операции укрепления тазового дна.

Материалы и методы

Обследовано 169 пациенток с опущением и выпадением внутренних половых органов.

На первом этапе проведено комплексное клинико-лабораторное обследование всех пациенток, поступивших на плановое хирургическое лечение по поводу опущения и выпадения внутренних половых органов в МСО Центральной клинической больницы № 1 города Ташкента и городской роддом № 6.

Всем пациенткам выполнялся стандартный комплекс предоперационных диагностических исследований: клинические (опрос, осмотр, гинекологический статус), лабораторные (исследование общего анализа крови и гематокрита до операции и на вторые сутки после нее) и специальные (исследование системы гемостаза). Исследовали посевы цервикального канала, влагалища, уретры. С целью уточнения болезней шейки матки и

объема оперативного лечения всем больным проводилась расширенная кольпоскопия.

Больные в стационаре подвергались дополнительному обследованию, которое заключалось в проведении УЗИ (трансвагинальный и абдоминальный доступы), доплерометрию, по показаниям КТ, МРТ и др.

Результаты исследования и их обсуждение

С учетом способа хирургического вмешательства все обследуемые были разделены на четыре группы. В первую группу включены 72 пациенток, которым проводились операции экстирпации матки влагалитным доступом по новой технологии с укреплением связочного аппарата и фиксацией культы влагалитца с использованием синтетической проленовой ленты. Во вторую группу включены 36 пациенток, которым были выполнены операции сакропексии. В третью группу включены 26 пациенток, которым были выполнены операции по коррекции пролапса гениталий с использованием сетчатых имплантатов. В четвертую группу включены 35 пациенток, которым были выполнены операции традиционная влагалитная гистерэктомия в сочетании с передней и задней кольпоррафией.

Обследуемые всех групп были сопоставимы по социально-биологическим характеристикам и тяжести заболевания. В исследуемые группы входили пациентки с опущением и выпадением гениталий, требующие хирургического лечения, в возрасте от 34 до 65 лет. Характеристика групп исследования представлена в таблице 1.

Целью проведения хирургического лечения являлось восстановление нормальной архитектоники тазового дна с учетом не только анатомических, но, и функциональных взаимоотношений. Выбор метода и объема хирургического лечения пролапса гениталий зависел от тяжести и формы пролапса гениталий, наличия болезней матки и яичников, желаний сохранить репродуктивную функцию, соматического статуса пациенток, сопутствующей экстрагенитальной патологии, требующей хирургической коррекции, нарушения мочеиспускания и дефекации, а также сексуальной активности.

Во всех случаях использовалась перидуральная анестезия. С профилактической целью всем пациенткам за 30 мин. до операции внутривенно вводились антибиотики.

Влагалищная гистерэктомия по новой технологии заключалась в том, что в ходе операции производилась пликция крестцово-маточных связок с использованием синтетической проленовой ленты и фиксацией ее дистального отдела к седалищно-копчиковой связке и культе влагалитца. При этом предотвращается выпадение культы влагалитца, формируется глубокий купол влагалитца. В ходе заживления раны лента прирастает к копчиково-седалищной связке и культе влагалитца. Тем самым культа влагалитца закрепляется в указанных связках. Второе преимущество – данной техники крестцово-маточные связки укорачиваются, а интраперитонеально расположенная лента не дает связкам растягиваться и формируется глубокое влагалитце, что создает возможность нормальной половой жизни.

Продолжительность операции варьировала от 55 до 85 минут при влагалитной гистерэктомии по новой технологии. Длительность нахождения больных в стационаре составляла 4–5 дней. Средняя кровопотеря – 170,4±25,6 мл. Интраоперационных осложнений отмечено не было. Послеоперационный период протекал гладко.

Отдаленные результаты изучены от 2-х месяцев. Большинство прооперированных женщин по новой технологии были удовлетворены результатами операций. Всеми было отмечено улучшение качества жизни, связанного со здоровьем.

Во второй группе женщин желающих сохранить репродуктивную функцию проведены операции сакропексии. Эти операции проводятся при больших размерах миомы матки более 16 недель (8–9 см) беременности и цистоаденомах яичников.

Продолжительность операции сакропексии варьировала от 90 до 120 мин. Длительность нахождения больных в стационаре составляла 5–6 дней. Средняя кровопотеря – 280,5±40,4 мл.

Эти операции проводились двухэтапно, что обуславливало большую продолжительность операции и кровопотерю. В наших 3-х наблюдениях после операции сакропексии беременности протекали без осложнений. Беременность завершалась операцией Кесарево сечения. В послеродовом периоде прогрессирование не наблюдалось.

Табл. 1. Характеристика групп исследования (операции по поводу пролапса гениталий)

Характеристики	Операций экстирпации матки влагалитным доступом по новой технологии (n = 72)	Операции сакропексии (36)	Операции по коррекции пролапса гениталий с использованием сетчатых имплантатов (n = 26)	Традиционные влагалитные гистерэктомии в сочетании с передней и задней кольпоррафией (n = 35)
Возраст пациенток (лет)	54,3±4,5	39,7±4,2	47,4±3,2	55,2±3,4
Размеры миомы (нед.)	15±0,8	16±0,7	13±0,7	14±0,5
Размеры миомы (см ³)	7± 0,6	8± 0,6	6± 0,6	6,5± 0,6
Чревосечения в анамнезе	16	9	7	8
Длительность операции (мин.)	55±8,2*	90±3,2	65±5,2	86 ±5,6 *
Масса макропрепарата (г)	704,5±9,25 г	754±8,1 г	657,5±7,4 г	718±6,1 г
Кровопотеря (мл)	170,4±25,6*	280,5±40,4	265,5±80,2*	190,7±26,8 *

Таким образом, операция сакропексия показана женщинам с пролапсом половых органов, желающих сохранить репродуктивную функцию. Отсюда большая длительность операции и кровопотеря в ряде случаев обусловленная 2-х этапностью операции – сначала влагалищный этап, затем абдоминальный. Ни в одном случае осложнений операции мы не наблюдали. Послеоперационный период протекал гладко.

Для 3 группы пациенток в качестве сетчатого имплантата были выбраны системы для реконструкции тазового дна – Prolift® (Ethicon Women's Health and Urology, Johnson and Johnson Company, США) для передней – 12, задней – 8 и полной реконструкции тазового дна – 6. При установке сетчатого имплантата его размер был адаптирован для каждой конкретной женщины.

В 3 группе нами было выполнено 12 передних экстраперитонеальных кольпопексий, 8 задних и 6 тотальных экстраперитонеальных кольпопексий.

У 12 из этих пациенток, желающих сохранить матку и не имеющих органической патологии объем операции ограничился только установкой протеза, а у остальных производилась влагалищная гистерэктомия в сочетании с имплантацией сетки.

Интраоперационная кровопотеря оказалась выше у пациенток, которым производили тотальную реконструкцию тазового дна с использованием сетчатых имплантов в сочетании с гистерэктомией. Интересно отметить, что кровотечение из сосудов переднего отдела тазового дна достоверно чаще наблюдалось у пациенток молодого возраста ($r = 0,8$), у пациенток пожилого возраста – при выполнении задней реконструкции ($r = 0,5$, $p < 0,05$).

Продолжительность операции варьировала от 60 до 90 минут при операциях по коррекции пролапса гениталий с использованием сетчатых имплантов. Длительность нахождения больных в стационаре составляла 5–6 дней. В среднем операционная кровопотеря в 3 группе женщин составила около $265,5 \pm 80,2$ мл.

Патологическая кровопотеря (более 500 мл) зафиксирована у 3 пациенток (11,5%) 3 группы. Гемотрансфузия потребовалась только 2 пациенткам при выполнении полной реконструкции тазового дна в сочетании с гистерэктомией при использовании сетчатых имплантов.

Таким образом, патологическая кровопотеря обусловлена необходимостью широкой диссекцией тканей при выделении сухожильных дуг тазовой фасции и крестцово-остистой связки, наличием варикозно-расширенных вен стенок влагалища.

В 3-х случаях (11,5%) наблюдались осложнения в виде эрозий слизистой влагалища с пролабированием проленовой сетки. Данный фрагмент иссекался, назначался курс Овестина (в форме влагалищных свечей), эрозии слизистой благополучно эпителизировались в течение 4–6 нед.

При традиционной влагалищной гистерэктомии продолжительность операции варьировала от 50 до 90 минут. Длительность нахождения больных в

стационаре составляла 5–6 дней. Средняя кровопотеря – $190,7 \pm 26,8$ мл. Ни в одном случае интраоперационных осложнений мы не наблюдали.

В 4 группе в одном случае в раннем послеоперационном периоде был диагностирован перикюльтит. После проведения антибактериальной и инфузионной терапии наступило выздоровление.

В ходе влагалищной гистерэктомия по традиционной методике влагалище укорачивается в связи с чем, затруднена половая жизнь.

Интраоперационная кровопотеря при выполнении традиционных методик в переднем отделе значительно меньше (на 38%, за счет передней кольпоррафии) по сравнению с сетчатыми технологиями, используемыми для коррекции этого отдела. При выполнении паравагинальной реконструкции интраоперационная кровопотеря сопоставима с передним неофасциогенезом ($p > 0,05$). При отсутствии достоверной разницы, кровопотеря при крестцово-остистой фиксации составила $235 \pm 125,5$ мл и на 75 мл была больше по сравнению с задним неофасциогенезом с использованием сетчатых имплантов при проведении проводников через крестцово-остистую связку. По нашему мнению это объясняется более широкой диссекцией тканей для выделения крестцово-остистой связки и ее визуального контроля при проведении иглы через последнюю. Тяжесть пролапса гениталий не оказывала существенной разницы на развитие кровопотери. В ходе анализа установлены положительные корреляционные связи между объемом кровопотери и продолжительностью операции ($r = 0,7$, $p < 0,05$).

Характерно, что независимо от доступа и других технических приемов, последствия хирургического лечения примерно одинаковы (некоторые различия имеются, но они статистически недостоверны при $p < 0,05$). Очевидные различия в пользу новой технологии наблюдались в интра- и ближайший послеоперационный период в виде: уменьшения продолжительности операции; меньшей инвазивности вмешательства; меньшей травматичности вмешательства; меньшей кровопотери.

Минимизация хирургической агрессии за счет дифференцированного выбора метода операции, профилактики операционных осложнений вследствие усовершенствования отдельных этапов хирургического вмешательства позволили повысить эффективность операции и сократить послеоперационный койко-день до $4,3 \pm 0,7$ сут., длительность операции до $55 \pm 8,2$ мин., а операционную кровопотерю до $170,4 \pm 25,6$ мл.

Важнейшей составляющей хорошего результата хирургического лечения у пациенток пролапсом является строгое соблюдение показаний и противопоказаний к операции с учетом анамнеза, возраста, сопутствующей патологии, характера и особенностей пролапса, нарушений функции тазовых органов, наличия или отсутствия половой жизни.

Основной задачей хирурга при выполнении малоинвазивных операций по поводу пролапса гениталий явля-

ется снижение количества осложнений и рецидивов. Для этого необходимо выполнять наиболее адекватный объем операции для данной пациентки – лучшая операция должна быть первой, использовать современные шовные материалы, современные синтетические ленты, современные антистрессовые технологии, современные методы обучения. Анализируя данные литературы и результаты собственных исследований, мы считаем перспективным использование синтетических лент новых методик в лечении опущения и выпадения половых органов.

Выводы

1. Для женщин репродуктивного возраста с пролапсом гениталий, желающих сохранить репродуктивную функцию, предпочтительным является операция сакропексия.
2. Женщинам старшего возраста, живущим и не живущим половой жизнью, для профилактики рецидива показано операция пликции крестцово-маточных связок с использованием синтетической ленты, для укрепления культи влагалища.
3. Для хирургического лечения тотального пролапса женских гениталий особенно его рецидива эффективно проведение операции гистерэктомии влагалищным доступом по новой технологии с использованием синтетической ленты, после которого формируется глубокое влагалище, что создает возможность для нормальной половой жизни.

Литература

1. Буянова, С.Н. Принципы выбора метода хирургической коррекции пролапса гениталий и недержания мочи // Материалы II Российского форума «Мать и Дитя». Москва 18–22 сентября 2000. – С. 191–192.
2. Олейник, Н.В., Куликовский, В.Ф., Федоров Г.И. Анализ причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения ректоцеле и пути их устранения // Хирургия. – 2004. – № 4. – С. 27–29.
3. Плеханов, А.Н. Миомэктомия малоинвазивными доступами // Современные аспекты организации и оказания медицинской помощи в условиях многопрофильного стационара (Сборник научно-практических работ). Выпуск 4. – СПб., 2007. – С. 297–302.
4. Пучков, К.В., Иванов, В.В., Баков, В.С., Усачев, И.А. Оптимизация техники хирургического лечения тазового пролапса // Малоинвазивные технологии в хирургии: материалы межрегион. науч.-практ. конф. – Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2005. – С. 159–160.
5. Пучков, К.В., Черноусова, Н.М., Филимонов, В.Б., Васин, Р.В., Андреева, Ю.Е. Коррекция генитального пролапса и недержания мочи при напряжении у женщин с помощью современных синтетических имплантов // Журн. акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. 57(спец. вып.). – С. 204–206.
6. Попов, А.А. Современные аспекты диагностики, классификации и хирургического лечения опущения и выпадения женских половых органов: Автореф. дисс. на соискание ученой степени д.м.н. – М., 2001. – С. 48.
7. Радзинский, В.Е., Шалаев, О.Н., Дурандин, Ю.М., Токтар, Л.Я., Салимова, Л.Я., Семятов, С.Д. Гинекология. Опущение и выпадение половых органов. Учеб. пособие. – М.: РУДН, 2008. – 256 е.: ил.
8. Салимова, Л.Я., Шалаев, О.Н., Ордянец, Е.Г., Парсаданян, С.А., Оморова, Р.З., Муратчаева, Д.М., Шешко, П.Л. Mesh-ассоциированные осложнения в хирургии пролапса гениталий // Материалы 16-й международной научно-практической конференции Регионального научного форума «Мать и Дитя» (Кузбасс, 19–20 апреля 2012). – К., 2012. – С. 118–122.
9. Шалаев, О.Н., Радзинский, В.Е., Озова, М.М., Салимова, Л.Я. Опыт реконструкции тазового дна у женщин репродуктивного возраста с использованием синтетического имплантата. // Акуш. и гинек. – 2008. – № 1. – С. 63–65.
10. Шалаев, О.Н., Радзинский, В.Е., Царьков, П.В., Субботин, Д.Н., Салимова, Л.Я. Реконструкция тазового дна с использованием сетчатого имплантата. Интегральный подход. // Материалы I международной конференции по торако-абдоминальной хирургии. – М. – 2008. – С. 60.
11. Chapple, C.R., Zimmern, P.E., Brubaker, L. et al. Multidisciplinary management of female pelvic floor disorders — Elsevier, 2006.
12. Ghetti, C. et al. Pelvic organ descent and symptoms of pelvic floor disorders // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 7. – P. 53–57.
13. Jelovsek, J.E., Barber, M.D. Women seeking treatment for advanced pelvic organ prolapse have decreased body image and quality of life // A.J. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 5. – P. 1455–1461.
14. Lo, T.S. et al. Repair of recurrent vaginal vault prolapse using sacrospinous ligament fixation with mesh interposition and reinforcement // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. – 2005. – Vol. 10. – P. 992–995.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: bkurbanov89@mail.ru

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ. ЗНАЧИМОСТЬ ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Земляной А.Б.¹, Зеленина Т.А.², Шнейдер О.В.³

УДК: 617.586+616-002.3/.4+616.379-008.64

¹Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

³РНИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург

Резюме

В исследование включено 62 больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы, поступивших на отделение гнойной хирургии городской больницы № 14 (г. Санкт-Петербург) по экстренным показаниям для хирургического лечения. У пациентов на фоне полирезистентных микроорганизмов чаще выполнялись ампутации ($X^2 = 3,09$; $p = 0,07$), риск малых ампутаций возрастал в 1,8 раз. Только больным с полирезистентными возбудителями потребовались дополнительные операции в стационаре (хирургические обработки и высокие ампутации).

Через 2 недели после операции у 61,1% больных с полирезистентными возбудителями гнойно-некротического процесса размер ран оставался прежним, либо уменьшился менее, чем на 20%, либо требовались дополнительные операции ($X^2 = 3,47$; $p = 0,06$). Риск неудовлетворительного заживления возрастал в 3,4 раза.

В исследовании продемонстрирована связь полирезистентных возбудителей инфекционного процесса у больных СДС с риском незаживления ран, ампутаций и ранней инвалидизации.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, полирезистентные возбудители, малые ампутации, заживление послеоперационных ран.

Введение

Сахарный диабет (СД) является одной из самых распространенных и инвалидизирующих эндокринных патологий [1; 3; 5]. Вместе с повсеместным ростом заболеваемости увеличивается и число поздних осложнений СД, среди которых синдром диабетической стопы (СДС) – наиболее калечащее и инвалидизирующее осложнение [1; 4; 6; 10; 11; 12]. СДС встречается, по данным разных авторов, у 4–30% больных СД [8; 11; 12]. С присоединением инфекции развиваются гнойно-некротические формы СДС, зачастую приводящие к ампутации стопы или нижней конечности. В многочисленных исследованиях продемонстрирована связь инфекционного процесса у больных СДС с риском незаживления ран, ампутаций, ранней инвалидизации и смертности [4; 6; 9; 15; 17; 18].

Возбудители инфекционного процесса у больных с СДС многообразны, зачастую это ассоциации грамположительных и грамотрицательных аэробов, а также анаэробов [4; 5; 6; 10; 13; 14; 15; 16].

Наличие полирезистентных микроорганизмов (ПРМ) ассоциировано с высоким риском персистенции инфекции, потери конечности и ранней смертности [13; 17; 18; 20]. Однако данные о преобладании ПРМ у больных СДС противоречивы. Распространенность ПРМ среди больных СДС зависит от выбора популяции для исследования, предшествующих госпитализаций, операций, длительности инфекционного процесса [14; 15; 16; 19]. В отечественных и зарубежных клинических рекомендациях по выбору эмпирической антибактериальной терапии

INFECTIOUS COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME. SIGNIFICANCE OF MULTIDRUG RESISTANT BACTERIA

Zemlyanoy A.B., Zelenina T.A., Shneider O.V.

We included in the study 62 neuropathic diabetic inpatients with deep foot infection who had required surgical operations in the level of foot and had been hospitalized at the diabetic foot surgery department of City Hospital № 14. The risk of primary minor amputations was significantly high in patients with multidrug resistant bacteria (in 1.8 times more in comparing with other patients ($X^2 = 3,09$; $p = 0,07$)). We found delay of postsurgical wound healing and/or additional operations in 61.1% patients with multidrug resistant infection after 2 weeks of hospitalization ($X^2 = 3,47$; $p = 0,06$). In these patients the risk of wound healing delay was in 3.4 times more in comparing with patients with non-multidrug resistant infection.

The multidrug resistant bacteria should expect in most of neuropathic diabetic patients (75%) with deep foot infection, who have required minor amputations. The delay of wound healing presented in more than 60% patients with multidrug resistant bacteria.

Keywords: diabetic foot syndrome, multidrug resistant bacteria, minor amputations, postsurgical wound healing.

наличие СД зачастую не рассматривается, как фактор риска ПРМ, проводить специфическое бактериологическое исследование рекомендуется не всем больным, а в тех случаях, когда отсутствует эффект от традиционной терапии [1; 5; 7; 9; 19]. С другой стороны, имеются данные о том, что в стационарах до 70% назначаемой врачами эмпирической антибактериальной терапии не соответствует возбудителям инфекции, что способствует формированию антибиотикорезистентности. Часто отсутствует концепция индивидуализации выбора эмпирической антибиотикотерапии, опираясь на данные анамнеза больного, тяжесть его состояния, сопутствующие заболевания, мониторинга возбудителей в данном регионе, тяжесть и глубину инфекционного процесса [7; 9; 18; 19; 20].

Цель: Определить значение полирезистентных микроорганизмов в развитии инфекционного процесса и его неблагоприятных исходов у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы.

Материалы и методы

В исследование включено 62 больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы, поступивших на отделение гнойной хирургии городской больницы № 14 (г. Санкт-Петербург) по экстренным показаниям для хирургического лечения. Всем пациентам в первые сутки госпитализации выполнены оперативные вмешательства: вскрытие, дренирование гнойного очага или ампутации в пределах стопы в зависимости от глубины поражения. После операции пациенты получали в ста-

ционаре комплексное хирургическое лечение по единым стандартам. Базисная терапия включала антибактериальную терапию (цефтриаксон), инфузионную терапию, ежедневные перевязки с раствором хлоргексидина.

Микробиологические исследования проводились по общепринятой методике в лаборатории клинической микробиологии ФГБУ «РНИИТО» им. Вредена МЗ России (г. Санкт-Петербург) и включали выделение, оценку аэробной микрофлоры из биоптатов гнойного очага и определение чувствительности микрофлоры к основным группам антимикробных средств с помощью стандартных дисков. Биопсии послеоперационных ран выполняли с помощью скальпеля после механической очистки раны в день операции и на 14 день госпитализации в стационар. Материал помещался в стерильный контейнер со специальной средой (агар-агар) и в течение 1 часа доставлялся в лабораторию.

В исследование не вошли больные в критическом состоянии, с тяжелой соматической патологией и клинически значимой ишемией нижних конечностей. Статистический анализ выполнен с помощью программы STATISTICA v. 10, количественные переменные представлены как средняя \pm ошибка средней, применялись непараметрические методы (критерий Манна-Уитни), χ^2 для качественных переменных.

Результаты исследования

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Средний возраст пациентов 57,8 \pm 1,99 лет, длительность СД 2 типа 10,4 \pm 1,0 лет (Табл. 1).

Всем больным выполнены операции на стопе: 26 ампутаций в пределах стопы, 36 некрэктомий без ампутаций. Ампутации на уровне стопы достоверно чаще выполнялись больным с нейроишемической формой СДС ($\chi^2 = 5,03$; $p = 0,02$).

Глубина раны до сухожилия или капсулы сустава (Wagner 1,2) была у 42 пациентов (67,7%), глубина раны до кости или сустава (Wagner 3) была у 20 (32,3%) больных (Табл. 2).

Тяжелая инфекция была у 45 (72,6%) больных. Тяжесть инфекционного процесса характеризовалась обильным ростом микроорганизмов в 75,8% (47/62) случаях. Ассоциации микроорганизмов выделены у 58% (36/62) пациентов.

Через 2 недели лечения в стационаре площадь послеоперационных ран составила 13,2 \pm 2,49 см. Выраженность инфекционного процесса по шкале PEDIS 3 (тяжелая инфекция) сохранялась у 69,4% пациентов (43/62). Дополнительные операции за это время понадобились 4 больным (2 некрэктомии и 2 ампутации на уровне голени). Ампутации на уровне голени выполнены двум пациенткам. В обоих случаях прогрессирование гнойно-некротического процесса потребовало проведения высоких ампутаций.

Микробиологическая характеристика послеоперационных ран

Как было указано выше, у больных СДС инфекционный процесс изначально носил выраженный, распространенный характер, с обильным ростом микроорганизмов,

Табл. 1. Клиническая характеристика пациентов

параметры		Больные с гнойно-некротическими формами СДС (n = 62)
Возраст, года		57,8 \pm 1,99
Соотношение м/ж		38/14
Длительность СД 2 типа, года		10,4 \pm 1,0
Форма СДС	нейропатическая	40(64,5%)
	нейроишемическая	22(35,5%)
Типы операций	некрэктомия	36(58%)
	ампутации в пределах стопы	26(42%)

Табл. 2. Клиническая и микробиологическая характеристика послеоперационных ран у больных СДС

параметры		Больные с гнойно-некротическими формами СДС (n = 62)	
		исходно	Через 2 недели
Площадь раны, см ²		16,7 \pm 2,57	13,2 \pm 2,49
Глубина повреждения, шкала Wagner-Armstrong	1	6 (9,7%)	
	2	36 (58%)	
	3	20 (32,3%)	
Степень инфицирования (PEDIS), количество больных	2	17 (27,4%)	19(30,6%)
	3	37 (59,7%)	43(69,4%)
	4	8 (12,9%)	0(0%)
Степень обсемененности	Обильная	47(75,8%)	42(67,7%)
	Умеренная	15(24,2%)	16(25,8%)
Количество микроорганизмов	0	0(0%)	4(6,5%)
	1	26(41,9%)	16(25,8%)
	2	16(25,8%)	24(38,7%)
	3	16(25,8%)	14(22,5%)
	4	4(6,5%)	4(6,5%)

более половины случаев обусловленный их ассоциациями. Из взятых в работу 62 раневых биоптатов высеяно 122 микроорганизма. Микробный пейзаж ран характеризовался присутствием грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Грамположительные микроорганизмы преобладали: в 70,5% (86/122) выделены грамположительные возбудители; в 29,5% грамотрицательные (36/122). Всего определено 16 видов микроорганизмов.

Среди грамположительных микроорганизмов преобладал *Staphylococcus aureus* (30,3%; 37/122). Затем по частоте встречаемости следовали *Enterococcus faecalis* (17,2%; 21/122), коагулазонегативные стафилококки (CNS) (9,8%; 12/122 посевов), *Corynebacterium* (8,2%; 10/122), *Streptococcus* (4,9%; 6/122). Среди коагулазонегативных стафилококков определяли *Staphylococcus epidermidis* в 4,9% (6/122) случаев, *Staphylococcus simulans* в 4,1% (5/122), а *Staphylococcus haemolyticus* в 0,8% (1/122). Среди стрептококков – *Streptococcus agalactiae* встречался в 2,5% (3/122), а *Streptococcus constellatus* в 1,6% случаев.

Энтеробактерии составили большую часть грамотрицательных микроорганизмов (17,2%; 21/122), затем по частоте встречаемости следовали *Acinetobacter baumannii* (9,8%; 12/122) и *Pseudomonas aeruginosa* (2,5%; 3/122). Среди энтеробактерий чаще всего определялся *Proteus mirabilis*, затем – *Enterobacter cloacae*, *E. coli*, *Klebsiella pneumo-*

nae и *Citrobacter freundii* (8,2% (10/122); 4,1% (5/122); 3,3% (3/122); 0,8% (1/122) и 0,8% (1/122) соответственно).

У больных с нейропатической формой СДС среди возбудителей инфекционного процесса преобладали грамположительные кокки – *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis* (60% (24/40) и 40% (16/40) соответственно), тогда как у больных с нейроишемической формой СДС грамположительные кокки встречались реже (41% (9/22) и 23% (5/22) послеоперационных ран соответственно, $\chi^2 = 1,93$; $p = 0,16$). Однако в случаях нейроишемической формы СДС отмечена тенденция к увеличению встречаемости грамположительных палочек *Corynebacterium* (27% (6/22) послеоперационных ран), а также грамотрицательных микроорганизмов – энтеробактерий (31,8% (7/22)) по сравнению с нейропатической (12,5% (5/40) и 15% (6/40) соответственно, $\chi^2 = 1,9$; $p = 0,17$).

Анализ резистентности выявил, что частота встречаемости MRSA составил 42% случаев с устойчивостью к оксоциллину, ципрофлоксацину, цефалоспорином, гентамицину, клиндамицину. Все микроорганизмы были чувствительны к ванкомицину и линезолиду. *Corynebacterium* полирезистентных штаммов – 85,7%; *Acinetobacter baumannii* – 71,1% резистентных к ципрофлоксацину и карбапенемам, 42,9% резистентных к карбапенемам; *Proteus mirabilis* резистентных к ципрофлоксацину 87,5%.

У пациентов на фоне полирезистентных микроорганизмов чаще выполнялись ампутации ($\chi^2 = 3,09$; $p = 0,07$), риск малых ампутаций возрастал в 1,8 раз. Только больным с полирезистентными возбудителями потребовались дополнительные операции в стационаре (хирургические обработки и высокие ампутации).

Через 2 недели после операции у 61,1% больных с полирезистентными возбудителями гнойно-некротического процесса размер ран оставался прежним, либо уменьшился менее 20%, либо требовались дополнительные операции ($\chi^2 = 3,47$; $p = 0,06$). Риск неудовлетворительного заживления возрастал в 3,4 раза.

Выводы

1. Полирезистентные микроорганизмы выделяются у большинства больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы, потребовавших выполнение малых ампутаций.
2. Значительная распространенность резистентной к антибиотикам микрофлоры делает эмпирическую антибиотикотерапию часто неэффективной и требует проведения обязательного микробиологического мониторинга.
3. Отсутствие динамики раневого процесса должно быть сопряжено прежде всего с неэффективностью купирования инфекционного процесса обусловленной наличием или появлением в ране резистентных микроорганизмов.
4. Полирезистентные микроорганизмы являются фактором риска ампутаций у больных с синдромом диабетической стопы.

Литература

1. Баккер, К., Апелквист, Дж., Липски, Б.А. и соавт. Руководство и документы Международной рабочей группы по диабетической стопе 2015 г. по профилактике и лечению заболеваний стопы при диабете: достижение доказательного консенсуса (сокращенная русскоязычная версия) // Раны и раневые инфекции Т. 3, № 2. 2016, С. 59–71.
2. Ворохобина, Н.В., Зеленина, Т.А., Петрова, Т.М. Влияние метода оперативного лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы на частоту рецидивирования, риск повторных ампутаций и выживаемость // Инфекции в хирургии. – Москва, 2009. Т. 7, № 4. С. 39–44.
3. Дедов, И.И., Омеляновский, В.В., Шестакова, М.В., Авксентьева, М.В., Игнатъева, В.И. Сахарный диабет как экономическая проблема в Российской Федерации // Сахарный диабет. 2016. Т. 19, № 1. С. 30–43.
4. Дедов, И.И., Шестакова, М.В., Галстян, Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016. Т. 19, № 2. С. 104–112.
5. Дибиров, М.Д., Гаджимурадов, Р.У., Лебедев, В.В., Терещенко, С.А. Выбор антибактериальной терапии в лечении гнойных осложненных синдрома диабетической стопы // Инфекции в хирургии. Т. 11, № 2. 2013.
6. Зеленина, Т.А., Горлинская, Е.Е., Ворохобина, Н.В., Земляной, А.Б. Особенности возбудителей гнойно-некротического процесса у больных с синдромом диабетической стопы. // Вестник национального медико-хирургического центра им. И.И. Пирогова. 2012. Т. 7, № 2. С. 78–80.
7. Насер, Н.Р., Шляпников, С.А. Принципы выбора схемы эмпирической антибактериальной терапии в условиях растущей антибиотикорезистентности. Проблема «сложного пациента» // Инфекции в хирургии. Т. 12, № 1. 2014. С. 23–27.
8. Светухин, А.М., Земляной, А.Б. Гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы // Cons. Med. 2002; 4(10) : 537–44.
9. Светухин, А.М., Земляной, А.Б., Блатун, Л.М. Особенности инфекционного процесса и тактика антибактериальной терапии в комплексном хирургическом лечении больных с синдромом диабетической стопы. Сборник лекций для врачей // Под ред. М.Б. Анциферова «Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения поражения нижних конечностей у больных с сахарным диабетом». М., 2003.
10. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские национальные рекомендации. М., 2009. 90 с.
11. Boulton, A.J., Vinik, A.I., Arezzo, J.C. Diabetic Neuropathies. Diabetes Care 2005; 28: 956–962.
12. Brownlee, M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism. Diabetes 2005; 54: 1615–1625.
13. Demetriou, M., Papanas, N., Panagopoulos, P., Panopoulou, M., Maltezos, E. Antibiotic Resistance in Diabetic Foot Soft Tissue Infections: A Series From Greece. // Int J Low Extrem Wounds. 2017 Dec; 16(4): 255–259. doi: 10.1177/1534734617737640. Epub 2017 Nov.
14. Ertugrul, B.M., Lipsky, B.A., Ture, M., Sakarya, S. Risk Factors for Infection with *Pseudomonas aeruginosa* in Diabetic Foot Infections. // J Am Podiatr Med Assoc. 2017 Nov; 107(6): 483–489. doi: 10.7547/15-167.
15. Kateel, R., Augustine, A.J., Prabhu, S., Ullal, S. et al. Clinical and microbiological profile of diabetic foot ulcer patients in a tertiary care hospital. // Diabetes Metab Syndr. 2018 Jan – Mar; 12(1): 27–30. doi: 10.1016/j.dsx.2017.08.008. Epub 2017 Aug 26.
16. Li, X., Qi, X., Yuan, G., Ju, S. et al. Microbiological profile and clinical characteristics of diabetic foot infection in northern China: a retrospective multicentre survey in the Beijing area // J Med Microbiol. 2018 Feb; 67(2): 160–168. doi: 10.1099/jmm.0.000658. Epub 2018 Jan 2.
17. Ndosi, M., Wright-Hughes, A., Brown, S., Backhouse, M. et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study // Diabet. Med. 35, 78–88 (2018).
18. Saltodlu, N., Ergonul, O., Tulek, N., Yemisen, M. et al. Influence of multidrug resistant organisms on the outcome of diabetic foot infection // International Journal of Infectious Diseases 70 (2018); P. 10–14.
19. Yee Gyung Kwak, Seong-Ho Cho, Tark Kim et al. Clinical Guidelines for the antibiotic treatment for community-acquired skin and soft tissue infection. // Infect Chemother 2016; 49 (4): 301–325.
20. Xiaoying Xie, Yunwen Bao, Lijia Ni, Dan Liu et al. Bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot ulcers in Guangzhou, Southern China: focus on the differences among different Wagner's grades, IDSA/IWGDF grades, and ulcer types. // International Journal of Endocrinology Volume 2017, article ID 8694903, 12 pages https://doi.org/10.1155/2017/8694903.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДПОРОГОВЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ ОБЩЕГО ПСА КРОВИ

Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В., Косарев Е.И., Магомедов Ш.С.,
Барсегян А.Г., Бонетский Б.А., Васильев В.Р., Алымов А.А.

УДК: 616.65-006.6-07

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

Резюме

Представлены результаты наблюдения 215 пациентов, которые были разделены на 3 группы, в соответствии со значениями общего ПСА крови. В период с 2012 по 2017 гг. всем пациентам была выполнена трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы под УЗ-наведением, по результатам которой в первой группе больных из 43 человек (общий ПСА крови от 2,0 до 3,9 нг/мл), по результатам гистологического исследования, выявление рака наблюдалось у 17, во второй группе из 113 человек (общий ПСА крови от 4,0 до 9,9 нг/мл) - у 82 и в третьей из 59 человек (общий ПСА крови от 10,0 нг/мл) - у 51. У пациентов, которых не подтвердилось наличие онкопроцесса, по гистологическому заключению - гиперплазия и воспалительные изменения предстательной железы и их сочетание. На основании полученных данных снижение порогового значения общего ПСА крови дает возможность раннего выявления рака предстательной железы, улучшающего прогноз лечения.

Ключевые слова: простат-специфический антиген, трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы, гиперплазия предстательной железы, прогноз лечения рака простаты.

DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER IN PATIENTS WITH SUBTHRESHOLD VALUES OF TOTAL PSA BLOOD

Nesterov S.N., Khanaliev B.V., Kosarev E.I., Magomedov Sh.S., Barsegyan A.G., Bonetsky B.A., Vasilyev V.R., Alymov A.A.

This article presents the results of observation of 215 patients who were divided into 3 groups, according to the values of total PSA blood. In the period from 2012 to 2017, all patients underwent transrectal multifocal biopsy of the prostate under ultrasound guidance, according to the results of which in the first group of 43 patients (total PSA of blood from 2.0 to 3.9 ng/ml), according to the results of histological examination, cancer was detected in 17, in the second group of 113 patients (total PSA of blood from 4.0 to 9.9 ng/ml) in 82 and in the third of 59 people (total PSA of blood from 10.0 ng/ml) - in 51. In patients who did not confirm the oncology process, according to the histological conclusion - hyperplasia and inflammation Alzheimer's changes in the prostate gland and their combination. Based on the data obtained, a decrease in the threshold value of the total PSA of the blood allows early detection of prostate cancer, which improves the prognosis of treatment.

Keywords: prostate-specific antigen, transrectal multifocal prostate biopsy, hyperplasia of the prostate, prostate cancer treatment forecast.

Введение

В современном мире одной из актуальнейших проблем является проблема рака, в частности, рака предстательной железы. В последние десятилетия наблюдается широкое распространение данной патологии, что ставит ее в ряд наиболее важных проблем. Эта проблема приобрела особую актуальность в связи с ростом заболеваемости и смертности от рака предстательной железы, а также в связи с тем, что это заболевание стало встречаться не только у пожилых, но и у молодых мужчин. Вот почему рак простаты в настоящее время является предметом тщательного изучения [1; 2; 6; 7; 14; 16]. Главные вопросы, которые рассматриваются современными исследователями, это вопросы этиологии, патогенеза и диагностики, особенно ранней. Уже давно известно и подтверждено, что выявление любого заболевания предстательной железы и особенно онкологического (на ранней стадии), значительно улучшается в рамках программы диагностики, которая включает в себя: определения уровня простатспецифического антигена (ПСА) крови, пальцевого ректального исследования (ПРИ), трансректального ультразвукового исследования простаты (ТРУЗИ) и МРТ органов малого таза [3; 4; 8; 9; 10; 11; 15].

Материалы и методы

Основу исследования составил анализ обследования 215 пациентов, которым в период с 2012 по 2017 гг. выполнялась трансректальная мультифокальная биопсия пред-

стательной железы под УЗ-наведением в урологическом отделении НМХЦ им. Н.И. Пирогова. До операции всем пациентам был проведен комплекс лабораторно-диагностических и инструментальных методов исследования (лабораторные анализы, стандартные обследования перед операцией, определение уровня простат-специфического антигена крови, пальцевого ректального исследования, трансректального ультразвукового исследования простаты и МРТ органов малого таза).

Для выполнения процедуры требовалась госпитализация пациентов в стационар, а также предварительная подготовка (по стандартной схеме, применяемой при биопсиях предстательной железы).

Все пациенты были распределены по 3 группам в зависимости от значений общего ПСА крови (от 2,0 до 3,9 нг/мл, от 4,0 до 9,9 нг/мл, от 10,0 и выше) и в каждой группе оценивался уровень выявления рака предстательной железы. Средний возраст пациентов составил 60 ± 7 лет (диапазон 45–75 лет).

После проведенной биопсии все пациенты были выписаны под наблюдение уролога для амбулаторного лечения и определения дальнейшей тактики после получения результатов гистологического исследования.

Полученные данные обрабатывали на персональном компьютере методами многомерной статистики. При статистическом анализе различия между исследуемыми пациентами признавались статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза $p = 95\%$ ($p < 0,05$).



Рис. 1. Корреляция значений общего ПСА крови и выявленного онкологического процесса

Результаты

Всем пациентам была проведена трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы под УЗ-наведением.

В первой группе больных из 43 человек (общий ПСА крови от 2,0 до 3,9 нг/мл), по результатам гистологического исследования, выявление рака наблюдалось у 17, во второй группе из 113 человек (общий ПСА крови от 4,0 до 9,9 нг/мл) – у 82 и в третьей из 59 человек (общий ПСА крови от 10,0 нг/мл и выше) – у 51. У пациентов, у которых не подтвердилось наличие онкопроцесса, по гистологическому заключению, выявляли гиперплазию и воспалительные изменения предстательной железы и их сочетание.

Клинический пример. Больной Т., 65 лет, поступил в отделение урологии «Национального медико-хирургического Центра имени Н.И. Пирогова» в 2012 году, жалоб на момент осмотра не предъявлял. В анамнезе при плановом амбулаторном обследовании выявлено: общий ПСА крови – 3,2 нг/мл, соотношение 10%, при ТРУЗИ – гипоэхогенное образование в субкапсулярной зоне левой доли предстательной железы, bl. prostatae? (Рис. 2). МРТ органов малого таза – МРТ признаки очага в периферической зоне предстательной железы без признаков распространения за пределы капсулы PI-RADS 3 (Рис. 3, 4). При осмотре ректально: железа плотноэластической консистенции, незначительно увеличена в основном за счет левой доли, безболезненна при пальпации. Контур четкий, ровный. Очагов уплотнения и флюктуации не отмечается. Срединная бороздка сглажена. Ампула прямой кишки свободна.

С целью верификации диагноза было принято решение провести трансректальную мультифокальную биопсию предстательной железы под УЗ-наведением. Послеоперационных осложнений не наблюдалось, проводилась антибактериальная, противовоспалительная и гемостатическая терапия в послеоперационном периоде. На 2-е сутки после оперативного вмешательства пациент был выписан под наблюдение уролога. По

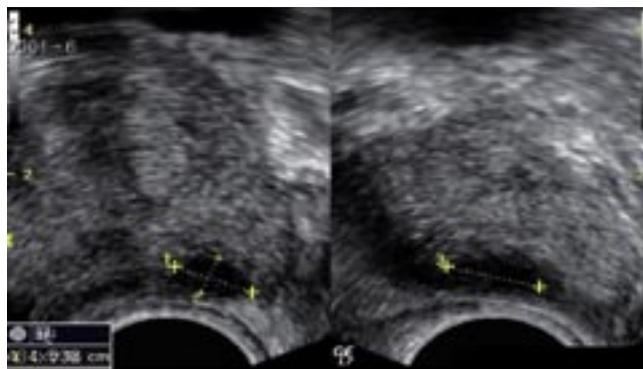


Рис. 2. ТРУЗИ предстательной железы. Пациент Т., 65 лет

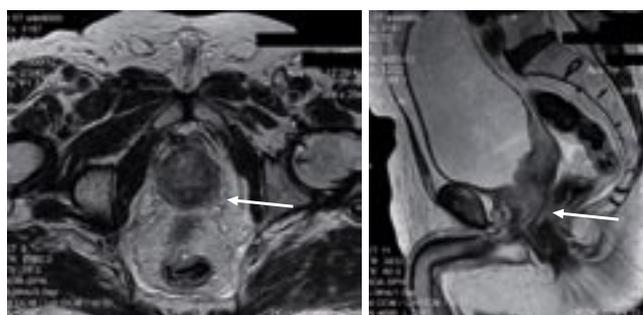


Рис. 3. МРТ органов малого таза. Пациент Т., 65 лет

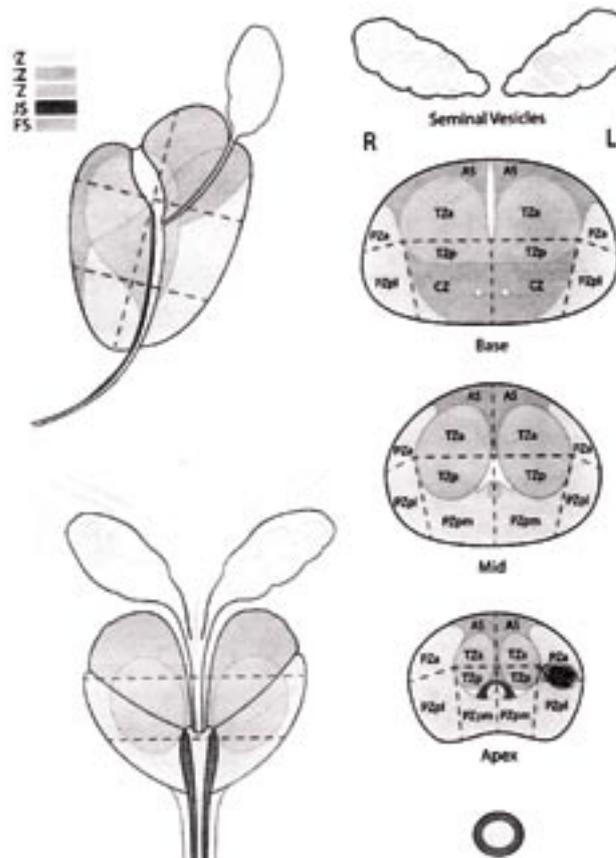


Рис. 4. Схема зонального строения предстательной железы. Тот же пациент

результатам гистологического исследования определялась мелкоацинарная аденокарцинома предстательной железы 6 (3+3) баллов по Глисону. После получения результатов гистологии пациент повторно консультирован урологом и смежными специалистами (на возможность оперативного лечения), рекомендовано хирургическое лечение. Выполнена операция робот-ассистированная лапароскопия, радикальная нервосберегающая простатвезикулэктомия.

Послеоперационный период протекал гладко, без особенностей. В удовлетворительном состоянии был выписан на амбулаторное долечивание под наблюдение урологом и онкологом по месту жительства. Континентная функция восстановилась в полном объеме в течение 1 месяца, безрецидивное течение 5 лет.

Обсуждение

Констатируя, что рак предстательной железы в настоящее время достаточно распространенная патология, особенно важным в плане диагностики, на современном этапе, по-прежнему остается ПСА крови [3; 4; 8; 10; 11; 15]. Важным дифференциально-диагностическим признаком рака предстательной железы является увеличение значения общего ПСА крови выше нормы, что является абсолютным показанием для биопсии простаты. Однако наши исследования продемонстрировали, что снижение порогового значения общего ПСА крови увеличивает вероятность выявления рака предстательной железы на ранних стадиях, что в дальнейшем при любых методах лечения является прогностически благоприятным [5; 10; 12; 13; 17; 18].

В связи с этим обосновано с целью ранней диагностики учитывать подпороговые значения общего ПСА крови (при стойком повышении). Кроме всего следует не забывать и о том, что показатели ПСА зависят также от возраста и объема железы, хронических воспалительных процессов, поэтому уровень данного показателя необходимо оценивать комплексно [5; 12; 13; 17]. Дополнительную сложность вносят и различия используемых тест-систем и калибровки, а также нюансы, связанные с возможными погрешностями забора крови. Повышение общего ПСА крови может провоцироваться такими факторами, как семяизвержение, массаж простаты, физиотерапевтические процедуры и т.д. [3; 6; 14; 17].

Таким образом, значения ПСА необходимо оценивать только в комплексе с анамнезом, жалобами, клинической картиной и данными инструментального обследования, что дает четкое представление о подозрении на вероятность онкопроцесса. Однако в основном только значение общего ПСА крови (стойкое повышение) может свидетельствовать о раке.

Следует отметить, что в настоящее время своевременная диагностика и лечение рака предстательной железы является важной проблемой современной урологии [2; 10; 16; 17].

Таким образом, мы пришли к заключению, несмотря на относительно небольшой срок изучения проблем ранней диагностики рака предстательной железы, с учетом подпороговых значений общего ПСА крови являются значимыми. Однако необходима комплексная оценка результатов и анализ в более долгосрочной перспективе, что позволило бы выработать рекомендации по использованию подпороговых показателей ПСА в выявлении рака предстательной железы и улучшению результатов лечения пациентов с данной патологией.

Выводы:

1. Несмотря на то, что подозрение на рак предстательной железы формируется, только следуя определенному алгоритму (анамнез, жалобы, клиническая картина и данные лабораторно-инструментального обследования), особое место занимают показатели ПСА, причем отметим прогностическую ценность использования подпороговых показателей (с учетом благоприятного прогноза при лечении ранних стадий рака).
2. Снижение «нормы» порогового значения общего ПСА крови увеличивает вероятность выявления на ранних стадиях рака предстательной железы, при этом, большинство опухолей, выявленных при показателях ПСА < 4 нг/мл, оказываются клинически значимыми и прогностически благоприятными при лечении.

Полученные результаты, на наш взгляд, достаточно убедительно свидетельствуют, о том что диагноз рака предстательной железы достаточно сложен и при его определении, особенно важна ранняя диагностика, где особое внимание следует уделить подпороговым значениям общего ПСА крови, которые согласно нашему наблюдению, могут являться необходимыми для ранней диагностики и дальнейшего радикального лечения.

Литература

1. Ракул, С.А., Камилова, Т.А., Голота, А.С., Щербак, С.Г. Прогностические и предиктивные биомаркеры рака предстательной железы // Онкоурология. – 2017. – № 4. – С. 111–121.
2. Аляев, Ю.Г., Безруков, Е.А., Шестиперов, П.А. Молекулярная патология рака предстательной железы: риск и прогностическая значимость основных маркеров // Онкоурология. – 2006. – № 2. – С. 45–50.
3. Геворкян, А.Р. Роль амбулаторной урологической службы в своевременной диагностике рака предстательной железы // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017. – № 2. – С. 4–9.
4. Шестопалова, О.Ю., Кахели, М.А., Матвеева, Ю.В. Оценка эффективности использования совмещенной МРТ-УЗИ прицельной биопсии в диагностике рака предстательной железы // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – № 3. – С. 70.
5. Пушкар, Д.Ю., Говоров, А.В. Диагностические возможности биопсии // Урология. – 2002. – № 6. – С. 46–51.
6. Каприн, А.Д., Костин, А.А., Бояджан, Г.Г. Диспансеризация мужского населения: значение в первичном выявлении рака предстательной железы на уровне регионального здравоохранения // Андрология и генитальная хирургия. – 2016. – № 3. – С. 43–46.
7. Тарендь, Д.Т., Суколько, О.Г., Красный, С.А., Семенов, С.А., Карман А.В. Результаты скрининга рака предстательной железы у мужчин в возрасте до 55 лет // Российский онкологический журнал. – 2016. – № 12. – С. 47–50.

8. Пешков, М.Н., Генерозов, Э.В., Кострюкова, Е.С. Эволюция маркеров рака предстательной железы // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – № 3. – С. 132–140.
9. Глыбочко, П.В., Хмара, Т.Г., Попков, В.М., Чехонацкая, М.Л., Маслякова, Г.Н., Приезжева, В.Н., Понукалин, А.Н. Сравнительный анализ данных клинико-лабораторных и лучевых методов диагностики при раке предстательной железы с учетом гистоморфологической градации опухоли по шкале Глисона // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 446–453.
10. Гандболд, А., Бархударов, А.А. Особенности диагностики рака предстательной железы // Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – № 12. – С. 95–97.
11. Говоров, А.В., Васильев, А.О., Ширяев, А.А., Сухих, С.О., Сидоренков, А.В., Пушкарев, А.В., Цыганов, Д.И., Пушкарь, Д.Ю. Актуальные методы ранней диагностики рака предстательной железы // Урология. – 2017. – № 6. – С. 101–106.
12. Сосновский, Н.В., Розенгауз, Е.В., Школьник, М.И., Нестеров, Д.В. Современное состояние методов визуализации в выявлении рака предстательной железы // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2016. – № 4. – С. 127–131.
13. Armstrong, V.K., Barry, M.J., Frydenberg, M., Gardiner, R.A., Haines, I., Carter, S.M. PSA testing for men at average risk of prostate cancer // Public health research and practice. – 2017. – № 3. – P. 273–271.
14. Ng, T.K., Vasilareas, D., Mitterdorfer, A.J. et al. Prostate cancer detection with digital rectal examination, prostate-specific antigen, transrectal ultrasonography and biopsy in clinical urological practice // BJU Int. – 2005. – Mar; 95(4). – P. 545–548.
15. Mapelli, P., Picchio, M., Panebianco, V. Prostate cancer recurrence: can PSA guide imaging? // European journal of nuclear medicine and molecular imaging. – 2015. – № 12. – P. 1781–1783.
16. Burgio, S.L., Conteduca, V., Bianchi, E., Menna, C., De Giorgi, U., Rudnas, B., Carrozza, F., Fabbri, P., Carretta, E. PSA flare with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer // Clinical genitourinary cancer. – 2015. – № 1. – P. 39–43.
17. Srivatsa, N., Nagaraja, H., Shweta, S., Raghunath, S. Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancers // Indian journal of surgical oncology. – 2017. – № 2. – P. 175–180.
18. Grelus, A., Nica, D.V., Miklos, I., Belengeanu, V., Ioiart, I., Popescu, C. Clinical significance of measuring global hydroxymethylation of white blood cell DNA in prostate cancer: comparison to PSA in a pilot exploratory study // International journal of molecular sciences. – 2017. – № 11. – P. 246.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКА ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ

Шихмирзаев Т.А.¹, Чемоданов И.Г.¹, Шестаков Е.А.¹, Мадзаев С.Р.¹,
Цеев Ю.К.², Жибурт Е.Б.¹

УДК: 616.65-006.6-07

¹ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

² Майкопский ГТУ, Майкоп

Резюме

При опросе 144 врачей, переливающих кровь, выявлено неоднозначное отношение врачей к премедикации переливания крови:

– существенно отличаются частота назначения и определение показаний к премедикации, факторы, влияющие на ее назначение, частота применения лейкодеплецированных компонентов крови, оценка правильности назначения и эффективности премедикации;

– перед каждым переливанием эритроцитов премедикацию проводят 4,9%, а тромбоцитов – 14,6% врачей;

– 25,7% врачей никогда не делают премедикацию переливания крови;

– для премедикации врачи чаще используют препараты стероидов (85%), антигистаминные (28,5%) и нестероидные противовоспалительные препараты (6,3%), что существенно отличается от зарубежной практики;

– для профилактики циркуляторной перегрузки 71,5% врачей используют фуросемид, при этом, вопреки рекомендациям ВОЗ, 50,7% врачей вводят фуросемид после переливания.

Ключевые слова: кровь, переливание крови, трансфузионная реакция, премедикация, побочный эффект, обучение.

Введение

Премедикация (от лат. *pre* – перед; лат. *medicamentum* – лекарство) – предварительная медикаментозная подготовка больного к общей анестезии и хирургическому вмешательству [1].

Также премедикацию определяют как применение лекарств перед другим лечением (обычно хирургической операцией или химиотерапией) для подготовки к предстоящей терапии [2].

В трансфузиологии премедикация – введение лекарств перед переливанием крови для профилактики трансфузионных реакций [3].

Острые трансфузионные реакции наблюдают во время или после 0,5% – 3% переливаний компонентов крови. Премедикация может предотвратить или ослабить некоторые из этих реакций. Для профилактики фебрильных не гемолитических реакций используют антипиретики (для профилактики тяжелых реакций – меперидин). Антигистаминные препараты используют для профилактики умеренных аллергических реакций, у пациентов с аллергией на продукты крови в анамнезе. Для профилактики связанной с переливанием циркуляторной перегрузки используют диуретики [4].

Острые трансфузионные реакции представляют собой серьезную проблему для врачей и оказывают значительное воздействие на пациентов. В частности, эти реакции приводят к дискомфорту пациента, длительной госпитализации, потенциальной задержке в лечении и исключению более тяжелых осложнений, увеличению кли-

PHARMACOPROPHYLAXIS OF TRANSFUSION REACTIONS

Shikhmirzaev T.A., Chemodanov I.G., Shestakov E.A., Madzaev S.R.,
Ceev Yu.K., Zhiburt E.B.

When interviewing 144 doctors who transfused blood, the ambiguous attitude of doctors towards premedication of blood transfusion was revealed:

– the frequency of appointment and the determination of indications for premedication are significantly different, the factors influencing its purpose, the frequency of application of leukodepsed blood components, the evaluation of the correctness of prescription and the effectiveness of premedication;

– before each transfusion of erythrocytes, 4.9% premedication is performed, and platelets – 14.6% of doctors;

– 25.7% of doctors never do premedication of blood transfusion;

– for premedication doctors often use steroids (85%), antihistamines (28.5%) and non-steroidal anti-inflammatory drugs (6.3%), which is significantly different from foreign practice;

– to prevent circulatory overload, 71.5% of physicians use furosemide, while, contrary to WHO recommendations, 50.7% of physicians inject furosemide after transfusion.

Keywords: blood, blood transfusion, transfusion reaction, premedication, side effect, training.

нического и лабораторного мониторинга, использованию дополнительных продуктов крови [5–7].

Правил премедикации переливания крови нет, ее практика в России не изучена. Единичные зарубежные исследования также констатируют отсутствие правил и разнообразие практик премедикации переливания крови. Частота ее применения варьирует от 0,4% до 80%, достигая максимума у гематологических и онкологических реципиентов множественных трансфузий [8].

Цель исследования: изучить отношение врачей к премедикации переливания крови и практику ее применения.

Материалы и методы

Был подготовлен опросник «Премедикации переливания крови», который был распространен среди врачей, переливающих кровь. Авторы выражают признательность 144 коллегам, заполнившим опросник на научно-практических конференциях по трансфузиологии в 2017 году:

- Хабаровск (n = 59),
- Уфа (n = 25),
- Москва (n = 23),
- Алушта (n = 19),
- Якутск (n = 9),
- Вологда (n = 9).

Результаты обработали с использованием дескриптивных статистик при уровне значимости 0,05.

Результаты исследования

В среди участников исследования можно выделить 3 группы врачей-специалистов:

- 53 трансфузиолога (36,8%),
- 36 анестезиологов – реаниматологов (25%) (далее – реаниматологи),
- 55 врачей других специальностей (38,2%), в том числе 18 гематологов/онкологов, 8 хирургов, 7 терапевтов, 5 травматологов, 3 акушера-гинеколога, 1 кардиореаниматолог и 13 педиатров: 3 реаниматолога, 4 гематолога/онколога, 2 хирурга, 4 терапевта.

Клиники, в которых работают врачи, можно разделить на 4 вида: государственные для лечения взрослых (региональные и федеральные), специализированные детские и прочие (частные, ведомственные) (Табл. 1).

Доля опытных (со стажем более 10 лет) врачей среди трансфузиологов 69,1% а выше, чем среди врачей других специальностей (отношение шансов (ОШ) 5,07, 95% доверительный интервал (ДИ 95%) от 2,08 до 12,36, $\chi^2 = 13,79, p < 0,01$) и на 42,3% выше, чем среди реаниматологов (ОШ 3,49, ДИ 95% от 1,32 до 9,27, $\chi^2 = 6,63, p < 0,02$), что можно объяснить необходимостью дополнительной профессиональной подготовки для получения сертификата по трансфузиологии (Табл. 2).

65,3% опрошенных переливают кровь 2 и более раз в неделю. Для всех специальностей наиболее распространена еженедельная практика 2–5 гемотрансфузий. 22(41,5%) трансфузиолога переливают кровь 6 и более раз в неделю (Табл. 3). Доля таких специалистов среди реаниматологов ($n = 2$) ниже на 86,6% (ОШ 0,08, ДИ 95% от 0,02 до 0,38, $\chi^2 = 14,07, p < 0,01$), а среди врачей других специальностей ($n = 7$) – на 69,3% (ОШ 0,21, ДИ 95% от 0,08 до 0,54, $\chi^2 = 11,38, p < 0,01$).

Доля врачей, выполняющих премедикацию всех переливаний тромбоцитов, на 198 % превышает аналогичных показатель в отношении эритроцитов (Табл. 4). Доля приверженцев тотальной премедикации переливания тромбоцитов среди врачей других специальностей на 213,2% выше, чем среди трансфузиологов (ОШ 3,79, ДИ 95% от 1,15 до 12,51, $\chi^2 = 5,27, p < 0,04$).

Более половины ответивших делают премедикацию менее 10% переливаний как эритроцитов (Табл. 5), так и тромбоцитов (Табл. 6).

72,2 % врачей ($n = 104$) для назначения премедикации учитывают наличие в анамнезе трансфузионной реакции, 52,0% ($n = 75$) – тяжесть такой реакции. Для 18,8% ($n = 27$) специалистов также важным фактором является объем трансфузионной среды (Рис. 1).

Врачи показали неоднозначное отношение к тезису «Если пациент клинически стабилен (с сердечно-сосудистой, дыхательной, неврологической точки зрения) и в анамнезе имеет 1 трансфузионную реакцию, я сделаю премедикацию, чтобы избежать второй реакции». Согласно с этим положением 38,2 % участников опроса ($n = 55$), а не согласны – 29,2% ($n = 42$) (табл. 7).

Табл. 1. Клиники, в которых работают участники исследования

Клиника	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Детская	3 (5,7)	4 (11,1)	13 (23,6)	20 (13,9)
Федеральная	9 (17,0)	8 (22,2)	10 (18,2)	27 (18,8)
Региональная	37 (69,8)	20 (55,6)	31 (56,4)	88 (61,1)
Другие	4 (7,5)	4 (11,1)	1 (1,6)	9 (6,3)

Табл. 2. Врачебный стаж участников исследования

Годы	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
До 3	2 (3,8)	7 (19,4)	12 (21,8)	21 (14,6)
4–6	3 (5,7)	5 (13,9)	4 (7,3)	12 (8,3)
7–10	4 (7,5)	3 (8,3)	12 (21,8)	19 (13,2)
Больше 10	44 (83,0)	21 (58,3)	27 (49,1)	92 (63,9)

Табл. 3. Еженедельное количество переливаний крови участниками исследования

Количество	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
≤1	14 (26,4)	15 (41,7)	21 (38,2)	50 (34,7)
2–5	17 (32,1)	19 (52,8)	27 (49,1)	63 (43,8)
6–10	10 (18,9)	1 (2,8)	4 (7,3)	15 (10,4)
11–15	1 (1,9)	0	1 (1,8)	2 (1,4)
≥16	11 (20,8)	1 (2,8)	2 (3,6)	14 (9,7)

Табл. 4. Премедикация перед любым переливанием клеток крови

Частота, %	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Эритроциты	1 (1,9)	2 (5,6)	4 (7,3)	7 (4,9)
Тромбоциты	4 (7,5)	4 (11,1)	13 (23,6)	21 (14,6)

Табл. 5. Премедикация перед переливанием эритроцитов

Частота, %	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Нет ответа	14	12	10	36
<10	29	20	30	79
11–25	5	2	6	13
26–50	1	0	2	3
51–75	1	0	1	2
75–99	0	0	1	1
100	3	2	5	10

Табл. 6. Премедикация перед переливанием тромбоцитов

Частота, %	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Нет ответа	19	13	19	51
<10	27	19	26	72
11–25	2	1	5	8
26–50	3	1	0	4
51–75	0	0	1	1
100	2	2	4	8

Чаще всего, в 85%, для премедикации переливания крови используют препараты стероидов. 28,5% врачей применяют антигистаминные (дифенгидрамин, хлорпи-

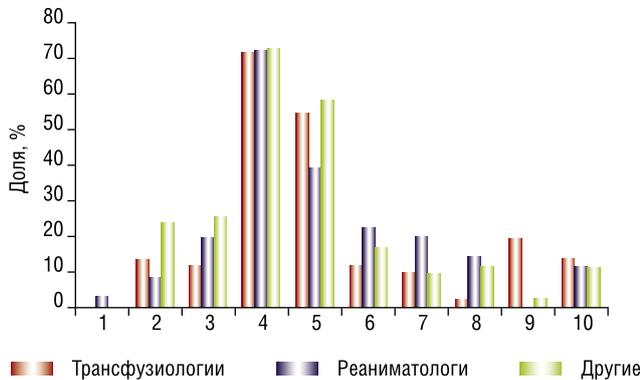


Рис. 1. Факторы, влияющие на назначение премедикации перед переливанием крови

Обозначения:

1. Отец пациента просит о премедикации
2. Тип продукта крови
3. Количество или объем назначенной трансфузии
4. Трансфузионная реакция в анамнезе
5. Тяжесть предыдущей реакции
6. Сердечно-сосудистая стабильность пациента
7. Дыхательная стабильность пациента
8. Уровень седации пациента
9. Вероятнее премедикация в стационаре
10. Никакие факторы не влияют

Табл. 7. Необходимость премедикации повторной трансфузионной реакции

Ответ	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Категорически не согласен	2 (3,8)	0	4 (7,3)	6 (4,2)
Не совсем согласен	15 (28,3)	10 (27,8)	11 (20,0)	36 (25,0)
Нейтрально	12 (22,6)	12 (33,3)	14 (25,5)	38 (26,4)
В чем-то согласен	9 (17,0)	8 (22,2)	11 (20,0)	28 (19,4)
Категорически согласен	9 (17,0)	6 (16,7)	12 (21,8)	27 (18,8)
Нет ответа	6 (11,3)	0	3 (5,5)	9 (6,3)

рамин, клемастил), а 6,3% – нестероидные противовоспалительные препараты (ацетаминофен, ибупрофен). 25,7% участников опроса никогда не делают премедикацию переливания крови (Рис. 2). Также отдельные специалисты упомянули метамизол, меперидин, глюконат кальция и дименгидринат.

Канадские педиатры для премедикации переливания крови чаще используют дифенгидрамин (96%), ацетаминофен (65%) и гидрокортизон (62%) [9].

Для профилактики циркуляторной перегрузки 103 врача (71,5%) используют фуросемид. Большинство докторов (50,7%, $n = 73$) вводит фуросемид после переливания (Рис. 3). На планете принято [10; 11] и рекомендовано ВОЗ [12] профилактическое введение петлевых диуретиков перед трансфузией. Хотя эта общепринятая практика нуждается в доказательствах эффективности [13].

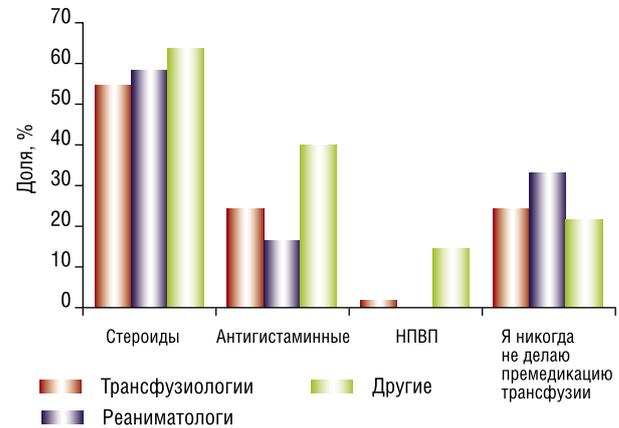


Рис. 2. Препараты, применяемые для премедикации переливания крови

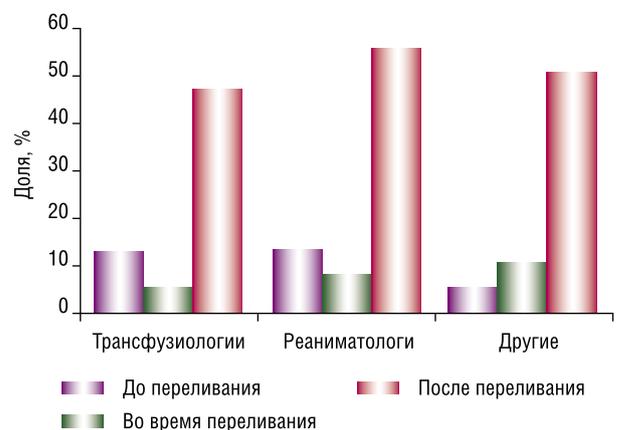


Рис. 3. Время назначения фуросемида для профилактики циркуляторной перегрузки

С балластными лейкоцитами связаны многие трансфузионные реакции: фебрильные, аллоиммунизация, передача вирусов группы герпеса, болезнь «трансплантат против хозяина», связанное с трансфузией повреждение легких. Удаление лейкоцитов из трансфузионных сред (лейкодеплеция) ведет к снижению частоты трансфузионных реакций и, соответственно, премедикации [14].

41,7% ($n = 60$) опрошенных используют, а 26,4% ($n = 38$) не используют лейкодеплецированные компоненты крови. 13 врачей, включая 4 трансфузиологов, вовсе не знакомы с лейкодеплецией.

Большинство опрошенных затруднились оценить правильность назначения премедикации переливания крови в собственной клинике (Рис. 4).

Разделились мнения участников опроса и об эффективности премедикации переливания крови для снижения количества трансфузионных реакций: 47,2% врачей полагают ее эффективной, а 11,1% – нет (Рис. 5).

86,8% ($n = 125$) опрошенных заинтересованы в наличии правил назначения премедикации переливания крови.

Ни в одной из групп опрошенных назначение трансфузий не является прерогативой лечащего врача.

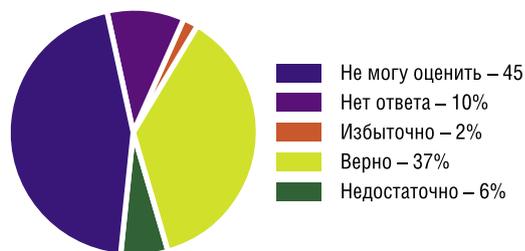


Рис. 4. Оценка правильности назначения премедикации переливания крови

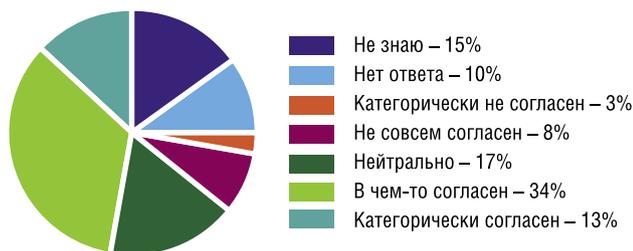


Рис. 5. Оценка тезиса об эффективности премедикации переливания крови

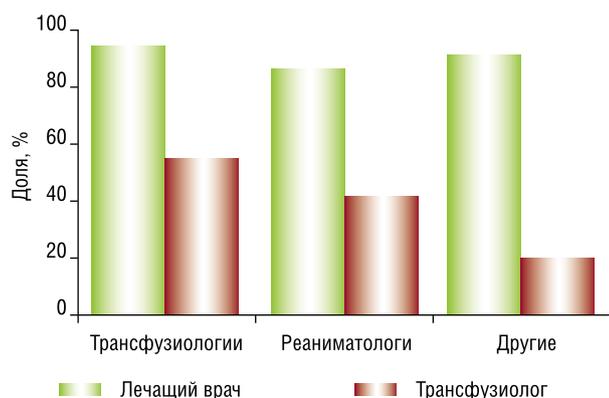


Рис. 6. Врач, назначающий переливание крови

Участие трансфузиолога в этом процессе отметили 29(54,7%) трансфузиологов, что статистически значимо не отличается от аналогичной доли реаниматологов и на 173,5% превышает долю врачей других специальностей, в клиниках которых переливание крови назначает трансфузиолог (ОШ 4,83, ДИ 95% от 2,06 до 11,35, $\chi^2 = 13,95$, $p < 0,01$) (Рис. 6).

Еще в большей степени трансфузиологи вовлечены в процесс назначения премедикации переливания крови. По мнению всех опрошенных лечащие врачи участвуют в назначении премедикации на 22,2% реже, чем в назначении переливания крови (ОШ 0,24, ДИ 95% от 0,12 до 0,47, $\chi^2 = 18,9$, $p < 0,01$) (Рис. 7).

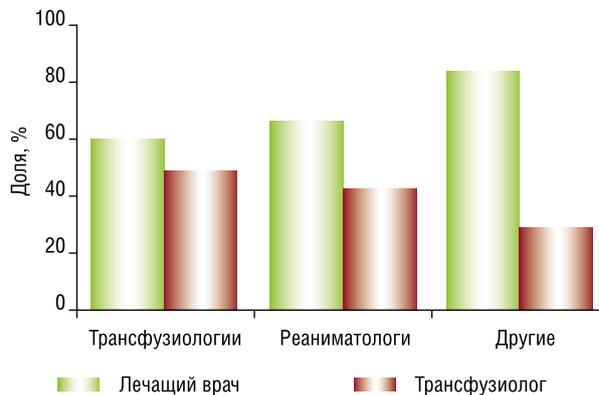


Рис. 7. Врач, назначающий премедикацию переливания крови

Заключение

Выявлено неоднозначное отношение врачей к премедикации переливания крови:

- существенно отличаются частота назначения и определение показаний к премедикации, факторы, влияющие на ее назначение, частота применения лейкодеплецированных компонентов крови, оценка правильности назначения и эффективности премедикации;
- перед каждым переливанием эритроцитов премедикацию проводят 4,9%, а тромбоцитов – 14,6% врачей;
- 25,7% врачей никогда не делают премедикацию переливания крови;
- для премедикации врачи чаще используют препараты стероидов (85%), антигистаминные (28,5%) и нестероидные противовоспалительные препараты (6,3%), что существенно отличается от зарубежной практики;
- для профилактики циркуляторной перегрузки 71,5% врачей используют фуросемид, при этом, вопреки рекомендациям ВОЗ, 50,7% врачей вводит фуросемид после переливания.

Необходимо:

- внедрение технологий, снижающих частоту трансфузионных реакций и необходимость премедикации переливания крови (лейкодеплеция, пулирование компонентов крови, замещение плазмы в концентратах клеток добавочными растворами) [15–18],
- включение правил премедикации переливания крови в документы, регламентирующие лечебную работу, а также программы образования врачей [19; 20].

Литература

1. Премедикация / <https://ru.wikipedia.org/wiki/Премедикация>.
2. Premedication / <https://en.wikipedia.org/wiki/Premedication>.
3. Жибурт, Е.Б. Трансфузиологический словарь. – М., РАЕН, 2012. – 319 с.
4. Жибурт, Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 71–77.
5. Шевченко, Ю.Л., Азизова, О.А., Гороховатский Ю.И., Замятин М.Н. Молекулярные механизмы развития системного воспаления при кардиохирургических операциях // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2007. – № 1. – С. 70–74.

6. Шевченко, Ю.Л., Карпов, О.Э., Ветшев, П.С. и др. Организация онкологической службы в многопрофильном стационаре: опыт Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 31–35.
7. Шевченко, Ю.Л., Кузнецов, А.Н., Ионова, Т.И. и др. Мониторинг параметров качества жизни у больных рассеянным склерозом при проведении высокодозной иммуносупрессивной терапии с трансплантацией кроветворных стволовых клеток // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 7–10.
8. Fry, J.L., Arnold, D.M., Clase, C.M. et al. Transfusion premedication to prevent acute transfusion reactions: a retrospective observational study to assess current practices // *Transfusion*. – 2010. – Vol. 50(8). – P. 1722–1730.
9. Solh, Z., Chan, A.K.C., Heddle, N.M. Transfusion premedication practices among pediatric health care practitioners in Canada: results of a national survey // *Transfusion*. – 2016. – Vol. 56(9). – P. 2296–2302.
10. Lieberman, L., Maskens, C., Cserti-Gazdewich, C. et al. A retrospective review of patient factors, transfusion practices and outcomes in patients with transfusion-associated circulatory overload // *Transfus Med Rev*. – 2013. – Vol. 27(4). – P. 206–12.
11. Жибурт, Е.Б., Протопопова, Е.Б., Губанова, М.Н. и др. Циркуляторная перегрузка – «новое» осложнение переливания крови // *Трансфузиология*. – 2016. – Т. 17, № 3. – С. 76–89.
12. WHO. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common illnesses with limited resources. World Health Organization; Geneva: 2005.
13. Sarai, M., Tejani, A.M. Loop diuretics for patients receiving blood transfusions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (2): CD010138.
14. Reesink, H.W. et al. Measures to prevent transfusion-related acute lung injury (TRALI) // *Vox Sang*. – 2012. – Vol. 103, № 3. – P. 231–259.
15. Жибурт, Е.Б., Шестаков, Е.А., Лихонин, Д.А., Караваев, А.В. Переливание плазмы женщин повреждает легкие реципиента // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 109–111.
16. Губанова, М.Н., Мамадалиев, Д.М., Шестаков, Е.А. и др. Эволюция переливания крови в филиалах Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 71–74.
17. Протопопова, Е.Б., Мочкин, Н.Е., Мадзаев, С.Р. и др. Переливание тромбоцитов при трансплантации аутологичных стволовых клеток // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 84–85.
18. Зарубин, М.В., Губанова, М.Н., Гапонова, Т.В. и др. Обеспечение эффективности и безопасности переливания тромбоцитов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 11, № 3. – С. 118–125.
19. Шевченко, Ю.Л., Карпов, О.Э., Шалыгин, Л.Д. Становление и развитие профессионального образования в Пироговском Центре (к 10 летию института усовершенствования врачей Пироговского центра) // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 7–12.
20. Карпов, О.Э., Никитенко, Д.Н., Лящёв С.А. Новые управленческие технологии. Система стандартов управления // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 87–90.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПИГМЕНТНЫЕ ОПУХОЛИ КОЖИ В ПРАКТИКЕ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ: ТАКТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Кучеренко А.Д., Кузнецов И.М., Волков А.П., Фёдоров К.С.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

УДК: 616.5-006-08

Резюме

В статье представлены результаты обследования и лечения 88 пациентов с пигментными опухолями кожи. Приведены варианты лечебной тактики при различных опухолях этой локализации.

Высокая эффективность лечения, незначительное количество осложнений и отсутствие летальных исходов при дифференцированном выборе лечебной тактики позволяют рекомендовать использованные подходы для широкого применения в реальных условиях работы лечебных учреждений практического здравоохранения.

Ключевые слова: новообразования кожи, пигментные опухоли, невусы, меланома, лечебная тактика.

PIGMENTAL TUMORS OF SKIN IN PRACTICE OF A MULTIDISCIPLINARY SURGICAL CLINIC: TACTICS AND RESULTS OF TREATMENT

Kucherenko A.D., Kuznecov I.M., Volkov A.P., Fyodorov K.S.

The article presents the results of examination and treatment of 88 patients with pigmented skin tumors. The variants of therapeutic tactics for various tumors of this localization are given. High efficiency of treatment, insignificant number of complications and absence of lethal outcomes with a differentiated choice of treatment tactics make it possible to recommend the approaches used for wide application in real conditions of work of medical institutions of practical public health.

Keywords: skin neoplasms, pigmentary tumors, nevi, melanoma, medical tactics.

Введение

Различные опухоли кожи являются наиболее многочисленной группой новообразований человека. Они встречаются практически у каждого жителя планеты независимо от возраста, пола, расовой принадлежности или рода деятельности. Подавляющее большинство таких пациентов проходят лечение в амбулаторных условиях: до 92–95% всех оперативных вмешательств в хирургических отделениях поликлиник проводятся по поводу различных новообразований кожи. В ряде случаев по различным причинам, анализ которых не позволяет выявить какой-либо закономерности, такие пациенты попадают на лечение в хирургические стационары. Заметную часть пациентов с новообразованиями этой локализации составляют больные с пигментными опухолями кожи. Следует признать, что достоверно определить число таких пациентов не представляется возможным вследствие того, что определённая их часть проходит лечение в различных частных клиниках, косметологических кабинетах или салонах. Данные о результатах лечения этих больных носят фрагментарный характер и не попадают в статистические отчёты.

Наиболее опасной опухолью из группы пигментных новообразований является первичная меланома кожи (ПМК) – одна из самых злокачественных опухолей человека, которая даже на фоне проводимого лечения во многих случаях характеризуется агрессивным, а порой и непрогнозируемым течением. На её долю приходится от 3 до 11% всех злокачественных новообразований кожи у человека, однако среди причин смерти пациентов в онкодерматологии она составляет до 80% исходов [3]. Несвоевременное и нерациональное оперативное вмешательство у таких больных негативно влияет на результаты лечения. Особенности клинического течения меланомы и серьёзный прогноз заболевания объясняют особое внимание к пациентам с таким диагнозом.

Потенциальные ошибки в амбулаторной диагностике пигментных новообразований представляют серьёзную опасность из-за высокого уровня заболеваемости меланомой. В России она составляет 3,9 на 100 000 населения, а число учтенных впервые выявленных случаев в течение года достигает 8500 человек [6]. Тенденция к росту заболеваемости меланомой очевидна не только в России. В таких странах как США, Новая Зеландия и Австралия показатели заболеваемости этой опухолью представляются катастрофическими и составляют от 21 до 40 просантимилле [5]. За последнее десятилетие число больных со злокачественными новообразованиями кожи увеличилось в два раза. Эта тенденция в первую очередь коснулась женщин и лиц старше 60 лет. При этом ранняя диагностика на I стадии заболевания констатирована лишь у 29,9% больных. И хотя меланомы кожи относятся к опухолям визуальной локализации, до настоящего времени часто заболевание выявляется в запущенной стадии. 12,3% больных меланомой погибают в течение года со времени установления диагноза. Нередко выявляемые отдаленные метастазы меланомы кожи в легкие, печень, сосудистую оболочку глаза могут привести пациентов к специалистам самого разного профиля [5].

Причины поздней диагностики злокачественных новообразований кожи многообразны. К ним относятся: позднее обращение (49,5%), ошибки амбулаторного этапа (50,5%), ошибки клинической оценки опухоли (18–81%) и ошибки первичного гистологического исследования (20–30%), к сожалению, не исключается сочетание ошибок [4].

Материалы и методы

В 2005–2016 гг. в клинике на обследовании и лечении находились 210 пациентов с различными новообразованиями кожи, 207 из них подвергнуты хирургическому лечению (3,19% всех оперативных вмешательств, выпол-

ненных в клинике за этот период). У 85(40,48%) пациентов из этой группы оперативное вмешательство проведено по поводу пигментных опухолей данной локализации. У 3(1,42%) пациентов оперативное вмешательство не проводили. Возраст больных колебался от 32 до 67 лет.

Причины госпитализации таких больных на стационарное лечение были различны: злокачественный характер новообразования или обоснованные подозрения на него, большие размеры опухолей, требовавшие проведения обширных резекций кожи с необходимостью в ряде случаев пластического замещения раневого дефекта, необходимость проведения вмешательства в условиях общей анестезии (особенно у пациентов с низкими функциональными резервами вследствие наличия выраженной сопутствующей соматической патологии), высокий риск развития осложнений, а также необходимость обеспечения учебного процесса при подготовке молодых хирургов.

Для морфологической верификации диагноза перед операцией исследовали мазки-отпечатки и мелкие фрагменты опухоли (при наличии соответствующей клинической картины), результаты цитологического исследования считали достаточно информативными. Забор материала путём скарификации или тонкоигльной аспирационной биопсии новообразования при интактной его поверхности не производили. Такой подход разделяется многими авторами, в отдельных исследованиях цитологическая верификация диагноза при наличии эрозий на поверхности опухоли достигает 87,7% [3; 14]. При отсутствии морфологической верификации диагноза считали предпочтительным выполнение эксцизионной биопсии образования с соблюдением онкологических принципов.

Хирургическому лечению во всех наблюдениях предшествовало ультразвуковое исследование (УЗИ), которое позволяло достоверно оценить характер роста опухоли и её толщину по Breslow. Известно, что при меланоме при толщине опухоли менее 0,76 мм пятилетняя выживаемость может достигать 95% [3; 9]. Однако при пигментных невусах этот метод может привести к гипердиагностике распространенности опухолевого процесса, и чтобы избежать этого в ходе исследования необходимо использовать сосудистые режимы с целью определения патологического артерио-артериального кровотока. В целом, в специализированных клиниках точность УЗИ достигает 90% при специфичности 85% и чувствительности 90,2% [6; 7].

Объём оперативного вмешательства у всех пациентов зависел от выраженности местных изменений и включал удаление образования в пределах неизменённой окружающей кожи. Такой подход обусловлен опытом клиники и данными других исследователей [2; 3].

При злокачественном характере опухоли или при обоснованном подозрении на меланому оперативное вмешательство проводили в условиях общей анестезии. После операции все пациенты находились под динамическим наблюдением клиники.

Результаты и обсуждение

Сложности ранней диагностики, проведения дифференциального диагноза невусов и меланомы, выбора оптимальной лечебной тактики при пигментных опухолях человека во многом обусловлены отсутствием до настоящего времени единого мнения о причинах развития опухоли. Известно, что первичная меланома кожи развивается из эпидермальных меланоцитов как нормальной кожи, так и пигментных невусов. Большая часть исследователей считает, что чаще всего опухоль развивается вследствие злокачественной трансформации меланоцитов и меланобластов некоторых пигментных («меланоопасных») невусов вследствие их повреждений различной природы. К ним относятся пограничный, гигантский, диспластический и голубой в сочетании с меланозом Дюбрейля [3; 10]. Наиболее частые виды травм – это повреждения невусов в быту (при бритье), травмы новообразований элементами одежды в процессе трудовой деятельности, воздействие неблагоприятных факторов окружающей внешней среды [5; 12]. Примечательно, что ранее пигментные невусы рассматривали как пороки развития, а сейчас – как доброкачественные опухоли. Отмечено также, что у женщин они встречаются чаще (77,7%) и локализуются на волосистой части головы (25%) и нижних конечностях (9%), а у мужчин на спине (40%) [4]. Общепризнано, что травма пигментных новообразований кожи как причина развития опухоли чаще отмечается при акрально-лентигинозной форме меланомы с локализацией патологических очагов на коже пальцев, ладоней, подошв, в подногтевом ложе [3].

В то же время концепцию об озлокачествлении пограничных невусов кожи некоторые авторы подвергают сомнению. Встречаются сообщения о возможности развития меланомы на ранее неизменённой коже (или *de novo*) [3; 14]. Известно также, что большая часть меланом кожи проходит длительную фазу поверхностного роста. В подобных случаях пигментные пятна, которые принимают за невусы, с самого начала являются медленно растущими меланомами. Травма таких пятен может стимулировать рост опухоли [3]. Риск развития ПМК в последние десятилетия повышается не только вследствие воздействия известных неблагоприятных этиологических факторов окружающей среды, но и вследствие роста числа граждан, посещающих различные солярии или регионы с неблагоприятным климатом и избыточной инсоляцией по личным мотивам или вследствие необходимости исполнения профессиональных или служебных обязанностей.

Ранняя диагностика меланом неразрывно связана с квалификацией врача. Так, точность клинической диагностики у врачей, не являющихся онкологами составляет 37% даже при использовании традиционной шкалы «ABCDE» (А – асимметрия; В – бордюр, неровная граница; С – неравномерная окраска; D – диаметр, превышающий 6 мм, E – элевация, возвышение над поверхностью окружающей кожи) [5; 11].

Массовые исследования позволяют выявить до 15% всех новых случаев меланомы кожи. Так, в Дании после

внедрения государственной программы по борьбе с меланомой больше половины опухолей диагностируются при толщине менее 1мм по Breslow, а частота инвазивной меланомы снизилась на 4,2%, и это при том, что 38% опухолей удаляются не онкологами. В соответствии с результатами реализации этой же программы у большинства больных меланомы диагностируются *in situ*, а биопсия регионарных сторожевых лимфатических узлов производится при толщине опухоли более 1 мм [6; 16].

Дерматоскопия повышает чувствительность первичного обследования до 79% [6; 8]. Для объективизации клинических данных в последние годы всё шире применяются цифровая дерматоскопия, конфокальная микроскопия и спектрофотометрическое мультиспектральное интрадермальное сканирование. Эти же методы могут быть использованы для выбора места биопсии, определения границ резекции опухоли и контроля за эффективностью нехирургических методов лечения [6; 7; 8]. Однако в настоящее время по ряду причин эти методы диагностики не могут считаться общедоступными.

После операции все операционные препараты были подвергнуты обязательному гистологическому исследованию. Из 85 пациентов, перенесших оперативное вмешательство по поводу пигментных опухолей данной локализации, у 66(31,43%) больных образования верифицированы как пигментные невусы. У 19(9,04%) выявлены различные виды меланомы. Среди пациентов этой группы преобладали мужчины (14 больных).

У всех больных, перенесших оперативные вмешательства по поводу доброкачественных пигментных опухолей (пигментных невусов), признаков каких-либо осложнений во время операции или в послеоперационном периоде не выявлено (Рис. 1).



Рис. 1. Пигментный невус правого бедра. А – общий вид; Б – операционный препарат

Из 19 больных ПМК у 12(5,71%) пациентов опухоли выявлены при профилактических осмотрах или при обследовании по поводу других заболеваний и имели вид внутрикожных пятен, возвышавшихся над окружающей кожей. Оперативные вмешательства у этих пациентов носили профилактический характер и были проведены в плановом порядке. Диагноз меланомы подтверждён по результатам гистологического исследования операционного препарата. Опухоли у пациентов этой группы находились в фазе горизонтального роста. Течение послеоперационного периода у больных, перенесших в плановое оперативное вмешательство по поводу меланомы в фазе горизонтального роста, также было благоприятным. Рецидивов или прогрессирования заболевания у них не отмечали (Рис. 2).

Суждение о том, что гипердиагностика меланомы приводит к серьезным косметическим дефектам, нам представляется преувеличенным [1]. Более того, современные подходы к лечению злокачественных опухолей кожи (и меланом в частности), предполагают уменьшение

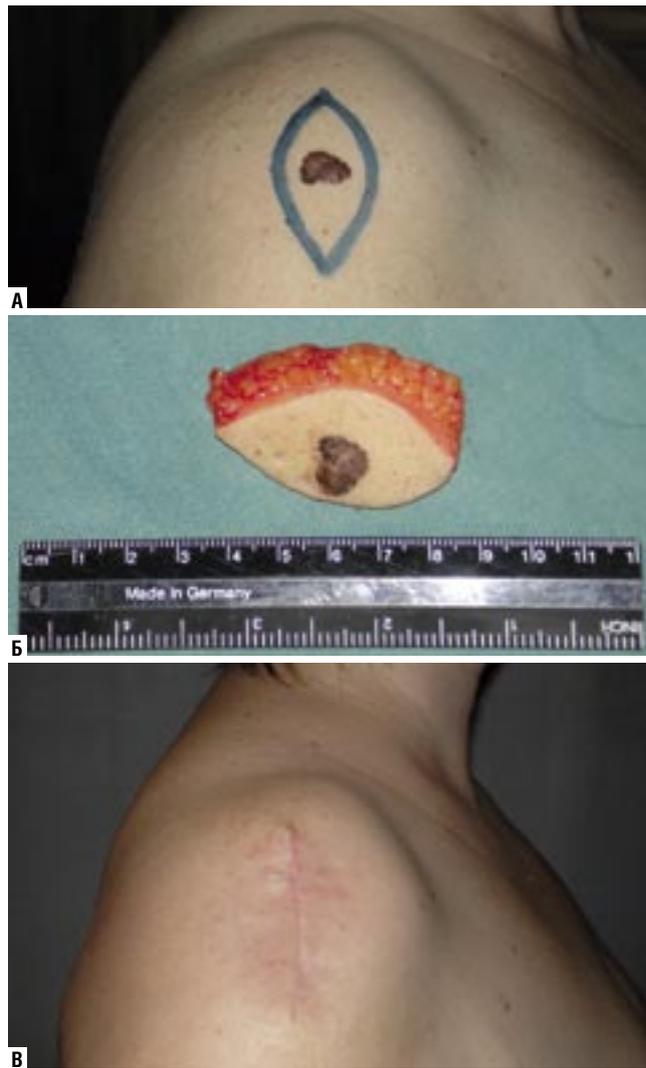


Рис. 2. Меланома правого плеча. А – общий вид; Б – операционный препарат; В – через месяц после операции

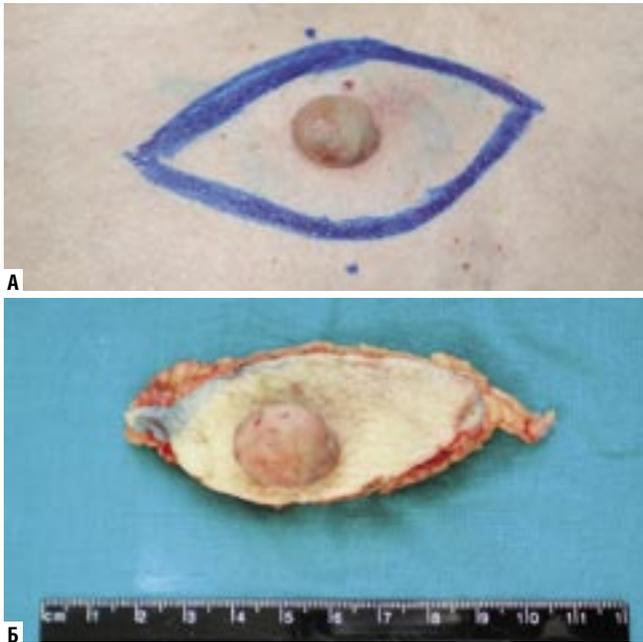


Рис. 3. Меланома поясничной области. А – общий вид; Б – операционный препарат

объемов резецируемых тканей с отступлением от края опухоли на 1–2 см вместо 3–5 см, как это постулировалось ранее. А термин «адекватное лечение» в современных условиях предполагает операцию на ранних стадиях заболевания, а не обширность резекции тканей, прилежащих к опухоли. Несмотря на это, авторы не теряют здравого смысла и продолжают настаивать на надежном патоморфологическом контроле края резекции, в том числе с использованием экспресс методов [2; 16].

У 7(3,33%) пациентов меланома диагностирована в фазе вертикального роста в виде экзофитного образования размерами от 1 до 6 см, округлой или полициклической формы (у 3 пациентов образование развилось в ткани имевшегося ранее невуса, у 4 появилось на неизменённой коже) (Рис. 3). Клинико-морфологический диагноз заболевания установлен при поступлении в стационар. Беспокойство у этих пациентов вызывали изменения характера пигментации и увеличение размеров патологических образований на коже. Поводом для обращения к врачу послужили травма образования или изменения его клинической картины: отчетливое увеличение размеров, изъязвление, кровоточивость – классические признаки активизации и трансформации пигментных невусов (Рис. 4). Эти симптомы встреча-

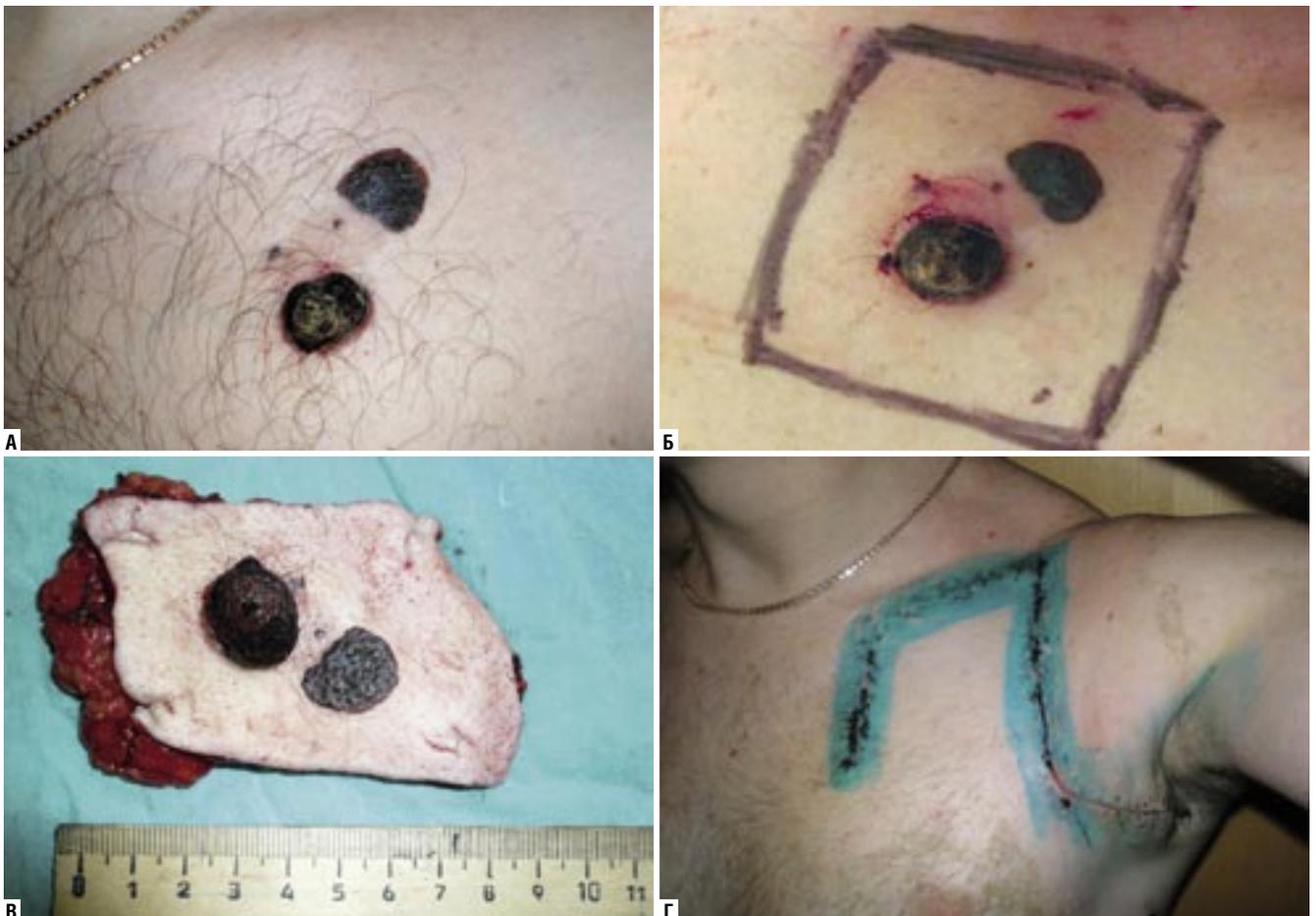


Рис. 4. Меланома грудной стенки. А – общий вид; Б – операционное поле; В – операционный препарат; Г – через неделю после операции

лись в различных сочетаниях. После операции диагноз меланомы подтверждён результатами гистологического исследования операционных препаратов. По результатам гистологического исследования операционного материала выявлены следующие формы меланомы: пигментная (14), беспигментная (3), веретёноклеточная (2). Эти данные согласуются с масштабными исследованиями по меланоме, в которых отмечается, что интенсивно коричневая или черная окраска меланомы встречается в 75–80% наблюдений, розовая и беспигментная в 15,8–16,4% и 7,3% случаев, соответственно [9].

У 4 пациентов этой группы во время оперативного вмешательства потребовалось использование различных видов кожной пластики для устранения послеоперационного дефекта кожи. У 3 пациентов выполнена лимфодиссекция. Показаниями к вмешательству на лимфатических коллекторах служили наличие в них клинических признаков метастазов и III–V степень инвазии опухоли по Clark. Метастазы опухоли были выявлены во всех лимфатических узлах, подвергнутых гистологическому исследованию. По данным литературы, необходимость в удалении регионарных лимфатических узлов при меланоме возникает в 19–21% наблюдений [14; 16].

После операции у 3 больных этой группы отмечены признаки прогрессирования заболевания – рецидив в послеоперационном рубце, метастазы в коже и в подкожной клетчатке в зоне операции (Рис. 5), во внутренних органах (Рис. 6, 7) и костях (Рис. 8) – в различных сочетаниях. Эти пациенты умерли в сроки от 3 месяцев до 2 лет после вмешательства.

Кроме пациентов, перенесших оперативное вмешательство, ещё одну группу составили 3 пациента с меланомой кожи, оперативное лечение которых не проводили. Клинический диагноз заболевания сомнений не вызывал уже при обращении в клинику. У них выявлены метастазы в регионарные лимфатические узлы после оперативных вмешательств, перенесенных ранее в других

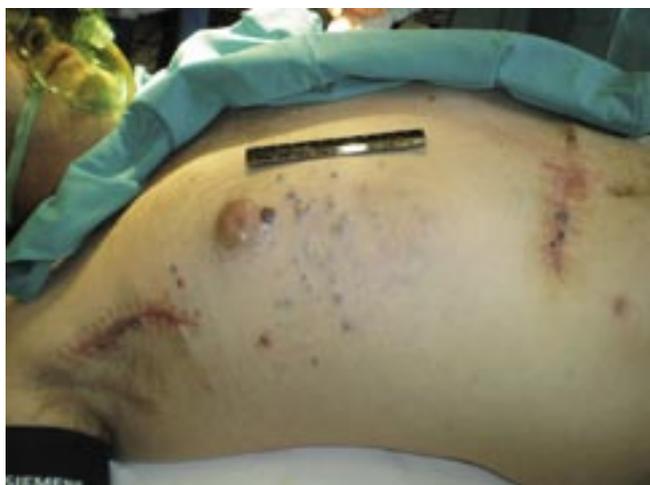


Рис. 5. Рецидив меланомы в послеоперационном рубце, метастазы в коже и в подкожной клетчатке в зоне операции

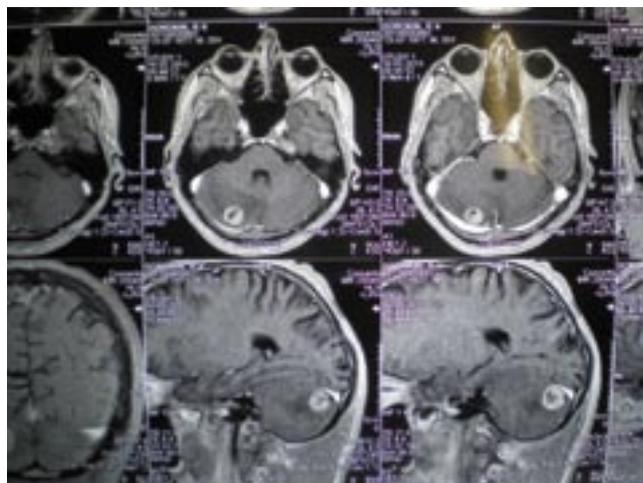


Рис. 6. Компьютерная томограмма головы. Метастаз первичной меланомы кожи в головной мозг



Рис. 7. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки. Метастазы первичной меланомы кожи в лёгкие

лечебных учреждениях (Рис. 9). Причинами отказа от оперативного лечения послужили распространённость опухолевого процесса на момент обращения в клинику и низкий уровень функциональных резервов. Эти пациенты переведены в другие специализированные учреждения для проведения системной терапии.

Заключение

Больные с новообразованиями кожи, и прежде всего с пигментными опухолями, составляют заметную часть пациентов не только в хирургических отделениях поликлиник и амбулаторий, но и в многопрофильных хирургических стационарах. При этом отмечается повсеместный рост числа заболевших. У значительной части больных с опухолями этой локализации встречается первичная меланомы кожи. И если результаты лечения больных с пигментными невусами могут быть оценены как хорошие, то результаты лечения больных

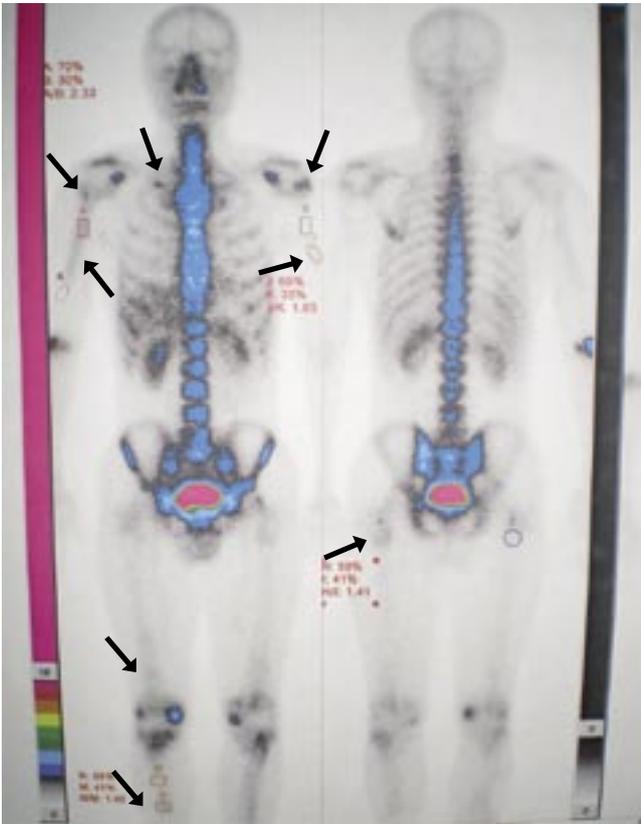


Рис. 8. Сцинтиграфия костей скелета. Метастазы меланомы кожи в кости (указаны стрелками)



Рис. 9. Метастазы меланомы крайней плоти в паховые лимфатические узлы

ПМК и прогноз при этом заболевании в значительной части случаев не могут считаться удовлетворительными. Благоприятные результаты лечения пациентов с пигментными невусами, с одной стороны, и агрессивное течение и серьёзный прогноз заболевания при меланоме с другой подтверждают необходимость профилактического удаления «меланоопасных» образований, подвергающихся частой травматизации или сопровождающихся изменениями клинических проявлений. Представляется

важным тот факт, что две трети меланом развиваются на фоне предсуществующих пигментных невусов, среди которых особую настороженность должны вызывать «меланоопасные» невусы. Ранняя диагностика меланомы кожи имеет решающее значение для судьбы больного, запоздалая диагностика и неадекватное лечение часто приводят к трагическим последствиям.

Своевременное выявление и удаление пигментных невусов при наличии факторов риска их малигнизации позволят добиться снижения заболеваемости первичной меланомой кожи и смертности от этого заболевания, обеспечат возвращение пациентов к полноценной активной жизни и трудовой деятельности. Выбор объёма оперативного вмешательства необходимо осуществлять не только на основании характера и распространённости самого новообразования, но и с обязательным учётом характера и выраженности сопутствующей или конкурирующей соматической патологии.

Выявление меланомы кожи в развитой стадии заболевания свидетельствует о недостаточной онкологической настороженности врачей первичного звена и недостаточном уровне медицинских знаний у пациентов.

Низкий уровень медицинских знаний пациентов, несвоевременное обращение больных в медицинские учреждения, распространённость опухолевого процесса у значительного числа пациентов к моменту госпитализации в стационар, нерадикальное лечение, агрессивное течение заболевания оказывают существенное негативное влияние на результаты лечения больных меланомой кожи. И напротив, стройная система организации помощи таким пациентам от диагностики и корректно обоснованного лечения до активного динамического наблюдения даёт благоприятные результаты.

Регулярный осмотр кожного покрова врачами всех специальностей, проводящими телесные осмотры, динамическое наблюдение за пациентами с выявленными пигментными образованиями, ограничение избыточной инсоляции позволят избежать малигнизации «меланоопасных» пигментных невусов и развития меланомы кожи.

Выводы

1. Больные с новообразованиями кожи, и прежде всего с пигментными опухолями составляют значительную часть пациентов не только в хирургических отделениях поликлиник и амбулаторий, но и в многопрофильных хирургических стационарах.
2. Пигментные невусы являются наиболее частым источником развития меланомы, поэтому на этапе дифференциальной диагностики каждое пигментное образование кожи следует рассматривать как потенциальную меланому.
3. Необходимо шире формулировать показания к профилактическому удалению пигментных «меланоопасных» невусов при наличии факторов риска развития первичной меланомы кожи.

4. Нерадикальное хирургическое вмешательство осложняет дальнейшее течение заболевания частым возникновением местных рецидивов и отдалённых метастазов, что ухудшает результаты лечения таких больных.
5. После оперативного лечения по поводу пигментных новообразований кожи пациенты должны находиться под динамическим наблюдением специалистов.

Литература

1. Баранник М.П. Ошибки и осложнения при использовании различных методов удаления доброкачественных новообразований кожи / М.П. Баранник, Е.О. Белянина // Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия. – 2008. – № 2. – С. 19–27.
2. Демидов Л.В. Широкое иссечение несовершенный стандарт хирургического лечения первичной меланомы кожи / Л.В. Демидов, К.А. Барышников, Е.В. Мартынова // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2013. – № 1. – С. 54–59.
3. Довгальюк А.З. Злокачественные новообразования кожи (клиника, диагностика, лечение и вопросы медико-социальной экспертизы): пособие для врачей. – СПб: СпецЛит, 2017. – 271 с.
4. Каноюшкина Е.А. Меланоцитарные невусы /Е.А. Каноюшкина, А.В. Некипелова, С.В. Ткачева // Здоровоохранение дальнего востока. – 2013. – № 2 (56). – С. 100–102.
5. Козлов С.В. Новые технологии дифференциальной неинвазивной диагностики новообразований кожи / С.В. Козлов, В.П. Захаров, О.И. Каганов // Злокачественные опухоли. – 2017. – Т. 7, № 3. С. – 156–157.
6. Козлов С.В. Новые возможности неинвазивной уточняющей диагностики новообразований кожи / Козлов С.В. [и др.]// Фундаментальные и прикладные науки сегодня. Материалы XI международной научно-практической конференции. – 2017. – С. 15–23.
7. Максимова Н.А. Ультразвуковая диагностика меланоцитарных образований кожи/ Н.А. Максимова, В.В. Позднякова, М.И. Курьшова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 182.
8. Малишевская Н.П. Современные методы неинвазивной диагностики меланомы кожи / Н.П. Малишевская, А.В. Соколова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 4. – С. 46–53.
9. Малишевская Н.П. Беспигментная меланома /Н.П. Малишевская, А.В. Соколова //Лечащий врач. – 2017. – № 8. – С. 57–58.
10. Манихас Г.М. Пигментные невусы и меланома кожи / Г.М. Манихас, В.В. Мартынюк // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2012. – № 1. – С. 36–41.
11. Моряттов А.А. Неинвазивная диагностика новообразований кожи / А.А. Моряттов // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 4-s1 (20). – С. 225.
12. Мяснянкин М.Ю. Подногтевая меланома в практике хирурга и онколога / М.Ю. Мяснянкин, Г.И. Гафтон, В.В. Анисимов // Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия. – 2017. – № 1–2. – С. 59–64.
13. Пармон Я.В. Метастаз меланомы кожи в сосудистую оболочку глаза / Я.В. Пармон, С.В. Саакян, А.Г. Амирян // Эффективная фармакотерапия. – 2016. – № 39. – С. 36–39.
14. Угляница К.Н. Диагностический алгоритм и роль прогностических факторов при меланоме кожи /К.Н. Угляница, Г.Г. Божко, В.А. Овчинников // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2008. – № 4 (24). – С. 78–80.
15. Cutaneous melanoma: etiology and therapy Edited by W. H. Ward and J.M. Farma // Codon publications, Brisbane, Australia. – 2017. – 177 p.
16. Hölmich L.R. The Danish melanoma database /L.R. Hölmich, S. Klausen, E. Spaun et al. // Clin. epidemiol. – 2016. – N 8. – 543–548.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: kучеренко.ad@gmail.com

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ЛИЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Досова С.Ю., Евстифеева Е.А., Филиппченкова С.И.,
Стольников И.И.

УДК: 616.5-006-08

Тверской государственный медицинский университет, Тверь

Резюме

Рассмотрена проблема актуальности привычного невынашивания беременности: частота встречаемости данного заболевания в нашей стране и за рубежом, современный взгляд на проблемы этиологии и патогенеза. Также затронуты вопросы диагностики, оценки психологического состояния пациенток с выше указанной патологией.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, самопроизвольный аборт, воспалительный процесс, эндокринные расстройства, аллоиммунные нарушения, тромбофилия, стрессогенный фактор, депрессия, тревожность, рефлексивность.

Широкое распространение в последние годы гинекологической и соматической патологии среди женщин фертильного возраста, увеличение доли возрастных первородящих приводит к повышению частоты осложнений беременности и родов, различных нарушений репродуктивного здоровья. Проблема невынашивания беременности не теряет своей актуальности. Невынашивание беременности – самопроизвольное прерывание беременности в сроке от зачатия до 37 недель, считая с первого дня последней менструации. Прерывание беременности в сроке от зачатия до 22 недель называют самопроизвольным абортом, а в сроки от 22 недель до 37 недель относят к преждевременным родам. Частота данного осложнения гестации по оценкам как отечественных [2; 5], так и зарубежных авторов [10] составляет 15–20% от всех беременностей. Причины спорадического самопроизвольного аборта чрезвычайно разнообразны и не всегда четко обозначены. К ним относят целый ряд социальных факторов: вредные привычки, производственные факторы, неустроенность семейной жизни, тяжелый физический труд, стрессовые ситуации и др., а также медицинские факторы: генетические дефекты кариотипа родителей и эмбриона, эндокринные нарушения, пороки развития матки, инфекционные заболевания, тромбофилии, антифосфолипидный синдром, предшествующие аборт и др. [2; 8].

В РФ гинекологи ставят диагноз «привычное невынашивание» в том случае, если у пациентки не менее двух раз подряд происходит самопроизвольное прерывание беременности на сроке до 37 недель. В некоторых зарубежных странах (например, в США) привычным считается невынашивание, которое повторилось как минимум трижды. Частота привычного невынашивания в

PSYCHOEMOTIONAL STATE AND PERSONAL CHARACTERISTICS OF WOMEN WITH HABITABLE MISCARRIAGE OF PREGNANCY

Dosova S.Yu., Evstifeeva E.A., Filippchenkova S.I., Stolnikova I.I.

This article discusses the problem of applicability of habitual miscarriage: the incidence of this disease in our country and abroad, modern view of the problems of etiology and pathogenesis. Also issues of diagnosis, assessment of psychological status of patients with this pathology are considered.

Keywords: habitual miscarriage, spontaneous abortion, inflammatory process, endocrine disorders, alloimmune disorders, thrombophilia, stressor, depression, anxiety, reflexivity.

популяции по оценкам отечественных авторов составляет около 2% от числа беременностей, по данным зарубежных авторов – 1%.

Причины такой патологии долгое время рассматривались, в основном, только в области акушерства и гинекологии, эндокринологии. Действительно, процессы зачатия, вынашивания и рождения ребенка являются естественными, вполне физиологичными и генетически обусловленными. Оптимальные условия для развития эмбриона создаются формированием «гестационной доминанты», и последующей нейрогуморальной регуляцией [3; 4]. В то же время, психологические исследования свидетельствуют о возможности нарушения функциональных состояний в связи с глубокими эмоциональными переживаниями человека, сопровождающимися изменением его нормального гормонального фона. В этом случае могут быть нарушены многие естественные процессы жизнедеятельности организма. Привычное невынашивание беременности (НВ) является мощным стрессогенным фактором, который может оказать негативное влияние на психическое здоровье женщины. Так, недавнее исследование показало связь между привычным НВ и психическим здоровьем. В нем участвовали женщины из двух исследований – Финское исследование здоровья 2000 и исследование FINRISK 2002. Диагноз депрессивного расстройства и наличие депрессивных симптомов были характерными для женщин с привычным НВ. По данным китайского исследования из 20,308 беременных женщин 1495 (7,36%) имели выкидыши в анамнезе и 7686 (37,85%) имели индуцированные аборт. Было выявлено, что у беременных женщин с НВ был значительно более высокий риск тревоги и депрессии в первом триместре, чем у первобеременных. По данным

литературы беременные женщины с медицинским диагнозом НБ отличаются эмоциональной неустойчивостью, раздражительностью, высоким уровнем личностной тревожности, сензитивностью, мнительностью, астеничностью, неадекватной самооценкой [1; 4]. Такие свойства личности предопределяют неадекватные механизмы преодоления стрессовых ситуаций. Несформированность адаптационных механизмов ведет к невротическим или психосоматическим формам реагирования, что в свою очередь может проявиться в нарушении репродуктивной функции [3; 4]. В случае переживания хронических стрессов (психотравмирующих ситуаций) у этих женщин формируются различные невротические расстройства, выраженная астенизация организма, реакция «ухода», отрицание проблем, соматизация. Безусловно, такие стрессовые состояния оказывают влияние на течение данной беременности, и, в случае очередной неудачи, на возможность наступления следующей.

Но имеющихся на настоящий момент данных недостаточно для оценки влияния психологического состояния данной категории пациенток на течение и наступление беременности. В связи с актуальностью проблемы было предпринято данное исследование по изучению психологических характеристик женщин с привычным невынашиванием беременности с целью оптимизации их лечения в структуре комплексного медико-психологического подхода.

Материалы и методы

Обследованы 109 женщин в возрасте от 20 до 42 лет, которые были разделены на три группы. В первую группу были включены 32 беременных с привычным невынашиванием (БПН), во вторую – 30 небеременных с привычным невынашиванием (НБПН), в третью – 37 здоровых беременных женщин (ЗБ). Исследование проведено на базе гинекологического отделения Областной клинической больницы г. Твери, отделения патологии беременности ГБУЗ «Областного родильного дома» г. Твери и психодиагностической лаборатории качества жизни и личностного потенциала Тверского ГМУ. Психодиагностическое исследование было проведено с помощью методики диагностики уровня рефлексивности А.В. Карпова, опросника Т.В. Корниловой «Личностные факторы принятия решений» (ЛФР-25), методики оценки уровня субъективного контроля (интернальности), а также личностной и ситуативной тревожности Спилберга.

Результаты и обсуждения

Высокий уровень рефлексивности был выявлен у 17% пациенток 2-ой группы и у 14% 3-ей группы. В 1-ой группе (БПН) женщины с высоким уровнем рефлексивности отсутствуют. Низкий уровень – у 17% женщин 2-ой группы, у 34% здоровых беременных и у 33% 1-ой группы. Результаты исследования позволяют сделать вывод, что в полной мере способность к рефлексии никому из респонденток не присуща. Под рефлексивностью мы понимаем

способность к самовосприятию содержания собственной психики и его анализу, а также к пониманию психики других людей, «вставая на место другого», механизмы проекции, идентификации и эмпатии. Рефлексивность – один из индикаторов когнитивной сложности мышления, способность решать эмпирико-аналитические и морально-практические вопросы, относящиеся к определенному классу профессиональных проблем. Средний уровень, выявленный у большинства женщин, вполне обеспечивает нормальную социально-психологическую адаптацию личности, однако при низком уровне возможны проблемы дезадаптации и изоляции.

Опросник «Личностные факторы принятия решений» (ЛФР) представляет собой вариант модификации немецкой методики Q-сортировки, проведенной Т.В. Корниловой. Он измеряет личностные свойства: готовность к риску как готовность действовать в ситуациях с неполными или заведомо недоступными ориентирами; рациональность как склонность обдумывать свои решения и собирать как можно больше информации. Заниженные показатели рациональности продемонстрировали 33% БПН, 29% НБПН и 3% ЗБ. Завышенные – 50% БПН, 28% НБПН и 56% ЗБ. Заниженные показатели готовности к риску были выявлены у 33% пациенток 1-ой группы (БПН), 29% – 2-ой группы (НБПН) и 49% – 3-ей группы (ЗБ). Завышенные показатели готовности к риску – у 34% БПН, 28% НБПН и 10% ЗБ. При исследовании уровня личностной и ситуативной тревожности высокие показатели чаще встречались во второй группе респонденток (НБПН – около 60% обследуемых), реже у представительниц 1-й группы (33% и 42% соответственно), а в группе контроля (ЗБ) – лишь у 20% и 26%. Что касается оценки общей интернальности, т.е. субъективного контроля над любыми значимыми ситуациями, то наибольший процент женщин с его низким значением также выявлен во 2-ой группе – 40%, в двух других группах эти цифры значительно ниже – около 17%.

Выводы

Таким образом, в группах здоровых беременных и беременных с привычным невынашиванием был выявлен большой процент женщин с низким уровнем рефлексивности, завышены показатели рациональности и занижены – готовности к риску, что может быть обусловлено их физиологическим состоянием. Во второй группе пациенток был выявлен наибольший процент женщин с высоким уровнем рефлексивности, что характеризует их как людей склонных к анализу выполненной в прошлом деятельности и свершившихся событий. Показатели рациональности и склонности к риску сбалансированы и имеют равную степень выраженности. При оценке уровня ситуативной и личностной тревожности, высокие ее показатели гораздо чаще встречались в группах пациенток с привычным невынашиванием беременности, что указывает на повышенную склонность воспринимать большой

круг ситуаций, как угрожающие, для них характерен постоянный фон повышенной напряженности, беспокойства, неуверенности в себе, пессимистичность ожиданий. Также в группе НБПН чаще встречались низкие значения показателя общей интернальности, что говорит о низком субъективном контроле данных пациенток над любыми значимыми ситуациями, они более склонны приписывать ответственность за разнообразные неприятности и страдания другим людям, считают здоровье и болезнь результатом случая и надеются на то, что выздоровление придет в результате действия других людей (врачей). Данные результаты, по-видимому, связаны с отягощенным анамнезом, пережитыми психотравмирующими ситуациями в прошлом, что требует принятия психопрофилактических и психокоррекционных мер с целью предотвращения развития психосоматических заболеваний. Таким образом, для решения проблемы невынашивания беременности необходим целостный подход, учитывающий медицинские, психологические и социальные аспекты в этиопатогенезе этого заболевания.

Литература

1. Азарных, Т.Д., Тартышников, И.И. Психическое здоровье. М., 2008. – 111 с.
2. Агаркова, И.А. Неразвивающаяся беременность: вопросы этиологии и патогенеза // Гинекология. 2010. – № 5. – С. 38–42.
3. Батуев, А.С. Психофизиологическая природа доминанты материнства // Психология сегодня. Ежегодник Рос. психол. общ. – 2006. – Т. 2. – Вып. 4. С. 69–70.
4. Грон, Е.А. Генетические и психологические аспекты невынашивания беременности: Автореф. дис. канд. мед. наук. –М., 2004. – 23 с.
5. Гончар С. Невынашивание беременности // РМЖ. – 2005. – Т. 11. – № 15.
6. Захаров, А.И. Влияние эмоционального стресса матери на течение беременности и родов. Перинатальная психология и родовспоможение. СПб.: Питер, 2007. – 45 с.
7. Карпов, А.В. Рефлексивность как психическое свойство и методика ее диагностики // Психолог. журнал. – 2003. – Т. 24, № 5. – С. 45–57.
8. Сидельникова, В.М. Привычная потеря беременности. М.: Трада-Х, 2009. – 304 с.
9. Сидельникова, В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: методические пособия и клинические протоколы. 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 224 с.
10. Arck, P.C., Rucke, M., Rose, M., et al. Early risk factors for miscarriage: a prospective cohort study in pregnant women. *Reprod Biomed Online*. 2008 Jul. 17(1): 101-13.
11. Gracia, C.R., Sammel, M.D., Chittams, J., Hummel, A.C., Shaunik, A., Barnhart, K.T. Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies. *Obstet Gynecol*. 2005 Nov. 106(5 Pt 1): 993-9.
12. Maconochie, N., Doyle, P., Prior, S., Simmons, R. Risk factors for first trimester miscarriage—results from a UK-population-based case-control study. *BJOG*. 2007 Feb. 114(2): 170-86.
13. Marko, E.K., Buery-Joyner, S.D., Sheridan, M.J., Nieves, K., Khoury, A.N., Dalrymple, J.L. Structured teaching of early pregnancy loss counseling. *Obstet Gynecol*. 2015 Oct. 126 suppl 4: 1S-6S.
14. Rai, R., Regan, L. Recurrent miscarriage // *Lancet*. 2006. – Vol. 12. – № 368 (9535). – P. 601–611.
15. Sugiura-Ogasawara, M. et al. *Human Reproduction*. 2002. Vol. 17, N. 10. P. 2580–2584.
16. Yang, C. J., Stone, P., Stewart, A.W. The epidemiology of recurrent miscarriage: a descriptive study of 1214 prepregnant women with recurrent miscarriage // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol*. 2006. – Vol. 46. – № 4. – P. 316–322.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: snegaru1@mail.ru

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Ханалиев Б.В., Ветшев П.С., Нестеров С.Н., Барсегян А.Г., Володичев В.В.,
Васильев В.Р., Бонецкий Б.А., Косарев Е.И.

УДК: 616.62-003.7-08:112.013.001.4

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

Резюме

В клиническое исследование ретроспективно включены 214 пациентов, которым выполнена дистанционная нефролитотрипсия (ДНЛТ) и 112 пациентов, которые подверглись дистанционной уретеролитотрипсии (ДУЛТ). Возраст пациентов колебался от 23 до 75 лет. Повторная литотрипсия потребовалась 55 пациентам. С целью объективного сравнения качества жизни в контрольную группу были включены 120 здоровых человек.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, нефролитиаз, дистанционная литотрипсия, качество жизни.

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY IN UROLITHIASIS

Hanaliyev B.V., Vetshev P.S., Nesterov S.N., Barsegyan A.G., Volodichev V.V.,
Vasilyev V.R., Bonetsky B.A., Kosarev E.I.

The clinical study retrospectively included 214 patients who underwent extracorporeal shock wave nephrolithotripsy and 112 patients who underwent extracorporeal shock wave ureteral lithotripsy. The age of patients ranged from 23 to 75 years. Repeated lithotripsy was required in 55 patients. In order to objectively compare the quality of life, 120 healthy people were included in the control group.

Keywords: urolithiasis, nephrolithiasis, extracorporeal shock wave lithotripsy, quality of life.

Введение

Распространение мочекаменной болезни (МКБ) и её неуклонное прогрессирование несут за собой экономический ущерб любой стране мира. [1] Так, по данным W.L. Strohmaier, в Германии на 60 000 случаев МКБ приходилось 5,8 млн. дней нетрудоспособности, что повлекло за собой финансовые потери в районе 500 млн. евро [1; 12]. В лидирующих странах мира с целью минимализации послеоперационных осложнений и уменьшения сроков госпитализации разработаны алгоритмы введения пациентов по принципу «fast-track». Учитывая высокую эффективность и миниинвазивность, дистанционная литотрипсия (ДЛТ) также нашла свое применение в этой концепции.

В настоящее время в ведущих клиниках мира лишь 1–5% хирургических вмешательств при МКБ проводится «открытым» путем. Высокотехнологичные и миниинвазивные оперативные вмешательства, такие как контактная и дистанционная литотрипсия, перкутанная нефролитотрипсия стали оттеснять «открытую» хирургию. ДЛТ может проводиться и в амбулаторных условиях, и по экстренным показаниям. [1] Опыт лечения пациентов с МКБ позволил разработать принципы проведения ДЛТ при единственной почке, трансплантируемой почке, крупных конкрементах, аномалиях мочевыводящих путей, у детей [1; 2; 3; 4; 5; 6].

Оценка качества жизни – это новое, перспективное направление клинической медицины, которое входит в официальные параметры ВОЗ, представляющее возможность более точно оценивать изменения и нарушения в состоянии здоровья пациентов, четко представлять суть клинической проблемы, выбрать наиболее рациональный подход к лечению, удовлетворяющий нуждам больного и, что самое главное, оценить его эффективность по па-

раметрам, которые находятся на стыке научного подхода хирургов и субъективной точки зрения пациента. Хирурги получили возможность сконцентрировать больше внимания на вариабельности «качественных» результатов в условиях получения стабильных «количественных» итогов. МКБ оказывает отрицательное влияние не только на физиологические параметры, но и на психологическое, эмоциональное и социальное функционирование пациента. В связи с этим особенно важна оценка качества жизни пациента, как конечного этапа хирургического лечения [7; 8].

Целью нашего исследования являлось оценка качества жизни пациентов страдающих МКБ до и после проведения ДЛТ.

Материалы и методы

Всего было обследовано 326 пациентов, находившихся на лечении в клинике урологии Пироговского Центра с 2003–2014 гг. В первую группу включены 214 пациентов, подвергшихся дистанционной нефролитотрипсии (ДНЛТ), во вторую группу входило 112 пациентов, которым была проведена дистанционная уретеролитотрипсия (ДУЛТ). Повторная литотрипсия потребовалась 37 пациентам из первой группы и 18 пациентам из второй группы. Возраст пациентов колебался от 23 до 75 лет. Контрольная группа включала в себя 120 здоровых людей.

На догоспитальном этапе всем пациентам проведен комплекс диагностических лабораторных и инструментальных методов исследования: ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, мочеточников и малого таза, рентгенологическое исследование органов мочевыделительной системы, КТ органов мочевыделительной системы.

С целью изучения качества жизни в послеоперационном периоде было в том числе проведено проспективно-ретроспективное, рандомизированное исследование. В качестве инструмента оценки качества жизни использовался опросник Medical Outcomes Study-Short Form (SF-36, «Короткая версия опросника здоровья – 36»).

36 вопросов опросника сгруппированы в 8 шкал: (ФФ) физическое функционирование, (РФФ) ролевое физическое функционирование, (Б) интенсивность боли, (ОЗ) общее здоровье, (Ж) жизнеспособность, (СФ) социальное функционирование, (РЭФ) ролевое эмоциональное функционирование, (ПЗ) психологическое здоровье. Ответы на вопросы выражают в баллах от 0 до 100 (опросник валидирован компанией Эвиденс – Клинико-фармакологические исследования).

Шкалы группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья»:

1. Физический компонент здоровья (Physical Health – РН)

Составляющие шкалы:

- Физическое функционирование;
- Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием;
- Интенсивность боли;
- Общее состояние здоровья.

2. Психологический компонент здоровья (Mental Health – МН)

Составляющие шкалы:

- Психологическое здоровье;
- Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием;
- Социальное функционирование;
- Жизненная активность.

Российская версия данного опросника, адаптированная профессором А.А. Новиком (2001) продемонстрировала необходимые психометрические свойства и оказалась вполне приемлемой для проведения популяционных исследований оценки качества жизни и состояния здоровья населения России.

Анкетные исследования для определения качества жизни были заполнены посредством телефонного анкетирования на догоспитальном этапе, через 3 месяца и через год после выписки. Также ответы получены через электронную почту, что существенно ускорило процесс получения результатов.

Использовался литотриптор Дорнье Компакт-Дельта с рентгеновской системой, ультразвуковой системой МикроЭнвижн и кардиографом (Рис. 1).

Полученные данные обрабатывали на вычислительном оборудовании методами многомерной статистики. При статистическом анализе различия между исследуемыми группами признавались статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза $p = 95\%$ ($p < 0,05$).



Рис. 1. Литотриптор Дорнье Компакт-Дельта (Германия). 1 – рентгеноскоп; 2 – УЗИ – аппарат; 3 – литотриптор; 4 – рентгеновская трубка; 5 – стол для укладки больного и наведения; 6 – принтер для печати рентгеновского изображения

Результаты

При анкетировании контрольной группы пациенты не жаловались на интенсивность боли, их физическое и ролевое функционирование было в пределах нормы, соответственно, средний показатель РН составил 50,6 баллов ($\pm 1,8$ балла). Благодаря нормальным значениям психологического здоровья, социального функционирования и жизненной активности суммарный балл МН составил 49,2 ($\pm 1,6$ балла).

При анкетировании пациентов с камнем мочеочника до проведения ДУЛТ выявлено значительное уменьшение физического компонента здоровья до 24,8 баллов. Пациенты в большей мере жаловались на наличие болей в поясничной области, ограничивающих их функциональное состояние.

После проведения сеанса ДУЛТ через 3 месяца отмечено значительное повышение суммарного балла, оценивающего РН. Отмечено достоверно ($p < 0,05$) повышение качества жизни по всем показателям в позднем послеоперационном периоде по сравнению с предоперационным ($p < 0,05$).

По сравнению со здоровой группой физический компонент здоровья пациентов, перенесших ДУЛТ незначительно ниже, но в целом соответствует уровню качества жизни здорового человека.

Отмечено снижение психологического компонента здоровья (МН) у пациентов с камнем мочеочника до 41,1 баллов (значительное снижение баллов жизненной активности и социального функционирования), в то время как у здоровых людей средний МН достигал 49,2 баллов. Через 3 месяца после проведения сеанса ДУЛТ отмечено повышение суммарного балла психологического компонента здоровья до 48,7 баллов, что практически соответствует уровню здоровых людей (Рис. 2).

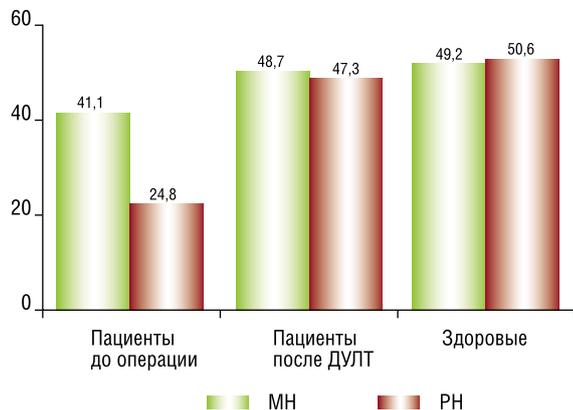


Рис. 2. Сравнительная характеристика физического и психологического компонента здоровья у пациентов с камнем мочеточника до дистанционной уретеролитотрипсии, после оперативного вмешательства и здоровых людей

При анкетировании пациентов с камнем почки до проведения ДНЛТ выявлено значительное уменьшение физического компонента здоровья до 35,2 баллов с одновременным уменьшением психологического компонента здоровья до 36,6 баллов.

После проведения сеансов ДНЛТ с последующим самостоятельным отхождением фрагментов конкремента через 3 месяца отмечено значительное повышение этих показателей до уровня здоровых людей (Рис. 3).

Отмечено достоверно ($p < 0,05$) повышение качества жизни по всем показателям в позднем послеоперационном периоде по сравнению с предоперационным ($p < 0,05$). При составлении конечного результата можно сделать вывод, что после проведения сеанса ДНЛТ и ДУЛТ в позднем послеоперационном периоде отмечено стойкое повышение компонентов здоровья пациентов до уровня здоровых людей.

Выводы

На основании полученных данных установлено, что ДЛТ является эффективным современным методом лечения МКБ. Качество жизни пациентов после ДЛТ является высоким и соответствует качеству жизни здоровых людей. Из обследованных 326 человек, осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. 55 пациентов были госпитализированы для повторного дробления (множественные камни или неполная фрагментация), которое было успешно проведено. Рецидивов камнеобразования в обследуемой группе в течение 3 лет выявлено не было.

Литература

1. Аляев, Ю.Г., Глыбочко, П.В., Саенко, В.С. Мочекаменная болезнь. Современный взгляд на проблему. Руководство для врачей // Медфорум. 2016. С. 7–8.
2. Трапезникова, М.Ф., Дутов, В.В. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия в лечении уролитиаза дистопированных почек // Урология. 2006. № 2. С. 3–6.
3. Трапезникова, М.Ф., Дутов, В.В. Применение ДЛТ при сочетании уролитиаза с простыми и окололоханочными кистами почек // Материалы Пленума

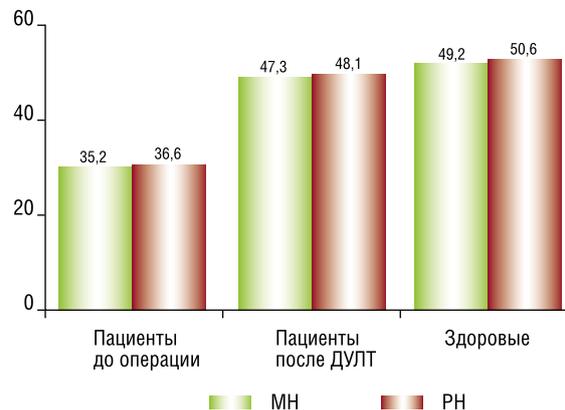


Рис. 3. Сравнение показателей психологического и физического компонентов здоровья у пациентов с камнем почки до операции, после дистанционной нефролитотрипсии и здоровых людей

правления Российского общества урологов (Сочи, 28–30 апреля 2003). М., 2003. С. 305–306.

4. Трапезникова, М.Ф., Дутов, В.В., Румянцев, А.А. Современные аспекты диагностики и лечения мочекаменной болезни у детей // Врачебное сословие. 2004. № 3. С. 8–12.
5. Дорончук, Д.Н., Трапезникова, М.Ф., Дутов, В.В. Качество жизни пожилых пациентов с мочекаменной болезнью // Клиническая геронтология. 2008. № 10. С. 24–27.
6. Трапезникова, М.Ф., Уренков, С.Б., Кулачков, С.М. ДУВЛ в лечении мочекаменной болезни у больных с пересаженной почкой // Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28–30 апреля 2003). М., 2003. С. 322.
7. Новик, А.А., Ионова, Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 3-е издание // Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: ЗАО ОЛМА Медиа Групп, 2012. – 20 с.
8. Новик, А.А., Ионова, Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 3-е издание // Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: ЗАО ОЛМА Медиа Групп, 2012. – 37 с.
9. Amato, M., Lusini, M.L., Nelli, F. Epidemiology of nephrolithiasis today // Urol. Int. 2004. Vol. 72. Suppl. 1. P. 1–5.
10. Ramello, A., Vitale, C., Marangella, D. Epidemiology of nephrolithiasis // J. Nephrol. 2000. Vol. 13. Suppl. 3. P. 45–50.
11. Serio, A., Fraioli, A. Epidemiology of nephrolithiasis // Nephron. 1999. Vol. 81. Suppl. 1. P. 26–30.
12. Strohmaier, W.L. Economics of stone disease treatment // Arab. J. Urol. 2012. Vol. 10. № 3. P. 273–278.
13. El-Assmy, A., El-Nahas, A.R., Heikal, I.A., Badran, M., Youssef, R.F., Sheir, K.Z. Long-term effects of extracorporeal shock wave lithotripsy on renal function: our experience with 156 patients with solitary kidney // J Urol. 2008 Jun; 179(6). P. 29–32.
14. Fernández Ibieta, M., Bujons Tur, A., Caffaratti Sfulcini, J., Alberola, J., Bonín, D., Jiménez Corro, R., Villavicencio, H. Pediatric Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy // Cir Pediatr. 2015 Apr 15; 28(2): P. 59–66.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДОНОРСКИХ РАН ПОСЛЕ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ У ПОСТРАДАВШИХ ОТ ОЖОГОВ

Крайнюков П.Е.¹, Зиновьев Е.В.², Османов К.Ф.²

УДК: 616-001.17-089

¹ Центральная военная клиническая госпиталь им. П.В. Мандрыка, Москва

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме

Замещения дефектов кожи расщепленными аутоаутографтами остается основной методикой кожной пластики. Проблема неосложненного заживления ран донорских участков нельзя считать окончательно разрешенной, выбор метода их лечения, в т.ч. при развитии осложнений, остается предметом дискуссий. Приводятся результаты лечения 188 пострадавших от ожогов, госпитализированных в 2009–2016 гг. в ряд неспециализированных ЛПУ одного из регионов РФ, а также в два специализированных ожоговых центра того же региона. Установлено, что для донорских ран характерны существенные особенности течения типовых патологических процессов (первичное отсутствие зон некроза, генерализованное повреждение артериол сосочкового слоя и обильное геморрагическое пропитывание тканей дермы, усиленная болевая афферентация, асинхронность очагов краевой и очаговой эпителизации), приводящие к дисрегуляции отдельных фаз раневого процесса. Анализ результатов свидетельствует, что в хирургических стационарах в большинстве случаев выбор методик ведения донорских ран осуществляется без учета патофизиологических особенностей течения раневого процесса. Несмотря на удовлетворительный ассортимент современных видов перевязочных средств, устаревшие и малоэффективные препараты применяются хирургами и травматологами в 58% клинических наблюдений, в результате заживления таких ран замедляется, превышая средние данные комбустиологических подразделений РФ на 28–42% ($p < 0,05$). Алгоритм местного лечения ран донорских участков должен предусматривать использование патогенетически-обоснованных ранозаживляющих средств, в частности, перевязочных материалов и раневых покрытий на основе природных полимеров.

Ключевые слова: ожоги кожи, аутодермопластика, расщепленный кожный трансплантат, донорские раны, хирургическое лечение, репаративная регенерация, местное лечение, ранозаживляющие средства, раневые покрытия, сроки эпителизации.

Проблема ожогового травматизма является социально-значимым явлением в большинстве развитых стран (Forjuoh S.N., 2006; Mock C. et al., 2008; Peck M., 2011; Basil A. et al., 2012; Ермолов А.С., 2016). Ожоговый травматизм занимает 4-е место (2,4%) в общей структуре травм в РФ ежегодно, достигая около 385 на 100 000 населения, что соответствует уровню 400–450 тыс. пострадавших (Алексеев А.А. и соавт., 2009; Петровская О.Н., 2016).

Одним из основных методов устранения ожоговых дефектов является их замещение расщепленными кожными аутоаутографтами. Заживление ран донорских участков представляет собой сложный, но единый активный динамический процесс, который инициируется от момента отбора кожного трансплантата и заканчивается восстановлением целостности кожи после её эпителизации (Иванова Н.В., 2015; Ажикова А.К., 2016). При этом проблему лечения ран донорских участков нельзя считать окончательно решенной, поскольку оно, без учета особенностей течения типовых патологических процессов, может сопровождаться развитием специфических осложнений в 28–52% случаев (Ковальчук В.И., 2016;

FEATURES OF THE CLINICAL PICTURE AND RESULTS OF TREATMENT OF DONOR WOUNDS AFTER AUTODERMOPLASTY IN VICTIMS OF BURNS

Krajnyukov P.E., Zinovev E.V., Osmanov K.F.

Replacements of defects of skin with the split autografts remains the main technique of skin plastic. A problem of uncomplicated healing of wounds of donor sites it is impossible to consider finally resolved, the choice of a method of their treatment, including at development of complications, remains a subject of discussions. Results of treatment of 188 victims of the burns hospitalized in 2009–2016 in a row unspecialized hospitals of one of regions of the Russian Federation and also are given to two specialized burn centers of the same region. It is established that the essential features of a course of standard pathological processes (primary lack of zones of a necrosis, generalized arterioles damage, the strengthened painful afferentation, asynchrony of the centers of a regional and focal epitelization) leading to a dysregulation of separate phases of wound process are characteristic of donor wounds. The analysis of results demonstrates that in surgical hospitals in most cases the choice of techniques of maintaining donor wounds is carried out without pathophysiological features of a course of wound process. Despite the satisfactory range of modern types of dressing means, outdated and ineffective medicines are applied by general surgeons in 58% of clinical observations, as a result of healing of such wounds it is slowed down, exceeding average data the burns centers of the Russian Federation for 28–42% ($p < 0,05$). The algorithm of local treatment of wounds of donor sites has to provide use pathogenetic – reasonable wound healing means, in particular, of dressings and wound coverings on the basis of natural polymers.

Keywords: skin burns, autoplastik, the split skin transplant, donor wounds, surgical treatment, reparative regeneration, local treatment, wound healing means, wound coverings, epitelization.

Шляхтун А.Г., 2016; Zhanzeng F., 2015; Mc Intyre M.K., 2016). Выбор метода ведения послеоперационного периода, прогнозирования и лечения осложнений в зоне сформировавшихся ран донорских участков остаются предметами дискуссий (Филимонов К.А., 2014; Rowley S., 2014; Chomel V.B., 2015; Szabo M.M., 2016). При отборе расщепленных трансплантатов и формировании ран донорских участков, несмотря на относительно небольшую площадь таких раневых поверхностей (обычно до 10–15%), в подавляющем числе наблюдений (75%) – до 3–5% поверхности тела), имеется ряд особенностей клинической картины и патофизиологических изменений в области раневого дефекта: для них свойственно первичное отсутствие зон некроза, генерализованное повреждение микрососудов, геморрагии, изменение продолжительности стадий раневого процесса (Головатенко-Абрамов П.К. и соавт., 2010; Петрова М. и соавт., 2012; Венгерович Н.Г., 2016). Основные причины неудовлетворительных результатов лечения ран донорских участков после аутодермопластики обусловлены недооценкой патофизиологических особенностей течения раневого

процесса, нерациональным выбором ранозаживляющих средств и методик их ведения. Однако, на наш взгляд, не менее важным вопросом является то, насколько достижения современной медицины используются в конкретных ЛПУ, занимающихся лечением пациентов с последствиями ожоговой травмы. Отсутствие единых алгоритмов и общепринятых подходов к выбору методик ведения донорских ран после отбора расщепленных трансплантатов, даже в специализированных подразделениях, обуславливает поиск путей улучшения результатов лечения таких дефектов и представляется актуальной задачей для ЛПУ всех рангов, в т.ч. не имеющих специализации по комбустиологии.

Цель исследования: провести сравнительный анализ тактик примененного местного лечения и их влияния на эффективность заживления ран донорских участков после дерматомной аутопластики у пострадавших от ожогов, выполненной в условиях неспециализированных и специализированных отделений ЛПУ.

Для оценки влияния примененной тактики местного лечения ран, полученных при формировании донорских участков, на результаты лечения (с учетом фактора специализации ЛПУ для лечения ожогов) предпринято мультицентровое открытое ретро- и проспективное рандомизированное, контролируемое исследование. Рандомизацию пациентов проводили по дню поступления (чётный/нечётный), методом случайных чисел. Критерии включения: возраст пациентов от 18 до 60 лет; наличие глубоких ожогов кожи (IIIб–IV степени по классификации А.В. Вишневого, III по МКБ10) площадью до 30% поверхности тела; госпитализация в первые сутки после получения травмы. Критерии исключения из исследования: заведомо прогностически благоприятный или неблагоприятный исход ожоговой болезни (индекс тяжести поражения менее 30 и более 120 ед.); констатация у пациентов тяжелых соматических заболеваний; предшествующая гормонотерапия, химиотерапия; иммунодефицит; комбинированные поражения; госпитализация спустя 24 час. после травмы. Ни одна из причин, по которой пациенты были исключены из исследования, не имела отношения к свойствам ранозаживляющих средств, и ни в одном случае примененные лечебные средства не являлись прямой или косвенной причиной исключения из исследования.

Проанализированы результаты лечения 188 пострадавших от ожогов, госпитализированных в 2009–2016 гг. в несколько неспециализированных ЛПУ одного из регионов РФ, а также в два специализированных ожоговых центра того же региона. Все пациенты перенесли дерматомную аутодермопластику расщепленными кожными трансплантатами на различных этапах лечения (Таб. 1).

Первый этап исследования включал ретроспективный анализ результатов лечения ран донорских участков после аутодермопластики у 80 пострадавших, госпитализированных в период 2009–2016 гг. в неспециализированные региональные ЛПУ, и 16 – в специализи-

Табл. 1. Методика формирования групп исследования

Медицинские учреждения, в которые были госпитализированы пострадавшие от ожогов	Количество наблюдений		
	ретроспективное исследование	проспективное исследование	Всего
Неспециализированные региональные ЛПУ (2009–2016 гг.)	80	–	80
Специализированные ожоговые центры (2011–2016 гг.)	16	96	108
Всего:	96	96	188

рованные центры. Изучена медицинская документация (медицинские карты, отчеты бюро медицинской статистики областного Комитета по здравоохранению и т.д.). Второй (проспективный) этап исследований включал анализ результатов лечения ран донорских участков после аутодермопластики у 96 пострадавших от глубоких ожогов кожи различных локализаций, госпитализированных в специализированные ожоговые отделения в 2011–2016 гг.

У пациентов, включенных в ретроспективный раздел исследования, глубокие ожоги были вызваны, преимущественно, действием пламени – в 63 наблюдениях (64%), реже – горячими жидкостями – у 33 человек (36%). Среди пострадавших с глубокими ожогами контингент людей трудоспособного возраста (т.е. мужчины в возрасте 18–60 лет, женщины в возрасте 18–55 лет) составил большинство – 82 пациента (79%). У каждого второго (53 наблюдения (55%)) ожоговые поражения локализовались на двух и более сегментах тела. Средняя площадь обожженной поверхности составляла $16 \pm 0,8\%$ поверхности тела. В группе 96 пациентов, включенных в проспективный этап исследования, большинство – мужчины (63% пациентов), средний возраст $42 \pm 4,6$ лет. Причиной ожога являлись пламя или горячая жидкость в 66% и 34%, соответственно.

Для оценки особенностей ран донорских участков пациентов, включенных в исследование, целенаправленно ретроспективно изучены интенсивность болевого синдрома, вынужденного положения сегментов, проанализированы данные о способности пострадавших к самообслуживанию. Особо изучались частота развития гнойного воспаления в ранах, тяжесть интоксикации (токсико-резорбтивной лихорадки), величина кровопотери при обширных аутодермопластиках (более 10–15% поверхности тела).

Для ран, сформировавшихся после отбора расщепленных кожных трансплантатов, характерны существенные особенности течения типовых патологических процессов и регенерации по сравнению с ожоговыми поражениями IIIа степени аналогичных локализаций и сопоставимой глубиной поражения. В частности, анализ показывает, что парестезии и интенсивные болевые ощущения в зонах ран донорских участков развиваются чаще на 12–27% и даже более ($p < 0,05$). Ограничения

движений и вынужденное положение сегментов конечностей констатируется, соответственно, в 88 и 92% наблюдений после отбора аутодермотрансплантатов в области бедер и голеней (как изолированных, так и при наличии обширных поверхностных ожогов других частей тела), что практически вдвое-втрое превышает эти показатели при дермальных ожоговых поражениях в этих же анатомических областях ($p < 0,01$). Сходная тенденция выявлена и при анализе частоты ограничения возможности самообслуживания пациентов после формирования донорских ран в области туловища, бедер, голеней и ягодиц, которая оказалась выше выявленной при дермальных ожогах аналогичных локализаций, соответственно, на 7%, 12%, 14% и 16% ($p < 0,05$). Повышенная кровоточивость при травматизации или смене повязок среди пациентов с донорскими ранами в области голеней, бедер, плеча и туловища оказалась выше на 14%, 9%, 8% и 8%. Одновременно, клинико-лабораторные критерии синдрома системной воспалительной реакции при отборе трансплантатов и формировании донорских ран в области голеней, бедер, предплечий, плеч и туловища выявлялись чаще, соответственно, на 26%, 17%, 22%, 14% и 16%, чем при аналогичной локализации дермальных ожогов ($p < 0,05$). Частота развития гнойных осложнений оказалась практически вдвое выше. В целом, эти особенности клинического течения ран донорских участков привлекают к себе внимание, прежде всего, ввиду их частой недооценки и, как следствие – необоснованной по объему и качеству местной терапии с неадекватным выбором способа ведения таких ран, что нередко приводит к осложненному течению раневого процесса, нагноению, формированию гранулирующих ран, являющихся показанием для аутодермопластики.

Ретроспективный и проспективный анализ включали изучение непосредственных результатов лечения ран донорских участков, сформировавшихся после аутодермопластики по таким критериям как сроки заживления донорских ран с учетом способа и методики их лечения; общая продолжительность госпитализации, частота и характер развившихся осложнений (гнойное воспаление, формирование длительно-незаживающих ран, патологических рубцов), а также отдаленных результатов в сроки до 3 лет.

В качестве референсного источника для сравнения полученных данных с результатами лечения пациентов в общехирургических подразделениях ЛПУ других регионов РФ использовали сведения, приведенные в исследовании Кислицына П.В. (2012), а в специализированных ожоговых центрах – публикации Алексева А.А. с соавт. (2013) и Адмакина А.Л. с соавт. (2016).

Сводные данные о частоте применения разных методик ведения донорских ран после аутодермопластики приведены в табл. 2.

Наиболее часто хирургами и травматологами неспециализированных ЛПУ для местного лечения ран донорских участков избирался открытый метод (Рис. 1) их

Табл. 2. Частота применения методов лечения ран донорских участков в стационарах анализируемого региона

Методики ведения ран и использованные ранозаживляющие средства	Частота применения, %			
	Региональные ЛПУ	Ожоговый центр № 1	Ожоговый центр № 2	В среднем по РФ
Открытый метод	23,2	8,1	6,8	38,6
Антисептики	8,4	40,5	52,1	16,7
Линименты	11,3	–	0,4	0,4
Мази на гидрофильной основе	16,3	10,8	18,5	8,6
Мази на гидрофобной основе	4,2	1,3	–	1,3
Синтетические раневые покрытия	1,3	10,8	6,4	7,4
Покрытия из природных полимеров	3,2	18,9	7,1	13,7
Аутодермотрансплантаты	12,9	5,3	–	3,9
Комбинация методов	19,6	4,3	8,7	9,4



Рис. 1. Пациент И., 56 лет. А – донорская рана бедра после отбора расщепленного кожного трансплантата; Б – окончательная эпителизация раневой поверхности на 12 сутки

ведения (почти в каждом четвертом случае – 23% наблюдений), а также в качестве ранозаживляющих средств были использованы гидрофильные мази – Левосин, Левомеколь (в каждом восьмом наблюдении – 16%).

Кроме этого, у каждого пятого пациента (20% случаев) для лечения ран донорских участков использована комбинация из рассмотренных методов. Для сравнения, хирургами регионов РФ для лечения ран донорских участков активно применяется открытый метод ведения – до 39% наблюдений. Также обращает на себя внимание широкое использование в ЛПУ регионов РФ современных видов синтетических раневых покрытий и покрытий на основе природных полимеров (коллагена, хитозана, гиалуроновой кислоты и пр.) – около 20% наблюдений, что вчетверо больше, чем в больницах исследуемого региона. При этом хирурги регионов РФ практически не использовали для местного лечения ран линименты и мази гидрофобной основе – менее 2% наблюдений, что втрое меньше, чем в ЛПУ, региона, включенного в анализ.

Неосложненное течение раневого процесса, самостоятельное заживление ран констатировано у 59(72%) пациентов общехирургических региональных стационаров и у 58(78%) пациентов региональных ожоговых центров. В большинстве случаев продолжительность этого периода у пациентов неспециализированных отделений колебалась от 11 до 21 суток (среднее $14,6 \pm 1,1$), в то время как у проходивших лечение в ожоговых центрах – от 9 до 18 суток (среднее $13,8 \pm 0,8$); при этом длительность заживления ран весьма существенно коррелировала с выбором методик местного медикаментозного лечения и способов применения ранозаживляющих средств (Табл. 3).

Оптимальное в плане обеспечения неосложненного заживления ран донорских участков в условиях общехирургических отделений региональных больниц обеспечивало рутинное использование с этой целью закрытого метода ведения ран под марлевыми повязками с антисептиками, сроки заживления ран при этом соответствовали 14,5 суткам (Рис. 2). Именно к этому времени завершалась эпителизация ран, марлевые повязки самостоятельно отторгались на фоне постоянного аэротерапевтического воздействия. Ведение ран открытым способом под тонкой пленкой слабого раствора перманганата калия, а также при использовании мазевых повязок с антибактериальными мазями на гидрофильной основе не сопровождалось существенным ускорением процессов репарации донорских ран и предотвращением развития осложнений, средние величины анализируемых параметров существенно не отличались от контрольных. Наибольшие сроки заживления ран донорских участков в зоне отбора аутодермотрансплантатов отмечены в случаях применения для их лечения мазей на гидрофобной основе (вазелиновая, фурацилиновая) – до 20 суток, а также при использовании линиментов (19 суток). Ошибки первичного выбора ранозаживляющих средств и методик их применения приводили к пролонгации сроков репарации ран донорских участков. Кроме этого, при формировании длительно незаживающих ран из-за ошибок лечебной тактики, формирующиеся гранулирующие раны были подвергнуты неизбежной аутодермопластике, при этом срок заживления достигал 39 суток. Осложненное течение

Табл. 3. Сроки заживления ран донорских ран

Методики ведения ран и использованные ранозаживляющие средства	Средние сроки заживления ран донорских участков (M±m), сутки		
	Региональные ЛПУ	Ожоговые центры	в среднем по РФ
Открытый метод, $KMnO_4$	$17,2 \pm 1,4$	$11,4 \pm 0,9$	14,7
Растворы антисептиков	$14,5 \pm 1,1$	$12,2 \pm 0,8$	12,3
Линименты	$19,4 \pm 2,3$	–	–
Мази на гидрофильной основе	$16,8 \pm 1,8$	$11,5 \pm 1,0$	14,5
Мази на гидрофобной основе	$20,4 \pm 2,2$	–	–
Синтетические раневые покрытия	–	$13,5 \pm 2,0$	14,3
Покрытия из природных полимеров	–	$13,0 \pm 3,2$	13,8
Аутодермотрансплантаты*	$38,6 \pm 3,7$	$32,3 \pm 2,6$	–
Комбинация методов	$24,3 \pm 3,1$	$17,4 \pm 2,2$	–

Примечание: * – результаты оценены после аутодермопластики гранулирующих ран.



Рис. 2. Пациент А., 38 лет. А – донорская рана бедра после отбора расщепленного кожного трансплантата; Б – окончательная эпителизация раневой поверхности на 14 сутки

раневого процесса (гнойное воспаление, контаминация микрофлорой), а также формирование длительно незаживающих ран, явившихся показанием для выполнения аутодермопластики у пациентов региональных больниц, отмечены в 23 наблюдениях (28%), что вдвое выше, чем в регионах РФ, где анализируемый показатель соответствовал 17%.

Средние сроки начала хирургического восстановления кожного покрова при формировании гранулирующих ран в зоне первичного отбора трансплантатов у пациентов, лечившихся в региональных больницах, составляли $44 \pm 3,8$ суток. В условиях неспециализированных ЛПУ при осложненном течении ран донорских участков и отсутствии тенденции к самостоятельному заживлению кожный покров был восстановлен в 16 (из 23) клинических наблюдениях, т.е. в 70%. При формировании гранулирующих ран такая тактика позволяла получить относительно удовлетворительные результаты и благоприятный исход. В 14 случаях (88%) восстановление кожного покрова в зоне длительно незаживающих донорских ран выполняли одним из методов «экономной кожной пластики» – «почтовых марок», «сеток», а также весьма устаревшей пластикой по Тиршу – соответственно, в 4, 3 и 3 наблюдениях. У 11 (из 16) пострадавших от ожогов хирургическое восстановление кожного покрова в области длительно незаживающих ран донорских участков было завершено один или два этапа; у 5, ввиду различных причин, аутодермопластику области первично отобранных расщепленных трансплантатов выполняли трижды. Приживление трансплантатов в 10 клинических наблюдениях (63%) было полным; у 4 пациентов кожные трансплантаты прижились частично, оставшиеся при этом раны заживали вторичным натяжением. Неудовлетворительные результаты операций, при которых потребовалось проведение повторных аутодермопластик ран донорских участков, отмечены у 2 пациентов этой группы.

Таким образом, несмотря на казалось бы отсутствие объективных причин к осложненному течению раневого процесса в зоне первичного отбора расщепленных кожных трансплантатов, неблагоприятные последствия в случае оказания медицинской помощи пациентам в неспециализированных отделениях констатированы практически в каждом четвертом клиническом наблюдении (28%). Как следствие, средние сроки заживления таких ран в исследуемой группе больных оказалась весьма значительными, превышая средние данные комбустиологических подразделений РФ на 28–42% ($p < 0,05$).

Формирование ран донорских участков при аутодермопластике, в большинстве случаев, предусматривает создание адекватных условий для заживления дефектов кожных покровов в зоне отбора расщепленных трансплантатов и высушивание раневой поверхности, защиту раны от механического повреждения и инфицирования, а также стимуляцию процессов репаративной регенерации (Терсков Д.В., 2016).

Анализ результатов свидетельствует, что в общехирургических ЛПУ региона в 2009–2014 гг. выбор методик ведения донорских ран после отбора расщепленных кожных трансплантатов при аутодермопластике осуществлялся без учета ряда патофизиологических особенностей течения раневого процесса при таких поражениях кожи. Несмотря на удовлетворительный ассортимент современных видов ранозаживляющих препаратов, при оказании медицинской помощи и формировании ран донорских участков после отбора расщепленных трансплантатов в 58% клинических наблюдений общими хирургами и травматологами применялись устаревшие и малоэффективные средства. В 35% случаев для лечения ран донорских участков у обожженных использовались влажно-высыхающие повязки с растворами фурацилина, борной кислоты, не имеющие достаточного и продолжительного антисептического эффекта. Кроме этого, в значительном числе наблюдений (до 13%) с этой целью были использованы линименты, мази на гидрофобной, жировой основе. Наконец, в единичных наблюдениях (около 3%) общими хирургами и травматологами для лечения ран донорских участков применялись современные виды перевязочных материалов, мази со стимуляторами регенерации, а также раневые покрытия на основе природных и синтетических полимеров. В результате у 28% пациентов в донорских ранах после отбора расщепленных кожных трансплантатов в первую неделю наблюдения констатировано развития гнояного воспаления, а в последующие сроки – формирование длительно незаживающих гранулирующих ран, явившихся показанием к кожной пластике – в 23% наблюдений.

В условиях региональных ожоговых центров после выполнения аутодермопластики у 22 (30%) пациентов лечение ран донорских участков осуществляли с использованием марлевых повязок с раствором перекиси водорода, еще в 8 наблюдениях (11%) с этой целью использовался Пронтосан-гель (B Braun). У 6 (8%) пациентов донорские раны после аутодермопластики вели открытым способом, при этом их обрабатывали раствором перманганата калия, для ускоренного высушивания струпа использовали аэротерапевтические установки «Сатурн-90» или термовентиляторы. В ряде клинических наблюдений для лечения ран донорских участков, последние укрывали марлевыми повязками с антисептическими растворами (хлоргексидин, йодопирон – в 8 наблюдениях (11%), а также асептическими повязками, преимущественно с водорастворимыми мазями (наиболее часто – с Левомеколем – в 8 случаях (11%)). Нередко для лечения ран донорских участков применяли раневые покрытия «Джи-дерм», Коллоцил, «Фолидерм®», «Аквацел®», «Бранолинд®» – у 22 (30%) пострадавших.

Общие сведения о типичных ошибках, допущенных при лечении пациентов с донорскими ранами после аутодермопластики в региональных ЛПУ и специализированных ожоговых центрах, позволяют заключить, что их значительное число допускается хирургами и

травматологами, не имеющими опыта в комбустиологии, и констатируется на всех этапах лечения, включая выбор методики их обработки и местного лечения, способы применения ранозаживляющих средств, кратность их использования, а также режимы медикаментозной и антибактериальной терапии (Табл. 4).

Для оценки результатов лечения ран донорских участков после отбора расщепленных трансплантатов у реконвалесцентов после ожогов, лечившихся в общехирургических ЛПУ, осуществляли контрольные осмотры и ряд углубленных исследований в сроки до 3 лет.

Через год после госпитализации хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные результаты при диспансерных динамических осмотрах констатированы, соответственно, в 46%, 28% и 25% наблюдений. В этой же группе при контрольных осмотрах в сроки через три года после госпитализации, на фоне проводимых реабилитационных мероприятий, частота неудовлетворительных результатов лечения изменилась весьма незначительно (лишь на 6%). Установлено, что течение процессов репаративной регенерации в зоне отбора расщепленных кожных трансплантатов, ввиду особенностей избираемых хирургами неспециализированных ЛПУ методик и подходов к обработке раневых поверхностей, сопровождалось формированием очагов гипер-/гипо- пигментации в 39(48%) наблюдений, патологических видов рубцов (гипер- или атрофических) – у 29(35%) человек.

С целью углубленной оценки использована шкала, предложенная Т. Sullivan и соавт. (1990) на основании следующих критериев: пигментация; цвет (кровенаполнение); эластичность; высота; боль; зуд. Результаты свидетельствуют, что интенсивность окраски (цвет, кровенаполнение) новообразованного кожного покрова в зоне отбора расщепленных кожных трансплантатов при аутодермопластике, через 3 года после травмы уменьшалась лишь на 37% (с 1,9 до 1,2); пигментация – только на 24% (с 1,7 до 1,3); эластичность – почти на 52% (с 2,9 до 1,4). Кроме того, спустя три года в большинстве клинических наблюдений у реконвалесцентов сохранялись зуд и болевые ощущения, их интенсивность снизилась лишь, соответственно, на 56% и 40%. Такое, относительно небольшое, изменение анализируемых параметров у пациентов, перенесших аутодермопластику глубоких ожогов в региональных ЛПУ, прямо отражает невысокую эффективность реабилитационных мероприятий (а в ряде клинических наблюдений – их полное отсутствие).

Таким образом, результаты исследования показательны в плане того, что основными причинами неудовлетворительного лечения ран донорских участков у пациентов на этапе отбора расщепленных кожных трансплантатов при их лечении вне специализированных комбустиологических подразделений являются ошибки, констатированные не менее чем в 46% клинических наблюдений, и, прежде всего, обусловленные недооценкой течения типовых патологических процессов и, соответ-

Табл. 4. Ошибки оказания медицинской помощи при лечении ран донорских участков после аутодермопластики

	Частота выявления, %	
	Региональные ЛПУ	Ожоговые центры
Ошибки лечебно-диагностического процесса		
Неадекватная обработка ран	42	8
Ошибки при выборе ранозаживляющего средства	37	4
Неадекватный режим смены повязок	29	2
Необоснованное использование открытого метода	8	2
Необоснованное использование мазей на жировой основе	13	-
Неадекватный выбор раневого покрытия	8	2
Использование окклюзионных повязок	11	-
Ошибки при проведении антибактериальной терапии		
Применение препаратов с узким спектром действия	33	8
Редкое выполнение посева раневого отделяемого	15	5
Редкое определение чувствительности и устойчивости бактериальной флоры к действию антибиотиков	26	3
Прочие		
Дефекты оформления медицинской документации	62	4

ственно, отказом от выбора рациональных методик их ведения. С учетом объективной невозможности превентивной госпитализации всех пациентов, нуждающихся в проведении аутодермопластики, в специализированные комбустиологические подразделения, а также того обстоятельства, что большинство таких больных проходят стационарное или амбулаторное лечение в ЛПУ по месту жительства, внедрение простых и эффективных патогенетически-обоснованных методик местного лечения в практику работы является побудительным мотивом для оптимизации результатов.

Литература

1. Адмакин, А.Л. Роль гидроколлоидных раневых покрытий в лечении ран различной этиологии в условиях военного госпиталя / А.Л.Адмакин, А.А.Коваленко // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2016. – № 2. – С. 47–50.
2. Ажикова, А.К. Влияние кедрового масла на репаративные процессы кожи крыс в условиях термического повреждения / А.К. Ажикова, Б.В. Фельдман // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию фармацевтического факультета КГМУ «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической фармакологии». – Курск, 2016. – С. 537–540.
3. Алексеев, А.А. Местное применение стимуляторов регенерации для лечения ожоговых ран / А.А. Алексеев, А.Э. Бобровников // Комбустиология. – 2010. – № 41. – С. 20–22.
4. Алексеев, А.А. Современные технологии местного консервативного лечения пострадавших от ожогов / А.А. Алексеев, А.Э. Бобровников // Анналы хирургии. – 2012. – № 2. – С. 32–38.
5. Венгерович, Н.Г. Регенеративная терапия тканевыми протекторными цитокинами в составе раневых покрытий на основе бактериальной целлюлозы / Н.Г. Венгерович, А.К. Хрипунов, Э.А. Рузанова // Вестник Санкт-Петербургского университета. – Серия 11. – 2016. – № 1. – С. 36–45.
6. Головатенко-Абрамов, П.К. Дермальные кисты участвуют в репаративной регенерации эпидермиса у мышей генотипа Hrhg/Hrhg / П.К. Головатенко-Абрамов, Е.А. Жиркова, Е.Г. Колокольчикова и соавт. // Онтогенез. – 2010. – Т. 41. – № 4. – С. 285–291.

7. Ермолов, А.С. Анализ основных показателей работы московского городского ожогового центра после модернизации / А.С. Ермолов // Неотложная медицинская помощь. – 2016. – № 1. – С. 60–62.
8. Иванова, Н.В. Феномен провизорности при репаративной регенерации кожи: дис. ... канд. мед.наук. – Тюмень, 2015. – С. 5.
9. Кислицын, П.В. Диагностика и лечение ожогов IIIА–IIIВ степени у детей / П.В. Кислицын, К.Д. Ларионова // Журнал МедиАль – 2012. – № 2. – С. 12.
10. Ковальчук, А.О. Морфометрические показатели кожи животных с экспериментальной ожоговой травмой при проведении раннего хирургического лечения с использованием гидрогелевых повязок и полиуретановых адсорбентов / А.О. Ковальчук // Новости хирургии. – 2016. – Т. 24. – № 2. – С. 109.
11. Ковальчук, В.И. Роль cd 25+ лимфоцитов в оценке ранозаживления при ожоговой травме у детей / В.И. Ковальчук и соавт. // Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции. – Гродно, 2016. – С. 40.
12. Филимонов, К.А. Совершенствование местного лечения ран у больных с локальными ожогами: дис. ... канд. мед.наук. – Самара, 2013. – С. 144.
13. Петровская, О.Н. Социально-гигиенические факторы ожогового травматизма у взрослых / О.Н. Петровская, М.И. Римжа, Р.В. Золотухина // Медицинский журнал БГМУ. – 2016. – № 3(32). – С. 99–102.
14. Петрова, М.Б. Репаративный процесс в коже. Морфо– функциональные аспекты и реакция клеточного звена иммунитета / М.Б.Петрова и соавт. / Верхневолжский медицинский журнал. – Медицина. – 2012. – № 9(4). – С. 45–48.
15. Терсков, Д.В. Эволюция применения отрицательного давления для лечения ран / Д.В. Терсков, Д.В. Черданцев, В.Ю. Дятлов [и др.] // Журнал «Современные проблемы науки и образования». – 2016. – №. 3. – С. 135.
16. Basil, A. Operative wound management /D. Manuel, C.J. Jimenez, J. G. James, R.L. Sheridan, D. N. Herndon //The fourth Edition of Total Burn Care. – 2012. – P. 24–28.
17. Chomel, V.B. Diseases Transmitted by Less Common House Pets / V.B. Chomel // MicrobiolSpectr. – 2015. – № 3 (6).
18. Forjuoh, S.N. Burns in low – and middle – income countries: a review of available literature on descriptive epidemiology, risk factors, treatment, and prevention. Burns. – 2006. – P. 529.
19. McIntyre, M.K. Progress of clinical practice on the management of burn-associated pain: Lessons from animal models / M. K. McIntyre, J. L. Clifford, Ch.V. Maani, D.M. Burmeister // Burns, Vol. 42. Issue 6. 2016. P1161-1172.
20. Mock, C. A WHO plan for burn prevention and care / C. Mock, M. Peck, M. Peden, E. Krug // Geneva: world health organization. – 2008.
21. Rowley, S. Expert commentary: wound cleansing / S. Rowley, S. Clare // Wounds International. – 2014. – Vol. 5 (3). – P. 31.
22. Szabo, M.M. Patient adherence to burn care: A systematic review of the literature / M. M. Szabo, M. A. Urich, Ch.L. Duncan, A. M. Aballay // Burns. Vol. 42. Issue 3. May. 2016. P. 484–491.
23. Zhanzeng, F. Basic investigation into the present burn care system in China: Burn units, doctors, nurses, beds and special treatment equipment / F. Zhanzeng, Z. Yurong, You Chuangang, J. Yunyun, W. Xingang, X. Zhaofan, H. Chunmao // Burns. Vol. 41. Issue 2. March. 2015. P. 279–288.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

107014, г. Москва, Б. Оленья ул., вл. 8 А
e-mail: nmhc@mail.ru

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Никитенко Д.Н.

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 614.27:339.146.2

IMPROVEMENT OF THE SYSTEM OF DRUG PROVISION FOR A MULTI-PROFILE MEDICAL ORGANIZATION: THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM AND THE WAYS OF SOLVING IT

Nikitenko D.N.

Повышение доступности медицинской помощи для населения России, эффективности и качества медицинских услуг, внедрение новых медицинских и фармацевтических технологий, а также качество, эффективность и безопасность лекарственных средств заложены в основу стратегии национальной безопасности РФ и долгосрочной государственной политики в сфере охраны здоровья граждан.

Понимание современных проблем организации охраны здоровья граждан на уровне государства с учетом влияния глобальных внешних и внутривнутриполитических вызовов, генеза их происхождения, глубокий анализ вероятного влияния этих проблемных вопросов на развитие медицинской отрасли и страны в целом, пути и приоритетные механизмы решения связанных с ними задач находят свое отражение в действующих и нацеленных на долгосрочную перспективу социально ориентированных программных документах государства. В частности, в числе основных направлений деятельности Правительства РФ на период до 2018 года определена работа по обеспечению доступности качественных, эффективных и безопасных лекарственных средств, проведение мониторинга цен на лекарственные препараты и медицинские изделия в амбулаторном и стационарном сегментах, совершенствованию методики регистрации предельных отпускных цен производителей на жизненно необходимые лекарственные препараты, мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения от производителя до конечного потребителя.

Как известно, основным приоритетом государственной политики РФ в сфере организации лекарственной помощи населению является создание такого уровня лекарственного обеспечения, при котором достигается рациональность, эффективность и экономическая сбалансированность системы лекарственного снабжения от этапа формирования необходимых материальных ресурсов до назначения и применения лекарственного препарата конкретному пациенту в соответствии медицинскими показаниями.

В качестве дополнительных мер по достижению поставленных задач в сфере лекарственного оборота Минздрав России проводит большую работу по организации непрерывного обучения медицинских и фармацевтических кадров, направленного на совершенствование ими профессиональных знаний и навыков, в том числе компетенций в области рационального применения лекарственных средств.

Экономические аспекты лекарственного обеспечения

По итогам 2017 г. в РФ валовая добавленная стоимость деятельности в области здравоохранения и социальных услуг составила 3,8% от общего ВВП [21]. Действующее законодательство предусматривает различные источники финансового обеспечения медицинской помощи: в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи это средства обязательного медицинского страхования, субвенции и бюджетные ассигнования из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования, средства федерального бюджета, бюджетов субъектов РФ и местных бюджетов, вне программы государственных гарантий могут привлекаться средства организаций и граждан (в том числе в рамках добровольного медицинского страхования), средства, поступившие от физических и юридических лиц, в том числе добровольные пожертвования, и иные не запрещенные законодательством РФ источники. В рамках указанных финансовых источников осуществляется и ресурсное обеспечение, в том числе снабжение лекарственными средствами. При этом крайне важным является корректный учет и недопущение двойного финансирования при соблюдении ключевого принципа обеспечения доступности медицинской помощи, в том числе обеспечения равных гарантий граждан различных субъектов РФ в соответствии с постановлением Правительства РФ от 30 июля 1994 г. № 890.

Значительное влияние на систему лекарственного обеспечения оказывают социально-демографические показатели. При этом особенно важно понимать, что в

текущей экономической ситуации большая часть затрат как на лечение, так и на приобретение лекарств, ложится на плечи самих граждан. Так, в 2013 г. доля средств домашних хозяйств в расходах на медицинскую помощь и лекарственное обеспечение составила 33%, в 2014 г. – 35%, таким образом, в кризисные моменты затраты населения на оплату услуг здравоохранения увеличиваются. Для сравнения, в европейских странах, недавно вошедших в состав ЕС, такие расходы в сопоставимом временном периоде составляют порядка 26%. Большая часть расходов населения приходится на приобретение медикаментов (около 70%) [31].

Очевидно, что доля затрат на медицинские нужды увеличивается в общей массе с возрастом граждан. Согласно данным официальной статистики Росстата за 9 месяцев 2017 г. продолжительность жизни россиян увеличилась до 72,6 лет, в 2016 г. этот показатель составлял 71,87 лет [21]. При этом перед отечественным здравоохранением и смежными отраслями экономики стоит амбициозная задача: уже к 2024 г. достичь продолжительности жизни – 76 лет, а к 2030 г. – 80 плюс [6]. В настоящее время около 24% населения – это люди старше 60 лет. Вышеназванные факторы, а также неуклонно возрастающая рыночная цена на лекарства, вызванная не только инфляционными процессами, но и увеличением доли дорогостоящей генно-инженерной и биомедицинской клеточной продукции в перечне разрешенных к использованию лекарственных средств, формируют значительные риски в обеспечении доступности медицинской помощи и лекарственной терапии, в частности.

Таким образом, в условиях кризиса экономики, несбалансированной и дефицитной системы финансирования здравоохранения, снижения платежеспособности населения РФ в основу совершенствования системы лекарственного обеспечения должны быть заложены принципы обеспечения доступности показанной и обоснованной лекарственной помощи населению, а также повышения эффективности расходования финансовых средств, направляемых на закупки лекарственных препаратов.

Вопросы стандартизации лекарственной помощи

Лекарственная терапия является неотъемлемой и обязательной частью лечебно-диагностического процесса при любом заболевании, при этом составляет основную (до 60–70%) финансовую нагрузку при лечении терапевтической патологии и значительную (в среднем от 20 до 50%) при хирургических нозологиях. В связи с этим, большое внимание в настоящее время уделяется повсеместному применению стандартов оказания медицинской помощи, в структуре которых одно из важнейших мест занимают лекарственные препараты, причем не только как элемент профилактики, диагностики и лечения, но и как значимая составляющая их ресурсного наполнения.

Использование стандартов при условии охвата ими в повседневной клинической практике всех или подавля-

ющего числа нозологий, диагностика и лечение которых осуществляется в медицинской организации, в том числе является эффективным инструментом для планирования потребности в лекарственных средствах и контроля рациональности назначений. Принимая во внимание важность наличия подробного описания применения лекарственных препаратов в структуре стандартов медицинской помощи, с указанием средних суточных и курсовых доз, разработчиками в обязательном порядке должны применяться результаты фармакоэкономических исследований и данные фармакоэпидемиологического анализа, а также методы доказательной медицины [29]. В период с 2004 по 2017 г. под руководством Минздрава России с привлечением специализированных и экспертных организаций были разработаны порядка 1500 стандартов медицинской помощи больным при различных заболеваниях и более 1200 национальных клинических рекомендаций (протоколов лечения) по основным заболеваниям человека. Однако, для того, чтобы этот мощный инструмент работал в интересах, прежде всего, пациента, а также для регулирования, планирования и оптимизации деятельности медицинских организаций, необходимо проведение большой работы по установлению определенного правового статуса стандартов и клинических рекомендаций, а также серьезных усилий регулятора и профессионального сообщества по регулярной актуализации этих документов [27; 28].

Развитие институциональной среды

В течение последнего десятилетия законодательство, регулирующее сферу оборота лекарственных средств, а также смежные секторы экономики, подверглось значительным изменениям. Прежде всего, стоит отметить принятие закона об обращении лекарственных средств № 61-ФЗ в 2010 году, принципиально новых основ охраны здоровья граждан в РФ (закон 323-ФЗ), изменения в системе закупок в связи с выходом Федерального закона от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (далее закон 44-ФЗ).

Важным элементом общего регулирования является ведение перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) в целях государственного регулирования цен на лекарственные средства.

В последнее время конкретизируется и в определенной степени ужесточается законодательство в сфере контрактной системы в части регулирования процесса планирования и закупок медикаментов на всех уровнях, повышаются требования, как к заказчикам, так и к поставщикам.

Объем российского рынка лекарственных препаратов превышает 7 млрд. упаковок и, соответственно, в денежном выражении более 1,34 триллиона рублей в год [10]. Доля государственного госпитального сектора в структуре российского фармацевтического рынка оце-

Никитенко Д.Н.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

нивается в размере его пятой части, при этом расходы бюджетов различных уровней на закупки лекарственных средств растут с каждым годом.

В связи с вступлением в силу закона 44-ФЗ и подзаконных актов в сфере контрактной системы, в целях повышения эффективности, результативности и прозрачности осуществления закупок, в том числе лекарственных средств, значительно изменились отношения участников рынка, направленные на обеспечение государственных и муниципальных нужд [14].

Государственный контроль (надзор) в сфере обращения лекарственных средств в последние годы был усилен и степенью ответственности за нарушения законодательства в данной области, в частности в соответствии с Федеральным законом от 31.12.2014 г. № 532-ФЗ установлена уголовная ответственность за обращение фальсифицированных, недоброкачественных и незарегистрированных лекарственных средств. УК России был дополнен статьей, предусматривающей уголовную ответственность за незаконное производство лекарственных средств и медицинских изделий без наличия лицензии.

Цифровизация системы лекарственного обеспечения

Специалисты сходятся во мнении, что обеспечение высокого уровня функционирования системы лекарственного обеспечения граждан, необходимых темпов ее развития, технологичности и открытости данной отрасли возможно только при переходе на инновационную, научно проработанную модель управления [26]. В настоящее время переход на инновационный путь требует не только организационных и экономических преобразований, но и активное внедрение инструментов информатизации и цифровых технологий [4].

Стратегия инновационного развития России определяет единственным возможным способом достижения поставленных целей переход экономики на инновационную, социально ориентированную модель развития. Фармацевтика неразрывно связана с медициной, и оба эти сектора экономики, как важнейшая часть всей социальной сферы, подвержены воздействию кризисных явлений и комплексному влиянию различных экономических, политических, демографических, институциональных и иных факторов. В этих условиях интенсивно возрастают требования к системам управления финансово-хозяйственной деятельностью, особенно к таким ресурсоемким направлениям, как лекарственное обеспечение [16; 19].

В эпоху появления и развития таких значимых для медицины IT-трендов, как большие данные (big data), нейротехнологии и искусственный интеллект, робототехника, технологии беспроводной связи и др., сформулирован запрос общества на создание соответствующей отраслевой инновационной инфраструктуры. На всех уровнях системы здравоохранения обеспечивается информационное, нормативное и технологическое сопровождение выбранного на цифровизацию медицины курса, ведется подготовка кадров для цифрового здравоохранения.

Взгляды современных ученых, занимающихся исследованиями разработками в области информатизации и автоматизации медицины и фармацевтики, устремлены в сторону таких перспективных направлений науки и практики, как развитие мобильных технологий, обработка больших данных, применение предсказательной аналитики, внедрение облачных технологий и виртуализации инфраструктуры субъектов внутриотраслевых отношений, автоматизация их взаимоотношений, обеспечение многоканальности и омниканальности источников используемой и обрабатываемой информации [15]. Особые требования, в связи с нарастающей потребностью в ресурсах, предъявляются к разработке подходов к хранению, использованию и обработке больших объемов информации. На решение этой проблемы со стороны государства направлен принятый Президентом России в 2016 г. перечень поручений по вопросам создания информационно-аналитической системы мониторинга и контроля в сфере закупок лекарственных препаратов для обеспечения государственных и муниципальных нужд.

В ежегодном послании Президента РФ Федеральному собранию от 01.12.2016 г. соответствующая задача была сформулирована следующим образом: «Также с помощью информационных технологий будет существенно повышена эффективность контроля за рынком жизненно важных лекарств. Это позволит избавиться от подделок и контрафакта, пресечь завышение цен при закупках медикаментов для больниц и поликлиник».

В итоге Министерством здравоохранения совместно с государственной корпорацией «Ростех» разработана и с июля 2017 г. введена в эксплуатацию Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения (<http://portal.egis.rosminzdrav.ru/>), которая, в том числе, осуществляет систематизацию и обработку сведений о закупках лекарственных препаратов. Внедрение данных информационных технологий в масштабе всей страны позволит, по оценкам Минздрава России уже в 2018 году расширить охват населения лекарственной терапией за счёт экономии средств не менее чем на 7–10 процентов [10].

Федеральные и региональные особенности лекарственного обеспечения

Проводимые социально-экономические реформы и обязательно сопутствующие им преобразования в здравоохранении по-разному влияют на изменение уровня и доступности оказания лекарственной помощи различным категориям населения, в том числе по категориям в соответствии с регионом проживания. Большое внимание, в связи с этим, научным сообществом уделяется изучению федеральных и региональных особенностей лекарственного обеспечения граждан, проживающих в различных субъектах РФ [12].

В соответствии с действующей программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи обеспечение пациентов зарегистри-

рованными в установленном порядке на территории РФ лекарственными препаратами для лечения заболеваний, включенных в перечень редких (орфанных) заболеваний, осуществляется за счет бюджетных ассигнований бюджетов субъектов Российской Федерации [31]. Соответственно, имеются отличия в уровне обеспеченности в каждом отдельно взятом регионе, что требует рассмотрения на федеральном уровне возможности поддержки государственного бюджета и активного участия заинтересованных фармпроизводителей в софинансировании данной программы на условиях государственно-частного партнерства [5].

Задаче сохранения объема государственных гарантий и создания равных условий для граждан субъектов РФ при реализации программ льготного лекарственного обеспечения, проблеме рационального использования лекарственных препаратов, а также внедрения в медицинскую и фармацевтическую практику современных информационных технологий посвящены труды И.К. Петрухиной, в рамках которых предложена структурно-функциональная модель лекарственного обеспечения населения на примере Приволжского федерального округа [30]. Проведено сравнение объемов финансовых вложений для реализации программы лекарственного обеспечения на федеральном и региональном уровнях, предложены механизмы оптимизации затрат бюджетов регионов, а также разработано программное обеспечение, позволяющее проводить накопление и обработку информации, позволяющей анализировать уровень лекарственного обеспечения.

Основам управления системой лекарственного обеспечения и повышению эффективности дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО) посвящены работы Е.А. Тельновой, в том числе предложен единый для всех субъектов РФ алгоритм реализации ДЛО, основанный на персонализации и адресности лекарственного обеспечения различных категорий граждан.

В работах Г.Т. Глембоцкой изучена роль лекарственного обеспечения в системе медицинского страхования, влияние показателей структуры и динамики обращаемости за медицинской помощью и лекарственным обеспечением на показатели финансирования, разработаны модели стратегического и маркетингового анализа в фармацевтической отрасли, также предложены методические подходы к оптимизации лекарственной помощи отдельным категориям пациентов [8; 9].

Региональные особенности организации лекарственной помощи в системе ОМС, в том числе механизмы повышения качества и доступности лекарственной помощи для определенных категорий граждан на уровне региональных медицинских организаций подробно описаны в работах Л.В. Мошковой и соавторов [22].

Также вопросы региональной политики и экономики в системе лекарственного обеспечения, организационные и методологические основы лекарственного менеджмента в разные годы изучали А.В. Солонина, Л.Н. Геллер [7]. Предложены методики организации фармацевтической

службы медицинской организации, разработки формуляра лекарственных средств в лечебных учреждениях, в том числе для службы неонатологии, функциональная модель организации лекарственного обеспечения льготных категорий населения.

Актуальные аспекты деятельности фармацевтического сообщества на региональном уровне подробно изучены С.В. Кононовой, которая предложила действенные механизмы повышения эффективности работы системы лекарственного обеспечения, базирующиеся на единстве всех ее объектов и субъектов в реализации социальной, экономической, медицинской, информационной и других задач, определяемых отраслевым рынком. Ею исследованы данные по разрыву между прогнозами потребления и фактическим потреблением лекарственных препаратов в госпитальном секторе, причины сформировавшегося дисбаланса, сформированы предложения по его устранению [17].

Изыскания по теме ценообразования на лекарственные препараты с учетом региональной специфики, подходы к формированию ценовой политики в системе лекарственного обеспечения описаны Г.Д. Олейник. Данные материалы посвящены методам и инструментам маркетинговых исследований фармацевтического рынка и формируемой им конкурентной среды с целью категоризации потребительского спроса и адекватной ему ценовой и ассортиментной политики [25].

Особенности лекарственного обеспечения различных видов оказания медицинской помощи

Отдельный пласт научных исследований посвящен совершенствованию системы лекарственного обеспечения на разных уровнях и этапах оказания медицинской и фармацевтической помощи населению.

В соответствии с требованиями действующего законодательства в структуру тарифа на оплату медицинской помощи (нормативы финансовых затрат на единицу объема предоставления медицинской помощи и средние нормативы финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи) включены расходы на приобретение лекарственных средств. Однако на всех уровнях оказания специализированной медицинской помощи, даже с учетом особенностей тарифной политики субъектов РФ, в медицинских организациях сталкиваются с дефицитом фактического финансирования, что отражается и на лекарственном обеспечении, как в ассортиментной части, так и по количественным показателям.

По мнению экспертного сообщества, поможет решить данную проблему введение такого порядка формирования и финансового обеспечения выполнения объема медицинской помощи, при котором будет учитываться фактическая (с учетом средневзвешенных и референтных цен, а также усредненных показателей частоты предоставления и среднечасовой дозы) стоимость лекарственных препаратов, включенных в соответствующий стандарт [3].

Никитенко Д.Н.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Основы построения управленческих систем, основанных на научном прогнозировании и математическом моделировании потребления лекарственных средств в специализированных медицинских организациях предложила Н.Б. Дремова. Концепция формирования лекарственного бюджета специализированных стационарных подразделений (на примере урологического отделения) на основе фармакоэкономического и сравнительного анализа предложена Н.Б. Дремовой, А.И. Овод, В.А. Соляниной [24].

Помимо законодательного воздействия, повышению эффективности лекарственного обеспечения в стационарах будет способствовать увеличение функциональных задач службы клинической фармакологии, в том числе по проведению фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических исследований, формированию сводной потребности клинических подразделений на основе научных методов прогнозирования; внедрение и использование информационных технологий, совершенствование используемого программно-аппаратного оснащения; регламентация и автоматизация деятельности внутрибольничных аптек; внедрение внутреннего бюджетного контроля [2; 20].

Госпитальному сегменту лекарственной помощи на примере отделений анестезиологии и реанимации посвящены работы А.Л. Мымриной, Л.Н. Геллера, С.В. Воєводина. Исследователями проведено моделирование процесса оказания лекарственной помощи реанимационным больным [23].

Вопросы формирования структуры и организации деятельности внутрибольничной аптеки проработаны О.И. Чекуновой, также уделено серьезное внимание аспектам прогнозирования объемов потребления лекарств и сопутствующих товаров при оказании помощи стационарным пациентам с помощью маркетинговых исследований и фарманализа [32].

Опыт внедрения механизмов снижения затрат и оптимизации складских запасов на примере многопрофильного медицинского учреждения представили Корчагина Е.Е., Головина Н.И., Нефёдова С.Л., Николаева Н.М., Похабова А.О. Ими был изучен и внедрен метод управления лекарственным снабжением больницы по системе «Канбан», изначально разработанной и внедренной компанией «Тойота» [18].

Логистический подход к управлению запасами лекарственных препаратов в учреждениях здравоохранения государственного сектора с применением автоматизированных систем предложен В.Ф. Корнюшко с соавторами. С помощью структурирования и анализа объемов потребления и расчета потребности в лекарственных средствах выстроена система управления закупками, автоматизирован учет и контроль операций по движению финансовых ресурсов медицинского учреждения. Также в общей системе оценки ассортимента потребляемых лекарственных средств применен анализ ABC и XYZ-анализ, позволяющие определить нерентабельные

группы препаратов и своевременно внести изменения в номенклатуру больничного потребления [1].

А.В. Зотов, М.Т. Югай изучили системы управления процессами лекарственного обеспечения на примере медицинских организаций государственного сектора, предложили подходы к структурированию деятельности в целях оптимизации закупок лекарственных препаратов в условиях высокой зарегулированности данной сферы со стороны государства. Процесс закупок был подвергнут детальной декомпозиции, в результате которой были выделены и классифицированы 63 подпроцесса, определены их последовательности и взаимовлияние, установлены ответственные. Такой подход, безусловно, может на базе регламентного управления помочь руководителю государственной медицинской организации оптимизировать процесс закупок лекарственных средств в условиях требований современного законодательства [13].

Особый интерес в рамках данного обзора представляет исследование Н.Б. Дремовой, Л.В. Кобзаря, Э.А. Коржовых. Они проанализировали динамику и тенденции научного поиска в области исследований потребности в лекарственных средствах и их потребления в России за последние несколько десятилетий – с 1970 по 2014 г. Базовые подходы к методологии научного прогнозирования потребности в лекарственных средствах были заложены в период с 1970 по 1980 г, в частности описаны и обоснованы нормативный и социологический методы, метод экстраполяции тенденций, получены первые результаты математического моделирования. Основной интерес к проблеме со стороны научного сообщества проявлялся в период с 2000 по 2010 г., когда определенную новизну в подходы к управлению системой лекарственного обеспечения привнесли все более популярные методы маркетингового анализа и фармакоэкономики. В этот же период рост интереса к проблематике рационального медикаментозного снабжения был обусловлен внедрением новых методов хозяйствования для медицинских организаций государственного сектора экономики и четким вектором государственной политики на обеспечение для населения государственных гарантий в области здравоохранения и лекарственного обеспечения. В последующие годы основным акцентом данной области научных изысканий стала информатизация и автоматизация фармацевтических и медицинских организаций. Тем не менее, проведенный контент-анализ научных работ последних десятилетий установил, что в сегменте стационарной помощи преобладающим методом исследований потребления лекарственных средств в процессе оказания медицинской помощи является нормативный метод. Приверженность к такому подходу понятна, с его помощью достаточно легко провести корреляцию потребления конкретных групп фармпрепаратов и нозологических форм, с которыми в стационаре проходят лечение пациенты, особенно при проведении анализа ретроспективных данных. Также он достаточно удобен при анализе результатов в рамках текущей оперативной деятельности. Для много-

профильной медицинской организации, получающей финансирование своей деятельности из нескольких источников, в условиях известной нестабильности системы обязательного медицинского страхования, особенно в части тарифной политики, нормативный метод не может являться ни единственным, ни даже основным, так как изменчивость факторов, влияющих как на потоки пациентов с различной патологией, так и на сопутствующие им объемы потребления медикаментозных препаратов. Более соответствующее текущим экономическим реалиям многофакторное математическое моделирование, в том числе с применением методов ABC-, VEN-, XYZ- анализа, применяются значительно реже. Но даже в тех работах, где спектр применяемых научных методов достаточно широк, применяется многоуровневый анализ потребления лекарственных средств, невозможно встретить одновременный анализ влияния на потребность особенностей назначения лекарственных препаратов в процессе оказания медицинской помощи, правил выполнения данных назначений и последующего списания с учетом источника финансовых средств, направленных на приобретение соответствующего лекарства [11].

Куда мы идем: пути решения проблем

Современные исследователи выделяют следующие основные принципы и пути совершенствования системы управления лекарственным обеспечением:

- использование данных доказательной медицины при выборе рациональной фармакотерапии;
- внедрение в рутинную клиническую практику современных стандартов лечения и клинических рекомендаций;
- лицензирование медицинской деятельности и обеспечение мер государственного, ведомственного и внутреннего контроля качества и безопасности системы медицинской и лекарственной помощи населению;
- лицензирование и лицензионный контроль в сфере производства лекарственных средств и в сфере фармацевтической деятельности, государственный надзор в сфере обращения лекарственных средств, выборочный контроль качества лекарственных средств;
- внедрение в медицинских и фармацевтических организациях автоматизированных систем управления лекарственным обеспечением, их интеграция с государственными системами мониторинга лекарственного оборота, использование фармакоэкономического и фармакоэпидемиологического анализа;
- внедрение повсеместного непрерывного профессионального образования медицинских и фармацевтических работников и совершенствование его форм.

Для разработки плана совершенствования системы лекарственного обеспечения и перехода к конкретным предложениям и практическим шагам важно провести обзор преобразований, проведенных в системе оказания лекарственной помощи населению в последние годы и выделить основные устойчивые тенденции.

Заключение

Анализ доступных научных публикаций последних лет показал, что основные акценты расставлены на разработке принципов и механизмов управления при оказании лекарственной помощи различным категориям граждан, при лечении различных групп заболеваний и отдельных нозологий, разработке региональных и территориальных моделей функционирования системы лекарственного обеспечения населения, формированию методологических основ повышения качества фармакотерапии и др.

При этом в доступной научной литературе отсутствуют материалы, посвященные комплексному анализу системы оказания лекарственной помощи стационарным пациентам в условиях многопрофильных медицинских организаций с отражением всех звеньев этого сложного ресурсоемкого механизма, особенно аспекты взаимного влияния процессов организации лекарственной терапии и обеспечивающих процессов снабжения (учет, прогнозирование, планирование, закупки, хранение), а также предложения по их автоматизации. Без проработки этого важнейшего вопроса дальнейшей оптимизации и улучшения процессов лекарственного обеспечения не приходится.

В этой связи крайне актуальна разработка научно-обоснованных предложений по совершенствованию системы лекарственного обеспечения на основе процессного подхода и автоматизированной модели управления для многопрофильных медицинских организаций.

Литература

1. Абдулгалимов, А.Р., Соболев, Е.А., Кайбуллаева, С.Э., Корнюшко, В.Ф. Алгоритмическое обеспечение логистической информационной системы управления запасами лекарственных средств в государственных учреждениях здравоохранения // Auditorium. 2017. №2 (14).
2. Агаджанян, В.В., Устьянцева, И.М., Крылова, А.В., Солнышко, С.В. Персонифицированное обеспечение лекарственных средствами в многопрофильной больнице // МвК. 2011. №1. – С. 55–57.
3. Алексеева, В.М., Зундуева, И.П. Применение экономического анализа в управлении лекарственным обеспечением // Экономика здравоохранения. – 2010. – № 2. – С. 27–31.
4. Бережная, Е.С. Концепция стратегического инновационного управления на региональном фармацевтическом рынке: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук: 14.04.03 / Бережная Елизавета Сергеевна. – Пятигорск, 2014. – 48 с.
5. Быковченко, И. Проблемы и перспективы больных редкими заболеваниями // Ремедиум. – 2014. – № 3 (март). – С. 83.
6. Выступление Министра Вероники Скворцовой на итоговой коллегии Минздрава России. [Электронный ресурс.]. – Код доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2018/03/30/7544-vystuplenie-ministra-veroniki-skvortsovoy-na-itogovoy-kolleгии-minzdrava-rossii>. Дата обращения: 03.04.2018г.
7. Геллер, Л.Н. Теоретические и организационно-экономические основы стратегического управления системой фармацевтической помощи на уровне субъекта РФ: автореф. дис. ... докт. фарм. наук: 15.00.01 / Геллер Лев Николаевич. – Москва, 2007. – 47 с.
8. Глембоцкая, Г.Т., Богатырев, С.А. Лекарственное обеспечение как составляющая медицинского страхования // Ремедиум. 2010. № 6. – С. 41–43.
9. Глембоцкая, Г.Т. Модели стратегического анализа ситуации в фармацевтическом бизнесе // Ремедиум. 2007. №1. – С. 32–34.
10. Доклад Министра здравоохранения Вероники Скворцовой на совещании Президента Российской Федерации Владимира Путина с членами Правительства [Электронный ресурс.]. – Код доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2018/01/31/6976-ministr-veronika-skvortsova-prinyala-uchastie-v-soveschani-президента-rossiyskoy-federatsii-vladimira-putina-s-chlenami-pravitelstva>. Дата обращения 21.02.2018.

Никитенко Д.Н.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

11. Дремова, Н.Б., Кобзарь, Л.В., Коржавых, Э.А. Методология отечественных исследований потребности в лекарственных средствах и их потребления // Фармация и фармакология. 2015. № 3. – С. 4–9.
12. Засимова, Л.С. Государственная политика и проблемы лекарственного обеспечения в регионах России // Региональная экономика: теория и практика. – 2009. – № 29. – С. 66–73.
13. Зотов, А.В., Югай, М.Т. Управление процессами лекарственного обеспечения в государственных медицинских организациях // Вестник Росздравнадзора. 2017. № 2.
14. Карпов, О.Э., Гавришев, М.Ю., Оприщенко, И.В. Особенности закупок лекарственных средств для обеспечения государственных и муниципальных нужд (правила формирования лотов) // Госзаказ. 2016, № 44. С. 99–105.
15. Карпов О.Э., Субботин С.А., Шишканов Д.В., Замятин, М.Н. Цифровое здравоохранение. Необходимость и предпосылки. // Врач и информационные технологии. 2017. № 3 С. 6–22
16. Карпов, О.Э., Шишканов, Д.В., Субботин, С.А., Дьяченко, П.С. Проблематика организации учета лекарственных средств при взаимодействии информационных систем медицинского учреждения и пути решения // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2017. № 2. С. 12–17.
17. Кононова, С.В., Соколова, Н.Н. Актуальные аспекты фармацевтической деятельности на современном этапе // Медицинский альманах. 2007. № 1. – С. 47–49.
18. Корчагин, Е.Е., Головина, Н.И., Нефёдова, С.Л., Николаева, Н.М., Похабова, А.О. Управление лекарственными средствами и медицинскими изделиями по системе канбан // Вестник Росздравнадзора. № 2. 2017.
19. Куликов, М.В. Основные тенденции социально-экономического развития Российской Федерации на современном этапе // Деньги и кредит. – 2015. № 3. – С. 3–7.
20. Малаев, М.Г. Современная технология лекарственного обеспечения медицинской помощи, оказываемой больным в стационарных условиях // Менеджер здравоохранения. – 2009. – №10. – С. 42–45.
21. Материалы Федеральной службы государственной статистики (РОССТАТ) «Информация о социально-экономическом положении России за 2017 год», http://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/info/oper-12-2017.pdf. Дата обращения 19.02.2018.
22. Мошкова, Л.В., Третьякова, Е.В., Бодуров, А.В., Воронович, И.В. Правовые основы региональной лекарственной политики // Человек и лекарство: тезисы докладов XXV Российского национального конгресса. М., 2007. – С. 306.
23. Мымрина, А.Л., Геллер, Л.Н., Воеводин, С.В. и др. Моделирование процесса оказания фармацевтической помощи больным отделения реанимации и интенсивной терапии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 107. № 8. – С. 57–61.
24. Овод, А.И., Дремова, Н.Б., Солянина, В.А. Методические подходы формирования лекарственного бюджета для специализированных отделений стационаров // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2005. № 6. – С. 74–80.
25. Олейник, Г.А. Теоретические и методологические основы формирования региональной ценовой политики в системе лекарственного обеспечения: автореф. дис.... докт. фарм. наук: 15.00.01 / Олейник Галина Анатольевна. Пермь, 2000. – 40 с.
26. Перхов, В.И. К вопросу о перспективах создания электронного здравоохранения и освобождения медицинских учреждений от отчетов // Менеджер здравоохранения. 2010. № 3. – С. 26–35.
27. Перхов, В.И., Горин, С.Г. История со стандартами медицинской помощи // Менеджер здравоохранения. 2016. № 10. – С. 40–45.
28. Перхов, В.И., Янкевич, Д.С. Еще раз о стандартах медицинской помощи: кому они нужны? // Менеджер здравоохранения. 2017. № 9. – С. 59–64.
29. Петров, В.И. Новые технологии, регулирование, стандартизация и фармакоэкономика в сфере обращения лекарственных средств: руководство. – В.И. Петров, А.Н. Луцкевич, О.В. Решетько. – М., Медицина, 2006. – 456 с.
30. Петрухина, И.К. Построение структурно-функциональной модели лекарственного обеспечения населения (на примере субъектов РФ Приволжского федерального округа) автореферат дис. ... доктора фармацевтических наук: 14.04.03 / Петрухина Ирина Константиновна; – Москва, 2017. – 48 с.
31. Селезнева, Е.В. Развитие форм участия населения в оплате медицинской помощи. Автореферат дис. ... канд. эк. наук: 08.00.05 / Селезнева Елена Владимировна; – 32 с.
32. Чекунова, О.И., Бат, Н.М. Основные направления маркетинговых исследований ассортимента лекарственных средств в аптеке лечебно-профилактического учреждения // Кубанский научный медицинский вестник. 2008. № 3–4. – С. 165–168.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
 e-mail: nikitenkodn@pirogov-center.ru

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ АОРТАЛЬНЫХ ПОРОКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛНОПРОТОЧНЫХ МЕХАНИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ

Гудымович В.Г., Ермаков Д.Ю., Зыков А.В.

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.131.3-089.28/29

SURGICAL CORRECTION OF AORTIC VALVE DISEASE WITH THE USE OF FULL-FLOW MECHANICAL PROSTHESES

Gudymovich V.G., Ermakov D.Yu., Zykov A.V.

Среди лиц старше 65-летнего возраста каждый четвертый имеет признаки поражения аортального клапана, а в возрасте старше 75 лет они выявляются почти у половины пациентов. Именно поражение клапана аорты стало наиболее частым показанием к кардиохирургическому вмешательству у возрастной категории больных, а интерес к вопросам коррекции аортальных пороков остается чрезвычайно высоким [13].

Восстановление замыкательной и пропускной функции патологически измененного аортального клапана в настоящее время возможно путем его замещения протезом или трансплантом, в результате выполнения реконструктивно-пластических или эндоваскулярных транскатетерных операций [10]. Стандартом в лечении пороков АК на сегодняшний день является хирургическое протезирование клапана, которое дает хорошие результаты и относится к первому классу показаний [1]. При использовании биопротезов отсутствует необходимость в приеме варфарина, но с течением времени у данного вида протезов возникают структурные изменения, приводящие к их дисфункции.

При имплантации механического протеза клапана сердца (ПКС) в аортальную позицию конструктивные элементы протеза – пришивная манжета, стенки корпуса, запирающие элементы – занимают часть полезной площади отверстия фиброзного кольца, что приводит к повышению транспротезных градиентов, скоростей кровотока и изменению структуры течения крови. Названные виды гемодинамических возмущений характеризуют собой признаки конструктивного стеноза. Они особенно заметны у протезов малых диаметров (<23 мм) в сочетании с большой площадью поверхности тела пациента (ППТ>2,0 м²). Конструктивный стеноз присущ всем типам механических клапанов сердца и наблюдается, прежде всего, в аортальной позиции [5]. S.H. Rahimtoola в 1978 г. ввел понятие «несоответствие протез-пациент» (НПП) для обозначения ситуации, при которой «эффективная площадь отверстия (ЭПО) протеза после имплантации в сердце пациента меньше, чем клапан нормального человека» [5; 20].

Эффективная площадь отверстия является физиологическим параметром, который представляет собой

наименьшую площадь поперечного сечения струи крови, проходящей через протез, и измеряются с помощью доплеровской эхокардиографии. О наличии НПП говорят тогда, когда ЭПО имплантированного протеза слишком мала по отношению к площади поверхности тела (ППТ), что приводит к аномально высокому градиенту давления в послеоперационном периоде, несмотря на нормальную функцию протеза [6].

Свой способ предупреждения НПП и конструктивного стеноза практикуют хирурги: при помощи хирургического расширения корня аорты у пациентов детского возраста можно имплантировать протез т.н. взрослого диаметра. Это эффективный способ предупреждения стеноза протеза не только у детей, но и у взрослых. У взрослых пациентов при дилатированном фиброзном кольце аортального клапана хирург может имплантировать протез большего размера и обеспечить наименьшие возможные значения градиентов. Однако у больных с узкими фиброзными кольцами гемодинамические свойства протеза, и без того уступающие нативному клапану, могут оказаться критически недостаточными для обеспечения требуемых параметров кровотока [5].

Послеоперационная эхокардиографическая оценка пациентов после протезирования аортального клапана механическими протезами выявляет превышение трансклапанных градиентов давления даже в покое. Это вызвано уменьшенной площадью гидравлического отверстия протеза по сравнению с площадью открытия створок естественного клапана. Кроме того, дополнительное уменьшение площади протеза после операции может быть связано с гипертрофией межжелудочковой перегородки, гипоплазией выходного отдела ЛЖ, прогрессирующей эндотелизацией манжеты и разрастанием тканей (паннуса).

ЭПО определяется послеоперационным доплеровским исследованием пациентов по формуле:

$$ЭПО = \frac{УО}{VTI}, [см^2]$$

где: УО – ударный объем, VTI – интеграл скорости кровотока на выходе клапана (мл/см²).

ЭПО суммирует влияние нескольких факторов на трансклапанный градиент диаметра гидравлического отверстия – запирающего элемента, ударного объема, геометрии камер сердца и аорты [8].

Для сокращения числа факторов, от которых зависит критерий оценки послеоперационной гемодинамики, в клинической практике кардиохирурги учитывают более универсальный, по сравнению с ЭПО, параметр. Учитывая зависимость ударного объема УО от площади поверхности тела пациента ППТ, предложено отношение ЭПО к ППТ, названное индексом площади эффективного отверстия клапана:

$$иЭПО = \frac{ЭПО}{ППТ}, [см^2/м^2]$$

НПП считается тяжелым, если иЭПО меньше или равна $0,6 см^2/м^2$, умеренным – при значениях иЭПО от $0,6$ до $0,85 см^2/м^2$ и мягким – при иЭПО более $0,85 см^2/м^2$.

Было показано, что НПП значительно влияет на клинические результаты, такие как сердечная недостаточность, регрессия массы ЛЖ и отдаленная выживаемость, и что это влияние коррелирует с дооперационным функциональным состоянием ЛЖ. Небольшое снижение иЭПО может соответствовать значительному нарастанию градиента давления на клапане, меньшей регрессии гипертрофии ЛЖ, а также снижению выживаемости после операции [6].

Многоцентровое исследование, включавшее 701 пациента, перенесших замену аортального клапана, показало, что 30-дневная смертность выше у пациентов с НПП, чем у пациентов без НПП (15,2 против 3,4%). С. Blais и соавт. (2003) в аналогичном исследовании продемонстрировали, что тяжелая степень НПП была связана с 11,4- и 12,6-кратным увеличением ранней и поздней летальности, соответственно [6; 17].

Важным показателем эффективности коррекции аортального порока является степень регресса гипертрофии миокарда, которая зависит от степени выраженности ППН. В ранее проведенных клинических исследованиях было показано, что исходная степень гипертрофии ЛЖ, его базовая геометрическая структура и состояние сократительной функции ЛЖ перед операцией являются прогностическими факторами как ранних, так и отдаленных результатов протезирования. В ряде работ также были получены сведения об отрицательном прогностическом значении остаточной гипертрофии ЛЖ после протезирования аортального клапана в процессе послеоперационного ремоделирования, так как гипертрофированный миокард является значимым предиктором развития фатальных нарушений ритма сердца (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков) и, соответственно, внезапной смерти [13].

Больные с дисфункцией ЛЖ хуже переносят увеличенные постнагрузки после протезирования АК, вызванной НПП, чем больные с нормальной функцией

ЛЖ. В связи с этим предотвращение НПП у больных с предоперационной систолической дисфункцией ЛЖ, наряду с пациентами с узким фиброзным кольцом, является важным вопросом и требует применения новых видов протезов с увеличенной ЭПО [6].

Что касается ожидаемой регрессии массы ЛЖ после протезирования АК, Н.В. Varner и соавт. (1994) показали, что регресс массы ЛЖ лучше у пациентов с размером протеза более 21 мм (21%), чем у пациентов с размером протеза 21 мм и менее (8%) [6; 16]. R.A. Nishimura и соавт. (1993) выявили прямую связь толщины стенки ЛЖ после протезирования АК и градиента давления на протезе в аортальной позиции [19]. В исследовании 1103 пациентов с протезами в аортальной позиции D.F. Del. Rizzo и соавт. (1999) обнаружили прямую связь между иЭПО и степенью регрессии массы ЛЖ. В течение трех лет после операции индекс массы ЛЖ в среднем снизился на 23% у пациентов с иЭПО более $0,8 см^2/м^2$, по сравнению с 4,5% у пациентов с иЭПО $<0,8 см^2/м^2$ [6; 18]. С. Blainsi соавт. (2003) сообщили, что влияние НПП растет экспоненциально в зависимости от тяжести; даже у пациентов с нормальной функцией ЛЖ было установлено значительное увеличение ранней смертности у пациентов с НПП [6; 17]. НПП является фактором риска у пациентов, перенесших протезирование АК, и связано с плохим гемодинамическим и симптоматическим статусом. У пациентов с НПП летальность и частота осложнений со стороны сердца достоверно высоки [6].

Таким образом, установлено, что чем больше диаметр корня аорты и ниже значения среднего транспротезного градиента давления в ранние сроки после протезирования, тем лучшим оказывается прогноз. Протезы с малой площадью проходного отверстия коррелируют и с увеличением операционной летальности после изолированного протезирования. При выборе протезов с большей площадью летальность снижается по мере увеличения площади поверхности тела больного. Также при этом улучшаются транспротезные показатели гемодинамики.

Выраженность гемодинамических признаков стеноза может быть снижена путем оптимизации конструктивного решения ПКС: увеличения площади проходного отверстия за счет уменьшения толщины стенок корпуса протеза и изменения формы пришивной манжеты наряду с расположением шарнирных узлов крепления створок по периметру корпуса, что обеспечивает протезу свободу просвета при полностью открытых створках [5].

Клинические исследования показали, что одним из приоритетных направлений совершенствования конструктивной формы механического протеза может стать достижение его полнопроточности. Новая концепция предполагает действенный способ усовершенствования протезов клапанов сердца на основе преимуществ сохранения физиологической структуры транспротезного кровотока на входе в аорту.

Конструкция полнопроточного механического клапана сердца подразумевает соблюдение следующих требований: устранение разделения кровотока при прохождении через протез, сохранение закрученной структуры кровотока, снижение скоростей транспротезного кровотока, обеспечение максимального значения ЭПО проходного отверстия клапана и уменьшение протез-пациентного несоответствия [4]. Устраняется ряд побочных факторов функционирования ПКС, таких как:

- «лобовое» сопротивление кровотоку со стороны запирающих элементов, постнагрузка миокарда;
- наличие зон замедленного течения крови вблизи узлов креплений створок;
- чередование высокоскоростных областей кровотока с областями замедленного течения, формирование нефизиологического измененного профиля кровотока, формирование сдвиговых напряжений на границе раздела областей;
- воздействие сдвиговых напряжений на клетки крови, механическая травма крови;
- резкие нарушения структуры потока крови и омываемости компонентов протеза при нарушении подвижности запирающих элементов.

Зарубежным и российским фирмам-изготовителям удалось повысить эффективность выпускаемых ими механических протезов для аортального протезирования путем оптимизации конструкции корпуса ПКС и манжеты. Это позволило увеличить ЭПО при сохранении посадочного размера [14].

Стремление устранить разделение кровотока через протез, а также сохранить целостность физиологической структуры транспротезного кровотока способствовало разработке в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН в 2005–2008 гг. нового типа полнопроточного трехстворчатого аортального протеза (полностью углеродного) – «КорБит». Для разработки протеза была выбрана концепция клапана с неразделенным транспротезным кровотоком, что обеспечивается размещением створок клапана по периметру корпуса со стороны выводного отверстия [14].

Результаты *in vitro* исследований по оценке эффективности проходного отверстия нового протеза и других видов механических клапанов [7] показали, что эффективная площадь отверстия (ЭПО) нового трех-

створчатого клапана «КорБит» превышает на 15–20% такую у классических дисковых двухстворчатых ИКС. Эти функциональные характеристики могут быть средством решения проблемы формы протеза для пациентов с узким аортальным фиброзным кольцом. Результаты математического моделирования кровотока через разные виды ПКС в аортальной позиции в канале анатомической формы показали, что транспротезный поток через клапан «КорБит» отличается наименьшими изменениями структуры.

Бокерия Л.А. и соавт. (2012) провели сравнение гемодинамических показателей аортальных протезов «КорБит» и Sorin Bicarbon диаметром 25 мм. В рамках исследования было выявлено очевидное превосходство новых трехстворчатых механических протезов перед Sorin Bicarbon.

По значению гидродинамической *in vitro* эффективности, оцениваемой по соотношению эффективной и геометрической площадей (ЭПО/ГПО, %) проходного отверстия, протезы SB уступали клапанам «КорБит» по величине эффективной площади и степени сохранения закрученной структуры потока, создаваемой на входе клапана в процессе испытаний. Для полнопроточного протеза соотношение ЭПО/ГПО стремилось к единице. И в этом смысле конструкция полнопроточного протеза «КорБит» представляется более физиологичной, поскольку позволяет кровотоку беспрепятственно пройти через клапанозамещающее устройство практически без потерь энергии и искажений структуры.

При сравнении средних систолических градиентов на аортальном протезе не было выявлено достоверных различий между двумя группами. Учитывая большую эффективную площадь отверстия протезов «КорБит», при сравнении двух исследуемых групп пациентов были получены меньшие значения транспротезных градиентов давления. При эхокардиографической оценке протеза «КорБит» размером 25 мм приблизительно у 60% пациентов спустя 6 месяцев после имплантации пиковое и среднее значения транспротезного градиента не превышали 9 и 5 мм рт. ст. соответственно, а в 2 случаях были равны 6,9 и 3,4 мм рт. ст. соответственно, что приближалось к значениям градиентов на неизмененных нативных клапанах. Средние показатели транспротезных градиентов у Sorin Bicarbon не противоречили данным мультицентровых исследований [4].



Рис. 1. Полнопроточный клапан «КорБит»

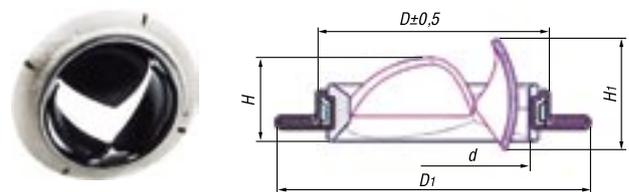


Рис. 2, 3. Полнопроточный клапан «Трикардикс». Фотография (1) и схема с габаритными и посадочными размерами (2). Иванов В.А. и соавт. (2013) [11]

Сравнение объемных и линейных эхокардиографических показателей левого желудочка через 6 месяцев после операции не выявило различий между группами [4].

Другой моделью полнопроточного трехстворчатого механического клапана, разработанного ООО «Роскардиоинвест», является искусственный клапан сердца «Трикардикс».

При полном открывании створок на угол $\cong 88^\circ$ обеспечивается строго осевой кровоток через клапан, при этом в плоскости проходного сечения отсутствуют какие-либо элементы, оказывающие сопротивление потоку. Выполнение корпуса из титана обеспечивает надежность и долговечность клапана, и за счет его прочности позволяет добиться минимальной толщины в сравнении с другими допустимыми материалами, увеличивая тем самым площадь проходного отверстия. Для обеспечения большей биосовместимости и тромборезистентности проводится ионная имплантация углерода в поверхностный слой титанового корпуса. Створки клапана изготовлены из стандартного материала, применяемого в России для изготовления запирающих элементов, – углестала, легированного бором. Принципиально новой является форма створки, рассчитанная таким образом, чтобы не возмущать поток крови через клапан. В результате определенное при гидродинамических испытаниях (Институт проблем механики РАН, проф. Юречко В.Н.) время закрытия клапана стало в 2 раза меньше, чем у клапана St. Jude и было практически соизмеримо с физиологическими значениями.

Надежность и качество клапанов во многом определяются не только дизайном и материалами, но и разработанной технологией. Использование обрабатывающих станков с числовым программным управлением обеспечивает воспроизводимость геометрических параметров. При правильном управлении этими параметрами, можно добиться, чтобы омывание шарниров было максимальным, то есть перевести зазоры, определяющие регургитацию, в область шарниров [2].

Опыт клинического использования искусственного механического клапана сердца нового поколения «Трикардикс» и результаты анализа среднеотдаленных результатов хирургического лечения показали, что трехстворчатые протезы, как в митральной, так и в аортальной позиции обеспечивают адекватные показатели внутрисердечной гемодинамики [9].

А.Н. Лишук и соавт. (2012) имплантировали 13 механических протезов «Трикардикс» в аортальную позицию. При оценке в контрольных точках Эхо-КГ у пациента с размером протеза 25 мм пиковый транспротезный градиент составил 14,7 мм рт. ст.; средний – 6,98 мм рт. ст.; среднее значение ЭПО – 3,3 см². Для 23 типоразмера (n = 10) средний/максимальный градиенты составили – 5,6±0,8/11,2±0,3 мм рт. ст. с ЭПО равной 2,4±0,1 см². У пациентов (n = 2), которым был установлен протез диаметром 21 мм пиковый транспротезный градиент составил

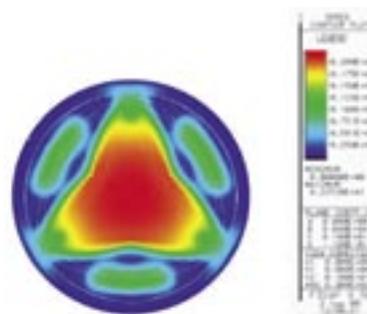


Рис. 4. Центральный поток в трехстворчатом клапане (Esquivel C., et al. Bioeng. & Medical Informatics). Иванов В.А. и соавт. (2013) [11]



Рис. 5, 6. Интраоперационные фотографии имплантации протеза «Трикардикс» в аортальную позицию. Иванов В.А. и соавт. (2013) [11]

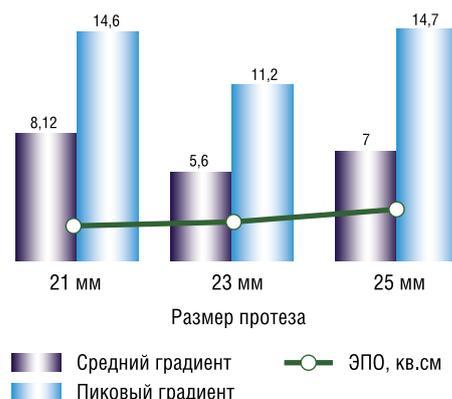


Рис. 7. Средний и пиковый градиенты, эффективная площадь отверстия клапанов «Трикардикс» в аортальной позиции. (Лишук А.Н. и соавт., 2012) [14]

13,9 мм рт. ст. и 14,6 мм рт. ст., средний – 7,15 мм рт. ст. и 8,12 мм рт. ст., среднее значение ЭПО 2,2 см² и 2,1 см² соответственно [12].

Одним из новых усовершенствованных двустворчатых ИКС является отечественный клапан «МедИнж-СТ». Конструкция клапана имеет следующие особенности запирающих элементов: створки закреплены на шарнирных креплениях, находящихся на противоположных сторонах кольца, что способствует устранению застойных зон вокруг креплений и снижает вероятность развития тромботических осложнений. Запирающий элемент, выполнен-

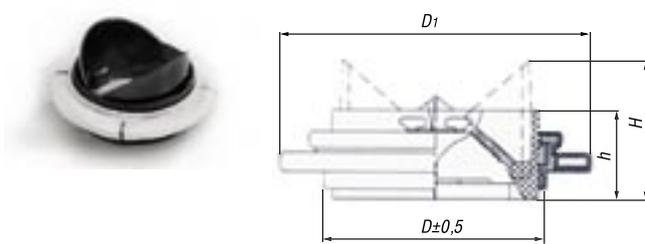


Рис. 8, 9. Полнопроточный клапан «МедИнж-СТ». Фотография (8) и схема с габаритными и посадочными размерами (9)

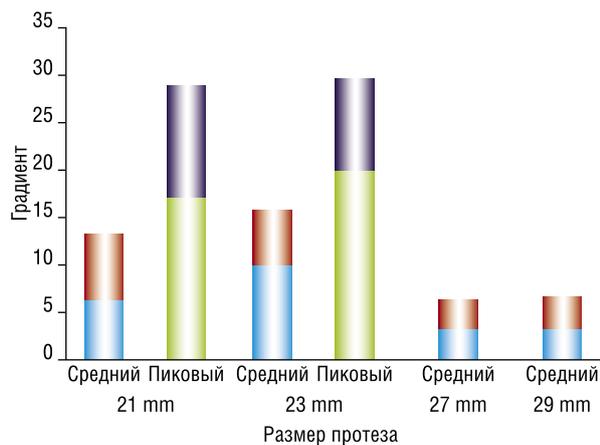


Рис. 10. Средний и пиковый градиенты клапанов «МедИнж-СТ» в аортальной позиции (Шевченко Ю.Л. и соавт., 2016) [10]

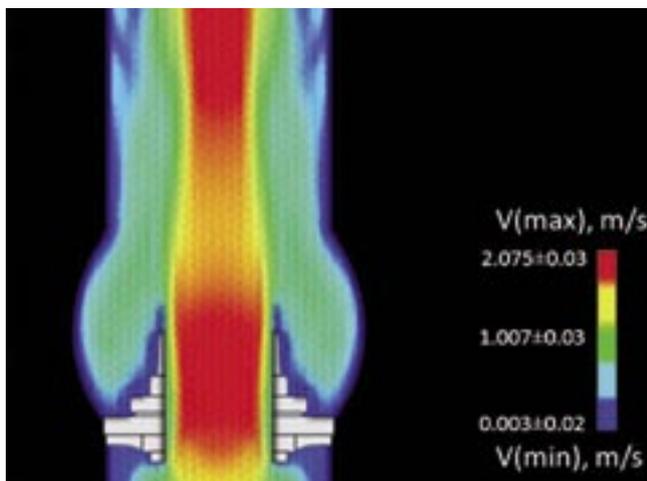


Рис. 11. CFD-модель скорости движения потока крови через протез «МедИнж-СТ» в аортальной позиции (полное открытие створок)

ный в виде двух цилиндрических сегментов, обеспечивает централизацию потока крови, минимальную травматизацию форменных элементов крови, увеличение значения ЭПО отверстия клапана и уменьшение транспротезного градиента давления. Прочность клапана «МедИнж-СТ» обусловлена исходной высокой прочностью монолитного изотропного пиролитического углерода.

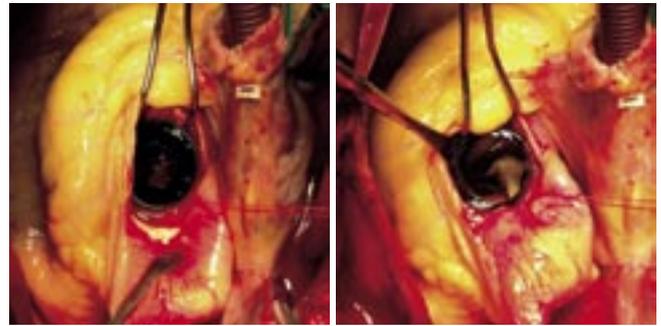


Рис. 12, 13. Интраоперационные фотографии имплантации протеза «Трикардикс» в аортальную позицию. Иванов В.А. и соавт. (2013) [11]

Проведенные серии имплантаций, мультицентровые рандомизированные сравнительные исследования свидетельствуют о хороших гемодинамических характеристиках полнопроточных протезов «МедИнж-СТ» при использовании в аортальной позиции [3, 15].

Шевченко Ю.Л. и соавт. в 2016 г. провели анализ величин градиентов на протезах «МедИнж-СТ» в зависимости от их типоразмеров. В аортальную позицию полнопроточный протез имплантировали 28 больным. Для 21 типоразмера в аортальной позиции средний/максимальный градиенты составили – $10 \pm 3,4/23 \pm 5,8$ мм рт. ст., для 23 типоразмера – $13 \pm 2,9/24,7 \pm 4,8$ мм рт. ст. Для 27 и 29 типоразмеров в митральной позиции средний градиент составил $4,8 \pm 1,54$ и $4,9 \pm 1,73$ мм рт. ст. соответственно [15].

Таким образом, разработка новых типов ПКС с улучшенными гемодинамическими характеристиками крайне важна как для пациентов с сохранным симптоматическим и гемодинамическим статусом, так и для больных с дисфункцией и исходной гипоплазией выводного тракта ЛЖ. Несмотря на то, что полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности новых ПКС, качество жизни и вероятность возникновения осложнений после протезирования полнопроточными клапанами требует дальнейшего системного анализа. Новые разработки и внедрение протезов клапанов сердца – процесс сложный и длительный, и необходимо помнить, что прогресс в этой области оплачен жизнями людей [14].

Литература

1. Амзаев, С.А., Сергеев, А.С., Сухов, В.К. и др. Возможности интервенционной коррекции критического аортального стеноза: современное состояние проблемы и перспективы // Креативная хирургия и онкология. 2017. №1. С. 4–10.
2. Бокерия, Л.А., Бокерия, О.Л., Караматов, А.Ш. Первый опыт применения трехстворчатых протезов клапанов «Трикардикс» у пациентов с митральными пороками сердца. // Анналы хирургии. 2008; № 3.
3. Бокерия, Л.А., Бокерия, О.Л., Коасари, А.К. Результаты применения новых полнопроточных механических протезов «МедИнж-СТ» в аортальной и митральной позициях. В кн: Инновационные имплантаты в хирургии: сб. тр. Ч. 3. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2014: С. 138.
4. Бокерия, Л.А., Бокерия, О.Л., Фадеев, А.А. и др. Замена аортального клапана механическим полнопроточным протезом «КорБит»: оценка его функциональной эффективности. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2012; № 13 (2): 57–64.

5. Бокерия, Л.А., Бокерия, О.Л., Фадеев, А.А. Оценка конструктивного стеноза механических клапанов сердца у взрослых в аортальной позиции: преимущество полнопроточного протеза клапана сердца // Вестник РАМН. 2013. № 3. С. 51–58.
6. Бокерия, Л.А., Газал, Б. «Несоответствие протез-пациент» у больных с протезом аортального клапана // Анналы хирургии. 2012. № 2. С. 5–9.
7. Бокерия, Л.А. Исследование протезов клапанов сердца в сходящемся закрученном стационарном потоке / Бокерия Л.А., Николаев Д.А., Фадеев А.А. // Протезы клапанов сердца МедИнж в хирургии клапанных пороков сердца: сб. трудов. Ч. 2. – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2009. С. 162–167.
8. Волкова, Н.А. Надежность и характеристики искусственных механических клапанов сердца // НиКа. 2011. №. С. 304–308
9. Иванов, В.А., Кеворкова, Р.А., Самков, А.В. и др. Новое поколение искусственных механических клапанов сердца – трехстворчатый протез Трикардикс. Среднеотдаленные результаты протезирования. // Вестник научно-технического развития. 2013. № 8. 12–21.
10. Искусственные клапаны сердца / под ред. Академика РАН Ю. Л. Шевченко. – СПб.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 448 с.
11. Кардиология: национальное руководство / под ред. Е.В. Шляхто. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 800 с.
12. Лищук, А.Н., Корниенко, А.Н., Колтунов, А.Н. и др. Среднеотдаленные результаты имплантации трехстворчатых механических протезов клапанов «Трикардикс» в аортальную позицию // ВНМТ. 2012. № 2. С. 311–312.
13. Пелех, Д.М. Актуальные проблемы протезирования аортального клапана двухстворчатыми механическими протезами. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2014; 15 (1): 4–14.
14. Фадеев, А.А. Конструктивные формы и функциональные свойства протезов клапанов сердца // Анналы хирургии. 2013. № 3. С. 9–18.
15. Шевченко, Ю.Л., Попов, Л.В., Зыков, А.В. и др. Непосредственные результаты использования полнопроточных механических двухстворчатых протезов МедИнж-СТ в хирургическом лечении приобретенных пороков сердца. В кн.: тез. докл. XXII всерос. съезда сердечно-сосудистых хирургов. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2016.
16. Barner, H.B., Labovitz, A.J., Fiore, A.C. Prosthetic valves for the small aortic root // J. Card. Surg. 1994. Vol. 9 (Suppl. 2). P. 154–157.
17. Blais, C., Dumesnil, J.G., Baillot, R. et al. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement // Circulation. 2003. Vol. 108, № 8. P. 983–988.
18. Del Rizzo, D.F., Abdoh, A., Cartier, P. et al. Factors affecting left ventricular mass regression after aortic valve replacement with stentless valves // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1999. Vol. 11 (4 Suppl. 1). P. 114–1120.
19. Nisimura, R.A., Pieroni, D.R., Bierman, F.Z., et al. Second natural history study of congenital heart defects. Aortic stenosis: echocardiography // Circulation. 1993. Vol. 87 (Suppl. 2). P. 166–172.
20. Rahimtoola, S.H. The problem of valve prosthesis-patient miss-match // Circulation. 1978. Vol. 58, № 1. P. 20–24.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ОСОБЕННОСТИ И ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАДНЕ-БАЗАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Чрагян В.А.¹, Арутюнян В.Б.¹, Дьячков С.И.²

УДК: 616.124.2-007.64-008.64

¹ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова, Пермь

² Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

FEATURES AND SURGICAL TREATMENT OF POSTERIOR-BASAL LEFT VENTRICULAR

Chragyan V.A., Harutyunyan V.B., Dyachkov S.I.

В большинстве случаев аневризмы сердца образуются после перенесенного трансмурального инфаркта миокарда вследствие окклюзии одной из крупных коронарных артерий. Травмы и ранения сердца с повреждением коронарных артерий как причина развития аневризмы составляют не более 1% всех случаев. Чаще всего встречаются аневризмы левого желудочка (ЛЖ). По своей локализации они классифицируются как переднеперегородочно-верхушечные и, значительно реже, как заднебазальные, при этом ложные аневризмы заднебазального отдела ЛЖ возникают в результате надрыва стенки вследствие инфаркта миокарда, а также как осложнение при протезировании митрального клапана. Особенностью ложных аневризм является подверженность кровотечениям и экстренный характер хирургического лечения [2; 7; 10; 13; 14; 18; 22]. Морфологически аневризма сердца предполагает участок истонченной, несокращающейся рубцовой ткани, хорошо ограниченной от сохранного миокарда и выпячивающейся над ним. Клинически аневризма левого желудочка характеризуется как участок рубцового изменения стенки ЛЖ, который визуально выделяется отсутствием движения (акинезия) во время сердечного цикла или парадоксальным движением (дисккинезия). В зависимости от площади аневризматического мешка (по отношению к объему левого желудочка в диастолу) аневризмы делятся на малые (10–15%), средние (16–20%), большие (21–40%) и гигантские (25%) [15; 20; 36]. В настоящее время наиболее эффективным методом лечения больных с постинфарктной аневризмой сердца является хирургический, что подтверждается хорошими непосредственными и отдаленными результатами. Так, операционная летальность у данных больных составляет 6,9–10,4%, а 10-летняя выживаемость – 56–62%, что убедительно подтверждает эффективность хирургического метода в лечении больных с аневризмой сердца [1; 9; 12; 15; 18; 23].

Частота, особенности клиники и диагностики заднебазальных аневризм сердца

По данным немногочисленных исследований частота заднебазальных аневризм сердца составляет 5,4–9,8%

от общего числа аневризм левого желудочка [1; 2; 15; 19; 34]. Как правило, заднебазальные аневризмы формируются после перенесенных трансмуральных инфарктов миокарда в результате поражения правой коронарной артерии или огибающей ветви левой коронарной артерии. У 50% больных наблюдается сочетанное поражение этих артерий. Из-за того что задние инфаркты миокарда в большинстве случаев своевременно не диагностируют, больные переносят инфаркт миокарда «на ногах», и это способствует возникновению аневризмы сердца. Несмотря на значительный за последние годы рост числа женщин с заднебазальными аневризмами сердца, доминирующими больными с такой патологией являются мужчины. В 12–18% случаев больные с заднебазальными аневризмами сердца имеют и переднюю аневризму, особенно при возникновении у них «циркулярного» инфаркта миокарда. Так как трансторакальное электрокардиографическое исследование не является информативным методом диагностики заднебазальной аневризмы сердца, точный диагноз можно поставить лишь на основании данных коронаро- и вентрикулографии, а также по результатам чреспищеводной эхокардиографии [16; 27]. В большинстве случаев заднебазальные аневризмы сердца имеют форму мешка, конфигурация которого хорошо видна при проведении вентрикулографии и легко определяется по изменению формы ЛЖ в систолу и диастолу. Ряд исследователей разделяют аневризмы на малые, средние и большие с выделением аневризм с конечным диастолическим объемом свыше 400 мл, так как при подобных размерах мешок спускается в левый плевральный синус и плотно спаян с перикардом и тканью легкого, что создает значительные трудности при хирургическом лечении [2; 15; 18; 24; 33]. Клинические признаки застойной сердечной недостаточности, нарушения ритма сердца и мозгового кровообращения характерны для больных с заднебазальными аневризмами в сочетании с разрывом межжелудочковой перегородки, а также при объеме заднебазальных аневризм более 400 мл. Вышеназванные клинические признаки являются следствием резко сниженной сократительной функции ЛЖ в результате ишемии миокарда, увеличения объ-

ема ЛЖ, локализации самой аневризмы и кардиальных осложнений, при которых ЛЖ не может поддерживать адекватную насосную функцию сердца. При этом снижение насосной функции сердца и увеличение объема его камер за счет заднебазальной аневризмы приводят к развитию относительной митральной недостаточности у 52% больных с повышением систолического давления в легочной артерии и возникновению фибрилляции предсердий у 13% пациентов. Усугубляют течение болезни и осложняют хирургическое лечение такие факторы, как частичный или тотальный слипчивый перикардит, который выявляют во время операции у 56% больных, а также наличие разрыва межжелудочковой перегородки сердца у 8–12% пациентов [2; 3; 17; 21; 30].

Показания к операции и факторы хирургического риска

Необходимо отметить, что наличие у больного заднебазальной аневризмы сердца значительно отягощает клиническое состояние и повышает степень операционного риска. Исходя из этого, ряд исследователей [25; 26; 28; 35] делят показания к хирургическому лечению заднебазальных аневризм сердца на две группы:

- неотложные – наличие тяжелой сердечной недостаточности, обусловленной разрывом межжелудочковой перегородки или выраженной недостаточностью митрального клапана, а также признаками надрыва стенки постинфарктной аневризмы сердца;
- плановые – сердечная недостаточность и частые приступы стенокардии вследствие значительного поражения коронарных артерий и миокарда, а также нарушения ритма сердца, причиной которых служат постинфарктные рубцовые участки аневризмы сердца.

Относительными противопоказаниями для хирургического лечения заднебазальных аневризм сердца являются легочная гипертензия (пульсовое давление (ПД) свыше 60 мм рт. ст.) с митральной регургитацией, асинергия более 60% миокарда ЛЖ. Необходимо отметить, что эти противопоказания не исключают вероятность благоприятного исхода операции, но свидетельствуют о повышенной степени операционного риска и важности проведения тщательного обследования больного для оценки его операбельности.

В последние годы проводились исследования жизнеспособности миокарда в участках аневризмы сердца методами магнитно-резонансной и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, что значительно расширяет возможность дооперационной оценки характера поражения миокарда и степени операционного риска [5; 8]. В то же время абсолютными противопоказаниями для хирургического лечения заднебазальных аневризм, за исключением постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки, являются недостаточная функция правого желудочка с низкой фракцией выброса, систолическое смещение трикуспидального кольца меньше чем 13 мм, а также легочная гипертензия (ПД более 60 мм рт. ст.) без митральной регургитации.

В настоящее время госпитальная летальность при хирургическом лечении аневризм сердца, в том числе заднебазальных, – одна из основных проблем. Однако ее показатель варьирует в зависимости от вида хирургического вмешательства и исходного состояния пациентов. Так, у пациентов с общей фракцией выброса менее 30% летальность составляет 12%, а при выполнении операции по экстренным показаниям – достигает 22%. Последние исследования выявили уменьшение госпитальной летальности до 3–7% при эндовентрикулопластике ЛЖ по сравнению с 10–20% в период становления хирургии постинфарктной аневризмы сердца [4; 7; 10; 15; 29]. Существует несколько групп причин хирургического риска у пациентов с заднебазальными аневризмами сердца: клинические, функциональные и геометрические. Клиническими факторами повышенного хирургического риска являются множественные инфаркты миокарда в анамнезе, III–IV функциональные классы сердечной недостаточности по NYHA. Важными функциональными факторами хирургического риска служат значительное снижение общей и сегментарной фракции выброса левого желудочка и его конечный диастолический диаметр (КДД) более 2,5 см, укорочение поперечной оси основания менее чем на 20%. При этом, независимо от метода пластики ЛЖ и объема реваскуляризации, летальность у пациентов при КДД, превышающем 2,5 см, остается наиболее высокой [18; 31; 37]. Геометрические критерии повышенного хирургического риска: КДД аневризмы более 40% от периметра ЛЖ, повышение индекса конечного диастолического объема ЛЖ и расходящийся тип геометрии стенок ЛЖ [38; 39].

Тяжесть и характер поражения коронарного русла у больных с заднебазальной аневризмой ЛЖ являются важными факторами риска госпитальной летальности. К значимым функциональным факторам хирургического риска относятся также стеноз ствола левой коронарной артерии или поражение трех основных коронарных артерий, при этом существенное влияние на исход операции оказывает полнота реваскуляризации миокарда, так как адекватное восстановление функции ЛЖ наблюдается лишь на фоне полной реваскуляризации миокарда. В 2006 г. группа RESTORE выявила, что дооперационная митральная регургитация, чаще встречаемая у больных с большими объемами ЛЖ и более низкой фракцией выброса, служит независимым фактором операционного риска летальности [17; 21; 29].

Желудочковые тахикардии – также один из грозных факторов риска послеоперационной летальности при заднебазальных аневризмах сердца [9; 18]. U. Sartip и соавт. [36] в 2005 г. по данным анализа непосредственных и отдаленных результатов лечения 136 больных, перенесших геометрическую реконструкцию ЛЖ по поводу аневризмы сердца, выявили основные факторы риска летальности и повторной госпитализации. Операционная летальность составила 7,4%. Пожилой возраст, диабет и недостаточность митрального клапана III–IV степени

были достоверными факторами операционной летальности. Достоверными факторами риска повторной госпитализации и внезапной сердечной смерти больных, перенесших операцию, оказались пожилой возраст и высокая степень митральной регургитации. Однако J. Williams и соавт. показали хорошие результаты адекватной операции геометрической реконструкции ЛЖ у больных пожилого возраста [21].

Тактические аспекты хирургического лечения

Необходимо отметить, что мировой опыт операций при постинфарктных аневризмах задней стенки ЛЖ сравнительно невелик и отсутствует стандартизированная техника выполнения таких вмешательств [1; 2].

Несмотря на то, что практически все кардиохирурги признают основой хирургического лечения заднебазальных аневризм сердца концепцию максимально полной реваскуляризации миокарда с реконструкцией ЛЖ и коррекцией кардиальных осложнений (разрыв межжелудочковой перегородки и митральная регургитация), мнения о полноте выполнения основных этапов реконструкции противоречивы и до сих пор дискуссии вызывают следующие вопросы:

- эффективность и целесообразность применения линейной и эндовентрикулярной геометрической реконструкции ЛЖ у больных с различными видами заднебазальных аневризм;
- хирургическая тактика у больных с небольшими аневризмами заднебазальных отделов сердца;
- показания к проведению и целесообразность выполнения операций на митральном клапане в зависимости от степени митральной регургитации;
- хирургическое лечение переднезадних аневризм ЛЖ.

Ряд исследователей [1; 15] считают, что небольшие заднебазальные аневризмы, у которых имеется сохраненная мышечная структура с не большим участком выпячивания, не подлежат реконструкции, и можно ограничиться только реваскуляризацией миокарда, особенно системы правой коронарной артерии. В то же время, если купол выпячивания представлен соединительной тканью, к тому же отмечается митральная регургитация II–III степени, то необходимы выполнение линейной пластики и устранение митральной регургитации, поскольку такие аневризмы могут увеличиваться, что приводит к усугублению степени митральной недостаточности.

М.М. Алшибая и соавт. [1; 2] на основании собственного опыта хирургического лечения заднебазальных аневризм левого желудочка сердца считают, что при наличии аневризмы задней его стенки необходимо шире выполнять ее коррекцию, при этом линейная пластика показана при небольших размерах аневризмы. При размерах аневризмы более 5 см в диаметре показана пластика задней стенки ЛЖ синтетической заплатой. Для пластики аневризмы задней стенки ЛЖ следует использовать заплату овальной формы, соответствующую по размерам

и конфигурации устью аневризматического мешка. При наличии митральной регургитации, обусловленной дисфункцией задней папиллярной мышцы, необходимо сблизить папиллярные мышцы и выполнить пластику фиброзного кольца митрального клапана у пациентов с аннулодилатацией. При этом обязательным компонентом вмешательства является полная реваскуляризация миокарда с шунтированием всех пораженных коронарных артерий. При наличии у больного средних, больших и гигантских заднебазальных аневризм показания к операции абсолютные, особенно при гигантских размерах аневризм, которые представляют большой риск для жизни больных, а для хирурга означают повышенную степень сложности хирургического вмешательства и высокую госпитальную летальность. В настоящее время основным видом реконструкции левого желудочка у таких больных является операция геометрической реконструкции по Дору с различной модификацией [1; 18; 23; 35]. Наличие у 48–50% пациентов с заднебазальными аневризмами относительной митральной недостаточности различной степени нередко требует выполнения пластических операций на митральном клапане, а у 6–10% – протезирования митрального клапана [9; 11; 30; 32; 39]. Несмотря на ряд сообщений о значительном уменьшении степени митральной регургитации после адекватной реваскуляризации миокарда и ремоделирования ЛЖ [1; 4; 29], до сих пор невозможно прогнозировать течение митральной регургитации II и, особенно, III степени в отдаленные сроки после операции, что требует проведения дальнейших исследований.

Сложным и малоизученным является вопрос о целесообразности хирургического лечения больных с переднезадними аневризмами сердца. Эти больные из-за тяжелого клинического состояния, обусловленного значительными нарушениями контрактильной способности миокарда, считаются кандидатами на пересадку сердца [17; 18]. В то же время обнадеживающим фактором стало сообщение об успешном проведении операции геометрической реконструкции ЛЖ двумя (передней и задней) синтетическими заплатами [1; 2].

Результаты хирургического лечения

В литературе, посвященной хирургическому лечению постинфарктных аневризм сердца, имеются единичные сообщения о результатах операций по поводу заднебазальных аневризм левого желудочка. Это объясняется тем, что результаты их хирургического лечения анализируют в общей группе больных с аневризмами сердца, без выделения немногочисленной подгруппы. J. Ramon и соавт. [33] провели сравнительный анализ результатов хирургического лечения двух групп больных: с заднебазальными аневризмами (17 пациентов) и с передними аневризмами сердца (86 пациентов). Всем больным, кроме реваскуляризации миокарда, была выполнена реконструкция ЛЖ по Дору, а 13 больным в группе заднебазальных аневризм – пластика митрального клапана

из-за выраженной митральной регургитации. Авторы отметили хороший клинический эффект операции в обеих группах и отсутствие достоверных различий при оценке не посредственных и отдаленных (до года) результатов. Операционная летальность в 1-й группе составила 5,8%, во 2-й – 7%. Через год 73 и 77% больных 1-й и 2-й групп, соответственно, относились к I функциональному классу по NYHA. Сделан вывод об эффективности хирургического лечения заднебазальных аневризм сердца с невысокой степенью операционного риска. По данным В.И. Урсуленико и соавт. [15] доля больных с заднебазальными аневризмами составляет 5,4% от общей численности больных с аневризмами сердца, при этом 3,4% пациентов нуждаются в хирургическом вмешательстве. Из 58 больных с заднебазальными аневризмами резекция аневризмы была выполнена у 35 пациентов. Операционная летальность составила 2,8%. Разработанная авторами методика резекции заднебазальной аневризмы «изнутри» с пластикой ЛЖ собственными тканями больного показала достоверное уменьшение конечного диастолического объема на 41,8% с увеличением фракции выброса ЛЖ на 27%, при этом контрольная рентгеноконтрастная вентрикулография выявила хороший эффект по воссозданию геометрии ЛЖ.

Интерес представляют два исследования по сравнительной оценке непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения в двух группах больных, с линейной пластикой и геометрической реконструкцией ЛЖ по Дору.

Так, P. Antunes и соавт. [17] и R. Lange и соавт. [23], основываясь на оценке непосредственных и отдаленных результатов, не выявили существенных различий в лечении постинфарктных аневризм сердца методом линейной пластики или реконструкции ЛЖ по Дору. Сделан вывод, что методика реконструкции ЛЖ должна подбираться индивидуально для каждого пациента, исходя из размеров, формы и количества рубцовых изменений левого желудочка, при этом для небольших аневризм сердца может быть по-прежнему востребован простой и щадящий метод линейной пластики. В то же время P. Klein и соавт. [27] на основании анализа как непосредственных, так и отдаленных результатов хирургического лечения аневризм сердца (1233 пациента), среди которых заднебазальные аневризмы составили 6,7%, показали достоверное преимущество операции геометрической реконструкции левого желудочка по Дору перед линейной пластикой. Общая летальность в анализируемой группе больных составила 6,9%. В группе больных с явлениями сердечной недостаточности (33% случаев) операционная летальность была 11%, отдаленная (3 года) смертность составила 15,2%. Адекватно выполненная реваскуляризация миокарда снижает степень операционного риска, в то время как необходимость проведения хирургических вмешательств на клапанах сердца способствует повышению степени операционного риска у больных с постин-

фарктной аневризмой сердца. Логистический регрессионный анализ не выявил ни одного клинического или гемодинамического фактора, по которому можно было бы прогнозировать результат операции. Таким образом, хирургическое лечение больных с заднебазальными аневризмами сердца является одним из наиболее сложных и актуальных методов коронарной хирургии. Имеющиеся результаты исследований малочисленны и противоречивы, особенно в отношении хирургической тактики и оценки итогов лечения. Все это требует проведения дальнейших исследований с целью улучшения и конкретизации результатов.

Литература

1. Алшибая, М.М., Коваленко, О.А., Вищипанов, С.А. и др. Геометрическая реконструкция левого желудочка при коррекции постинфарктных аневризм задней стенки // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2009. Т. 10, № 5. С. 74–76.
2. Алшибая, М.М., Коваленко, О.А., Крымов, К.В., Чрагян, В.А. и др. Хирургическая тактика выполнения операций у больных ИБС с постинфарктной аневризмой левого желудочка заднебазальной локализации: тезисы докл. XVII Всерос. съездасерд.-сосуд. хирургов // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2011. Т. 12, № 7, (Приложение). С. 59.
3. Алшибая, М.М., Мовсесян, Р.А., Чрагян, В.А., Арутюнян, В.Б., и др. Модифицированный способ хирургической коррекции постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки: тезисы докл. XIII Ежегодн. сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всерос. конф. молодых ученых // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2008. Т. 9, № 3 (Приложение). С. 40.
4. Алшибая, М.М., Чрагян, В.А., Жугинисов, Д.Ш. и др. Результаты одномоментной коррекции митрального клапана на госпитальном этапе после геометрической реконструкции левого желудочка и коронарного шунтирования: тезисы докл. XII Ежегодн. сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всерос. конф. молодых ученых // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2008. Т. 9, № 3 (Приложение). С. 104.
5. Бокерия, Л.А., Асланиди, И.П., Голухова, Е.З. Сцинтиграфические показатели перфузии и функции миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца до и после реваскуляризации // Грудная и серд.-сосуд. хир. 2003. № 1. С. 36–43.
6. Бокерия, Л.А., Бокерия, О.Л., Ирасханов, А.К. Аортокоронарное шунтирование после транслюминальной баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий: тезисы докл. XII Ежегодн. сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с конф. молодых ученых // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2008. Т. 9, № 3 (Приложение). С. 40.
7. Бокерия, Л.А., Бузишвили, Ю.И., Ключников, И.В. Ишемическое ремоделирование левого желудочка. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002. С. 25–50.
8. Бокерия, Л.А., Макаренко, В.Н., Бузишвили, Ю.И. Магнитно-резонансная томография в изображении геометрии левого желудочка у больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка до и после хирургической коррекции // Грудная и серд.-сосуд. хир. 2002. № 4. С. 17–23.
9. Бокерия, Л.А., Можина, А.А., Роева, Л.А. Геометрия левого желудочка и ее значение в патогенезе нарушений гемодинамики при постинфарктной аневризме сердца // Патол. кровообор. и кардиохир. 1998. № 2–3. С. 51–53.
10. Василдзэ, Т.В. Хирургическое лечение постинфарктных аневризм левого желудочка: автореф. дис.... д-ра мед. наук. М., 1986.
11. Дземешкевич, С.Л., Стивенсон, Л.Ч. Болезни митрального клапана. Функция, диагностика, лечение. М.: Гэотар, Медицина, 2000. С. 280–298.
12. Дор, В., Сааб, В., Кост, П. и др. Пластика внутрижелудочковой заплаты с выключением пораженной межжелудочковой перегородки для восстановления ишемического повреждения левого желудочка: техника, результаты, показания, вытекающие более чем из 600 случаев // Грудная и серд.-сосуд. хир. 1997. № 1. С. 13–19.
13. Поддубный А.В., Дюжиков А.А. Особенности хирургического лечения обширных аневризм левого желудочка // Кардиол. и серд.-сосуд. хир. 2009. № 6. Т. 2. С. 25–28.
14. Урсуленико, В.И. Хирургическое лечение постинфарктных аневризм левого желудочка при использовании разных способов пластики левого желудочка

- после аневризмэктомии у больных ишемической болезнью сердца // Физика живого. 2008. Т. 16, № 1. С. 152–160.
15. Урсуленко, В.И., Руденко, А.В., Якоб, Л.В., Верич, Н.М. Частота встречаемости, особенности клиники и методы хирургического лечения заднебазальных аневризм левого желудочка // Сб. трудов Ассоц. сер.-сосуд. хирургов Украины. 2010. № 18. С. 155–179.
 16. Фейгенбаум, Х. Эхокардиография. М.: Видар, 1999. С. 201–236.
 17. Athanasuleas, C.L., Stanley, A.W., Buckberg, G.D. et al. Surgical anterior ventricular endocardial restoration (SAVER) in the dilated remodeled ventricle after anterior myocardial infarction. RESTORE group. Reconstructive endoventricular surgery, returning torsion original radius elliptical shape to the LV // J. Am. Coll. Cardiol. 2001. Vol. 37. P. 1199–1209.
 18. Bockeria, L.A., Alshibaya, M.D., Gorodkov, A.J., Dorofeev, A.V. Left ventricular geometry reconstruction in ischemic cardiomyopathy patients with predominantly hypokinetic left ventricle // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2006. Vol. 29. P. 251–258.
 19. Buckberg, G.D. Early and late results of left ventricular reconstruction in thin-walled chambers: is this our patient population? // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2004. Vol. 128, № 1. P. 21–26.
 20. Dasarathan, C., Prashant, V. et al. Surgical repair of post-infarct true posterobasal ventricular aneurysm with mitral valve replacement and coronary revascularization: a case report // J. Univ. Heart Ctr. 2012. Vol. 7, № 1. P. 37–39.
 21. Di Donato, M., Sabatier, M., Dor, V., Buckberg, G. and The RESTORE Group. Ventricular arrhythmias after LV remodeling: surgical ventricular restoration or ICD? // Heart Fail. Rev. 2005. Vol. 9. P. 673–677
 22. Di Donato, M., Toso, A., Dor, V. et al. Surgical ventricular restoration improves mechanical intra-ventricular dyssynchrony in ischemic cardiomyopathy // Circulation. 2004. Vol. 109. P. 2536–2543.
 23. Dor, V., Di Donato, M., Sabatier, M. et al., the RESTORE Group. Left ventricular reconstruction by endoventricular circular patch plasty repair: a 17-year experience // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2001. Vol. 13, № 4. P. 435–447.
 24. Ferrazzi, P., Matteucci, M. L., Merlo, M., Iacovoni, A. Surgical ventricular reverse remodeling in severe ischemic dilated cardiomyopathy: the relevance of the left ventricular equator as a prognostic factor // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2006. Vol. 31, № 2. P. 357–363.
 25. Isomura, T., Taiko Horii, Hisayoshi Suma, Buckberg, G.D. Septal anterior ventricular exclusion operation (pacopexy) for ischemic dilated cardiomyopathy: treat form not disease // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2006. Vol. 29. P. 245–250.
 26. Joshua, D., Adams, M., Lynn, M. Does preoperative ejection fraction predict operative mortality with left ventricular restoration? // Ann. Thorac. Surg. 2006. Vol. 82. P. 1715–1720.
 27. Klein, P., Bax, J. et al. Early and late outcome of left ventricular reconstruction surgery in ischemic heart disease // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2008. Vol. 34. P. 1149–1157.
 28. Menicanti, L., Di Donato, M. The Dor procedure: what has changed after fifteen years of clinical practice? // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2002. Vol. 124. P. 886–890.
 29. Menicanti, L., Di Donato, M., Castelvichio, S. et al. and The RESTORE Group. Functional ischemic mitral regurgitation in anterior ventricular remodeling: results of surgical ventricular restoration with and without mitral repair // Heart Fail. Rev. 2005. Vol. 9, № 4. P. 501–507.
 30. Messika Zeitoun, D., Yiu, S.F., Grigioni, F.Z. et al. Determinants and prognosis mitral regurgitation // Ann. Cardiol. Angiol. 2003. Vol. 52. P. 86–90.
 31. Pellizzon, G.G., Grines, L., Cox, D.A. Importance of mitral regurgitation patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the Controlled Abciximab Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. Vol. 43. P. 1368–1374.
 32. Perloff, J.K., Roberts, W.C. The mitral apparatus. Functional anatomy mitral regurgitation // Circulation. 2004. Vol. 46. P. 227–239. 32 Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, том 14, № 1, 2013 Обзоры
 33. Raman, J., Dixit, A. et al. Geometric endoventricular patch repair of inferior left ventricular scars improves mitral regurgitation and clinic outcome // Ann. Thorac. Surg. 2001. Vol. 72. P. 1055–1058.
 34. Sagimoto, T., Yoshii, S. et al. A modified infarct exclusion repair of posterior post-infarction ventricular perforation: triple-patch technique for post-infarction ventricular septal perforation in 2 female patients // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2011. Vol. 17. P. 90–93.
 35. Sartipy, U., Albåge, A., Lindblom, D. Risk factors for mortality and hospital re-admission after surgical ventricular restoration // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2006. Vol. 30. P. 762–769.
 36. Sartipy, U., Albåge, A., Lindblom, D. The Dor procedure for left ventricular reconstruction. Ten-year clinical experience // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2005. Vol. 27, № 6. P. 1005–1010.
 37. Shapira, O., Davidoff, R. et al. Repair of left ventricular aneurysm: long-term results of linear repair versus endoaneurysmorrhaphy // Ann. Thorac. Surg. 1997. Vol. 63. P. 701–705.
 38. Torrent-Guasp, F., Kocica, M.J., Corno, A.F., Komeda, M. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. The normal macroscopic structure of the heart // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2005. Vol. 27, № 2. P. 191–201.
 39. Zamorano, J., Perez de Isla, L., Oliveros L. et al. Prognostic influence of mitral regurgitation prior to a first myocardial infarction // Eur. Heart J. 2005. Vol. 26, № 4. P. 343–349.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: stanislavdyachkov@gmail.com

КРОВОТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ

Кабанов М.Ю.^{1,2}, Семенов К.В.^{1,2}, Яковлева Д.М.^{1,2}, Алексеев В.В.¹

УДК: 616.37-002/.342-002-089.87-005.1

¹ Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург² Северо – западный государственный университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

BLEEDING AFTER PANCREATODUODENAL RESECTION

Kabanov M.Yu., Semencov K.V., Yakovleva D.M., Alekseev V.V.

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) – это операция, при которой риск послеоперационной смертности достигает 25%, а риск развития осложнений – 60% [14]. Однако эти данные были получены в исследованиях, датирующихся 1960–1980 гг., когда ПДР только получила широкое распространение в хирургической практике. На сегодняшний день смертность пациентов после ПДР в специализированных центрах не превышает 3–5% [6; 15]. Тем не менее, непосредственные результаты лечения этих пациентов остаются неудовлетворительными, поскольку частота развития осложнений различной степени тяжести сохраняется на уровне 30–60% [7]. К наиболее частым осложнениям относятся гастростаз (8–45%) [11], панкреатическая фистула (2–22%) [7], инфекционные осложнения (чаще всего – внутрибрюшные абсцессы) (1–17%) [11] и кровотечение (3–13%) [6].

Кровотечение после ПДР развивается в 5–10% случаев и имеет тяжелые последствия [1; 9]. Факторами риска развития кровотечения после операции на поджелудочной железе являются: панкреатическая фистула [19], внутрибрюшинные инфекционные осложнения [19; 20], высокий уровень билирубина в сыворотке крови [5; 17], наличие повреждения артерии [26].

Наиболее тяжелым и часто фатальным вариантом послеоперационного кровотечения является внутрибрюшное аррозийное кровотечение (ВАК). Ведущей патогенетической причиной ВАК является послеоперационный панкреатит, который приводит к формированию панкреатического свища [2; 1]. Воздействие активированных ферментов на стенки сосудов способствует их разрушению, из-за чего возникает кровотечение, а при отграничении от свободной брюшной полости – ложная аневризма [13]. Ложные аневризмы рано или поздно вскрываются, что также сопровождается массивным кровотечением [10].

На сегодняшний день нет единых рекомендаций относительно лечебной стратегии при развитии пострезекционных кровотечений. При возникновении неинтенсивного ВАК целесообразно выполнение ангиографии [24]. При подозрении на позднее ВАК выполняется компьютерная томография с контрастированием, и при обнаружении ложной аневризмы производится эндоваскулярное вмешательство [8]. При тяжелом ВАК, которое требует срочного хирургического вмешательства,

объем операции колеблется от прошивания и перевязки кровоточащего сосуда до панкреатэктомии [21].

Международная исследовательская группа по хирургии поджелудочной железы (ISGPS) разработала определение послеоперационного кровотечения, а также критерии определения степени его тяжести. Согласно рекомендациям ISGPS кровотечение после операций на поджелудочной железе является единым определением для всех эпизодов послеоперационного кровотечения. В таблице 1 приведены критерии определения кровотечения после операций на поджелудочной железе [25].

Для того, чтобы объединить разные факторы, влияющие на послеоперационное кровотечение и для формулировки клинической системы оценки степени его тяжести, были предложены 3 шкалы (А, В и С) в соответствии со временем начала, локализацией, тяжестью кровотечения, а также учитывающие кумулятивный риск и клиническую тяжесть кровотечения (Табл. 2) [25].

Факторами риска развития кровотечения после операции на поджелудочной железе являются: наличие панкреатической фистулы [5; 19], внутрибрюшинные инфекционные осложнения [19; 20], высокий уровень билирубина в сыворотке крови [5; 17], билиарная фистула [23], наличие повреждения артерии [26].

Наиболее тяжелым и часто фатальным вариантом послеоперационного кровотечения является ВАК. Ведущей патогенетической причиной ВАК является послеоперационный панкреатит, который приводит к несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза и формированию панкреатического свища [2; 3]. Воздействие активированных ферментов на стенки расположенных рядом сосудов способствует их разрушению, из-за чего возникает внутрибрюшное кровотечение, а при отграничении от свободной брюшной полости – ложная аневризма [13]. Ложные аневризмы рано или поздно вскрываются в брюшную полость или просвет полого органа, что также сопровождается массивным кровотечением [10]. Для ВАК действуют те же критерии определения и шкалы степени тяжести, которые используются для всех пострезекционных кровотечений.

На сегодняшний день нет единых рекомендаций относительно лечебной стратегии при пострезекционных кровотечениях в целом и ВАК в частности. Все

Табл. 1. Предложенное ISGPS определение кровотечения после операций на поджелудочной железе

Критерии определения	Описание
Время начала	Раннее кровотечение (≤ 24 часов после операции)
	Позднее кровотечение (> 24 часов после операции)
Локализация	Внутрипросветное (внутрикишечное, например, в месте шва анастомоза на желудке или двенадцатиперстной кишке, стрессовая язва, ложная аневризма)
	Внепросветное (внекишечное, кровотечение в брюшную полость, например, из артериальных или венозных сосудов, диффузное кровотечение из места резекции, ложная аневризма)
Тяжесть кровотечения	
Умеренная	Малый или средний объем кровопотери (из дренажей, назогастрального зонда или по данным ультразвукового исследования, снижение концентрации гемоглобина до 3 г/дл)
	Умеренное ухудшение состояния пациента, отсутствие серьезных последствий; коррекция состояния достигается неинвазивными методами лечения с переливанием крови (2–3 единицы эритроцитарной массы в течение 24 часов после операции и до 3 единиц эритроцитарной массы позднее 24 часов после операции)
	Нет необходимости в повторной операции или ангиографической эмболизации
Тяжелая	Большой объем кровопотери (снижение уровня гемоглобина ≥ 3 г/дл)
	Серьезное ухудшение состояния пациента (тахикардия, гипотензия, олигурия, гиповолемический шок), необходимость в переливании крови (> 3 единиц эритроцитарной массы)
	Необходимость в инвазивном лечении (ангиографическая эмболизация или релапаротомия)

Табл. 2. Классификация кровотечения после операций на поджелудочной железе, предложенная ISGPS

Степень	Время начала, локализация, тяжесть		Состояние пациента	Необходимые диагностические мероприятия	Необходимые лечебные мероприятия
A	Раннее, внутри- или внепросветное, легкое		Хорошее	Наблюдение, общий анализ крови, УЗИ, возможно КТ	Нет
B	Раннее, внутри- или внепросветное, тяжелое	Позднее, внутри- или внепросветное, легкое	Чаще хорошее / промежуточное, очень редко жизнеугрожающее	Наблюдение, общий анализ крови, УЗИ, КТ, ангиография, эндоскопия	Переливание жидкости/крови, лечебная эндоскопия, эмболизация, релапаротомия при раннем кровотечении
C	Позднее, внутри или внепросветное, тяжелое		Тяжелое, жизнеугрожающее	Ангиография, КТ, эндоскопия	Локализация кровотечения, ангиография и эмболизация, релапаротомия, перевод на отделение интенсивной терапии

Примечание: УЗИ – ультразвуковое исследование, КТ – компьютерная томография.

опубликованные данные представляют собой результаты ретроспективных исследований [10; 27] с несравнимыми группами пациентов, таких как «хирургическое лечение», «эндоскопия», «ангиография» и «наблюдение на отделении интенсивной терапии».

В целом, тактика лечения определяется интенсивностью кровотечения. При возникновении неинтенсивного ВАК целесообразно выполнение ангиографии, которая позволяет не только верифицировать источник кровотечения, но и сразу обеспечить рентгеноэндоваскулярный гемостаз [24]. При подозрении на позднее ВАК, как правило, выполняется компьютерная томография с контрастированием, и при обнаружении ложной аневризмы производится эндоваскулярное устранение аневризмы [8]. При тяжелом ВАК, которое требует срочного хирургического вмешательства, объем вмешательства колеблется от ушивания кровоточащего сосуда до панкреатэктомии [21; 23]. Выполнение панкреатэктомии является целесообразным и патогенетически обоснованным, когда ВАК происходит из магистральных сосудов забрюшинного пространства на фоне послеоперационного панкреонекроза и некротического парапанкреатита [4; 12; 16]. Yekebas с соавт. [26] являются сторонниками выполнения органосохраняющей операции. Проанализировав результаты 1524

резекционных операций на поджелудочной железе, они сформулировали показания к применению эндоскопических и рентгенохирургических технологий в диагностике и лечении больных с пострезекционными кровотечениями, частота которых в итоге составила 5,7% ($n = 87$). Всего в 60 наблюдениях была выполнена релапаротомия, однако весь спектр гемостатических вмешательств не был описан [26]. Koukoutsis с соавт. в период 2000–2005 гг. выполнили 362 ПДР с частотой послеоперационных аррозийных кровотечений 4% ($n = 14$). У 5 больных первым этапом выполнялась ангиография и эмболизация, которая оказалась эффективной лишь в 1 случае. Летальность в этой небольшой группе составила 80%. В итоге, авторы сделали вывод о низкой эффективности ангиографического исследования в связи с рецидивирующим характером ВАК и массивной кровопотерей [12]. Sohn с соавт. проанализировали опыт по выполнению 616 ПДР и сообщили о 18 случаях ВАК, при которых первым этапом выполнялась ангиографию. У 6 из этих пациентов (33%) операции избежать не удалось в связи с тем, что не получилось достичь гемостаза и/или возникла необходимость в устранении этиологического фактора, связанного с аррозией парапанкреатических кровеносных сосудов [22]. Purrallasоавт. в своем исследовании осложнений после ПДР

говорят о предпочтительности рентгенохирургического вмешательства при геморрагических осложнениях перед хирургическим вмешательством в связи с меньшей летальностью. Однако авторы обращают внимание на то, что кровотечение в сочетании с панкреатической фистулой и сепсисом можно устранить только операцией, а именно панкреатэктомией [16]. Ramacciato с соавт. провели метаанализ исследований лечения поздних послеоперационных кровотечений после ПДР и сравнили результаты лечения аррозийных кровотечений ангиохирургическими и оперативными методами [18]. Было проанализировано 163 случая позднего кровотечения после ПДР, что составило 3,9% от всех выполненных операций, а послеоперационная летальность была 30,7%. Авторы отметили, что при выполнении хирургической операции летальность выше среди пациентов, которым сохранена культя поджелудочной железы после гемостаза, по сравнению с более агрессивной методикой панкреатэктомии. Относительно эффективности ангиохирургических методов авторы говорят об ограничении возможности ангиографии в случаях венозного, диффузного или интермиттирующего кровотечения. Еще одним недостатком ангиографической методики является окклюзия печеночной артерии, которая может приводить к холангиту, абсцедированию печени и/или печеночной недостаточности.

Таким образом, можно заключить, что ВАК является не самым частым, но, наиболее опасным осложнением операций на поджелудочной железе. Разработанная система определения и классификации тяжести кровотечения облегчает выбор тактики лечения, но не решает проблему периоперационного ведения таких пациентов. В целом, лечение ВАК после операций на поджелудочной железе определяется клиническим состоянием пациента, возможностями учреждения и предпочтениями хирурга. У гемодинамически стабильных пациентов с умеренным кровотечением рационально использовать методы ангиографии, а более агрессивную хирургическую тактику необходимо рассматривать для больных с профузным внутрибрюшным кровотечением из аррозированных крупных сосудов.

Литература

1. Кабанов, М.Ю., Семенцов, К.В., Яковлева, Д.М., Алексеев, В.В. Состояние проблемы развития панкреатической фистулы у пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию // Вестник НМХЦ им. Пирогова Н.И. – 2017 – Т. 12 – № 2. – С. 112–116.
2. Кригер, А.Г., Кубышкин, В.А., Кармазановский, Г.Г., Свитина, К.А., Кочатков, А.В., Берелавичус, С.В., Козлов, И.А., Королев, С.В., Горин, Д.С. Послеоперационный панкреатит при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе. Хирургия 2012; 4: 14–19.2.
3. Кубышкин, В.А., Кригер, А.Г., Вишневский, В.А. и др. Панкреатэктомия при опухолях поджелудочной железы // Хирургия. – 2013. – № 3. – С. 11–16.
4. Кубышкин, В.А., Кригер, А.Г., Вишневский, В.А., Горин, Д.С., Лебедева, А.Н., Загагов, С.О., Ахтанин, Е.А. Экстирпация дистальной культы поджелудочной железы при профузном внутрибрюшном арро-зионном кровотечении, обусловленном послеоперационным панкреонекрозом. Хирургия 2012; 11: 4–7.
5. Balachandran, P., Sikora, S., Raghavendra, R.V., Kumar, A., Saxena, R., Kappor, V.K. (2004) Haemorrhagic complications of pancreaticoduodenectomy. ANZ J Surg 74: 945–950.
6. Büchler, M.W., Wagner, M., Schmied, B.M., et al. Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreaticoduodenectomy. Arch Surg 2003; 138: 1310–4.
7. Cameron, J.L., Riall, T.S., Coleman, J., et al. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. Ann Surg 2006; 244: 10–15.
8. Choi, S.H., Moon, H.J., Heo, J.S., Joh, J.W., Kim, Y.I. Delayed hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. J Am Coll Surg 2004; 199: 2: 186–191.
9. Darnis, B., Lebeau, R., Chopin-Laly, X., Adham, M. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): predictors and management from a prospective database // Langenbecks Arch. Surg. – 2013. – Vol. 398. – P. 441–448.
10. de Castro, S., Kuhlmann, K.F.D., Busch, O.R.C., Van Delden, O.M., Lameris, J.S., Van Gulik, T.M., Obertop, H., Gouma, D.J. (2005) Delayed massive hemorrhage after pancreatic and biliary surgery: embolization or surgery? Ann Surg 241: 85–91.
11. DeOliveira, M.L., Winter, J.M., Schafer, M., et al. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 2006; 244: 931–7.
12. Koukoutsis, I., Bellagamba, R., Morris-Stiff, G., Wickremesekera, S., Coldham, C., Wigmore, S.J., Mayer, A.D., Mirza, D.F., Buckels, J.A., Bramhall, S.R. Haemorrhage following pancreaticoduodenectomy: risk factors and the importance of sentinel bleed. Dig Surg 2006; 23: 4: 224–228.
13. Lai, E.C., Lau, S.H., Lau, W.Y. Measures to prevent pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a comprehensive review. Arch Surg 2009; 144: 11: 1074–1180.
14. McEvoy, S.H., Lavelle, L.P., Hoare, S.M. et al. Pancreaticoduodenectomy: expected post-operative anatomy and complications // Br. J. Radiol. – 2014. – Vol. 87. – P. 1–8.
15. McPhee, J.T., Hill, J.S., Whalen, G.F., et al. Perioperative mortality for pancreatic resection: a national perspective. Ann Surg 2007; 246: 246–53.
16. Puppala, S., Patel, J., McPherson, S., Nicholson, A., Kessel, D. Hemorrhagic complications after Whipple surgery: imaging and radiologic intervention. AJR Am J Roentgenol 2011; 196: 1: 192–197.
17. Rajarathinam, G., Kannan, D.G., Vimalraj, V. et al. (2008) Post pancreaticoduodenectomy haemorrhage: outcome prediction based on new IGPS, clinical severity grading. HBP 10: 363–370.
18. Ramacciato, G., Mercantini, P., N. Petrucciani, G.R., Nigri, A., Kazemi, M., Muroli, M., Del Gaudio, A., Balesh, M., Cescon, A., Cucchetti, and M. Ravaoli (2011). Risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a collective review. The American surgeon 77, 257–69.
19. Roulin, D., Cerantola, Y., Demartines, N., Schäfer, M. (2011) Systematic review of delayed postoperative hemorrhage after pancreatic resection. J Gastrointest Surg 15: 1055–1062.
20. Sanjay, P., Fawzi, A., Fulke, J.L. et al (2010) Late post pancreaticoduodenectomy haemorrhage. Risk factors and modern management. JOP J Pancreas 11: 220–225.
21. Sanjay, P., Fawzi, A., Fulke, J.L., Kulli, C., Tait, I.S., Zealley, I.A., Polignano, F.M. (2010) Late post pancreaticoduodenectomy haemorrhage. Risk factors and modern management. J Pancreas 11: 220–225.
22. Sohn, T.A., Yeo, C.J., Cameron, J.L. et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas – 616 patients: results, outcomes and prognostic indicators // J. Gastrointest. Surg. – 2000. – № 4. – P. 567–579.
23. Tien, Y.W., Lee, P.J., Yang, C.Y., Ho, M.C., Chiu, Y.F. (2005) Risk factors of massive bleeding related to pancreatic leak after pancreaticoduodenectomy. J Am Coll Surg 201: 554–559.
24. Wei, H.K., Wang, S.E., Shyr, Y.M., Tseng, H.S., Tsai, W.C., Chen, T.H., et al. Risk factors for post-pancreaticoduodenectomy bleeding and finding an innovative approach to treatment. Dig Surg 2009; 26: 297–305
25. Wente, M.N., Veit, J.A., Bassi, C. et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH) – An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition // Surgery. – 2007. – Vol. 142. – P. 20–25.
26. Yekebas, E.F., Wolfram, L., Cataldegirmen, G., Habermann, C.R., Bogoevski, D., Koenig, A.M., Kaifi, J., Schurr, P.G., Bubenheim, M., Nolte-Ernsting, C., Adam, G., Izbicki, J.R. Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. Ann Surg 2007; 246: 2: 269–280.
27. Zealley, I.A., Tait, I.S., Polignano, F.M. (2006) Delayed massive hemorrhage after pancreatic and biliary surgery: embolization or surgery? Letter to the editor. Ann Surg 246: 138–139.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: valentindocvma@mail.ru

ЭВОЛЮЦИЯ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Епифанов С.А., Скуредин В.Д.

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

УДК: 616.724-089.28/29 «71»

THE EVOLUTION OF TOTAL ENDOPROTHESIS OF THE TEMPORO-MANDIBULAR JOINT

Epifanov S.A., Skuredin V.D.

Анализ истории хирургии сустава – это первый шаг к понятию современных аспектов эндопротезирования. Эволюция эндопротезирования – это не только развитие и совершенствование методик, это период «проб и ошибок» использования различных материалов в хирургии. Именно данные литературы свидетельствуют о том, как большинство хирургов в мире пришли к необходимости применения аллопластических материалов в реконструктивной хирургии височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) в различных клинических ситуациях. Несмотря на значительный опыт, накопленный к настоящему времени, эта проблема до сих пор дискуссионна и требует дальнейшего детального изучения.

Нарушение подвижности суставов (в том числе ВНЧС) беспокоит человечество с давних времен. Так, L. Schwartz в своем труде о заболеваниях ВНЧС отмечает, что в древних рукописях, датированных пятым тысячелетием до нашей эры, присутствуют первые упоминания этой патологии. В манускриптах древнего Египта, найденных при раскопках в устье реки Нил, есть свидетельства осведомленности врачей той эпохи о многих заболеваниях, называемых сейчас техногенными (врожденная расщелина губы, неба, патология ВНЧС). Первые достоверные и развернутые тезисы, описывающие заболевания суставов, датированы XVI веком и принадлежат перу известного французского хирурга Ambroise Paré. Он же первый разработал методику хирургического вмешательства, заключающуюся в резекции пораженного сустава, которую он с успехом применил по поводу инфекционного артрита локтевого сустава в 1536 г. Этот способ лечения стал очень популярен в Европе вплоть до XIX века, как единственный вариант медицинской помощи при воспалительных заболеваниях суставов. В начале XVIII века J. Barton предложил концепцию создания ложного сустава, а в 1840 г. J. Carnochan выдвинул идею использовать искусственный материал в качестве прокладки между остеотомированными поверхностями. Он представил клиническое наблюдение хирургического лечения пациента с анкилозом ВНЧС, где в качестве интерпозиционного материала использован кусок древесины. T. Gluck в 1891 г. доложил об артропластике ВНЧС, использовав обработанную слоновую кость.

Клиническое использование различных аллоимплантатов при анкилозе, последствиях травм, устранении функциональных нарушений, а также дегенеративно-дистрофических заболеваниях ВНЧС набирало популярность среди хирургов. Данные литературы свидетельствуют о том, что период до 1980-х гг., можно охарактеризовать как «эра материалов в хирургии».

Появление силиконовых полимеров на медицинском рынке позволило сделать первые успешные шаги в лечении пациентов с заболеваниями ВНЧС. Высокая термическая стабильность, биосовместимость, гидрофобность – эти свойства обеспечили силикону распространение в хирургии. «Silastic» – торговое название медицинского силикона, запатентованное компанией «Dow Corning» в 1948 г. Использование силикона как материала для разобщения суставных поверхностей при заболеваниях суставов впервые описано в 1966 г. в сборнике «Использование искусственных материалов в хирургии» под редакцией S.A. Wesolowski, A. Martinez, где делается акцент на биологическую инертность силикона при фиксации его между суставными поверхностями. В 1968 г. этот материал был официально представлен медицинскому сообществу как «эндопротез для суставов». Широкое распространение и применение силикона как «материала выбора» при лечении патологии ВНЧС вызвало ложную эйфорию у хирургов, так как послеоперационные результаты были в начале действительно впечатляющие. Однако отдаленный период наблюдения за пациентами, перенесшими подобные хирургические вмешательства, разочаровывал, что было связано с разрушением силикона под действием нагрузки трущихся поверхностей сустава, в итоге это вызывало необратимую реакцию макроорганизма в виде развития гиперчувствительности с формированием гигантских клеток инородных тел в очаге разрушения.

С 1983 г. начинают появляться статьи, в которых описывается выраженный воспалительный ответ на материал «Silastic», имплантированный в область сустава, как в клинических исследованиях, так и в экспериментах на животных. Мелкие фрагменты силикона определялись в лимфатических узлах на стороне имплантации вместе с гигантскими клетками инородных тел. L. Eriksson, P.L. Westesson в 1992 г. публикуют статью о пятилетнем

наблюдении за группой пациентов, перенесших операцию дискэтомии с установкой вкладыша из силикона. Все пациенты имели неудовлетворительные клинические результаты, что послужило причиной для заключения, что использование силикона в хирургии ВНЧС находится под большим вопросом.

Простота использования силикона, его «доступность» способствовали продолжению применения этого материала в качестве имплантатов при патологии ВНЧС, в связи с чем некоторыми исследователями было предложено удалять силикон через 1 год после его имплантации [4]. За этот период формируется фиброзная капсула вокруг имплантата, которая выполняет барьерно-защитную функцию. Однако долгосрочные результаты свидетельствуют о рецидивах заболеваний.

В январе 1993 г. Dow Corning прекращает выпуск полимера «Silastic» для хирургии. Несмотря на это, многие специалисты продолжают использование силикона при дискэтомии ВНЧС и в настоящее время.

Другим полимером, нашедшим свое применение в хирургии ВНЧС, является тефлон. В 1972 г. Н.Р. Cook опубликовал два исследования на животных с периодом наблюдения до 1 года, в которых указал, что использование тефлона при установке между резецированным мышечковым отростком и телом челюсти вызывает незначительные воспалительные изменения в окружающих мягких тканях и приводит к стойкому формированию ложного сустава без реанкилозирования. Эти публикации подверглись критике со стороны современников автора, которые утверждали, что тефлон фрагментируется под действием нагрузки подобно силикону, однако Н.Р. Cook настаивал, что ВНЧС не является зоной повышенных нагрузок в организме.

В конце 70-х гг. компанией Vitek предложен «Proplast» – пористая форма тефлона, созданная для обеспечения вставания мягких тканей в структуру имплантата. Разработан и рекомендован к использованию двухкомпонентный протез ВНЧС, состоящий из суставной поверхности, которая была изготовлена из материала «Proplast» и плотно фиксировалась на суставную впадину височной кости и гладкого листка тефлона, предназначенного для фиксации на суставную головку мышечка. Пожалуй этот момент в истории можно отметить как начальную точку отсчета в изготовлении двух модульных протезов ВНЧС. Несмотря на продолжающиеся поступать сообщения от практикующих хирургов об осложнениях, связанных с применением тефлона, аналогичных как и при использовании силикона, ряд авторов публикует позитивные отклики на данное изобретение.

В 1989 г. D.E. Ryan публикует свой опыт использования материала «Proplast» и тефлона в хирургии анкилозов ВНЧС. Несмотря на положительные отзывы со стороны пациентов и их удовлетворенность выполненным лечением, автор отмечает развитие переднего открытого прикуса в 20% случаев. Данные изменения связаны с увеличением остеокластической активности и резорбцией мышечко-

вого отростка в местах контакта с тефлоном, что впоследствии так же было отмечено рядом авторов [5].

S.L. Bronstein в 1987 г. публикует ретроспективное исследование, в котором отмечает, что значительные костные изменения чаще ассоциированы с имплантацией материала «Proplast», чем «Silastic». Эти изменения проявляются в виде уплощения суставной впадины, остеосклероза и мышечковой резорбции.

B.L. Florine с соавт. в 1988 г. публикуют данные рентгенологических исследований о деструктивных изменениях костных структур сустава у пациентов, перенесших гемиартропластику с использованием тефлона в период наблюдения до 4-х лет. Авторы делают вывод, что фрагментированные части тефлонового протеза слишком велики и превышают возможность лимфатической системы для их резорбции или выведения.

Основываясь на неутешительных данных об использовании тефлона в хирургии ВНЧС, в 1990 г. проводится заседание профильной комиссии FDA вместе с представителями американского общества челюстно-лицевых хирургов, на котором принимается решение об обязательном повторном осмотре всех пациентов с имплантатами из материала тефлон/Proplast.

Появляется огромное количество сообщений от разных хирургов, свидетельствующих о том, что отмечается значительное утяжеление формы артроза у более чем половины оперированных пациентов [11]. Помимо деструктивных изменений, обнаруживаются так же и продуктивные изменения [8]. На фоне классической реакции клеток инородных тел при исследовании операционного материала обнаруживаются атипичные очаги костной пролиферации, что свидетельствует об аномальной остеогенной активности [8]. Результаты данных исследований позволили сделать заключение, что вероятность развития осложнений увеличивается со временем, прошедшим после операции.

В октябре 1992 г. D. Spagnoli и J.N. Kent публикуют результаты ретроспективного исследования 465 пациентов с тефлоновыми имплантатами после проведения дискэтомии. Период наблюдения составил более 6-ти лет. В заключении авторы отметили, что в трехлетний период только 54% имплантатов имели рентгенологические признаки «сохранности», в дальнейшем этот процент стремился к нулю.

По данным С.Н. Henry и L.M. Wolford в период наблюдения более 5 лет только 12% оперированных суставов не имели каких-либо рентгенологических изменений. В группах сравнения были проведены как классические вмешательства на ВНЧС (свободный височный лоскут, костно-хрящевой трансплантат, ключичный трансплантат, дермальный графт, ушной хрящ), так и относительно инновационные, такие как использование тотального CAD/CAM протеза ВНЧС.

Окончательная точка в использовании материала «Proplast» при хирургии ВНЧС была поставлена на заседании профильной комиссии американских челюст-

но-лицевых хирургов в 1996 г., а так же был сделан ряд важных выводов, среди которых можно выделить главный – вероятность развития осложнений значительно увеличивается с каждым последующим хирургическим вмешательством в области ВНЧС.

Параллельно с использованием тефлона некоторые хирурги начали внедрять использование «тотальных» или двухкомпонентных протезов ВНЧС. Часть суставной впадины изготавливалась из металлического сплава кобальт-хром-молибден, а суставная головка была представлена полиметилметакрилатом [16]. Однако в конце 1990-х гг. производство этих протезов было приостановлено в связи с быстрым износом под функциональной нагрузкой.

В поисках способа уменьшения послеоперационных осложнений, таких как фрагментация синтетического имплантата, многие хирурги начали использовать сплавы металлов при гемиартропластике, когда одна из суставных поверхностей (суставная впадина или головка мышечного отростка) заменялись аллопластическим материалом. Кобальт-хром-молибденовый сплав, хирургическая сталь и даже цирконий были использованы для изготовления подобных имплантатов. В 1970-х гг. появляются гибридные протезы суставной ямки, состоящие из металлического основания с наплавленной на него силиконовой суставной поверхностью. В 1983 г. J.N. Kent с соавт. публикует десятилетнее наблюдение, включающее 80 пациентов, которым выполнено 109 гемиартропластик с использованием металлических сплавов. Эффективность использования этих протезов авторы оценили в 87,3% случаев.

Оценивая результаты гемиартропластического замещения суставной ямки, рядом авторов сделано заключение, что длительная функциональная нагрузка приводит к необратимым изменениям в области мышечного отростка [9]. Данные изменения влекут за собой уменьшение высоты ветви нижней челюсти, изменения прикуса, что приводит к ухудшению качества жизни данной категории пациентов.

Гемиартропластика с аллопластическим компонентом в области головки мышечного отростка оставалась длительное время наиболее популярной хирургической методикой, особенно при опухолевой патологии, прямо или косвенно поражающей сустав. R.E. Marx с соавт. наблюдали 131 пациента (132 оперированных сустава) более 7 лет и отметили минимальное количество осложнений (10,6%), среди которых не было прободения имплантатов в среднюю черепную ямку. Следует отметить, что авторы использовали суставной диск или соединительнотканый трансплантат как естественную «прокладку» между искусственным мышечком и суставной поверхностью височной кости [19].

A. Westermarck с соавт. в 2006 году отметили, что замена только мышечного компонента на аллопластический протез не достаточна для обеспечения полноценного функционирования ВНЧС. Подобные операции совме-

щены с риском прободения протеза в среднюю черепную ямку, что является очень серьезным осложнением. Кроме того, при гемиартропластике мышечного отростка существует риск образования гетеротопической костной ткани вокруг имплантата [20].

Говоря о тотальном протезировании ВНЧС (с использованием искусственной суставной поверхности и аллопластического имплантата мышечного отростка), нельзя не отметить вклад R.W. Christensen, хотя его выбор материалов не оправдался в долгосрочной перспективе, но основы тотального эндопротезирования были заложены именно им.

Со временем стало очевидно, что ВНЧС несет такую же функциональную нагрузку как тазобедренный или коленный суставы [23]. Распространение жевательного давления на крайне малой площади приводит к необходимости поиска максимально износостойких материалов с наименьшим коэффициентом трения.

J.N. Kent в начале 1980-х гг. при поддержке компании Vitek разрабатывает тотальный протез ВНЧС, отвечающий требованиям износостойкости. Компонент суставной впадины изготавливается из «Proplast/Teflon» или политетрафторэтилена. Мышечковый отросток был выполнен из никель-хрома или стандартного титанового имплантата фирмы «Synthes». Положительные результаты автор получил в 91,5% случаев, из осложнений отмечена ранняя инфекция в области протеза, эрозия суставной ямки, передняя дислокация суставной головки [18].

S. Schonnenburg с соавт. (1985 и 1990) публикуют опыт использования тотального протеза ВНЧС состоящего из мышечка, изготовленного из сплава хром-кобальт-молибден и суставной впадины из полиэтилена ультравысокой плотности. Данный химический состав был позаимствован с протезов, используемых травматологами-ортопедами в хирургии тазобедренного и коленного сустава.

В 1995 г. L.G. Mercury с соавт. сообщил о первых результатах использования индивидуально-изготовленного тотального протеза ВНЧС по CAD/CAM технологии. Основываясь на исследованиях L.G. Mercury, компания «TMJ Concepts» получила одобрение FDA на выпуск индивидуально-изготовленных протезов ВНЧС с 1999 г.

В 2000 г. P.D. Quinn представил вниманию хирургической общественности свои исследования с использованием стандартного тотального протеза ВНЧС производства «Biomet Microfixation». Данный тип протеза так же одобрен FDA.

Таким образом, несмотря на свой «юный» возраст, хирургические вмешательства в области ВНЧС прошли целую эволюцию от простейших дискэктомий до тотального протезирования. Инновационные материалы и технические разработки в значительной степени определяли развитие этого направления медицины. Несмотря на накопленный опыт, многие вопросы, связанные с биомеханикой сустава, до сих пор остаются открытыми и требуют дальнейшего изучения.

Литература

1. Schwartz, L. Disorders of the temporomandibular joint. Philadelphia: WB Saunders; 1959.
2. Barton, R. Cited in Verneuil A: Arch Gen Med. 1860; 15: 174.
3. Wesolowski, S.A., Martinez, A., McMahon, J.D. Use of artificial materials in surgery. In: Ghidoni JJ, Hall CW, editors, Clinical problems in surgery. Chicago: Yearbook Medical Publishers; 1966.
4. Brown, J.B., Fryer, M.P., Kollias, P., et al. Silicone and Teflon prostheses, including full jaw substitution: laboratory and clinical studies of Ethern. Ann Surg. 1963; 157: 932–43.
5. Timmis, D.P., Aragon, S.B., Van Sickels, J.E. Masticatory dysfunction with rigid and nonrigid osteosynthesis of sagittal split osteotomies. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1986 Aug; 62(2): 119–23.
6. Eriksson, L., Westesson, P.L. Deterioration of temporary silicone implant in the temporomandibular joint: a clinical and arthroscopic follow-up study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1986; 62: 2–6.
7. Cook, H.P. Teflon implantation in temporomandibular arthroplasty. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1972; 33: 706–16.
8. Berman, D.N., Bronstein, S.L. Osteophytic reaction to a polytetrafluoroethylene temporomandibular joint implant. Report of a case. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1990 Jan; 69(1): 20–3.
9. Saeed, N., Hensher, R., McLeod, N., Kent, J. Reconstruction of the temporomandibular joint autogenous compared with alloplastic. Br J Oral Maxillofac Surg. 2002 Aug; 40(4): 296–9.
10. Homsy, C.A., Cain, T.E., Kessler, F.B., et al. Porous implant systems for prosthesis stabilization. Clin Orthoped. 1972; 89: 22–35.
11. Vitek, Inc. (Houston, TX). Presentation to the US food and drug administration dental advisory panel, Washington, DC; 1989.
12. Morgan, D.H. Evaluation of alloplastic TMJ implants. J Craniomandib Pract. 1988; 6: 224–38.
13. Florine, B.L., Gatto, D.J., Wade, M.L., Waite, D.E. Tomographic evaluation of temporomandibular joints following discoplasty or placement of polyethylene implants. J Oral Maxillofac Surg. 1988; 48: 183–8.
14. Berman, D.N., Bronstein, S.L. Osteophytic reaction to a polytetrafluoroethylene temporomandibular joint implant. Oral Surg. 1990; 69: 20–3.
15. Sappnoli, D., Kent, J.N. Multicenter evaluation of temporomandibular joint Proplast-Teflon disk implant. Oral Surg. 1992; 74: 411–21.
16. Henry, C.H., Wolford, L.M. Treatment outcomes for temporomandibular joint reconstruction after Proplast-Teflon implant failure. J Oral Maxillofac Surg. 1993; 51: 352–8.
17. Christensen, R.W. The correction of mandibular ankylosis by arthroplasty and insertion of a cast vitallium glenoid fossa. Am J Orthop. 1963; 48: 16–24.
18. Kent, J.N., Misiek, D.J., Akin, R.K., Hinds, E.C., Homsy, C.A. Temporomandibular joint reconstruction II. An 8 year clinical report on PTFE-Graphite metallic prosthesis for condyle replacement. First World Biomaterials Congress, Baden near Vienna, Austria, 8–12 Apr 1980.
19. Marx, R.E., Cillo Jr, J.E., Broumand, V., et al. Outcome analysis of mandibular condylar replacements in tumor and trauma reconstruction: a prospective analysis of 131 cases with long-term follow-up. J Oral Maxillofac Surg. 2008; 66: 2515–23.
20. Westermarck, A., Koppel, D., Leiggenger, C. Condylar replacement alone is not sufficient for prosthetic reconstruction of the temporomandibular joint. Int J Oral Maxillofac Surg. 2006; 35: 488–92.
21. Kiehn, C.L., DesPrez, J.D., Converse, C.F. Total prosthetic replacement of the temporomandibular joint. Ann Plast Surg. 1979; 2: 5–15.
22. Sonnenburg, S., Sonnenburg, M. Total condylar prosthesis for alloplastic jaw articulation replacement. J Craniomaxillofac Surg. 1985; 13: 131–5.
23. Mercuri, L.G., Wolford, L.M., Sanders, B., White, R.D., Hurder, A., Henderson, W. Custom CAD / CAM total temporomandibular joint reconstruction system: preliminary multicenter report. J Oral Maxillofac Surg. 1995; 53: 106–15.
24. Quinn, P.D. Lorenz prosthesis. In: Donlon WC, Donlon WC, editors. Oral and maxillofacial surgery clinics of North America, Vol. 12. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. P. 93–104.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЙ ПЕРЕХОД, ТРАНСДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ, РЕПРОГРАММИРОВАНИЕ И МЕТАПЛАЗИЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Мнихович М.В.^{1,2}, Вернигородский С.В.³, Буньков К.В.⁴,
Мишина Е.С.⁵

УДК: 611-018.7:616-006.3-003.972

¹ НИИ морфологии человека, Москва

² РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

³ ВНМУ имени Н.И. Пирогова, Винница

⁴ Смоленский областной институт патологии, Смоленск

⁵ Курский ГМУ, Курск

EPITHELIALLY-MESENCHIMAL TRANSITION TRANSDIFFERENTIATION, REPROGRAMMING AND METAPLASIA: MODERN VIEW ON THE PROBLEM

Mnihovich M.V., Vernigorodskij S.V., Bunkov K.V., Mishina E.S.

Соматические клетки, которые переходят от одного зрелого фенотипа к другому, обладают свойством пластичности. Благодаря детерминации тканям свойственно сохранение своей специфической структуры после повреждения. Пластичность обеспечивает возможность различных преобразований. Детерминация и пластичность являются проявлениями наследственности. Консерватизм наследственности обуславливает тканевую детерминацию, изменчивость наследственности – тканевую пластичность. При оценке консерватизма наследственности ткани необходимо учитывать время появления ее в филогенезе. Чем ткань детерминированней, тем она менее пластична и наоборот. Филогенетически наиболее древними являются эпителии кожи и кишечника. Их производные, в частности образованные из них железы, – моложе. Морфогенетические потенциалы тканей, следовательно, и границы метаплазии зависят как от консерватизма наследственности и филогенетической давности ткани, так и от различных видов патологии развития, с разной силой расшатывающих этот консерватизм.

Морфологическое исследование имеет решающее значение в изучении границ метаплазии и объема предполагаемых тканевых преобразований. Но именно здесь толкование феномена оказывается сложным и запутанным.

В обычных условиях пластичность тканей ограничена их наследственными свойствами. Консерватизм наследственности определяет специфическую тканевую дифференциацию, ответственен за то, что из недифференцированных клеток образуется только желудочный эпителий. Морфологическим проявлением этого является появление уплощенного эпителия в ямках и на валиках. Длительное нарушение физиологической регенерации с преобладанием фазы пролиферации над фазой дифференциации до некоторой степени «раскачивает» наследственность, что приводит к замене «детерминации» на «пластичность» с расширением формообразующих

потенций ткани. Следовательно, клетки герминативной зоны могут дифференцироваться в кишечный эпителий [1]. Причины подобного искаженного хода физиологической регенерации не выяснены.

Становится все более очевидным, что эпителиальные и эндотелиальные клетки используют некоторые свойства пластичности, которые легко были продемонстрированы при изучении процесса эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП). Эпителиальные клетки, пластичность которых можно рассматривать как форму либо трансдифференциации (метаплазии), либо ЭМП. Трансдифференциация в целом относится к способу, при котором один зрелый фенотип эпителиальных клеток превращается в другой зрелый фенотип эпителиальной клетки, с или без клеточного деления. Неясно, представляет ли собой трансдифференциация переходное состояние.

M. Zeisberg and E.G. Neilson в своей работе [2] выделяют следующие категории пластичности эпителиальных клеток (Рис. 1).

Эпителиальная трансдифференциация, которая включает трансдифференциацию гепатоцитов в островковые клетки поджелудочной железы, преобразование пигментных эпителиальных клеток радужки глаза в хрусталик, формирование альвеолоцитов I типа из II, интерполяцию клеток типа А в В клетки щитовидной железы, эпителиальных клеток нижней трети пищевода в пищевод Барретта, преобразование лактотропных клеток гипофиза в соматотропные. Возможные эпителиальные переходы (Рис. 1).

Эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) – сложный процесс изменения эпителиальными клетками эпителиального фенотипа на мезенхимальный, происходящий в эмбриональном развитии, при заживлении ран, а также при патологических процессах, в том числе опухолевой прогрессии и фиброзе [3]. Существует также и обратный процесс – мезенхимально-эпителиальный переход (МЭП). Этот биологический феномен впервые

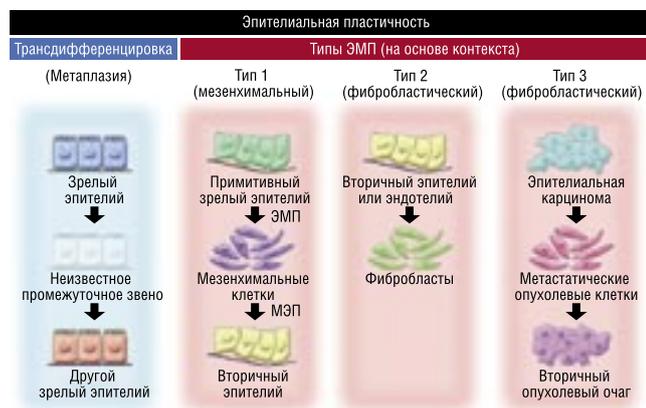


Рис. 1. Эпителиальная пластичность клеток [2]

описала Элизабет Хей в 1995 году [4]. Она же впервые применила и термин, который вскоре был заменен на более точный – ЭМП, что отчасти отображает обратимость процесса.

В настоящее время под ЭМП понимают процесс, при котором эпителиальные клетки утрачивают присущие им свойства (межклеточную адгезию и апикально-базальную полярность) и приобретают свойства, типичные для мезенхимальных клеток (веретеновидная форма, реорганизация цитоскелета с появлением стрессорных фибрилл, подвижность и синтез компонентов внеклеточного матрикса). ЭМП – это эволюционно закрепившийся процесс, связанный с переходом от одноклеточных организмов к многоклеточным и обеспечивающий перемещение эмбриональных клеток, дающих начало новым специализированным тканям и органам. Однако при изменении условий существования тканей в постэмбриональном периоде, при воздействии повреждающих факторов, в процессе канцерогенеза возможна активация генетических программ ЭМП [5].

R. Kalluri и соавт. (2009) предложили разделить ЭМП на три типа. Первый тип ЭМП связан с эмбриогенезом, он носит временную и пространственную запрограммированность, обеспечивает перемещение эпителиальных клеток и формирование новых тканей, может быть обратимым, не сопровождается фиброзом, деструкцией и неконтролируемым ростом клеток. Второй тип ЭМП развивается при повреждении клеток, репарации и воспалении в тканях и может лежать в основе фиброобразования органов. Третий тип ЭМП характерен для опухолевой трансформации клеток и определяет появление у них свойств инвазии и метастазирования. Он связан с генетическими и эпигенетическими изменениями онкогенов и супрессорных генов [6].

Основным признаком ЭМП считается подавление в клетках экспрессии E-кадгерина, участвующего в образовании плотных контактов между эпителиоцитами.

Подавление экспрессии E-кадгерина приводит к потере межклеточных контактов и увеличению уровня β-катенина в ядре [7]. Также признаками ЭМП является

подавление синтеза эпителиальных маркеров таких, как десмоплакин и плакоглобин, и индукция синтеза мезенхимальных белков таких, как виментин, фибронектин и гладко-мышечный актин [3].

На сегодняшний момент не подлежит сомнению тот факт, что ЭМП играет ключевую роль в опухолевой прогрессии и метастазировании. Запуск программы перехода даёт клеткам явные преимущества, которые способствуют эффективной инвазии и метастазированию в удалённые органы и ткани. ЭМП является основным, хоть и не единственным механизмом, отвечающим за образование метастазов. Приобретая мезенхимальный фенотип, отдельные раковые клетки получают возможность проникать в окружающие ткани, а также преодолевать барьер эндотелия, поступая в кровеносные или лимфатические сосуды [3]. Когда клетки достигают вторичных очагов роста, они перестают получать сигналы от первичной опухоли и претерпевают обратные изменения, снова приобретая эпителиальный фенотип. Этот обратный процесс получил название МЭП [8; 9].

ЭМП запускается и контролируется сигналами клеточного микроокружения, которые регулируют функции определённых генов и запускают цитоплазматические реакции. Описано несколько транскрипционных факторов, которые играют ключевую роль в подавлении эпителиальных белков, таких, как E-кадгерин и ZO-1 (Zona occludens protein 1). Это транскрипционные факторы типа цинковых пальцев, к которым относятся SNAIL1, SLUG (SNAIL2), TWIST1, ZIB1 (другое название TCF8 и δEF1), SIP1 (другое название ZEB2 и ZFXH1B) и E47 (другое название TCF3) [10–14].

Известно, что E-кадгерин закрепляется в мембране посредством β-катенина – мультифункционального белка, который помимо стабилизации клеточных контактов, выполняет функцию транскрипционного фактора. β-катенин связывается с цитоплазматическим доменом E-кадгерина, соединяя его с белками цитоскелета, тем самым закрепляя в мембране. При подавлении экспрессии E-кадгерина в процессе ЭМП β-катенин высвобождается из комплекса с E-кадхерином, переходя в цитоплазму, где может стабилизироваться посредством Wnt- сигнала и транспортироваться в ядро. В ядре β-катенин выступает в роли ко-фактора некоторых транскрипционных факторов, запускающих экспрессию генов контроля клеточного цикла [15; 16].

Известно, что одним из ключевых факторов развития ЭМП является белок Snail1. По данным ряда исследователей, Snail1 напрямую подавляет транскрипцию E-кадгерина – основного белка клеточных контактов [17]. Эксперименты, проведённые N. Kugey и соавт. на клеточных линиях рака яичников показывают, что повышение экспрессии Snail1 в условиях гипоксии сопровождается снижением уровня E-кадгерина и повышением способности клеток к инвазии [18]. Предположительно Snail1 вовлечён в развитие гормональной резистентности клеток рака молочной железы [19]. Также существуют данные о

том, что Snail1 не только способствует клеточной инвазии, но и делает клетки более устойчивыми к некоторым неблагоприятным факторам [20].

Среди механизмов ЭМП можно выделить несколько ключевых моментов:

1. Подавление экспрессии гена E-кадгерина (E-cadherin (CDH1), участвующего в образовании плотных контактов между эпителиоцитами.
2. Увеличение экспрессии генов ответственных за мезенхимальный фенотип эпителиоцитов, таких как виментин (Vimentin), гладко-мышечный актин, фибронектин (Fibronectin).
3. Усиление клеточной подвижности вследствие активации сигнальных путей приводящих к реорганизации цитоскелета.
4. Повышение экспрессии генов, кодирующих матриксные металлопротеиназы (ММП), которые участвуют в деградации внеклеточного матрикса и базальной мембраны.

Растворимые факторы роста (Рис. 2), цитокины, молекулы внеклеточного матрикса активируют сигнальные пути ведущие к реализации программы ЭМП. Эти пути активируют ряд транскрипционных факторов (Snail, Twist, Slug, ZEB1, ZEB2, Lef-1 и др.), которые связываются с промоторами генов ответственных за ЭМП [21].

Промоторы генов, кодирующих белки плотных контактов (Tight Junction, TJ) – E-cadherin, occludin, claudin-1, транскрипционно ингибируются этими транскрипционными факторами, а, соответственно, промоторы генов компонентов цитоскелета, например Vimentin, а также генов белков внеклеточного матрикса Fibronectin, в свою очередь, наоборот активируются.

Одним из основных процессов, происходящих во время регенерации тканей является превращение эпителиальных клеток в мезенхимальные и наоборот, из мезенхимальных клеток в эпителиальные.

На Рис. 3 показана разница между этими двумя основными фенотипами клеток. Важно, что нет никаких других многоклеточных тканей. Эпителиальные клетки плотно связаны друг с другом и с внеклеточным матриксом. Внеклеточный матрикс является базальной пластинкой, которая служит своего рода «колыбелью» для эпителиальных клеток. Мезенхимальные клетки расположены в 3D внеклеточной матрицы. Они биполярны, а это значит, что у них есть другое расположение цитоскелета и распределение органелл внутри них.

1. Первый этап ЭМП – разрушение эпителиальных межклеточных контактов, плотных соединений, слипающихся между собой, десмосом и щелевых контактов, а также, нарушение клеточной полярности через нарушение частиц, разделение неисправных так называемых PAR- и Scribble (SCRIB) – полярные комплексы. Экспрессия эпителиальных генов подавляется, одновременно с активацией экспрессии мезенхимальных генов.

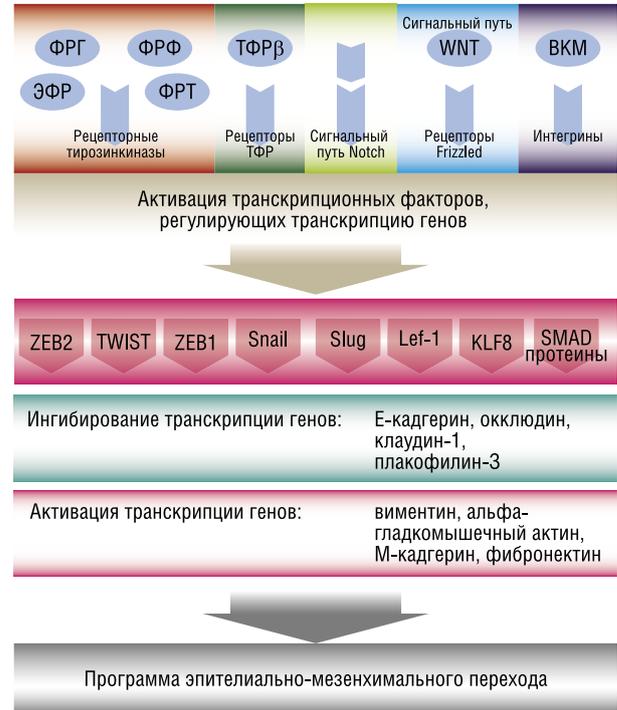


Рис. 2. Механизмы ЭМП

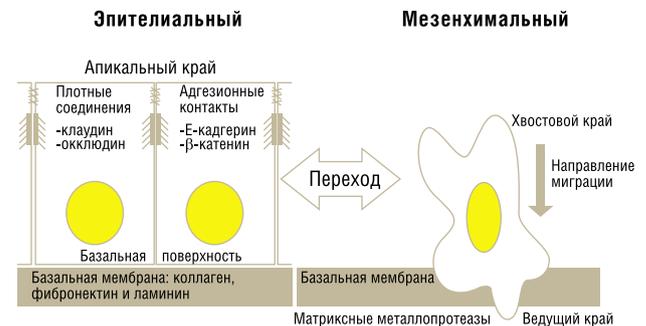


Рис. 3. Эпителиальный и мезенхимальный фенотипы клеток

2. Далее эпителиальная структура актина реорганизуется и клетки приобретают подвижность и инвазивный потенциала путем формирования ламеллиподий, филоподий и инвадопий, а также, с помощью экспрессии матричной металлопротеиназы (matrix metalloproteinases – MMPs), что, в дальнейшем, может привести к снижению внеклеточных матричных белков (extracellular matrix (ECM) proteins). Процесс ЭМП позволяет клеткам, которые подверглись ЭМП вернуться в эпителий [22].

ЭМП свойственно нормальному эпителию в процессе развития, особенно раннего, например, при гаструляции, когда эпителий приобретает подвижность и активно внедряется в подлежащие слои. ЭМП имеет место при временных повреждениях ткани, при этом эпителиальные клетки теряют полярность, прекращают синтез кадхеринов, образуют виментин и фибронектин и одновременно с этим приобретают подвижность. Они

прекращают синтез клеточных ядерных трансфакторов и образование антигенов, характерных для эпителиальных тканей. Эпителиальные клетки становятся типичными фибробластами. ЭМП, по-видимому, лежит в основе инвазии и метастазирования: клетки эпителиальной опухоли становятся подвижными и приобретают способность расселяться по разным территориям организма. При этом очень существенно, что клетки претерпевают физиологическое, а не генетическое превращение, так как ЭМП обратим [3].

Одним из маркеров ЭМП является переход от цитокератиновых промежуточных филаментов к виментиновым. ЭМП сопровождается изменением профилей транскрипции генов, в том числе, компонентов цитоскелета и внеклеточного матрикса, а также протеолитических ферментов, участвующих в деградации последнего. Нарушения межклеточных контактов недостаточно для приобретения клетками подвижности и способности проникать в новое для них окружение. Важная роль в этом процессе отводится интегринам, определяющим взаимодействие клеток с внеклеточным матриксом (ВКМ), и протеазам, осуществляющим перестройку или деградацию компонентов матрикса. Изменение соотношения интегриновых субъединиц в клетке и их аффинности может не только сообщать клетке новую субстратную специфичность, но и модулировать активность протеолитических ферментов, контролировать организацию цитоскелета и влиять на выживаемость [23]. Изменение локального микроокружения и утрата эпителиальной морфологии могут способствовать снижению уровня дифференцировки – нарушение функций исходной ткани и дерегуляция экспрессии тканеспецифических генов являются характерным признаком опухолевой прогрессии. Однако полной утраты тканеспецифических свойств никогда не происходит – при дедифференцировке эпителиальные опухоли сохраняют по крайней мере часть признаков исходной ткани и способность к редифференцировке. Кроме того, при дедифференцировке может происходить возобновление синтеза эмбриоспецифических белков, характерных для незрелых клеток определенного типа. Метастазы, возникшие на основе ЭМП, могут приобретать морфологию исходной опухоли, а эпителий в краевых районах раны может приобретать свойства фибробластов. Индукция ЭМП имеет место при взаимодействии опухолей, экспрессирующих онкоген Ras и TGF β . Но так или иначе ЭМП выглядит как заключительный этап прогрессии эпителиальной опухоли, когда опухоль теряет эпителиальные признаки (полярность клеток, специфические клеточные контакты, характерную морфологию и тканеспецифическую антигенную структуру) и одновременно приобретает черты фибробластов (экспрессию виментина, подвижность, независимость от территории роста).

Можно думать, что понимание этого процесса и факторов, в нем участвующих, создадут основу для рациональной терапии инвазии и метастазирования – главных

свойств злокачественности. При этом непонятно, что будет дальше. Ведь прогрессия должна быть бесконечна, а ЭМП как бы завершает ее [24].

До сих пор считалось, что дифференцированные клетки могут возникать из зародышевых или стволовых клеток. Но сейчас известно [25], что путем трансдифференциации зрелые клетки одного фенотипа могут превращаться в полностью дифференцированные клетки другого.

Метаплазия, в широком аспекте использования термина, означает превращение одного клеточного или тканевого фенотипа в другой и происходит как путем превращения стволовых клеток, так и прямой конверсии уже дифференцированных клеток. Впервые метаплазия слизистой оболочки желудка (СОЖ) упоминается Купфером в 1883 г. [26]. В 1884 г. Вирхов ввел это понятие в медицинскую практику [27]. Как считал Вирхов, метаплазия есть изменение характера ткани при сохранности ее клеток. Он не разграничивал метаплазию, эмбриональные дифференцировки и изменчивость, также он выделял прямую метаплазию, возникающую без размножения клеток, и косвенную, связанную с пролиферацией.

Трансдифференциация – это разновидность метаплазии, которая характеризуется необратимым переходом уже дифференцированных клеток в другой тип, вследствие потери одного фенотипа и получения другого.

Трансдифференциация может происходить двумя основными путями:

- 1) с привлечением клеточного деления, дедифференциации через промежуточный тип клеток и появлением нового фенотипа без свойств первичной дифференцированной клетки (преобразование пигментных эпителиальных клеток радужки глаза в хрусталик);
- 2) прямой трансдифференциацией без клеточного деления (например, превращение клеток поджелудочной железы в гепатоциты) [28–31].

В норме дедифференциация и клеточное деление являются существенными промежуточными процессами развития клетки, но они не обязательно возникают во всех случаях. Трансдифференциация ассоциирована с изолированным изменением в программе экспрессии генов и является прямым прототипом связи между двумя клеточными линиями (видам).

Таким образом, метаплазию можно рассматривать как потенциально обратимое изменение, при котором дифференцированные типы клеток замещаются другими дифференцированными типами клеток, как правило, лучше приспособленных к трансформированным условиям среды [32].

На молекулярном уровне причиной трансдифференциации, вероятно, является изменения в экспрессии главного гена-переключателя (гомеотического гена), который способен различать две клеточные линии при нормальном развитии.

О тесной патогенетической связи метаплазии с системой генетической детерминации тканей свидетельствуют

и современные труды иностранных авторов в опытах на Cdx2-трансгенных мышцах [33–35] и исследований гастро-биопсий, полученных от пациентов [36; 37].

После того, как были открыты и изучены гомеозисные гены дрозофилы, похожие гены были найдены у всех других многоклеточных организмов от нематоды до человека.

Большое количество транскрипционных факторов многоклеточных организмов вовлечены в обеспечение их развития. Определяющая черта этих факторов – наличие в их составе одного или более ДНК-связывающих доменов, которые взаимодействуют с определенными участками ДНК, расположенными в регуляторных областях генов. Гомеодоменные белки связывают гомеобокс (особый участок ДНК) и играют критическую роль в индивидуальном развитии организмов – онтогенезе [38]. В геноме человека обнаружено более 2600 белков, имеющих ДНК-связывающий домен, и большинство из них – факторы транскрипции [39]. Поэтому они составляют наибольшее семейство белков человека.

Многие гены регулируются корпоративным взаимодействием различных факторов транскрипции, что делает уникальность регуляции каждого гена в процессе развития организма.

Сегодня до конца не выяснено, как происходит спецификация (специализация, детерминация) кишечной энтодермы. Считается, что она дифференцируется локально на ранних стадиях эмбриогенеза и спецификация детерминируется во взаимодействии с окружающей мезенхимой. Согласно переднезадней оси тела, модель экспрессии гомеобоксных генов (Нох), как полагают, ответственна за спецификацию различных органов. Гены Нох кодируют белки, регулируют транскрипцию и определяют структуры тела и их расположение в переднезаднем направлении. Работая в соответствии с генетической программой, они инициируют или подавляют транскрипцию определенных генов в ответ на внешние воздействия, что приводит к изменению морфологии, дифференциации клеток, морфогенеза, органогенеза.

Cdx1 и Cdx2 – это каудально связанные гомеобоксные транскрипционные факторы с селективной локализацией в ядрах эпителиоцитов слизистой оболочке тонкой и толстой кишки плодов и взрослых. В неизменной слизистой оболочке желудка (СОЖ) они отсутствуют. В слизистой оболочке здорового кишечника Cdx2 экспрессируются преимущественно в дифференцированных энтероцитах на ворсинках, а Cdx1 – в недифференцированных клетках пролиферативного компартмента крипт [40]. Многочисленные исследования показали, что aberrантная экспрессия Cdx1 и Cdx2 в СОЖ может иметь ключевую роль в развитии кишечной метаплазии. Так, Mesquita и соавт. [41] доказали, что Cdx2 активирует экспрессию кишечного муцинового гена MUC2 в желудочных клетках, индуцируя интестинальную трансдифференциацию как в участках кишечной метаплазии, так и в отдельных типах рака желудка.

Вместе с этим, дифференцированию желудочного эпителия способствуют Runx3, Sox2, Shh и Ptc. Потеря их функции, вероятно, также может приводить к трансдифференциации клеток желудочного типа в кишечный. В нормальной СОЖ экспрессия Cdx2 может прямо или косвенно подвергаться супрессии при участии Runx3, Sox2, Shh и Ptc [42].

Таким образом, молекулярно-биологические исследования показывают, что Cdx2 путем активации собственного промотора может закреплять кишечный фенотип за клетками, что противоречит концепции обратимости метаплазии. Поэтому дальнейшие исследования этого феномена могут прояснить идентичные молекулярные механизмы возникновения кишечной метаплазии при различных патологических процессах.

Регенерация эпителия СОЖ, как и любой другой ткани в организме человека, включает его детерминацию, дифференцировку и специализацию. Согласно современным взглядам, стволовая клетка является полипотентной, развитие которой однозначно еще не детерминировано. Тканевая детерминация, или достижение специфичности, которая является проявлением наследственности, реализуется в дочерних клетках. Механизм детерминации связан с репрессией (блокировкой) и дерепрессией (деблокированием) генов. Изменения активности генетического аппарата в процессе тканевой детерминации в дальнейшем реализуются в определенных линиях специфической дифференцировки. При этом детерминация тканевых свойств клеток осуществляется на уровне синтеза иРНК, в то время, как дифференцировка происходит путем трансляции генетического кода с молекулы иРНК на специфические молекулы белка, который синтезируется.

Дифференцировка клеток представляет собой сложный процесс, при котором совершенствуются внутриклеточные структуры и функции клеток. На основе глубокого обзора литературы по клеточной дифференцировке, выполненного Трумэном [43], можно сделать вывод, что изменения и усовершенствования структуры и функции клеток при их дифференцировке возникают без изменений клеточного генома, но с активацией или репрессией различных групп генов (его составляющих).

На основе этих данных низкодифференцированные клетки генеративных зон является пулом дочерних клеток стволового эпителиоцита слизистой. Они уже имеют направление в дифференцировке в соответствии с набором активированных и репрессированных генов. Последующие дифференцировки происходят благодаря редукции одних и развития других внутриклеточных структур, осуществляются под воздействием активированных генов, транскрибируются в мРНК.

Современные данные свидетельствуют о том, что именно изменение программы дифференцировки стволовой клетки СОЖ, расположенной в зоне перешейка желез, является пусковым механизмом метаплазии [44]. Но некоторые авторы придерживаются теории дедиф-

ференцирования, согласно которой зрелая клетка СОЖ – мукоцит теряет признаки специализации и становится похожей на стволовую клетку [45]. Также существует теория развития кишечной метаплазии из клеток костного мозга, которые с током крови попадают в СОЖ [46].

Восстановление плюрипотентности в дифференцированных клетках и связанные с этим процессы репрограммирования генома – актуальные проблемы современной биологии и молекулярной патологии. Посвященные им исследования, кроме прикладных аспектов (получение иммуносовместимых клеток для трансплантологического лечения различных болезней), причастны и к другим фундаментальным проблемам биологии (регуляция дифференцированной активности генов, процессов индивидуального развития и другие). В течение нормального развития эмбриональные клетки при дифференцировании теряют свою первоначальную плюрипотентность, в результате чего специализированные клетки лишены потенциала преобразования в другие типы клеток. Долгое время считалось, что потеря плюрипотентности необратима. Впрочем, в экспериментах на амфибиях и млекопитающих было показано, что ядра дифференцированных клеток, изъятых у взрослого животного, после пересадки в энуклеированные ооциты способны обеспечить полное развитие организма. Эти данные свидетельствуют о том, что ядра отдельных дифференцированных клеток могут быть репрограммированы цитоплазматическими факторами ооцита [47].

Феномен репрограммирования ядра зрелой соматической клетки интенсивно изучается в последнее время в связи с перспективой получения «пациент-специфических» плюрипотентных клеток, подобных эмбриональным стволовым. При реализации этого феномена под влиянием неизвестных факторов в ядре соматической клетки происходит активация генов раннего эмбриогенеза и ингибирование генов, ответственных за дифференцировку и специализацию. При полном репрограммировании теряется как специализированная генетическая, так и эпигенетическая информация, и клетка приобретает свойства плюрипотентной.

Полное репрограммирование ядра терминально дифференцированной соматической клетки доказано экспериментально. Оно происходит при его переносе в энуклеированную неоплодотворенную яйцеклетку [47] при слиянии зрелой специализированной клетки с эмбриональной стволовой [48; 49]. Однако до сих пор остаются неизученными механизмы и факторы, регулирующие реализацию этого биологического феномена.

До 2008 г. перепрограммированные клетки удавалось получать, лишь внедряя в их хромосомы дополнительные гены (с помощью встраивающихся в них видоизмененных вирусных ДНК), работа которых и возвращала клетки в «младенческое», недифференцированное, состояние. Как бы ни были эффективны подобные методы, они предусматривают изменение генома, и даже если внедренные гены, перепрограммировав клетки, перестают работать,

полученная в итоге культура оказывается генетически неидентичной исходным клеткам — и всему организму, из которого они происходят. Поэтому перспектива внедрения в медицинских целях потомков таких клеток обратно в этот организм вызывала дополнительные опасения, связанные с возможными побочными эффектами их генетических отличий (в частности, внедрение новых генов нередко повреждает уже имеющиеся гены, что может повышать вероятность развития из таких клеток злокачественной опухоли). В 2008 году исследователям впервые удалось перепрограммировать клетки, не внося изменений в их геном или внося меньшие изменения, чем приходилось делать ранее. Внедрение некоторых генов удалось заменить воздействием определенных веществ. Кроме того, клетки мышей удалось перепрограммировать с помощью вирусов, не встраивающихся в геном: гены, встроенные в ДНК этих вирусов, работают в зараженной клетке, но не оказываются в составе ее хромосом и не передаются всем ее потомкам [50].

Наиболее важным успехом в репрограммировании стало открытие, что клетки могут быть репрограммированы путем избыточной экспрессии ключевых транскрипционных факторов [51]. Четыре транскрипционных фактора (Oct4, Sox2, Klf4 и Msc) могут быть действительно трансформированы в соматические клетки и при правильных условиях культивирования будут репрограммированы некоторые из них в ESC-подобное состояние, обозначаемое ‘induced pluripotent stem cells’ (iPSCs) [52].

Одной из наиболее актуальных задач клинической науки нынешнего столетия является развитие терапевтических стратегий, способных обратить вспять прогрессирующие сердечной недостаточности — основной причины инвалидности и смертности населения. Большие надежды в этом плане возлагаются на методы клеточной терапии, которые могли бы предотвратить образование соединительной рубцовой ткани вместо мышечной. Простейшим подходом к решению этой задачи могло бы быть перепрограммирование сердечных фибробластов непосредственно в организме путем доставки в сердце факторов транскрипции [53] или микроРНК [54; 55]. Была предпринята попытка перепрограммировать сердечные фибробласты в кардиомиоцит-подобные клетки *in vivo* путем гиперэкспрессии в них факторов транскрипции Gata4, Mef2c и Tbx5 (GMT) [56]. В случае удачи, такой подход позволил бы превращать рубцовую ткань в мышечную непосредственно в сердце, без необходимости клеточной трансплантации. Эффективность такого перепрограммирования оказалась очень низкой, а фенотип полученных кардиомиоцитов существенно отличался от фенотипа нормальных зрелых кардиомиоцитов. Результатом чего явилась низкая выживаемость перепрограммированных клеток [57]. Позднее в опытах *in vitro* фенотип удалось несколько исправить (добавлением ESRRG, MESP1, Myocardin, ZFPM2 и TGF-β), но эффективность перепрограммирования осталась низкой [58]. Таким образом, необходимы дальнейшие техниче-

ские усовершенствования, чтобы сделать эту технологию более применимой для лечения.

Методы репрограммирования клеток, не предполагающие изменения их генома, пока работают менее эффективно, чем основанные на внедрении дополнительных генов в хромосомы, и некоторые из них пока позволяют репрограммировать лишь клетки мыши, но не человека. Однако теперь, когда ясно, что репрограммирование клеток без изменения генома принципиально осуществимо, есть все основания полагать, что технологии, лежащие в основе такого репрограммирования, будут развиты и усовершенствованы в недалеком будущем.

Важная недавняя ветвь репрограммирования соответствует трансдифференцировки или трансверсии, при которой соматические клетки переключаются из одного состояния в другое, но при этом не обязательно возрастает онтогенетическая пластичность. Использование коктейля транскрипционных факторов успешно используется, чтобы трансдифференцировать ряд клеточных типов из одного клона в другой. Такое репрограммирование может произойти внутри клона, так, например, конверсия экзокринных клеток в эндокринные клетки (обе энтодермального происхождения) или альтернативный поперечный переход клонов, как это было продемонстрировано при превращении фибробластов в нейроны (мезодермально-эктодермальное переключение клонов). Можно ожидать, что список типов клеток, которые могут стать предметом для трансдифференцировки будет постоянно расти благодаря новым комбинациям транскрипционных факторов, способных обеспечивать определенные клеточные особенности. Трансдифференцировка также обещает ряд потенциальных преимуществ по генерации клинически пригодных клеток, особенно в отношении эффективности конверсии, которая, по-видимому, в некоторых случаях достаточно высокая. Кроме того, клетки, возникающие с помощью этого пути, могут нести меньший риск генерации карцином, поскольку необходимые онкогены не используются в этой процедуре репрограммирования [59].

Рассмотренные в настоящей статье особенности метаплазии, трансдифференциации, ЭМП и клеточного репрограммирования позволяют представить лишь общие контуры событий, которые возникают при межклеточных взаимодействиях через активацию различных молекулярно-генетических путей. Ежегодное открытие новых факторов, участвующих в межклеточных взаимодействиях ставит перед исследователями важные задачи, которые возможно разрешить только при тесном международном сотрудничестве научного сообщества.

Литература

1. Аруин, Л.И. О морфогенезе кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка / Под ред. акад. АМН СССР В.Х. Василенко и проф. А.С. Логинова // Актуальные вопросы гастроэнтерологии. Сборник трудов – М., 1972; С. 103–108.
2. Zeisberg, M., Eric, G.N. Biomarkers for epithelial-mesenchymal transitions. *J. Clin. Invest.* 2009; 119 (6): 429–1437.
3. Thiery, J.P., Sleeman, J.P. Complex networks orchestrate epithelial-mesenchymal transitions. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2006; 7 (2): 131-142.
4. Hay, E.D. An overview of epithelio-mesenchymal transformation. *Acta Anat.* 1995; 154: 8–20.
5. Пасечник, Д.Г. Роль эпителиально-мезенхимального перехода в генезе хронической болезни почек и почечно-клеточного рака (проблемы и перспективы). *Научовий вісник міжнародного гуманітарного університету.* 2014; 6: 30-33.
6. Kalluri, R., Robert, A.W. The basics of epithelial-mesenchymal transition. *J. Clin. Invest.* 2009; 119 (6): 1420–1428.
7. Cowin, P., Rowlands, T.M., Hatsell, S.J. Cadherins and catenins in breast cancer. *Curr Opin Cell Biol.* 2005; 17 (5): 499-508.
8. Bukholm, I.K., Nesland, J.M., Borresen-Dale, A.L. Re-expression of E-cadherin, alpha-catenin and beta-catenin, but not of gamma-catenin, in metastatic tissue from breast cancer patients. *J Pathol.* 2000; 190 (1): 15-19.
9. Zhang, X.H., Liang, X., Liang, X.H. The Mesenchymal-Epithelial Transition During In Vitro Decidualization. *Reprod. Sci.* 2013; 20 (4): 354.–360.
10. Cano, A., Perez-Moreno, M.A., Rodrigo, I. The transcription factor snail controls epithelial-mesenchymal transitions by repressing E-cadherin expression. *Nat Cell Biol.* 2000; 2 (2): 76-83.
11. Hajra, K.M., Chen, D.Y., Fearon, E.R. The SLUG zinc-finger protein represses E-cadherin in breast cancer. *Cancer Res.* 2002; 62 (6): 1613-1618.
12. Nieto, M.A. The snail superfamily of zinc-finger transcription factors. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2002; 3 (3): 155-166.
13. Pedersen, K.B., Nesland, J.M., Fodstad, O., Maelandsmo, G.M. Expression of S100A4, E-cadherin, alpha- and beta-catenin in breast cancer biopsies. *Br J Cancer.* 2002; 87 (11): 1281-1286.
14. Yang, M.H., Wu, K.J. TWIST activation by hypoxia inducible factor-1 (HIF-1): implications in metastasis and development. *Cell Cycle.* 2008; 7 (14): 2090-2096.
15. Herreros, A.G., Peiro, S., Nassour, M., Savagner, P. Snail family regulation and epithelial mesenchymal transitions in breast cancer progression. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2010; 15 (2): 135-147.
16. Jiang, Y.G., Luo, Y., He, D.L. Role of Wnt/beta-catenin signaling pathway in epithelial-mesenchymal transition of human prostate cancer induced by hypoxia-inducible factor-1alpha. *Int J Urol.* 2007; 14 (11): 1034-1039.
17. Batlle, E., Sancho, E., Franci, C. The transcription factor snail is a repressor of E-cadherin gene expression in epithelial tumour cells. *Nat Cell Biol.* 2000; 2 (2): 84-89.
18. Kurrey, N.K., Bapat, S.A. Snail and Slug are major determinants of ovarian cancer invasiveness at the transcription level. *Gynecol Oncol.* 2005; 97 (1): 155-165.
19. Scherbakov, A.M., Andreeva, O.E., Shatskaya, V.A., Krasil'nikov, M.A. The relationships between snail and estrogen receptor signaling in breast cancer cells. *Journal of cellular biochemistry.* 2012; 113 (6): 2147-2155.
20. Vega, S., Morales, A.V., Ocana, O.H. Snail blocks the cell cycle and confers resistance to cell death. *Genes Dev.* 2004; 18 (10): 1131-1143.
21. Lamouille, S., Jian, Xu., Derynck, R. Molecular mechanisms of epithelial-mesenchymal transition. *Nature Reviews Molecular Cell Biology.* 2014; 15: 178–196.
22. Российский онкологический портал профессионального общества [Электронный ресурс] Новости онкологии 06.03.2014/URL:<http://www.rosoncweb.ru/news/oncology/2014/03/06/> (Дата обращения: 06.03.2014).
23. Hood, J.D., Cheresh, D.A. Role of integrins in cell invasion and migration. *Nat Rev Cancer.* 2002; 2 (2): 91-100.
24. Лазаревич, Н.Л., Флейшман, Д.И. Тканеспецифические транскрипционные факторы в прогрессии эпителиальных опухолей. *Биохимия.* 2008; 73 (5): 735–750.
25. Eberhard, D., Tosh, D. Transdifferentiation and metaplasia as a paradigm for understanding development and disease. *Cellular and molecular life sciences CMLS.* 2008; 65 (1): 33-40.
26. Kupffer, C. Epithel und Drüsen des menschlichen Magens. *Festschr. Arztl. Ver., München,* 1883: 22.
27. Virchow. *Über Metaplasie.* *Virch. Arch.* 1884: 97.
28. Beresford, W.A. Direct transdifferentiation: Can cells change their phenotype without dividing? *Cell Differ. Dev.* 1990; 29: 81-93.
29. Chia-Ning Shen., Zoë D. Burke, David Tosh. Transdifferentiation, Metaplasia and Tissue Regeneration. *Review. Organogenesis.* 2004; 1(2): 36-44.
30. Eguchi, G. Introduction: Transdifferentiation. *Semin. Cell Biol.* 1995; 6: 105-108.
31. Tosh, D. Slack JMW How cells change their phenotype. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2002; 3: 187-94.
32. Stemmermann, G.N. Intestinal metaplasia of the stomach. A status report. *Cancer.* 1994; 74: 556-564.
33. Chan, C.W.M, Newton, W.A, Yinget, L. Gastrointestinal differentiation marker Cytokeratin 20 is regulated by homeobox gene CDX1. *PNAS.* 2009; 106 (6): 1936-1941.

34. Fukamachi, H. Runx3 controls growth and differentiation of gastric epithelial cells in mammals. *mailto:Dev. Growth and Differ.* 2006; 48 (1): 1-13.
35. Mutoh Hiroyuki, Sakurai Shinji, Satoh Kiichi. Development of Gastric Carcinoma from Intestinal Metaplasia in Cdx2-transgenic Mice. *Cancer Research.* 2004; 64: 7740-7747.
36. Eda, A., Osawa, H., Yanaka, I. Expression of homeobox gene CDX2 precedes that of CDX1 during the progression of intestinal metaplasia. *J. Gastroenterol.* 2002; 37 (2): 94-100.
37. Samuel, K., Kent M Chu, John Moon Ching Luk. Expression of CDX2 and L-cadherin in intestinal metaplasia and adenocarcinoma of the stomach. *Proc. Amer. Assoc. Cancer Res.* 2004; 45: 4242.
38. Gehring, W.J., Affolter, M., Bürglin T. "Homeodomain proteins". *Annual review of biochemistry.* 1994; 63: 487-526.
39. Babu, M.M., Luscombe, N.M., Aravind, L., Gerstein, M., Teichmann, S.A. Structure and evolution of transcriptional regulatory networks. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 2004; 14 (3): 283-291.
40. Mutoh, H., Sakurai, S., Satoh, K. Cdx1 induced intestinal metaplasia in the transgenic mouse stomach: comparative study with Cdx2 transgenic mice. *Gut.* 2004; 53: 1416-1423.
41. Patricia Mesquita, Almeida Raquel, Nuno Lunet. Metaplasia — A Trans-differentiation Process that Facilitates Cancer Development: The Model of Gastric Intestinal Metaplasia. *Critical Reviews TM in Oncogenesis.* 2006; 12 (1-2): 3-26.
42. Dimmler, A., Brabletz, T. Transcription of Sonic Hedgehog, a Potential Factor for Gastric Morphogenesis and Gastric Mucosa Maintenance, Is Up-regulated in Acidic Conditions. *Laboratory investigation.* 2003; 83 (12): 1829-1837.
43. Трумэн, Д. Биохимия клеточной дифференцировки. М.: Изд-во «Мир», 1976. — 188 с.
44. Gutierrez-Gonzalez, L., Wright, N.A. Biology of intestinal metaplasia in 2008: More than a simple phenotypic alteration. *Dig. Liver Dis.* 2008; 40: 510-522.
45. Kirchner, T., Müller, S., Hattori, T., Mukaiyso, K., Papadopoulos, T., Brabletz, T., Jung, A. Metaplasia, intraepithelial neoplasia and early cancer of the stomach are related to dedifferentiated epithelial cells defined by cytokeratin-7 expression in gastritis / A. Jung // *Virchows Arch.* 2001; 439 (4): 512-522.
46. Houghton, J., Stoicov, C., Nomura, S. Gastric cancer originates from bone marrow-derived cells. *Science.* 2004; 306: 1568-1571.
47. Wilmut, I., Schnieke, A.E., McWhir, J. Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature.* 1997; 385 (6619): 810-813.
48. Cowan, C.A., Atienza, J., Melton, D.A. Nuclear reprogramming of somatic cells after fusion with human embryonic stem cells. *Science.* 2005; 309: 1369-1373.
49. Tada, M., Takahama, Y., Abe, K. Nuclear reprogramming of somatic cells by in vitro hybridization with ES cells. *Curr. Biol.* 2001; 11: 1553.
50. Gretchen, V. Breakthrough of the year: Reprogramming cells. *Science.* 2008; 322: 1766-1767.
51. Takahashi, K., Yamanaka, S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell.* 2006; 126 (4): 663-676.
52. Shinya, Y. Induced Pluripotent Stem Cells: Past, Present, and Future. *Cell Stem Cell.* 2012; 10 (6): 678-684.
53. Wong, A.P., Rossant, J. Generation of Lung Epithelium from Pluripotent Stem Cells. *Current pathobiology reports.* 2013; 1 (2): 137-145.
54. Tilanth, M.J. MicroRNA-mediated in vitro and in vivo Direct Reprogramming of Cardiac Fibroblasts to Cardiomyocytes. *Circ Res.* 2012; 110 (11): 1465-1473.
55. Ankur, S., Shalu, S. Adhesion strength-based, label-free isolation of human pluripotent stem cells. *Nature Methods.* 2013; 10: 438-444.
56. Mou, H., Zhao, R., Sherwood, R., Ahfeldt, T., Rajagopal, J. Generation of multipotent lung and airway progenitors from mouse ESCs and patient-specific cystic fibrosis iPSCs. *Cell stem cell.* 2012; 10 (4): 385-397.
57. Sheng, C., Zheng, Q., Wu, J. Generation of dopaminergic neurons directly from mouse fibroblasts and fibroblast-derived neural progenitors. *Cell Res.* 2012; 22: 769-772.
58. Lin Cheng. Generation of neural progenitor cells by chemical cocktails and hypoxia. *Cell Research.* 2014; 24: 665-679.
59. Richard, P., Halley-Stott, Vincent Pasque, Gurdon J.B. Nuclear reprogramming. *Development.* 2013; 140: 2468-2471.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

**ПРОФЕССОР ВЯЧЕСЛАВ ИВАНОВИЧ ФРАНЦЕВ – СТРАНИЦЫ БИОГРАФИИ
(55 ЛЕТ ПЕРВОЙ ОПЕРАЦИИ НА СЕРДЦЕ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ)**

Рост Ю.М., Мартаков М.А., Зайнетдинов Е.М., Чурсинова Ю.В., Осиев А.Г.

УДК: 616.12-057.4

*Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, Москва***PROFESSOR VYACHESLAV IVANOVICH FRANZEV - BIOGRAPHY PAGES
(55 YEARS OF THE FIRST HEART SURGERY IN THE MOSCOW REGION)**

Rost Yu.M., Martakov M.A., Zajnetdinov E.M., Chursinova Yu.V., Osiev A.G.

*Предсердье рисовать
на маленьком листке.
Распутывать клубок.
Бессмысленно курить.
И глухо говорить:
«Пока что... я не Бог...»
И вновь- себе во вред-
себя переступить!..
...Вам хватит сигарет,
профессор Францев
чтоб до утра не спать?*

Р. Рождественский
(«Детскому хирургу
Вячеславу Францеву»)

История отечественной кардиохирургии насчитывает не один десяток громких имен. Многолетние исследования таких ученых, как Александр Николаевич Бакулев, Евгений Николаевич Мешалкин, Владимир Иванович Бураковский и другие вывели отечественную сердечно-сосудистую хирургию на высочайший уровень. Но среди этой когорты избранных хотелось бы выделить врача, стоявшего у истоков развития сердечно-сосудистой хирургии Московской области. Это Вячеслав Иванович Францев (Рис. 1).

Биография Вячеслава Ивановича чрезвычайно интересная и требует отдельного описания. У истоков семьи Францевых стояли Варвара Васильевна и Иван Дмитриевич. Эти простые люди вырастили и воспитали десятерых детей, десятерых настоящих граждан нашей страны. Они росли, учились и защищали Родину, когда пришлось, достойно: старший сын, Францев Николай Иванович, 1919 года рождения, в 1939 году стал курсантом высшего военного мореходного училища имени Фрунзе. В 1941 году досрочно выпущен с 4-го курса в звании «лейтенант». Был направлен в 74-ю морскую бригаду командиром взвода стрел-

кового батальона. Зимой 1941 года воевал на Северо-Западном фронте. В январе 1942 года был тяжело ранен. Стал инвалидом 3-й группы и был комиссован из армии. Но всеми правдами и неправдами Николай опять оказался на фронте: в отряде бронекатеров переправлял войска и технику в районе Сталинграда, участвовал в десанте через Керченский пролив. Награжден орденами Отечественной войны II степени, Красного Знамени и Красной Звезды. Капитан II ранга в отставке.

Второй сын, Францев Евгений Иванович, родился 8 марта 1922 года. В 1940 году Евгений был призван в ряды Красной Армии и стал курсантом Ейского военно-морского авиационного училища имени Леваневского. В июле 1943 года сержант Францев был переведен в прославленный 9-й гвардейский минно-торпедный авиационный полк Северного морского флота. 21 января 1944 года – первая боевая удача: экипаж Францева потопил подводную лодку противника. С марта по май 1944 года экипажем Францева были уничтожены ещё одна фашистская подлодка, два вражеских транспорта, фашистский танкер, который был сфотографирован самим экипажем во время затопления. За потопление вражеских транспортов, подводных лодок и мотобота 19 августа 1944 года Указом Президиума Верховного Совета СССР гвардии старшему лейтенанту Евгению Францеву было присвоено звание Героя Советского Союза. А ранее Евгений был награжден двумя орденами Красного Знамени. 15 сентября 1944 года Евгений Францев погиб, торпедируя фашистский транспорт. Он был первым советским лётчиком, потопившим торпедой с воздуха подводную лодку врага. Накануне он приехал в отпуск к семье. Привез продукты, деньги и подарил тринадцатилетнему Славе свою шинель и мичманку; шинель и мичманку простили потом в музей шко-



Рис. 1. Вячеслав Иванович Францев

лы имени Евгения Францева, но они не сохранились у Вячеслава Ивановича. Он износил вещи, поступив в мединститут. В городе Чернушка Пермской области Евгению Францеву воздвигнут памятник, на стене школы № 2 г. Шумерля установлена мемориальная доска, именем героя названа одна из шумерлинских улиц.

А задолго до войны в Муроме в тридцать третьем году Слава Францев сам лежал на операционном столе. Мальчиком он подскользнулся и сломал бедренную кость. Возникла контрактура мышц. От трех до одиннадцати лет Францев прожил в специальном корсете. Почти недвижим, он путешествовал по больницам и санаториям, учил наизусть школьные учебники, и ему попадались хорошие люди. Ступив на путь врачевания, дал себе слово: как бы ни была скромная плата за благороднейшее из ремесел, не компенсировать чужое горе своим благополучием. Эта вера хранила его от материальной и моральной экспансии, когда с каждым, хотя бы и незначительным шагом вперед возникает желание

расширить жизненные территории, все больший круг вещей становится необходимым и в друзьях оказывается все больше нужных (сегодня) людей.

В.И. Францев начал оперировать еще учась в мединституте, на практике, попав в знаменитую клинику академика А.Н. Бакулева. И, войдя единожды, остался там, покидая ее лишь для лекций и семинаров. За четвертый курс Францев сделал свыше 400 аппендэктомий. В той же клинике будучи молодым ординатором В.И. Францев успешно защищает кандидатскую диссертацию, посвященную хирургическому лечению калькулезного холецистита. Следующий этап становления В.И. Францева – работа под руководством академика Е.Н. Мешалкина в Новосибирске в НИИ патологии кровообращения (Рис. 2), где им была защищена докторская диссертация «Пятилетний опыт праводленности бульбуса сердца методом кавапальмонального анастомоза» (Рис. 3). Тема до сих пор является актуальной, а число больных – 258 и детальность разбора могут позавидовать и современные кардиохирургические клиники. 7 апреля 1963 г., в отделении детской хирургии МОНИКИ (зав. к.м.н. М.Н. Степанова) д.м.н. В.И. Францевым успешно выполнена перевязка открытого артериального протока ребенку 4 лет. В отделении детской хирургии успешно выполнялись операции у больных врожденными пороками сердца: прошивание протока аппаратом УАП-20 с пересечением и без пересечения протока, наложение межсосудистых анастомозов при тетраде Фалло, операция Брока при стенозе легочной артерии, резекция коарктации аорты с наложением анастомоза конец в конец. Тогда же были внедрены операции на открытом сердце в условиях бесперфузионной умеренной гипотермии: ушивание дефекта межпредсердной перегородки, пластика клапанного стеноза аорты. В 1963 г. была выполнена закрытая митральная комиссуротомия у пациентки с ревматическим пороком сердца.

В 1964 г. по приказу МЗ РСФСР на базе МОНИКИ организовано отделение сердечно-сосудистой хирургии на 30 коек, которое возглавил д.м.н. В.И. Францев. В отделении работало 2 старших научных сотрудника, 2 младших, 1 аспирант и 2 клинических ординатора.

В.И. Францев обладал не только и даром убеждения, умением повести за собой коллектив и вселить в него веру в успех, но и организаторскими способностями. Так, потребности кардиохирургии стимулировали создание новых для



Рис. 2. Академик Е.Н. Мешалкин

МОНИКИ служб и отделений. Было значительно расширено отделение патофизиологии, где особый приоритет отдавался развитию лаборатории искусственного кровообращения. Значительно преобразована рентгенологическая служба: при непосредственном участии друга и соратника Вячеслава Ивановича профессора Л.М. Портного был создан кабинет для внутрисердечных и сосудистых исследований, впоследствии преобразованный в отделение ангиокардиографии. Отдельно следует остановиться на создании в 1964 г. отделения анестезиологии и реанимации, которое возглавил также ученик академика Е.Н. Мешалкина Виктор Юльевич Островский. Не только талантливый врач и ученый, но и прекраснейший популяризатор науки, обладавший энциклопедическими знаниями и прекрасным литературным языком. Для многих современных анестезиологов именно прочтение книги стало первым шагом в выборе профессии. Абсолютно неслучайно, что основные направления научной деятельности отделения анестезиологии совместно с кардиохирургами были направлены на обеспечения безопасности операций на сердце.

В 1966 г. отделение расширено до 60 кардиохирургических коек, 20 из которых были отведены для детского отделения. За период 1964–1972 гг. было прооперировано 2248 детей с врожденными пороками сердца. А в 1973 г. В.И. Францев в составе группы советских кардиохирургов во главе с академиком Владимиром Ивановичем Бураковским становится лауреатом Государственной премии СССР «За разработку и внедрение методов диагностики и хирургического лечения врожденных пороков сердца у детей раннего возраста» (Рис. 4).

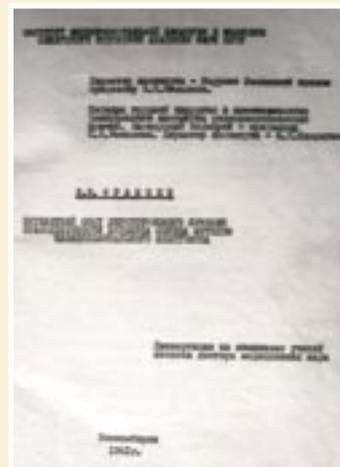


Рис. 3. Докторская диссертация В.И. Францева

Начало 70-х годов прошлого столетия характеризовались разрядкой международной напряженности между СССР и США. Развивались культурные и научные связи между нашими странами. Вместе с делегацией советских кардиохирургов во главе с акад. В.И. Бураковским профессор Францев В.И. был неоднократным участником советско-американских научных форумов (Рис. 5).

Постепенно значительно увеличился объем кардиохирургической помощи. В отделении стали выполняться все виды хирургического лечения заболеваний сердца и сосудов, в частности с использованием искусственного кровообращения, умеренной и углубленной гипотермии: пластики дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок, радикальная коррекция тетрада Фалло, клапанных пороков аорты и легочной артерии, коррекции всех видов приобретенных пороков сердца и магистральных сосудов. Наравне с хирургией врожденных и приобретенных пороков сердца проводится хирургическое лечение брадиаритмий, патологии крупных артерий и вен. За разработку оригинального инструмента для закрытой митральной чрезушковой комиссуротомии коллектив авторов из отд. кардиохирургии МОНИКИ награжден золотой медалью ВДНХ СССР (Рис. 6).

Научная школа профессора В.И. Францева всегда отличалась своей фундаментальностью, где приоритет отдавался изучению центральной и внутрисердечной гемодинамики при коррекции пороков сердца. Многие из разделов исследования патофизиологии кровообращения явились приоритетными. В клинике изучена и впервые в СССР применена методика внутривенной управляемой гипотер-



Рис. 4. В.И. Францев – Лауреат Государственной премии СССР по медицине



Рис. 5. Делегация советских кардиохирургов в клинике профессора Д. Сабистона. Слева направо: В.И. Францев, Б.А. Константинов, Б.А. Королев, Д. Сабистон, В.И. Бураковский, Ю.С. Петросян, В.А. Бухарин, Д. Сакс



Рис. 6. Оригинальный чреззубковый комиссуротом В.И. Францева



Рис. 7. Монография В.И. Францева



Рис. 8. Рабочий момент конференции памяти В.И. Францева (18 ноября 2016). Докладчик – Ю.М. Рост

мии с помощью двухпросветного зонда, на основании изучения опыта хирургической коррекции коарктации аорты у более чем 400 больных, разработаны способы выявления и предупреждения развития ранней и поздней артериальной гипертензии после устранения коарктации аорты; впервые в стране разработана и внедрена методика длительной катетеризации ка-

мер сердца у больных пороками сердца и после субтотальной перикардэктомии. Это позволило выявить различные формы доклинической сердечной недостаточности, разработать методики профилактики ее развития. Разработана концепция развития острой легочной гипертензии после устранения гипертонических пороков сердца, причины ее возникнове-

ния и меры профилактики. Накопленный наибольший в стране опыт субтотальных перикардэктомий позволил выявить формы доклинической сердечной недостаточности, разработать алгоритм ведения послеоперационного периода указанной категории больных. Результатом научных изысканий стала не только актуальная монография и кандидатская диссертация, но и пособия и практические рекомендации для врачей, нашедшие живой и неподдельный интерес среди коллег в практическом здравоохранении. Впервые в СССР разработан и внедрен метод трансвенозной эндомикардиальной биопсии, ранее биопсия миокарда выполнялась чрескожно. Этот метод позволил в клинике кардиопульмонологии под руководством академика Палева Н.Р. установить этиологию и патоморфоз многих некоронарогенных заболеваний миокарда. Изучение инфекционного эндокардита, осложняющего обычное течение врожденных пороков сердца, позволило В.И. Францеву создать целое научное направление в кардиохирургии. Итогом работы - монография, не потерявшая своей научной актуальности и в наши дни (Рис. 7).

Вячеслав Иванович был замечательным педагогом и воспитателем молодых врачей. Он умело раскрывал перед слушателями клинику заболевания, поражая их глубиной анализа. Замечательной школой были его клинические обходы, где наиболее ярко проявлялись его черты клинициста и диагноста. Под руководством профессора Францева В.И. защищено 15 докторских и 35 кандидатских диссертаций, его ученики успешно возглавляют кардиохирургические клиники в нашей стране и за рубежом.

Кардиохирург с международным признанием Вячеслав Иванович Францев ушел из жизни очень рано – на 63 году жизни 19 ноября 1991 г., скончавшись от повторного инфаркта миокарда. После себя он оставил научное и человеческое наследие, которое невозможно переоценить. Памяти профессора Францев проводится ежегодная конференция по детской кардиохирургии и кардиологии, где докладчиками выступают известные кардиохирурги и соратники Вячеслава Ивановича (Рис. 8). И это является лучшим памятником гениальному кардиохирургу и ученому.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2
e-mail: martakoff@yandex.ru

СТРАНИЦА ИСТОРИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМАТОЛОГИИ

Чепик Г.С.¹, Солдатов И.К.^{2,3}, Карпова Т.Н.¹, Соколов Н.А.³, Епифанов С.А.⁴

УДК: 617.52+616.716.8-001

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург³ Медицинский университет «Ревиз», Самара⁴ Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

PAGE OF THE HISTORY OF DOMESTIC MAXILLOFACIAL TRAUMATOLOGY

Chepik G.S., Soldatov I.K., Karpova T.N., Sokolovich N.A., Epifanov S.A.

В «Историческом кабинете» кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова хранится учебник «Основы практической травматологии», изданный в 1927 г. издательством КУБУЧ (Ленинград) под редакцией директора Государственного Травматологического Института и профессора Государственного Института Медицинских Знаний (ГИМЗ) А.Л. Поленова. В книге имеется автограф профессора А.Л. Поленова «Многоуважаемому сотруднику по изданию, положившему большой труд по изданию этого учебника тов. Войтку от А. Поленова. 2/IV 27 г.» [1].

В составлении «Основ травматологии» участвовали: профессора: Р.Р. Вреден, А.К. Шенк, А.А. Лимберг, приват-доцент А.Д. Озеров и доктор М.И. Ладыгин. Издание вышло при поддержке Кассы взаимопомощи студентов ГИМЗ.

В предисловии профессор А.Л. Поленов писал: «Грандиозная «травматическая эпидемия», охватившая недавно большинство стран мира в виде непрерывной многолетней войны настоятельно потребовала от хирургов пересмотра и, быть может, переоценки многих из воззрений в определенной уже, как нам это казалось, методике некоторых лечебных мероприятий, применявшихся в различных случаях травм. В настоящее время – после некоторого затишья, вновь забилась здоровый пульс русской хирургической мысли. Я убежден, что молодые врачи со всей полнотой своих сил будут служить тому, чтобы воспрянула наша русская хирургия на тех великих основах, которые были заложены трудами наших предшественников во главе с незабвенным Николаем Ивановичем Пироговым» [1].

Этим высказыванием профессор А.Л. Поленов напоминает нам, что основы ведения травматологических больных были заложены трудами великих отечественных хирургов во главе с Н.И. Пироговым, который расценивал войну как «травматическую эпидемию».

Весьма примечателен и эпиграф, взятый профессором А.Л. Поленовым для «Основ травматологии»: «Только сознанием своих ошибок и постоянным их исправлением движется вперед человечество».

В начале 20 гг. XX века вопросы лечения и реабилитации травматологических больных только начинали разрабатываться, старые подходы не удовлетворяли современным требованиям, что осознавалось учёными Военно-медицинской академии и в области оказания медицинской помощи, и в области преподавания студентам систематических знаний основных положений «учения о повреждениях», достаточно сказать, что сам предмет еще именовался «десмургией и механургией с учением о вывихах и переломах», занятия по которому проводились приват-доцентами, а также на «случайных курсах военно-полевой хирургии (необязательных). Этими знаниями о травматологии и завершалось образование студентов.

А.Л. Поленовым подробно рассмотрены вопросы травматологии и законодательства, травмы и профессии пострадавшего, понятия о трудо- и работоспособности, ликвидации несчастных случаев и понятия об оценке тяжести повреждения, увечности и обеспечения инвалидности (пенсionирование – А.К. Шенк) [1].

Профессор А.Л. Поленов считал, что «Необходимо обучить врачей, особенно, посвящающих себя хирургии, быть готовыми к встрече в самостоятельной деятельности, со всевозможными видами повреждений, как мирного, так и военного времени». На его взгляд, изучение травматических заболеваний, включающее в себя все виды травм, во время получения повреждений и все заболевания в будущем, являющиеся последствием полученных повреждений, должны собой определять особую дисциплину – травматологию.

В книгу была включена глава X. Повреждения: а) шеи, б) скелета мягких частей лица и полости рта. Авторы главы:

приват-доцент А.Д. Озеров и профессор А.А. Лимберг. В разделе «Повреждения скелета и мягких частей лица и полости рта» (А.А. Лимберг) изложены основы травматологии челюстно-лицевой области (ЧЛО). Освещены следующие вопросы: переломы (распознавание и лечение), огнестрельные ранения лица, диагностика, первая неотложная помощь, остановка кровотечения, репозиция челюстных отломков, повреждения лица (губ, языка), уход за полостью рта при повреждениях, кормление, уход в периоде заживления повреждения носовой полости, отдаленные последствия повреждений лица, способы закрепления отломков лицевого скелета, методика изготовления и расположения шины на зубных рядах, типы проволочных зубных шин, наружные лицевые повязки и ортопедические приспособления, способы кровяного костного закрепления.

Методы закрепления отломков челюстей и других костей лицевого скелета А.А. Лимберг разделил на три группы: внутриротовые шины и приспособления; наружные лицевые повязки и ортопедические приспособления; способы кровяного костного закрепления [1].

Внутриротовые шины ортопедические приспособления автор разделяет на несъемные и съемные, к первым относятся «... все наиболее простые и общедоступные приспособления, изготавливаемые в нужный момент от руки из проволоки и привязываемые к зубам».

Зубные гнутые проволочные шины предложены зубным врачом Киевского военного госпиталя С.С. Тигерштедтом. Типы зубных шин: одиночелюстная связующая шина; одиночелюстная связующая шина с распорочным загибом; шины с зацепными петлями. Все шины изготавливались из алюминиевой проволоки. Алюминиевая проволока использовалась, соответственно, с сечением: 2,0–2,3 мм, 2,0–2,5 мм, 1,8–2,0 мм. Шины с опорными плоскостями (проволока до 2 мм) [1].

Наружные лицевые повязки и ортопедические приспособления: лобно-затылочные повязки с давящими лицевыми и носовыми пелотами; два носовых зажима; эластическая подбородочная пращевидная повязка.

Наружно-внутриротовые способы закрепления (применялись в тех случаях, когда внутри полости рта нет достаточных точек опоры закрепления): внутриротовое вытяжение в вертикальном направлении (для закрепления отломков верхней челюсти); внутриротовое вытяжение в горизонтальных направлениях (вперед и в стороны) с применением головного убора, гипсовой лобно-затылочной повязки гипсового шлема с козырьком (из шины Крамера по Н.Н. Петрову) [1].

Способы кровавого костного закрепления, а в частности применение костного шва и металлических пластинок с винтами для скрепления отломков челюстей допускалось лишь в исключительных случаях.

Применялась костно-зубная проволочная шина (Hahl), которая через 2–3 недели после наложения заменялась съемной каучуковой шиной-протезом, захватывающей и зубной, и беззубый отломок [1].

Костно-ротовое вытяжение вперед. Показанием применения этого метода являлись тяжелые раздробления нижней челюсти, когда беззубый передний отломок западает назад, и «следовательно, невозможно укрепление к нему проволочной зубной шины», при этом кость захватывалась проволочной лигатурой (по Фальтину), которая проводилась «через небольшие разрезы кожи на передней и нижней поверхности подбородка и через канал в кости, сделанный дрелем» [2; 3].

Профессор А.А. Лимберг уделял пристальное внимание огнестрельным ранениям лица, которые «дают наиболее тяжкие повреждения как мягких частей, так и скелета». Данный раздел представлен следующим образом: а) диагностика (исследование отломков, внимательный и планомерный осмотр); б) первая неотложная помощь (обеспечение в первую очередь правильного дыхания); в) репозиция челюстных отломков и их надежное закрепление; д) определение метода закрепления отломков; ж) уход за полостью рта; з) кормление; е) уход в период заживления; и) отдаленные последствия повреждений лица [1].

Приват-доцент А.Д. Озеров и профессор А.А. Лимберг разработали последовательность хирургических мероприятий в ЧЛЮ: диагностика, первая неотложная помощь, остановка кровотечения, репозиция отломков. Восстановление физиологиче-

ских функций при травмах ЧЛЮ включало: уход за полостью рта, правильное кормление (диета), специальный уход в период заживления повреждений, использование различных типов на зубных шин, наружных повязок и ортопедических аппаратов. Все перечисленное позволяет говорить об использовании этих методик в лечебной практике и формировании нового направления – медицинской реабилитации больных с травмами ЧЛЮ.

В заключение следует отметить, что в 1917 г. А.А. Лимберг работал зубным врачом в первом в России Стоматологическом (Челюстном) институте при Военно-медицинской академии (со стационаром на 120 коек), которым руководил профессор Ф.А. Звержовский, бывший в годы Первой мировой войны Главным инспектором челюстных госпиталей России [4; 5].

В это время в институте также работали такие известные специалисты в области челюстно-лицевой хирургии, как доктор медицины С.Я. Чистович и П.П. Львов, врачебная (хирургическая) работа и научные знания которых, несомненно, оказали влияние на мировоззрение будущего члена-корреспондента АМН СССР профессора А.А. Лимберга [4; 5].

Этот совместный труд приват-доцента А.Д. Озерова и профессора А.А. Лимберга упоминает в своей монографии профессор А.Э. Рауэр, вышедшей в свет в 1936 г. [2; 7].

Профессор А.А. Лимберг принял также участие в написании 6 тома «Опыта советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.». В главе XVI им написан раздел «Применение способов восстановительной хирургии для лечения последствий огнестрельных ранений лица и челюстей в годы Великой Отечественной войны».

Обобщение опыта советской медицины и переоценка многих воззрений на хирургическую помощь травматологическим больным позволила выработать и обосновать методику лечебных и восстановительных мероприятий травм различной этиологии и локализации, в частности ЧЛЮ.

Разработка новых подходов к ведению травм ЧЛЮ невозможна без осознания необходимости использования широкого спектра восстановительных мероприятий в реабилитации травматологических больных. Локализация травматического повреждения определяет специфичность программы реабилитационных мероприятий и последовательность их проведения.

Особое внимание отечественные хирурги уделяли профилактике и пред-

упреждению отдаленных последствий травм ЧЛЮ (проф. Звержовский, проф. А.А. Лимберг). На использование методов физиотерапии и лечебной физической культуры в восстановлении травматологических больных указывал еще великий русский хирург Н.И. Пирогов.

Изучая опыт великих русских хирургов прошлого, мы можем говорить о становлении и формировании самостоятельного раздела травматологии, как травматологии ЧЛЮ, включающий в себя огнестрельные и травматические повреждения ЧЛЮ. Сформированные основы ведения больных этого направления травматологии (Н.И. Пирогов) получили развитие в научных трудах Р.Р. Фальтина, А.Э. Рауэра, Г.-З. И. Вильги, А.Д. Озерова и А.А. Лимберга. А в дальнейшем – в обобщении опыта советской военной медицины в Великой Отечественной войне (1941–1945 гг.) в трудах Д.А. Энтина [7]. Труды и обобщение опыта военных хирургов прошлого явились мощным толчком в развитии отечественной медицинской реабилитации и ее специализированных методов и методик для восстановления больных с травмами ЧЛЮ.

Литература

1. Поленов, А.Л. Основы практической травматологии / А.Л. Поленов. – Л.: КУБУЧ, 1927. – 514 с.
2. Рауэр, А.Э. Переломы челюстей и повреждения мягких тканей лица / А. Э. Рауэр. – 4-е изд. – М.: Медгиз, 1948. – 300 с.: ил.; 22 см.
3. Фальтин, Р.Р. Лицевые и челюстные огнестрельные повреждения и их лечение / Р.Р. Фальтин // Мед. Вестн. Упр. Главноуполномоченного Красного Креста Зап. Фронта. – 1916. – № 2. – Прил.: Очерки военно-полевой хирургии. – С. 1–15.
4. Фальтин, Р.Р. О некоторых простых хирургических мероприятиях при первоначальном лечении ранений нижней челюсти // Р.Р. Фальтин // Мед. Вестн. Упр. Главноуполномоченного Красного Креста Зап. Фронта. – 1916. – № 1. – Прил.: Очерки военно-полевой хирургии. – С. 1–10.
5. Чепик, Г.С. Вклад профессора Ф.А. Звержовского в развитие военной стоматологии в России / Г.С. Чепик // Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: сб. материалов науч.-практ. конф., посвященной 120-летию открытия приват-доцентуры по зубным болезням в Императорской Воен.-мед. акад. 25–26 окт., 2011. – С. 10–11.
6. Чепик, Г.С. Первый в России Стоматологический институт при Военно-медицинской академии / Г.С. Чепик // Зубоврачевание в России: история и современность: чтения, посв. памяти проф. Г.Н. Троянского. – М.: МГМСУ, 2011. – С. 162–166.
7. Огнестрельные ранения и повреждения лица и челюстей // Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. – М.: Медгиз, 1954. – Т. 6. – Раздел третий. – 400 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

ПРИМЕНЕНИЕ
МЕДИАЛИЗИРУЮЩЕЙ
ТИРОПЛАСТИКИ ПРИ
ОДНОСТОРОННЕМ ПАРЕЗЕ
ГОЛОСОВЫХ СКЛАДКОВВетшев П.С., Янкин П.Л., Животов В.А.,
Прохоров В.Д., Апостолиди К.Г.,
Савчук О.В., Поддубный Е.И.*Национальный медико-хирургический
Центр имени Н.И. Пирогова, Москва*

УДК: 616.22-089.844

THE APPLICATION OF MEDIALIZATION
LARYNGOPLASTY IN UNILATERAL
VOCAL FOLD PARALYSIS PATIENTSVetshev P.S., Yankin P.L., Zhiotov V.A.,
Prohorov V.D., Apostolidi K.G., Savchuk O.V.,
Poddubnyj E.I.

Повреждения возвратного гортанного нерва (ВГН) – «ахиллесова пята» в хирургии щитовидной железы (ЩЖ). Несмотря на внедрение шагающих технологий выполнения хирургических вмешательств, применение интраоперационного нейромониторинга (ИОНМ) ВГН, увеличивающей оптики и низкоэнергетических устройств для разделения тканей, специалисты сообщают о частоте повреждений ВГН 2–5% при выполнении первичных операций. Вероятность интраоперационной травмы нервов возрастает при наличии таких особенностей заболевания, как тиреотоксикоз, хронический тиреоидит, рак ЩЖ с метастатическим поражением локальных лимфатических узлов и инвазивным ростом, либо при выполнении операции по поводу рецидива любого из перечисленных заболеваний. В специализированных хирургических отделениях, а также при небольшом опыте оперирующего хирурга частота повреждений нервов в ходе операций на ЩЖ может достигать 36%.

Операции по поводу заболеваний щитовидной и околощитовидных желёз – не единственные причины нарушений функции ВГН. Повреждения этих нервов встречаются при выполнении то-

ракальных и кардиохирургических вмешательств, реконструктивных операций на дуге аорты, пластики пищевода с проведением трансплантата в заднем средостении, операциях по поводу стенозов сонных артерий, передних шейных доступах в лечении грыж шейного отдела позвоночника. По данным литературы, ятрогенное повреждение составляет от 42 до 66% среди причин нарушения подвижности голосовых складок (ГС). Другими этиологическими факторами стойкой дисфункции ГС являются органические центральные параличи, инфекционные поражения головного мозга, диффузный атеросклероз артерий головного мозга, а также идиопатический фиброз голосовой мышцы либо анкилоз перстнечепаловидного сустава.

Так как ВГН – это ветвь блуждающего нерва, его волокна обеспечивают двигательную иннервацию почти всех собственных мышц гортани (за исключением перстнещитовидной), а также чувствительную иннервацию слизистой оболочки гортаноглотки. В норме в ходе звукообразования ГС приводятся к средней линии гортани, формируя голосовую щель. При отсутствии голосовой нагрузки другая группа мышц гортани отводит ГС лагерьально, обеспечивая беспрепятственное дыхание. В зависимости от механизма травмы ВГН (растяжение, сдавление лигатурой, термическое повреждение, пересечение) и степени нарушения его функции, ГС могут занимать любое положение, но чаще находятся в состоянии отведения, так как мышцы-абдукторы гортани сильнее мышц-аддукторов. Увеличение расхода воздуха через не полностью сомкнутую голосовую щель, при одностороннем парезе сопровождается необходимостью «переводить дыхание» после непродолжительной фонации. Это воспринимается пациентами как одышка или удушье, несмотря на отсутствие дефицита кислорода. Таким образом, ограничение подвижности голосовой мышцы является причиной наиболее драматичного симптома односторонней дисфункции ВГН – частичной или полной потери голоса, а также нарушений дыхания, усиливающихся при разговоре.

Голос является неотъемлемой частью социальной жизни людей, обеспечивает возможность общения, передачи знаний, мыслей, опыта, служит для

выражения эмоций. Кроме того, для некоторых видов деятельности наличие чёткого и громкого голоса является незаменимой частью профессии: например, для преподавателей, дикторов, юристов, певцов, консультантов и т.п. Поэтому, частичная или полная утрата голоса может неблагоприятно сказаться на карьере человека, ограничить его социальное функционирование, стать причиной хронического стресса и психосоциальных нарушений. Развитие дисфонии отрицательным образом сказывается на всех участниках лечебного процесса, в том числе, на репутации врача и медицинской организации. Поэтому, если не удалось избежать развития пареза ГС, то мероприятия по реабилитации голоса после первичной операции следует начинать как можно раньше с использованием наиболее эффективных в тот или иной период времени методов и с применением мультидисциплинарного подхода.

До начала лечебных мероприятий проводят обследование, направленное на уточнение причины дисфонии. В ходе послеоперационного УЗИ гортани или при видеоларингоскопии (ВЛС) оценивают подвижность ГС, наличие травм ГС в ходе интубации трахеи, наличие и выраженность отёка мягких тканей. У большинства пациентов нарушения голоса связаны с отёком слизистой оболочки гортани, носят транзиторный характер и не требуют проведения дополнительного лечения. Обнаружение двустороннего пареза голосовых мышц в сочетании с нарушениями дыхания является жизнеугрожающей ситуацией и может потребовать выполнения трахеостомии в экстренном порядке. При выявлении одностороннего пареза ГС на начальных этапах реабилитации голосовой функции применяют нейротрофическую терапию и фонопедическую коррекцию, при необходимости дополняя их физиотерапевтическими методами (наружной стимуляцией голосовых мышц, рефлексотерапией). В качестве нейротрофиков назначают ингибиторы холинэстеразы (ипидакрин), антигипоксические препараты (мексидол), антиагреганты, витамины В1, В6, В12, глюкокортикоиды (дексаметазон). Консервативное лечение и фонопедия в течение первых двух – трёх месяцев после интраоперационного возникно-

вения пареза ГС позволяют добиться восстановления качества голоса у 60% пациентов.

При неэффективности консервативной терапии используют хирургические методы восстановления голоса, к которым относят:

- а) микрохирургическую пластику повреждённого ВГН;
- б) инъекционную ларингопластику (чрескожную либо эндоскопическую);
- в) хирургические вмешательства на мышцах и хрящах гортани (медиализирующую тиропластику, введение черпаловидного хряща).

Восстановление целостности нерва выполняют после верификации его необратимой травмы или полного пересечения. Принимая во внимание длительный период регенерации дистального участка нерва, составляющий не менее 3–6 мес., микрохирургическое восстановление ВГН дополняют инъекционной ларингопластикой, позволяющей добиться приемлемого качества голоса непосредственно в раннем послеоперационном периоде. Смысл подобной комбинации следующий: некоторые инъекционные импланты с течением времени подвергаются резорбции и перестают быть эффективными, однако появляющийся тонус голосовой мышцы в результате реиннервации гортани приводит к смыканию голосовых складок и сохранению функции голосообразования у части пациентов. В качестве жидких имплантов применяются гидрофильные и полиакриламидные гели, желатиновую и тефлоновую пасты, коллаген, гели на основе гиалуроновой кислоты, полидиметилсилоксан, гидроксипатит кальция, аутологичную жировую ткань. Инъекции имплантируемых материалов в ГС могут быть выполнены как чрескожно под местной анестезией, так и эндоскопически через манипуляционный канал ларингоскопа. Несмотря на кажущуюся простоту миниинвазивных манипуляций, они не лишены риска серьёзных осложнений, в частности, развития отека и гематомы ГС, а также чрезмерной фибробластической реакции на имплантируемые материалы, в связи с чем в результате инъекции могут появиться нарушения дыхания, а голос может не измениться или даже ухудшиться. С целью минимизации неблагоприятных последствий чрескожной ларингопластики рекомендуют её выполнение под видеоларингоскопическим контролем.

При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии и фонopedической коррекции в течение более 1 года, диагностируется паралич ГС. Это состояние характеризуется атрофией голосовой мышцы и анкилозом перстнечерпаловидного сустава, из-за чего спонтанное восстановление подвижности поражённой ГС становится маловероятным. При наличии дисфонии, снижающей качество жизни пациентов, на этом этапе лечения возможно выполнение медиализации поражённой ГС посредством хирургических вмешательств на хрящах и мышцах гортани. При этом способе приведение неподвижной ГС в срединное положение достигается путём установки имплантов, смещающих ГС с окружающими тканями медиальнее пластинки щитовидного хряща. Этот метод был предложен E. Paug в 1915 г., усовершенствован N. Isshiki в 1974 г. и получил название тироластики I типа. В качестве устройств для компрессии применяют силиконовые и титановые импланты, или хрящевой аутоотрансплантат.

Пациентка Б., 66 лет, проходила хирургическое лечение в НМХЦ им. Н.И. Пирогова по поводу папиллярного рака правой доли щитовидной железы Т3N1bM0, с метастатическим поражением лимфатических узлов II–IV уровней шеи справа, IVA ст. по TNM-7, по поводу чего пациентка была оперирована в апреле 2015 г. Выполнена тиреоидэктомия, модифицированная радикальная боковая шейная лимфаденэктомия справа, центральная лимфаденэктомия. В ходе операции было обнаружено, что ВГН справа вовлечён в перипухолевый спаечный процесс с метастатическими узлами центральной клетчатки шеи. При попытке выделения нерва из опухолевого конгломерата, несмотря на применение микрохирургической техники, отмечена потеря ЭМГ-сигнала. Нарушение функции нерва было подтверждено после проведения послеоперационной ВЛС, при которой диагностирован парез правой ГС. После операции кроме жалоб на отсутствие голоса (пациентка могла разговаривать только шёпотом), больная отмечала выраженную одышку, развивающуюся в течение 1–2 мин. разговора.

При проведении ВЛС в июле 2016 г., подвижность правой ГС не восстановилась, при этом ГС находилась в интермедианном положении. Пациентку продолжали беспокоить жалобы на одышку при незначительной голосо-

вой нагрузке, поперхивание и кашель при приёме пищи и питье, выраженная осиплость, ощущение кома в горле. Из-за существовавших проблем с голосом и приёмами пищи больная была вынуждена ограничить социальные контакты. Кроме того, нарушение дыхания стало причиной тревожности и бессонницы.

В июле 2017 г. был диагностирован рецидив папиллярного рака за счёт метастатического поражения лимфатических узлов IV уровня боковой клетчатки шеи справа, в связи с чем было запланировано выполнение повторной операции. Учитывая наличие паралича ГС и существенного снижения качества жизни, отсутствие эффекта от консервативной терапии и фонopedической коррекции, было спланировано сочетанное хирургическое вмешательство: первым этапом – лимфаденэктомия, а вторым – выполнение медиализирующей тироластики справа (бригада из хирурга-эндокринолога, оториноларинголога и пластического хирурга).

Была применена модификация медиализирующей тироластики с использованием клиновидного хрящевого импланта. Для этого в нижней трети пластинки щитовидного хряща (проекция расположения голосовых складок) с помощью микрофрезы был вырезан фрагмент прямоугольной формы (Рис. 2 А, Б). После смещения вырезанного фрагмента внутрь гортани он был фиксирован клиновидным имплантом, сформированным из верхней части пластинки щитовидного хряща с той же стороны (Рис. 2 В и Рис. 3). При проведении интраоперационной ВЛС было установлено, что парализованная складка приведена в медиальное положение.

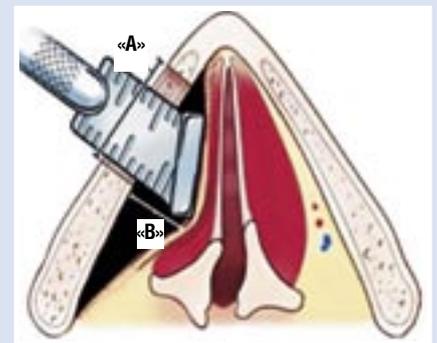


Рис. 1. Вариант тироластики I типа. Поперечный срез гортани на уровне нижней трети щитовидного хряща. Показан этап установки пластикового импланта через окно в пластинке щитовидного хряща. Парализованная ГС с помощью импланта приведена в медиальное положение

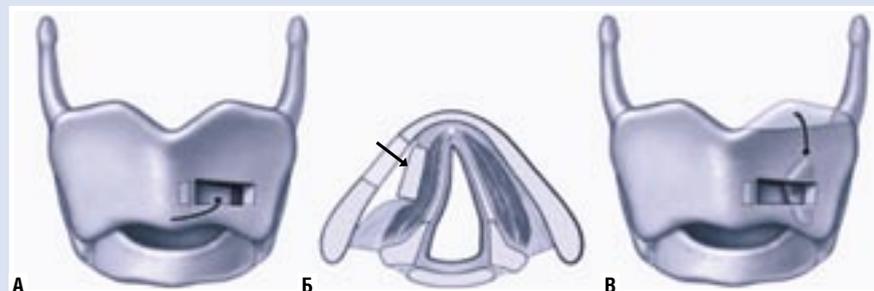


Рис. 2. Медиализирующая тиропластика I типа. А – формирование прямоугольного фрагмента и перемещение его внутрь гортани (Б); В – фиксация погружённого фрагмента клиновидным имплантом, сформированным из верхней части пластинки щитовидного хряща

Послеоперационный период протекал без осложнений. Сразу после пробуждения больная впервые за два года после операции смогла разговаривать звучным голосом, а в раннем послеоперационном периоде общалась по телефону. Отмечено существенное уменьшение осиплости голоса и одышки.

Таким образом, медиализирующая тиропластика при одностороннем параличе ГС является эффективной фонарической операцией в ситуации, когда после ВГН прошло более одного года, и позволяет как улучшить качество голоса, так и повысить качество жизни пациента.



Рис. 3. Фотография операционной раны. В центре виден щитовидный хрящ со сформированным окном прямоугольной формы, в глубине которого определяется вертикально-ориентированный клиновидный хрящевой фрагмент, фиксирующий глубже расположенный прямоугольный имплант

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: nmhc@mail.ru

СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ОТМОРОЖЕНИЕМ КИСТЕЙ, ОСЛОЖНИВШЕМСЯ РАЗВИТИЕМ КОСТНО-СУСТАВНОГО ПАНАРИЦИЯ

Кокорин В.В.¹, Крайнюков П.Е.¹,
Николенко В.К.¹, Колодкин Б.Б.¹,
Селезнев В.В.¹, Федорова Н.И.²

¹ Центральная военная клиническая
госпиталь им. П.В. Мандрыка, Москва

² Национальный медико-хирургический
Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.717.7-001.186-089-06:
617.577-002.36

CASE OF SURGICAL TREATMENT OF THE PATIENT WITH RELAXATION OF CLEANS COMPLICATED BY DEVELOPMENT OF THE BONE-JOINT PANARATION

Kokorin V.V., Krajniukov P.E., Nikolenko V.K.,
Kolodkin B.B., Seleznev V.V., Fedorova N.I.

Холодовая травма является тяжелым видом термических поражений. Учиты-

вая расположение нашей страны: Сибирь, Крайний Север и Дальний Восток, отморожения остаются значимой социальной проблемой и наносят медико-социальный ущерб в результате высокого уровня стойких потерь трудоспособности.

Указанная патология приобретает массовый характер в военно-полевых условиях. Опыт Советско-Финской войны, Великой Отечественной войны и некоторых локальных конфликтов показывает, что переохлаждения и отморожения составляют от 2 до 25% санитарных потерь. Развитие вторичных некрозов, гангрены, флегмон и панарициев конечностей встречается у 40–50% больных. Пострадавшие от тяжелой формы отморожения часто становятся инвалидами и не могут вернуться к первоначальной трудовой специальности в 30–60% случаев.

По литературным данным, основную массу пострадавших с отморожениями составляют мужчины. Отморожения происходят в основном в холодный период года, и это усугубляется нахождением пострадавшего в состоянии алкогольного или наркотического опьянения. Меньше половины пострадавших госпитализируется в первую неделю с момента отморожения, большинство (83%) поступает в позднем реактивном периоде, что приводит к высокому проценту осложнений: до

78%. Местными осложнениями тяжелых форм отморожения являются: гнойные затеки (абсцессы и флегмоны), нагноения (остеомиелит), краевые некрозы. При быстром своевременном оказании квалифицированной и специализированной медицинской помощи отмечается выраженный регресс патологических проявлений термического (холодового) поражения. Прогноз эффективности лечебных мероприятий определяется сроками оказания медицинской помощи, зависит от давности получения холодовой травмы и времени воздействия термического агента.

Оптимизация комплексного подхода в лечении пострадавших с отморожениями сочетает в себе взвешенный хирургический и консервативный подходы, направленные на раннюю профилактику ишемических осложнений и вторичной гнойной инфекции, позволяет сократить количество и объем операций, создать оптимальные условия для восстановления тканей и снизить сроки пребывания в стационаре.

Клиническое наблюдение

В травматологическое отделение ЦВКГ им. П.В. Мандрыка для оказания неотложной помощи, 20.01.2018 г. доставлен пациент С., 1945 г.р., который был найден лежащим на обочине дороги в снегу, в таком положении находился в

течение 6–8 часов. Пострадавший вследствие перенесенного инсульта головного мозга и нарушения координации, упал на землю, самостоятельно встать не смог, многочисленные попытки привели к истощению сил.

В ходе обследования в первые часы также диагностировано массивное диапедезное желудочно-кишечное кровотечение («стресс-язвы»). Эндоскопически удалось остановить кровотечение. Больной помещен в отделение реанимации, перелиты компоненты крови, согласована и назначена интенсивная терапия: гемостатическая, кардиальная, детоксикационная, антибактериальная, сосудистая, анальгетическая терапия.

Клиническая картина холодовой травмы на момент поступления: кисти обеих рук отечные, темно-синюшного цвета, холодные на ощупь, капиллярный ответ ногтевых ложе отсутствует. Пальпация, прикосновение к пальцам резко болезненны. Чувствительность пальцев, ладонной поверхности обеих кистей отсутствует, на тыле кисти, ближе к предплечью – частичная, снижена. Пульсация магистральных артерий на уровне кисти отчетливо не определяется. Активные движения пальцев – частичные, кивательные; пассивное сгибание, разгибание ограничены из-за болезненности. Приблизительная площадь отморожения кистей составила до 4% поверхности тела, из них глубокого – до 1% (Рис. 1 А–Г). Передняя поверхность обеих коленных суставов – с признаками отморожения 3 ст., кожа буро-красного цвета, с вскрывшимися буллезными участками, дно ран с серозно-геморрагическим отделяемым в небольшом количестве, тактильная чувствительность снижена, кровоточивость сохранена. Пульсация магистральных артерий в дистальных отделах нижних конечностей ослаблена, пальцы стопы холодные, чувствительность снижена. Пассивные движения в суставах нижних конечностей сохранены. Площадь отморожения передней поверхности обоих коленных суставов 3 ст. составляла до 2% поверхности тела, область поражения левого тазобедренного сустава – до 2% (отморожение 2 ст. без участков некроза, кожные покровы красного цвета, с участками осаднения, экскорияциями). Тактильная чувствительность, кровоснабжение сохранены (Рис. 1 Д–Е).

Установлен диагноз:

1) Отморожение с некрозом мягкой ткани обеих кистей 3 ст. (S до 2%) – 4 ст. (S до 1%), передней поверхности обеих коленных суставов 3 ст. (S до 2%), левой тазобедренной области 2 ст. (S до 2%).

2) Стрессовые множественные язвы желудка, двенадцатиперстной кишки, состоявшееся диапедезное желудочно-кишечное кровотечение. Постгеморрагическая анемия средней степени тяжести.

Сопутствующие заболевания: последствия ишемического инсульта от 2000 г. в бассейне левой СМА с правосторонней пирамидной недостаточностью. Дисциркуляторная энцефалопатия (атеросклеротическая, гипертоническая, токсическая) 3 ст. Гипертоническая болезнь 3 ст., артериальная гипертензия 2 ст., риск 4. ИБС. Стенокардия напряжения 2 ф.к. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда 07.10.2010 г., рецидив 11.10.2010 г.) ХСН 1 ст., 2 ф.к. Нарушение ритма сердца: пароксизмальная персистирующая форма фибрилляции-трепетания предсердий, частая одиночная суправентрикулярная экстрасистолия. Хроническая почечная недостаточность.

Перенесенные операции: АКШ ЗМЖВ ПКА, ОА, ДВ-1, ДВ-2, МКШ ПМЖВ; аннулопластика митрального

клапана от 14.10.2010 г. Радикальная простатэктомия по поводу рака предстательной железы в 2005 г.

В условиях жизнеугрожающих осложнений лечение пораженных конечностей проводилось в срочном отложенном порядке: выполнен туалет поврежденных тканей, наложены асептические повязки, принято решение о стабилизации состояния больного и при формировании демаркационных границ участков некроза, проведение оперативного вмешательства в объеме ампутации, формирования культей пальцев, щадящей некрэктомии.

На 2-е сутки диагностирована сегментарная правосторонняя аспирационная пневмония. Ежедневно проводилась санационная бронхоскопия с введением АБ-препаратов непосредственно к воспаленному сегменту легкого и санация бронхиального дерева.

Несмотря на все усилия, к 3-м суткам состояние пациента ухудшилось развилась динамическая тонкокишечная непроходимость. Выработан алгоритм мероприятий



Рис. 1. Внешний вид холодовой травмы у пациента С. при поступлении. А – левая кисть тыл; Б – правая кисть тыл; В – левая кисть ладонь; Г – правая кисть ладонь; Д – левое колено; Е – правое колено

консервативного характера, направленных на разрешение кишечной непроходимости: зондовая декомпрессия желудочно-кишечной системы, медикаментозная и механическая стимуляция моторики кишечника, динамическое наблюдение.

В этот же период на фоне интоксикации росли явления сердечно-легочной недостаточности, развилось трепетание предсердий (ТП); проведена электрокардиоверсия, ТП переведено в фибрилляцию предсердий с частотой желудочковых сокращений 84–90 в мин. (нормосистолия).

К 4-м суткам состояние пациента ухудшилось до крайне тяжелого, прогрессировала декомпенсацией практически всех систем организма: сердечной, легочной, желудочно-кишечной, развился синдром острой почечной недостаточности, уровень креатинина, мочевины крови превышал показатели в 5–10 раз от нормы, падение диуреза от олигоурии – 300 мл на фоне стимуляции салуретиками – до анурии на фоне массивной инфузионной терапии около 3 л суточного объема.

Естественно, что в этот период приоритет был отдан лечению жизнеугрожающих осложнений и полиорганной недостаточности, лечение некроза тканей проводилось консервативное до стабилизации состояния больного.

Только к 14 суткам с момента поступления, благодаря сбалансированной тактики лечения, удалось стабилизировать больного: разрешилась динамическая кишечная непроходимость, миновала терминальная фаза ОПН, нормализовалась сердечная деятельность, наметилось разрешение пневмонии и уменьшение степени дыхательной недостаточности. К этому времени сформировались участки сухого некроза области коленных суставов, визуализировалась демаркационная линия в местах гангрены концевых и срединных фаланг пальцев кисти, появилось понимание необходимого уровня ампутации.

Планирование и подготовка к оперативному лечению пациента осуществлялась с соблюдением принципов: малой инвазивности, сохранения функциональности и поддержания достигнутого баланса гомеостаза организма; учитывался возраст больного (73 года) и имеющаяся сопутствующая патология. Таким образом, только к 20-м суткам с момента получения холодовой травмы после разрешения основных осложнений мы приступили к непосредственному лечению самой криотравмы.

Status localis (через 14 дней с момента поступления) перед операцией: По-

вязки сухие, незначительно пропитаны серозным отделяемым. Ногтевые, средние фаланги II–V пальцев левой кисти некротизированы, демаркационная линия определяется на уровне проксимальных и средних фаланг пальцев. На правой кисти отмечается сухой некроз V пальца, а так же участки некроза кожи по тыльной поверхности проксимальных межфаланговых суставов остальных пальцев. Кисти обеих рук отечные, не выраженная гиперемия по границе некрозов, тактильная и болевая чувствительность снижены. Движения пальцев: частичное сгибание – самостоятельно в пястно-

фаланговых суставах, разгибание только пассивное. Движения в межфаланговых суставах пальцев ограничены развивающейся комбинированной контрактурой. Площадь отморожения кистей составляет до 4% из них глубокого – до 1% (Рис. 2 А–Е).

Передняя поверхность обеих коленных суставов, с участками сухого некроза слева до $2 \times 1,5 \times 2,5$ см, справа $0,5 \times 0,5 \times 0,1$ см, краевая гиперемия, отделяемого нет, участки вскрывшихся булл эпителизовались. Пульсация магистральных артерий в дистальных отделах нижних конечностей ослаблена,



Рис. 2. А–З Местный статус повреждений кистей и коленных суставов на 14 сутки. А – левая кисть; Б – правая кисть; В – левая кисть; Г – правая кисть; Д – левая кисть; Е – правая кисть; Ж – левый коленный сустав; З – правый коленный сустав

пальцы стопы холодные, чувствительность снижена. Пассивные движения в суставах нижних конечностей сохранены. Площадь отморожения передней поверхности обоих коленных суставов 3 ст. составляет до 2% (Рис. 2 Ж-З).

Ткани области левого тазобедренного сустава восстановились: кожные покровы физиологической окраски, гиперемия, участки осаднений эпителизировались, тактильная, болевая чувствительность, кровоснабжение не нарушены.

В отсроченном порядке на 14 сутки с момента поступления, выполнены операции; на левой кисти – ампутации всех пальцев на уровне проксимальных фаланг, с выкраиванием кожных лоскутов и формированием культей пальцев; на правой кисти – ампутация 5-го пальца правой кисти на уровне проксимальной фаланги, так же с формированием культи; помимо этого выполнены частичные некрэктомии поврежденных тканей пальцев кисти – резекции ногтевых пластинок, ограниченных участков некроза на тыле пальцев кисти, санация и закрытие образовавшегося дефицита кожи. Интраоперационно проводилась паравульварная блокада (по Дерябину-Рожкову). В послеоперационном периоде иммобилизация кистей осуществлялась смоделированными лангетами из перфорированного низкомолекулярного термопластика (ПНТ) в течение всего периода заживления послеоперационных ран (Рис. 3).

Первая санирующая перевязка проведена через 5 суток после операции, исключительно из-за скомпрометированного 4-го пальца правой кисти. Жизнеспособность тканей в проекции тыла проксимального межфалангового сустава и возможность их самостоятельной регенерации вызывала сомнение еще во время операции, так как на фоне отморожения 4 степени, имело место резкое нарушение кровоснабжения этого участка, а образовавшийся дефицит кожных покровов размерами $2,8 \times 2 \times 1,2$ см только усугублял прогноз заживления. Осмотрев это место инфекционного воспаления (гиперемии, гнойного отделяемого) не выявлено, кожный дефект по всей поверхности был покрыт фибрином, а так же имели место признаки вторичного заживления (грануляции). Ватной палочкой, с поверхности раны взят посев на стерильность, помещен в пробирку с питательной средой. Забегая вперед можем сказать, что в результате посева роста микрофлоры не получено. Не снимая лангетную иммобилизацию

(ПНТ) выполнен туалет раны, наложена асептическая повязка с присыпкой Житнюка, больной продолжил консервативное лечение. В течение 2-х недель после операции в отделении проводилась следующая терапия: антибактериальная (Тиенам $1,0 \times 3$ р. в сут., Метрогил $100,0 \times 3$ р. в сут.); противогрибковая (Флуконазол 100 мг); противоязвенная (Квамател 40 мг $\times 2$ р. в сут.); сердечная

(Метопролол 50 мг $\times 2$ р. в сут.; Амлодипин $2,5$ мг $\times 1$ р. в сут.; Дигоксин $\frac{1}{2}$ таб. $\times 1$ р. в сут.); сосудистая (Пентоксифиллин 100 мг, Аскорбиновая кислота $5,0$; Пиридоксин $2,0$); антиагрегантная (Тромбо Асс 100 мг (Ацекардол)); антикоагулянтная (Клексан $0,4 \times 1$ р. в сут.); пробиотическая (Бифиформ 1 к. $\times 2$ р. в день); симптоматическая (ГОМК $10,0$; Респиридон 1 т. на ночь 1 р. в сут.); десенсе-



Рис. 3. Хирургический этап лечения. А – левая кисть, ампутация пальцев на уровне демаркационной линии, в пределах жизнеспособных тканей; Б – формирование культей пальцев левой кисти; В – ампутация 5-го пальца правой кисти; Г – этап операции, формирование культи 5-го пальца, некрэктомия тыла поверхности ПМФС 4-го пальца правой кисти. Д – контрольная рентгенограмма кистей после операции; Е – макропрепарат. Взятие материала для посева на микрофлору, по методике ПЦР, масс-спектр метрии

билизирующая (Супрастин 1,0); иммуномодулирующая (Пентаглобин 5 мг/кг массы тела); анальгетическая (Кеторолак 1,0 при); регуляторы моторики кишечника (Ганатон) и поливалентный пробиотик (Линекс).

На 29-е сутки с момента поступления снята иммобилизация, послеоперационные швы и с улучшением пациент переведен для дальнейшего лечения в реабилитационный госпиталь, где в течение месяца проводилась его социальная адаптация, обучение самостоятельному уходу и продолжилась преемственная лекарственная терапия.

Спустя 45 суток с момента получения холодовой травмы пациент С. вновь поступил в наше отделение. Status localis: кисти обеих рук забинтованы асептическими повязками. При снятии повязок на левой кисти отека практически нет, сохраняется некоторая пастозность в области основания культи пальцев. Сформированные культи без признаков воспаления. По рубцы состоятельные, безболезненные, не гипертрофированы, не спаяны с прилежащими тканями. Движения, чувствительность культи пальцев левой кисти сохранены. На правой кисти: культя мизинца сформирована, по рубец состоятельный признаков воспаления не выявлено; первый палец – некроз ногтевой фаланги, ногтевая пластинка нежизнеспособна; второй палец отечен, ногтевая фаланга с участком некроза кожи, ногтевая пластинка отсутствует, в области ногтевого ложе некротизированный костный фрагмент, в области ПМФС по тыльной поверхности рана с налетом фибрина, отделяемое серозного характера в скудном количестве, движения в суставах пальца резко ограничены болезненными; третий палец так же отечен, гиперемирован, некроз ногтевой фаланги; четвертый палец гиперемирован, отечен, резко болезненный при пальпации, по тыльной поверхности ПМФС дефект 3,5 × 2 × 1,5 см, дно представлено открытым суставом, остатками тусклых волокон сухожилия разгибателя пальца, обрывками капсулы сустава, к открытому участку раны прилежит поверхность некротизированной головки проксимальной фаланги и основания средней фаланги IV пальца правой кисти, отделяемое серозного характера; движения в суставах практически невозможны из-за резко выраженной болезненности и сформированной комбинированной контрактуры. 2–4-е пальцы правой кисти находятся в порочном положении сгибания, комбинированная контрактура суставов паль-

цев кисти. Выражен гипертонус мышц сгибателей правой кисти (Рис. 4. А, Б). Чувствительность пальцев мозаичная, сохранена большей степенью в проксимальных отделах. Взят посев отделяемого ран, выполнен туалет ран, наложены асептические повязки. ПМФС дренирован микроирригатором и в течение 3-х суток проводилось проточно-промывное орошение растворами антисептиков полости сустава (Рис. 4 В).

Патологический очаг был представлен в основном капсульно-связочным комплексом, его отличала скудность подкожной клетчатки и ограниченные поражения участков хрящевой и костной ткани проксимальной и средней фаланг пальца. На рентгенограммах кисти признаков остеомиелита выявлено не было. Однако протекающий медленный автолиз, спустя 25 суток с момента операции, появление признаков возможной секвестрации участков хряща и кости, вялотекущий процесс, задержка процессов отторжения и регресс образования грануляционной ткани, а также клиническая картина (параартикулярный отек, резкая болезненность, состояние умеренного сгибания пальца, резко ограниченные активные и пассивные движения) заставили нас предположить развитие костно-суставной формы панариция.

Развитие этой формы панариция в условиях отморожения, на фоне трофических расстройств и присоедине-

ния вторичной инфекции, вызывает особые трудности в лечении и весьма ухудшает прогноз. Всегда встает вопрос необходимости сохранения сустава, и соответственно отказа от ампутации целого пальца. Зачастую выбор происходит в пользу наименьших затрат, т.е. ампутации в пределах здоровых тканей проксимальнее пораженного сустава, это оказывается быстрее и надежнее: сокращается время пребывания пациента в стационаре и отпадает необходимость длительного динамического наблюдения. Отрицательным моментом является потеря той или иной функции кисти.

В нашем подходе к лечению, как указывалось ранее, выбраны принципы малоинвазивности, органосбережения и сохранения максимальной функциональности. Изучив публикации ряда авторов, оказалось, что добиться самостоятельного закрытия довольно большого дефекта тканей тыла пальца кисти в проекции сустава, особенно в условиях его инфицирования, практически не удается.

Как один из возможных способов лечения костно-суставного панариция, на фоне глубокого отморожения пальцев кисти, нами разработана и применена методика операции – замещение дефекта тканей с использованием полнослойных кожных лоскутов на питающей ножки. Цель операции – формирование барьера с окружающей средой, улучшение кровоснабжения



Рис. 4. Развитие костно-суставной формы панариция. А – внешний вид кисти при поступлении спустя 25 суток с момента первичной операции; Б – II–IV пальцы правой кисти находятся в порочном положении сгибания, комбинированная контрактура суставов пальцев кисти; В – ПМФС 4-го пальца правой кисти дренирован микроирригатором; Г – на рентгенограммах кисти признаков остеомиелита выявлено не было

дистрофированной области, создание оптимальных условий очищения и регенерации воспалительно изменённой ткани.

На 30-тые сутки после выполнения ПХО, проведена операция: вторичная хирургическая обработка дефекта тканей тыла IV пальца правой кисти, замещение дефекта ранее описанным методом. Выполнен 3-х кратный забор материала для микробиологического исследования; Z-образно вкrojены кожные лоскуты по латеральной поверхности у основания IV пальца длиной до 2 см, шириной до 2 см на питающей ножке; у основания культи V пальца по тыльной поверхности длиной 2,5 см, шириной до 1 см, так же с питающей ножкой. Мобилизованы края раны, лоскуты диагонально смещены, уложены, фиксированы наводящими швами. Выполнена Z-образная пластика области дефекта мягких тканей, донорские участки закрыты свободно сопоставленными краями раны. Имобилизация правой верхней конечности полиуретановым перфорированным

термопластиком от кончиков пальцев до с/3 плеча, в физиологическом положении конечности (Рис. 5 А–Г).

Спустя 14 суток после операции и 45 суток после госпитализации: повязки сухие чистые. Кожный лоскут 4-го пальца адаптирован без признаков некроза, питание трансплантата сохранено, швы сняты. Послеоперационные раны зажили тонкими рубцами (Рис. 6). С целью контроля эффективности продолженного лечения проводилось микробиологическое исследование ран.

В бактериологическую лабораторию было направлено 6 проб интраоперационно взятого материала: 2 пробирки с ватным шариком смоченным в раневом отделяемом, 2 пробирки непосредственно самого экссудата и 2 пробирки биоптата тканей взятых из участка грануляционного вала. Кроме того на микробиологическое исследование были направлены образцы крови пациента, взятые методом венепункции (Рис. 7).

Обнаружение возбудителей в крови проводилось на приборе «Vactec». Наличие микроорганизмов устанавливалось с помощью высокочувствительной флюоресцентной технологии, основанной на индикации углекислого газа, выделяемого в питательную среду растущими и интенсивно делящимися клетками. Для обнаружения разных видов возбудителей образцы крови одномоментно вносились в аэробный флакон «BD BACTEC TM PLUS+ Aerobic/F», в анаэробный флакон «BD BACTEC TM PLUS+ Anaerobic/F» и грибной флакон «Mycosis IC/F» в объеме 7–10 мл. Проведена идентификация методом масс-спектрометрии, выявлено наличие β -гемолитического стрептококка



Рис. 5. Операция пластика мягкотканного дефекта четвертого пальца правой кисти. А, Б – мобилизованы края раны; В–Г – выполнена Z-образная пластика области дефекта мягких тканей, донорские участки закрыты свободно сопоставленными краями раны



Рис. 6. Результаты хирургического лечения в динамике. А – при поступлении; Б – 29 суток; В – 45 суток



Рис. 7. Внешний вид флакона для исследования крови методом масс-спектрометрии

ка группы А (*Streptococcus pyogenes*), в двух аэробных флаконах получен рост микробной ассоциации, состоящей из кишечной палочки, продуцирующей β-лактамазу расширенного спектра действия и пиогенного стрептококка, таким образом что указывало на смешанную этиологию инфекционного некротического процесса.

Перед проведением микробиологического посева плотные образцы подвергались гомогенизации, эксудат центрифугировали в течение 15 мин. После проведенной пробоподготовки выполняли классический бактериологический посев с помощью одноразовых пластиковых петель для выявления

аэробных, факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных видов микроорганизмов.

Микроорганизмы, выросшие на плотных питательных средах, были идентифицированы методом масс-спектрометрии в течение 10–15 минут. Для сравнения и подтверждения результатов проводились окрашивания полученной культуры по Граму и тест на аэротолерантность.

При культивировании раневого эксудата и образцов тканей в аэробные условия во всех пробах был выделен β-гемолитический стрептококк группы А – *Streptococcus pyogenes*. А в двух пробах дополнительно кишечная палочка,

продуцирующая β-лактамазу расширенного спектра действия.

Заключение

Лечение отморожения должно основываться на понимании того, что ведущий травмирующий агент – холод приводит к стойким изменениям в сосудах на участке воздействия низких температур в виде спазмов; развитию медленного некроза тканей и общей эндогенной интоксикации организма.

К хирургическому лечению необходимо подходить взвешенно: при лечении глубоких отморожений целесообразно выполнять щадящие, этапные некрэктомии, с последующими реконструктивно-восстановительными операциями образовавшихся дефектов тканей обмороженных конечностей.

Точность результатов микробиологической диагностики можно объяснить способом забора материала, его особой подготовки к исследованию и использованием современных методов обработки, что позволяет более точно определять не только наличие, вид, но и даже малое количество бактерий, тем самым подтверждая успешность выбранного подхода к лечению.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nifedorova2010@mail.ru

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СИНХРОННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ В ЛЕГКИЕ

Шостка К.Г.^{1,2}, Кузнецов И.М.²,
Арутюнян К.В.¹, Ильин К.С.¹,
Кучеренко А.Д.², Федоров К.С.²

¹ Ленинградский областной онкологический диспансер, Санкт-Петербург

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

УДК: 616.37-006.6:616.24-033.2

CANCER OF PANCREAS WITH SYNCHRONOUS METASTASIS IN LIGHT

SHostka K.G., Kuznecov I.M., Arutyunyan K.V.,
Ilin K.S., Kucherenko A.D., Fedorov K.S.

По прогнозам, составленным на основе исследований последних лет, к 2030 г. рак поджелудочной железы будет второй по частоте причиной летальности онкологических больных в развитых странах. В настоящее время пятилетняя выживаемость при раке поджелудочной

железы не превышает 5–10%. Отдаленные метастазы внутри протоковой аденокарциномы поджелудочной железы в печень или парааортальные лимфатические узлы считаются неблагоприятным прогностическим фактором. Однако немногочисленные крупные центры по лечению больных раком поджелудочной железы отмечают, что при изолированном метастатическом поражении легких у ограниченной группы больных можно достичь благоприятных результатов с медианой выживаемости после удаления метастазов от 25 до 52 месяцев. При этом лечение в обязательном порядке

дополняется химиотерапией по общепринятым стандартам.

Критерии отбора таких пациентов достоверно не определены. Считается, что они могут быть уточнены при детальном молекулярно-генетическом исследовании удаленной первичной опухоли поджелудочной железы. Некоторые авторы указывают на необходимость детального исследования у пациентов уровня таких онкомаркеров как СА19-9, СА-242, СА-494, РЭА и их различных сочетаний.

Наибольший опыт лечения больных раком поджелудочной железы с метастазами в легкие накоплен группой хирургов Мюнхенского университета (Германия) – 40 больных. Однако в этой группе у всех пациентов метастазы в легкие выявлялись метакронно, а у ряда больных сочетались с рецидивом в месте удаленной первичной опухоли (5 наблюдений). Медиана выживаемости больных после удаления легочных метастазов составила от 25 до 31,3 месяца. Авторы подчеркивают, что результаты лечения более благоприятны при одностороннем поражении и при меньшем числе метастазов.

Второй по численности опыт у группы исследователей из университета Джонса Хопкинса (США) 31 пациент с метастазами рака поджелудочной железы в легкие. Резекция легочных метастазов при раке поджелудочной железы позволила улучшить медиану выживаемости с 22 до 52 месяцев (9 наблюдений). Тем не менее, авторы не приводят сведений о синхронном метастатическом поражении легких на фоне рака поджелудочной железы.

Японские авторы проанализировали сведения, опубликованные в стране за последние 15 лет, и сообщили о 17 наблюдениях, в которых при лечении рака поджелудочной железы выполнялись резекции метастазов в легкие. Во всех случаях метастазы в легкие были диагностированы метакронно после удаления первичной опухоли и проведения традиционной химиотерапии с использованием гемцитабина.

Медиана выживаемости составила 37 месяцев при 3-летней выживаемости 51% и 5-летней выживаемости – 40%. У 14 больных отсутствовали признаки заболевания в течение 20 месяцев. Лучшие результаты были достигнуты при выполнении лобэктомии и размерах метастазов меньше 16 мм.

В доступной литературе мы не встретили публикаций о хирургическом лечении больных раком поджелудочной железы с изолированными синхронными метастазами в легкие.

Пациентка Д., 70 лет, обратилась в Ленинградский областной онкологический диспансер в декабре 2013 г. Причиной обращения явились очаговые образования в средней доле и втором сегменте правого легкого в сочетании с патологическим образованием в поджелудочной железе на границе головки и тела.

При анализе анамнестических данных удалось установить, что в 1998 году пациентка была оперирована по поводу внутрипротокового рака левой молочной железы (T2N1M0) – выполнена левосторонняя мастэктомия по Маддену. В последующем проводилась полихимиотерапия (6 курсов по схеме CMF (циклофосфан, метатрексат, фторурацил)). После констатации ремиссии пациентка находилась под наблюдением онколога по месту жительства.

В ноябре 2013 г. пациентка отметила кашель, повышение температуры тела до 37,6° С. Пациентке был установлен диагноз – ОРВИ, однако для исключения пневмонии выполнена компьютерная томография органов грудной полости. В ходе исследования в правом легком во II и IV сегментах выявлены округлые новообразования размерами 0,9 × 1,1 × 1,2 см и 2,1 × 1,9 × 2,1 см соответственно, с нечеткими бугристыми контурами, тяжами к междолевой плевре (Рис. 1, Рис. 2).

В ходе дальнейшего обследования выявлено новообразование в поджелудочной железе размерами 2,5 × 2,5 × 2,2 см с нечеткими контурами, плотностью 43 ед. Хаунсфилда (Рис. 3, Рис. 4). С целью верификации патологического процесса поджелудочной железы выполнена эндоскопическая ультрасонография с тонкоигольной биопсией (22G) (Рис. 5). По данным цитологического исследования биоптата диагностирована низкодифференцированная карцинома поджелудочной железы.

По данным позитронно-эмиссионной томографии отмечено накопление радиофармпрепарата в новообразовании поджелудочной железы. Накопление 18-флюордезоксиглюкозы в правом легком достоверно не установлено. Возможно, это связано с относительно небольшими размерами патологических образований.

После детального анализа клинико-рентгенологических и морфологических данных диагноз рак поджелудочной железы не вызывал сомнений, однако изменения в легких могли трактоваться и как метастатические, и как первичная опухоль легкого.

Оценка функциональной операбельности с использованием клиниче-



Рис. 1. Компьютерная томограмма. Новообразование средней доли правого легкого



Рис. 2. Компьютерная томограмма. Очаговое образование II сегмента правого легкого

ских данных, результатов бодиплетизмографии и эхокардиографии не выявила противопоказаний к операции.

В январе 2014 г. выполнена операция – симультанная расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция с удалением средней доли правого легкого и атипичной резекцией II сегмента. Длительность операции составила 240 мин., кровопотеря 500 мл. В послеоперационном периоде осуществлялись инфузии свежесамороженной плазмы (7 доз – 1510 мл) и эритроцитарной взвеси (1 доза – 313 мл). Послеоперационный период протекал без осложнений и на 18-е сутки пациентка была выписана из стационара.

При гистологическом исследовании резецированной поджелудочной железы и средней доли правого легкого с фрагментом II сегмента верхней доли выявлена низкодифференцированная протоковая аденокарцинома головки поджелудочной железы с умеренной митотической активностью. Метастазы этой опухоли выявлены и в легочной паренхиме. Желудок, 12-перстная кишки,

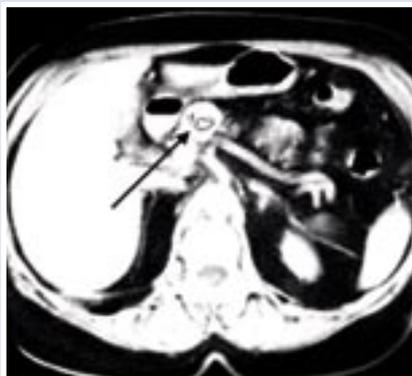


Рис. 3. Компьютерная томограмма. Патологическое образование головки поджелудочной железы (вид в сагиттальной плоскости)

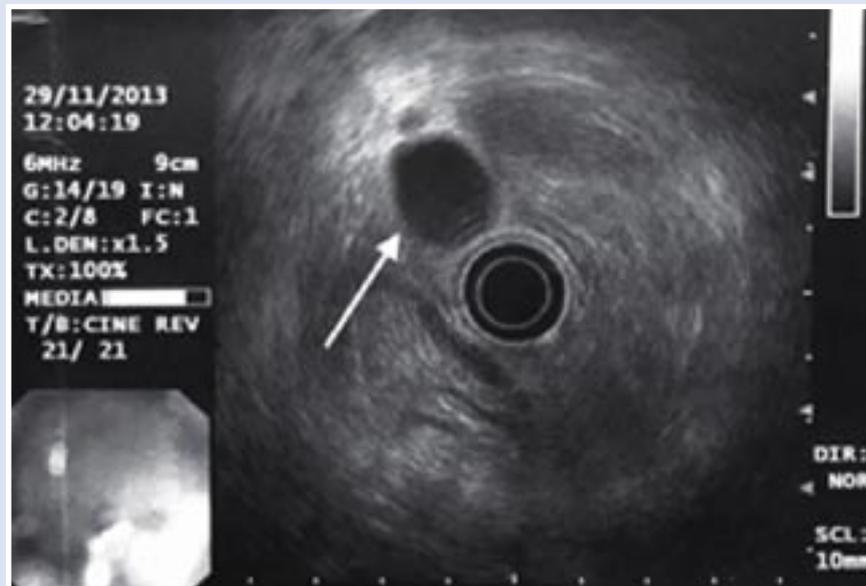


Рис. 5. Эндоскопическая ультрасонография. Новообразование головки поджелудочной железы



Рис. 4. Компьютерная томограмма. Патологическое образование головки поджелудочной железы (вид во фронтальной плоскости)

линия резекции поджелудочной железы, лимфатические узлы – без признаков опухолевого роста.

Диагноз после операции: рак головки поджелудочной железы pT2N0M1 (pultm). Безусловно, принимая во внимание лечение по поводу рака молочной железы в анамнезе, можно говорить и о первично-множественном метакронном раке.

Вторым этапом проведена химиотерапия – 4 курса по схеме «Folfirinox» (лейковорин, 5-фторурацил, иринотекан, оксалиплатин).

В феврале 2018 г. (через три года после комбинированного лечения) пациентке проведено комплексное обследование, включавшее компьютерную томографию органов груди и брюшной полости, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и эндоскопические исследования пищевода, желудка, кишечника (Рис. 6, Рис. 7). Признаков рецидива опухоли в области операций не выявлено.

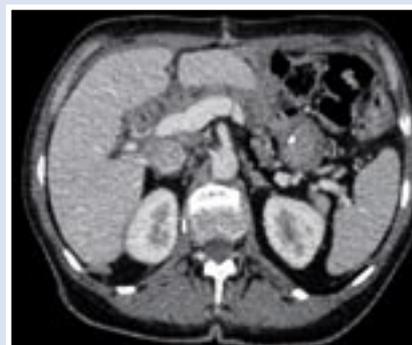


Рис. 6. Компьютерная томограмма органов брюшной полости через три года после панкреатодуоденальной резекции. Виден фрагмент оставшейся части поджелудочной железы. Данных за рецидив опухоли нет



Рис. 7. Компьютерная томограмма органов грудной полости через 3 года после резекции средней доли и II сегмента правого легкого. Патологические изменения в легких и средостении не определяются

Заключение

Представленное наблюдение не является типичным. Успешное лечение рака поджелудочной железы с метастатическим поражением легкого идет вразрез с традиционными представлениями об incurability этого заболевания. Выбор активной хирургической тактики в виде симультанной операции, сочетавшей гастропанкреатодуоденальную резекцию и резекцию легкого у обсуждаемой пациентки, нельзя назвать очевидным. Потому что рак поджелудочной железы с отдаленными метастазами чаще рассматривается как повод для паллиативной химиотерапии и поддерживающего лечения. Справедливости ради, надо подчеркнуть, что в данном наблюдении хирургическое вмешатель-

ство на легком было предпринято, прежде всего, из-за невозможности исключить первичный рак легкого. Тем более, что число пациентов с первично-множественными злокачественными новообразованиями неуклонно увеличивается и достигает 6,1% в структуре общей онкологической заболеваемости. Благоприятный результат лечения рака поджелудочной железы с метастатическим поражением легкого заставляет ещё раз вернуться к вопросу об уточнении критериев отбора пациентов для хирургического лечения с последующей химиотерапией.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: nmhc@mail.ru

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В., Бонецкий Б.А., Косарев Е.И., Володичев В.В., Магомедов Ш.С., Барсегян А.Г., Магомедов А.М.

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

УДК: 616.65-089.87-06

TREATMENT OF INFECTIOUS INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE

Nesterov S.N., Hanaliev B.V., Bonetsky B.A., Kosarev E.I., Volodichev V.V., Magomedov Sh.S., Barsegyan A.G., Magomedov A.M.

Трансуретральные вмешательства в современной урологической практике является золотым стандартом хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. При этом хирургические вмешательства на простате являются одними из наиболее часто выполняющимися видами оперативных пособий в урологии.

Одной из важных проблем на текущем этапе развития оперативных пособий на предстательной железе в урологии остаются инфекционно-воспалительные осложнения в послеоперационном периоде. Данное обстоятельство связано с наличием в ткани простаты хронически персистирующей микрофлорой у пациентов с сопутствующим простатитом в анамнезе.

Частота возникновения различных инфекционно-воспалительных осложнений у больных, перенесших такие операции, достаточно высока и составляет не менее 25%.

Лечение этих осложнений часто связано с определенными трудностями. К ним относится резистентность штаммов возбудителей инфекции к антибактериальным препаратам в связи с бесконтрольным приемом антибиотиков пациентом или назначением нерациональных

схем антибиотикотерапии в анамнезе, снижение иммунного ответа у пациентов в послеоперационном периоде.

Больной Н., 77 лет, поступил в отделение урологии хирургии НМХЦ им. Н.И. Пирогова 21.11.2016 г. При поступлении предъявлял жалобы на затрудненное мочеиспускание вялой струей, ночное мочеиспускание до 5 раз за ночь.

Из анамнеза: считает себя больным с 2011 г., когда стал отмечать затруднение мочеиспускания. В том же году консультирован урологом, установлен диагноз: доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Проводилась консервативная терапия альфа-адреноблокаторами с незначительным клиническим эффектом. С 1965 года пациент несколько раз обращался к урологу в связи с эпизодами острого бактериального простатита, проводилась антибактериальная терапия с клиническим эффектом.

При плановом обследовании уровень общего ПСА крови – 1,92 нг/мл, по результатам УЗИ от 13.11.2016 г. – объем предстательной железы 47 см³. Общий анализ мочи, клинический и биохимический анализ крови – без особенностей. Бактериальный посев мочи на выявление роста микрофлоры не дал. Консультирован урологом, рекомендовано хирургическое лечение после обследования. В амбулаторном порядке проведен комплекс диагностических исследований, по результатам которых абсолютных противопоказаний к операции не выявлено.

Пациент госпитализирован в НМХЦ им. Н.И. Пирогова для планового оперативного лечения в объеме трансуретральной резекции простаты.

При осмотре: больной нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Температура тела 36,6° С. В легких перкуторно: ясный легочный звук. ЧД 18 в мин. При аускультации дыхание везикулярное, проводится над всеми отделами, хрипов нет. Границы относительной и абсолютной сердечной тупости сердца не расширены. Тоны сердца ритмичны. ЧСС 72 уд./мин., АД 127 и 75 мм рт. ст. Пульсация на магистральных периферических артериях сохранена. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех областях. Печень и селезенка не пальпируются, не увеличены. Перитонеальных симптомов нет. Асцита, метеоризма нет. Стул регулярный, оформленный. Область почек внешне не изменена. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания

отрицательный с обеих сторон. Мочевой пузырь не пальпируется, безболезненный. Мочеиспускание безболезненное, затрудненное, вялой струей. Наружные половые органы развиты правильно. Оволосение по мужскому типу. Головка полового члена оголяется свободно. Мошонка без видимых изменений. Яички при пальпации не изменены, безболезненны. Ректально: железа плотноэластической консистенции, увеличена преимущественно за счет правой доли, безболезненна при пальпации. Контур четкий, ровный. Очагов уплотнения, флюктуации не отмечается. Срединная бороздка слажена. Ампула прямой кишки свободна.

По данным уретрографии мочеиспускательный канал проходим во всех отделах. При проведении урофлоуметрии $Q_{max} - 13,1 \text{ мл/с}$, $Q_{mid} - 5,1 \text{ мл/с}$ (Рис. 1). Больной проходил анкетирование по международной шкале оценки простатических симптомов – IPSS, количество баллов составило 20, что соответствует выраженной симптоматике.

На основании жалоб, данных клинического, инструментального и физического обследования установлен диагноз: доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

22.11.2016 г. выполнена операция трансуретральная резекция предстательной железы. В связи с проведением оперативного вмешательства и вероятным наличием условно-патогенной флоры в оставшейся ткани предстательной железы для исключения инфекционных осложнений в послеоперационном периоде была назначена эмпирическая антибиотикотерапия согласно схеме рациональной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии, разработанных клиническими фармакологами НМХЦ им. Н.И. Пирогова (амоксциллин + клавулановая кислота в дозировке 1,2 г внутривенно).

В раннем послеоперационном периоде отмечались эпизоды лихорадки (на фоне антибактериальной терапии) до 38,9° С, по результатам клинико-лабораторных исследований данных за наличие инфекционно-воспалительных очагов не получено, в связи с чем лихорадка расценена как системный резорбтивный ответ на наличие уретрального катетера. 25.11.2016 г., на третьи сутки после операции, уретральный катетер удален, проводилось динамическое наблюдение в период восстановления самостоятельного мочеиспускания. В дальнейшем отмечалась дизурическая симптоматика (учащенное мочеиспускание, импера-

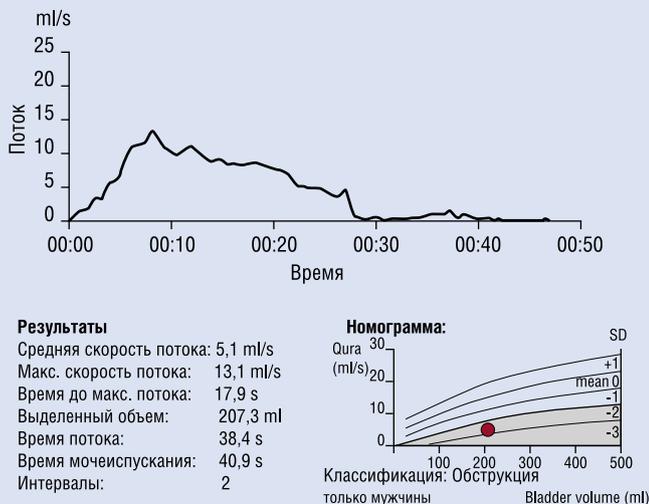


Рис. 1. Урофлоуграмма пациента Н. перед операцией

Табл. 1. Клинические показатели пациента Н

Дата	23.11.2016	26.11.2016	27.11.2016	29.11.2016	01.12.2016
Антибиотикотерапия	амоксциллин + клавулановая кислота	эртапенем	эртапенем	эртапенем	эртапенем
Лейкоцитоз (по общему анализу крови)	11,2×10 ⁹ /л	11,5×10 ⁹ /л	13,8×10 ⁹ /л	10,1×10 ⁹ /л	9,9×10 ⁹ /л
Пресепсин (N: 0-337), пг/мл	234	401	622	353	99,7

тивные позывы, учащенное ночное мочеиспускание).

26.11.2016 г. наблюдались эпизоды лихорадки в течение суток до 39° С, уровень пресепсина в крови составил 401 пг/мл, лейкоцитоз 11,5 × 10⁹/л, в связи с чем было принято решение о замене текущего антибиотика на эртапенем 1 г внутривенно согласно схеме рациональной антибиотикотерапии, выполнен посев мочи на микрофлору с определением чувствительности к антибиотикам. 27.11.2016 г. уровень пресепсина составил 622 пг/мл, лейкоцитоз 13,8 × 10⁹/л, однако стало улучшаться общее состояние пациента, температура тела сохраняла субфебрильный уровень. 29.11.2016 г. уровень пресепсина составил 353 пг/мл, лейкоцитоз 10,1 × 10⁹/л. Клинические показатели в таблице 1.

Посев мочи от 26.11.2016 г. дал рост *Escherichia coli* 105, резистентной к амоксициллину, но чувствительной к эртапенему. При контрольных клинико-лабораторных исследованиях патологических изменений не выявлялось (за исключением количества лейкоцитов в общем анализе мочи, которые на фоне отсутствия другой симптоматики и лабораторных изменений вписываются в картину послеоперационных изменений). При контрольном клинико-лабораторном мониторинге (06.12.2016 г.)

данных за острую патологию инфекционного характера не получено, отмечена положительная динамика.

Гистологическое исследование операционного материала: фрагменты ткани предстательной железы с морфологической картиной мышечно-стромальной и железистой гиперплазии с фокусами низкой PIN в эпителии желез, небольшими участками железистой атрофии, признаками хронического выраженного простатита с микрофокусами абсцедирования.

В экспериментальных целях перед фиксацией и дальнейшей обработкой резецированной ткани предстательной железы для патоморфологического исследования был произведен «импринтинг» – отпечатывание части гистологического материала на питательной среде с дальнейшим бактериологическим исследованием и определением антибиотико-чувствительности микрофлоры в случае ее роста. Посевы дали рост *E. coli* с аналогичной антибиотикорезистентностью по отношению к штамму, полученному при посеве мочи от 26.11.2016 г. Данное обстоятельство подтверждает эндогенный характер развития инфекционного процесса у пациента.

Несмотря на сложное течение послеоперационного периода, обусловленное тяжестью исходного состояния

и перенесенной операции, больной был выписан в удовлетворительном состоянии для дальнейшего амбулаторного лечения и наблюдения урологом по месту жительства. Пациент наблюдается специалистами Пироговского Центра, при контрольных осмотрах через 3 и 6 месяцев чувствует себя хорошо, уродинамические данные удовлетворительные.

Таким образом, данное клиническое наблюдение демонстрирует сложность лечения послеоперационных осложнений, развившихся у пациентов с сопутствующим хроническим простатитом. Хирургические вмешательства в таких случаях часто играют роль триггера для эндогенной инфекции органов мочеполовой системы, что диктует необходимость углубленного изучения данной проблемы и системного подхода к послеоперационному ведению такой категории пациентов.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Кохно Н.И.¹, Холмс Н.В.²

¹ Национальный медико-хирургический
Центр им Н.И. Пирогова, Москва

² Медицинский центр, Хило, штат Гавайи,
США

УДК: 618.21.4+616.12-053.1:616.9

PRENATAL DIAGNOSTICS OF CONGENITAL HEART PATHOLOGY OF INFECTIOUS GENESIS

Kochno N.I., Holms N.V.

Врожденные пороки развития имеют огромное социальное значение, поскольку являются причиной длительной инвалидности, что в свою очередь оказывает значительное воздействие на больных, их семьи, в целом систему здравоохранения и общество.

Патология сердечно-сосудистой (ССС) системы у новорожденных является одной из актуальных проблем перинатологии во всем мире и составляет по данным разных авторов от 17 до 36%. По оценкам ВОЗ от пороков развития в течение первых 4 недель жизни ежегодно умирают 276 000 детей.

Печально, что болезни этого класса в детском возрасте имеют хроническое рецидивирующее течение, что приводит к инвалидизации ребенка, а, соответственно, к необходимости социальной защиты больных детей.

Детская инвалидность – одна из острых медико-социальных проблем общества, наряду с демографическими показателями и заболеваемостью является важнейшим критерием здоровья детской популяции.

На рубеже веков в нашей стране был отмечен рост детской инвалидности вследствие патологии органов кровообращения и врожденных аномалий развития, среди которых доминируют врожденные пороки сердца (ВПС). За период с 1999 по 2003 годы в России уровень общей детской инвалидности по причине болезней ССС увеличился на треть (с 1,5 до 2,0 на 10 000), ВПС – на 10,2% (с 8,8 до 9,7 на 10 000).

Однако по данным Демографического ежегодника России 2015 года в РФ с каждым годом снижается частота смертности детей с патологией сердца (Табл. 1).

По данным отечественных кардиологов основной причиной сердечной недостаточности (СН) у новорожденных и детей младших возрастных групп является наличие ВПС. Своевременно выполненная корригирующая операция позволяет спасти до 78% таких пациентов.

Однако не только ВПС осложняют жизнь маленького человека с первых минут его жизни. Такие серьезные состояния, как миокардиты, перикардиты и аритмии, могут быть диагностированы пренатально. В то же время, учитывая продолжительность скрининговых УЗИ плода, диагностируются только регулярные аллоритмии с частотой возникновения более 5 в минуту или более 300 в час, или спорадические как случайные находки. После рождения частота диагностики у новорожденных без органических заболеваний сердца единичных желудочковых экстрасистол при ЭКГ-исследованиях 0,8% и при Холтеровском мониторинге 18%.

Частота врожденного инфекционного эндокардита (ИЭ) составляет 1 на 1,5 тысяч детей, причем в 80–90% случаев на фоне ВПС, причем летальность у младенцев может достигать 86%.

К сожалению, точные данные о распространенности миокардитов отсутствуют, так как миокардит может протекать как латентно без каких-либо значимых клинических проявлений, при этом диагносты фиксируют минимальные нарушения на ЭКГ, так и вплоть до кардиогенного шока или внезапной смерти новорожденного.

По мнению экспертных профессиональных кардиологических сообществ фактическая частота перикардитов гораздо выше, чем диагностируемая клинически, поскольку перикардиты сопут-

ствуют большинству инфекционных миокардитов и эндокардитов любой другой этиологии (системных болезнях соединительной ткани, опухолевых заболеваниях).

Хотя пороки развития по своему происхождению могут быть генетическими, инфекционными или экологическими, установить точные причины чаще всего бывает трудно.

Одной из наиболее частых причин формирования сердечной патологии является внутриутробная инфекция (ВУИ). Еще в прошлом веке было отмечено, что вирус краснухи (Rubeola), поражающий плод внутриутробно, провоцирует формирование порока сердца в 100% наблюдений, цитомегаловирус – дефекты перегородок сердца, нарушение формирования магистральных сосудов, (Parotitis epidemica) – эндокардиальный фиброэластоз, энтеровирусные инфекции группы Коксаки и ЭХО (Enteroviruses infectio) – разнообразные ВПС.

До недавнего времени считалось, что антенатальное инфицирование в большей степени характерно для агентов вирусной природы. Интранатальная контаминация более характерна для агентов бактериальной природы.

Однако причиной анатомических нарушений внутриутробного развития органов и тканей, а вследствие этого их функциональной неполноценности является гораздо более широкий спектр биологических организмов, которые проникают внутрь плодного яйца и организм эмбриона или плода в процессе антенатального развития.

Основными факторами риска развития ВПС у плода являются острая вирусная инфекция матери в I триместре беременности, внутриутробное инфицирование, а также наличие более 3-х аборт в анамнезе женщины. Причиной врожденных кардиомиопатии и фиброэластоэза эндокарда в 60% случаев были хроническая или острая инфекция у беременной.

Табл. 1. Рождаемость и перинатальная смертность в России от врожденных аномалий ССС

	2005	2010	2011	2012	2013	2014(1)
Количество родившихся живыми	1457376	1788948	1796629	1902084	1895822	1942683
Количество умерших до года	16073	13405	13168	16306	15477	14322
Количество случаев смерти от ССС	1852	1495	1505	1586	1456	1405
Частота смерти от ССС от всех родившихся живыми	0,13%	0,08%	0,08%	0,08%	0,08%	0,07%
Частота смерти от ССС от всех умерших до года	11,5%	11,15 %	11,4%	9,73%	9,41%	9,81%

По данным Школьниковой М.А. и соавт. причиной миокардита как у пациентки, так и у новорожденного, может стать любое инфекционное заболевание беременной:

- вирусные инфекции: аденовирусная инфекция, арбовирусная, бешенство, болезнь Эбштейн-Барра, ветряная оспа, вирусный иммунодефицит человека, вирусный полиомиелит, гепатит С, герпес, грипп, желтая лихорадка, краснуха, лихорадка Денге, лихорадка Эхо, оспа, парвовирусная (В19) инфекция, цитомегаловирусная инфекция, энтеровирусная инфекция (Коксаки А, В), эпидемический паротит;
- бактериальные инфекции: болезнь легионеров, боррелиоз Лайма, бруцеллез, возвратный тиф, гонорея, дифтерия, лептоспироз, микоплазмоз, менингококковая инфекция, клостридиоз, пситтакоз, сальмонеллез, сифилис, стафилококковые и стрептококковые инфекции; столбняк, туберкулез, туляремия, хламидиоз, холера;
- грибковые инфекции: аспергиллез, актиномикоз, бластомикоз, гистоплазмоз, кандидоз, кокцидиозидомикоз, криптококкоз, микормикоз, нокандидоз, споротрихоз;
- паразитарные заболевания (в том числе протозойные): амебиаз, аскаридоз, болезнь Чагаса, лейшманиоз, малярия, парагонимоз, сонная африканская болезнь, стронгилоидоз, трипаносомоз, трихинеллез, токсоплазмоз, филяриатоз, шистосомоз, эхинококкоз;
- риккетсиозные инфекции (брюшной тиф, Q-лихорадка, пятнистая скалистых гор лихорадка).

Этиологическими факторами риска возникновения так называемых «малых ВПС» могут являться неразвивающаяся беременность в анамнезе, отсутствие у беременной иммунитета к краснухе, наличие ВУИ (микоплазмоз, уреаплазмоз, стафилококковая инфекция). Для формирования так называемых «больших ВПС» грозными факторами риска являются, в первую очередь, случаи ВПС у предыдущих детей и мертворождения, а также наличие ВУИ (хламидиоз, цитомегаловирус, вирус Коксаки, энтеровирус и смешанная вирусно-бактериальная инфекция).

Кардиотропность вирусов и еще не сформированная иммунная система плода являются основной причиной возникновения вначале воспалитель-

ного процесса в сердце плода, а затем формирования ВПС. Так установлено, что этиологическими инфекционными факторами возникновения врожденного миокардита у новорожденного могут быть один или несколько инфекционных агентов: *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*), *Neisseria gonorrhoeae*, *Listeria monocytogenes*, ВИЧ-инфекция, *Enterovirus*, включая Коксаки и эховирусы, *Rubella virus*, вирусы гепатитов В и С, все виды герпеса, включая цитомегаловирус. Очень тяжело протекают бактериальные миокардиты при внутриутробных генерализованных стрептококковых и стафилококковых инфекциях у новорожденных. В современной литературе описаны спирохетозные миокардиты при врожденном и приобретенном висцеральном сифилисе и лептоспирозе, при внутриутробных хламидийной и микоплазменной инфекциях. Учитывая причинно-следственную связь с энтеровирусами в 30% наблюдений (вирусами Коксаки), аденовирусами в 58% случаев, герпесвирусами 8% и цитомегаловирусом в 4%, была выдвинута вирусная гипотеза происхождения дилатационной миокардиопатии. Кроме того у новорожденных и детей раннего возраста причиной инфекционных врожденных миокардитов могут быть кардиотропные вирусы полиомиелита, аденовирусы и некоторые типы вируса гриппа, а также при заражении беременной эпидемическим паротитом.

Врожденные вирусные перикардиты встречаются в 30% случаев и, как правило, сочетаются с вирусным миокардитом. Хотя зачастую причину перикардита установить не удается, однако известно, что вирусные перикардиты обусловлены энтеровирусом, аденовирусом, герпесом (в т.ч. цитомегаловирусом и Эбштейн-Бар-вирусной инфекцией), вирусами гриппа, парвовирусом В19, вирусами гепатитов А, В, С и ВИЧ-инфекцией.

Приступы пароксизмальной тахикардии этиологически связывают с миокардитами.

Врожденный вирусный миокардит и эндокардит могут быть при заражении беременной такими инфекционными заболеваниями, как болезнь Лайма, дифтерия, ветряная оспа, трихинеллез, микоплазменная пневмония, краснуха, ВИЧ-инфекция, болезнь Чагаса. При этих же заболеваниях часто регистрируются врожденные атриовентрикулярной блокады. Доказано, что причиной

атриовентрикулярной блокады III степени является вирусная инфекция.

Считается, что поскольку фиброэластоз в основном встречается у плодов и новорожденных, это состояние может рассматриваться как исход кардита, перенесенного в раннем фетальном периоде.

Считается, что размножению вирусов в плодном яйце способствует наличие большого количества нуклеиновых и аминокислот а также высокий уровень метаболизма в трофобласте и тканях эмбриона.

Общеизвестно, что возникновение сопутствующей патологии при ВПС обусловлено особенностями внутриутробного развития и, зачастую, сочетанным воздействием перинатальных тератогенных факторов. В большинстве случаев постнатальное прогрессирование осложнений ВПС обусловлено не самим пороком, а наличием других осложнений ВУИ, таких как: энцефалопатии, гипотрофии, морфофункциональной незрелостью внутренних органов плода, в том числе легких, различными типами анемий и др.

Генерализация внутриутробной инфекции и формирование экстракардиальных инфекционно-воспалительных очагов, обусловлено дисфункцией иммунной системы транзитного характера, вторичными изменениями факторов гуморального или клеточно-го иммунитета.

Источником ВУИ является мать ребенка. Инфекционный агент может проникнуть к эмбриону или плоду только двумя основными путями. Первый – преодолев оболочки плодного яйца, включая хорион и затем уже сформировавшуюся плаценту, и оказавшись в околоплодных водах, возбудитель поражает покровные ткани эмбриона или плода, а через естественные отверстия проникает в организм плода (так называемый транспариетальный механизм передачи). Второй тип передачи инфекции называется гематогенным, при котором инфекция проникает сначала в кровь матери, а уже затем преодолевает плацентарный барьер и проникает сразу в организм будущего ребенка. В интранатальном периоде поражение происходит контактным и аспирационным путями непосредственно во время родов. Чем более ранний срок гестации, тем более грубые нарушения формирования сердца возникают в ответ на патогенное воздействие инфекции. В сроки после 8–10 недель, когда основ-

ные структуры сердца уже сформированы, могут сформироваться пороки, совместимые с жизнью.

Одним из признаков поражения сердца на ранних этапах внутриутробного развития является нарушение формирования проводящей системы сердца. Нарушения ритма сердца способны значительно осложнять течение болезней сердца, сопровождающихся ремоделированием миокарда, а также повысить риск хронической СН. Вариабельность сердечного ритма при кардиомиопатиях и ВПС у детей проявляется снижением его временных и частотных характеристик, а также нарушениями циркадной динамики, свидетельствующими о повышении тонуса симпатической нервной системы и наиболее выраженными у больных с тяжелыми проявлениями недостаточности кровообращения. Уменьшение вариабельности сердечного ритма у больных с дилатационной кардиомиопатией ассоциировано с жизнеугрожающими аритмиями и является предиктором неблагоприятного прогноза заболевания.

При разветвлении воспалительного процесса в сердечной ткани происходят массивные изменения свойств клеточных мембран, а вследствие этого нарушение гуморальной и нервной регуляции сердца, метаболических процессов в миокарде, вплоть до дегенерации, что в конечном итоге служит основой для возникновения суправентрикулярной тахикардии. Анатомо-физиологические особенности внутриутробного формирования проводящей системы сердца: наличие дополнительных путей проведения импульса, очагов аномального автоматизма, триггерных зон объясняют интракардиальные механизмы суправентрикулярных тахикардий у плодов и новорожденных. Кроме того, интракардиальной причиной суправентрикулярных тахикардий является персистенция эмбриональных зачатков проводящей системы.

Считается, что дилатация полостей сердца, как один из вариантов ремоделирования миокарда, является следствием таких заболеваний миокарда, как дилатационная кардиомиопатия и миокардит, в том числе при врожденных и приобретенных пороках сердца. В то же время бытует прямо противоположное мнение: инфекционное поражение эндокарда у новорожденных и детей первого года жизни обычно развивается на фоне ВПС, т.е. редко

бывает первичным. Но согласно экспериментальным исследованиям патоморфологов любые повреждения миокарда характеризуются стереотипными изменениями миокардиоцитов, причем провести дифференциацию между дегенеративным и воспалительным процессом невозможно. И это логично, т.к. любая дистрофия тканей, дегенерация клеток может сопровождаться вторичной интерстициальной клеточной реакцией, абсолютно схожей с миокардитом.

Внутриутробный перикардит может возникнуть при проникновении инфекционных агентов в полость перикарда гематогенным и/или лимфогенным путем, вследствие этого возникают воспалительные изменения. Формирование порока обусловлено сочетанием прямого цитотоксического воздействия и иммуноопосредованного повреждения. Дисбаланс между продукцией воспалительного выпота и всасыванием его неповрежденными участками перикарда обуславливает накопление экссудата в полости перикарда. Тотальное вовлечение в воспалительный процесс перикарда формирует различные типы перикардита (серозно-фибринозный, геморрагический, гнойный).

В настоящее время ведется научный поиск причин развития гипертрофической кардиомиопатии, в том числе врожденной. Во всем мире, в том числе и в нашей стране ведутся исследования *in vitro* и на экспериментальных животных с целью определения путей развития гипертрофической кардиомиопатии, роли окружающей среды и других факторов. Открытие резидентных стволовых клеток миокарда дает возможность создания с помощью этих клеток новых технологий восстановления поврежденного миокарда. Отечественными учеными были проведены уникальные исследования, которые показали, что при гипертрофической кардиомиопатии происходит умеренная степень гипертрофии кардиомиоцитов и выраженный периваскулярный и интерстициальный фиброз. Кроме того, присутствуют мелкие незрелые пролиферирующие, пролиферативно активные зрелые кардиомиоциты и клетки-предшественники кардиомиоцитов, которые в свою очередь экспрессируют маркер стволовых клеток *c-kc* – «резидентные стволовые клетки миокарда». Помимо этого в кардиомиоцитах выявили ультраструктурные признаки гипертрофии и повышения

синтетической активности, атрофии и дегенерации, непараллельного расположения миофибрилл, вплоть до их утраты. При утолщении межжелудочковой перегородки повышается пролиферативная активность зрелых кардиомиоцитов, а также степень фиброза миокарда. При этом, чем сильнее степени гипертрофии и фиброза, тем большее количество определяется мелких незрелых пролиферирующих и клеток-предшественников кардиомиоцитов.

Большинство исследователей отмечает высокую частоту манифестации аритмии и ИЭ, а на его фоне склерозирование створок клапанов у новорожденных с малыми аномалиями сердца. При внутриутробных аритмиях резкое учащение сердечных сокращений приводит к снижению эффективности отдельного сердечного сокращения, вызывает уменьшение ударного объема, а вследствие этого – нарушения трофики органов и тканей. Приступы тахикардии у новорожденного уже через 12–24 часа приводят к серьезным нарушениям гемодинамики, тяжелой левожелудочковой недостаточности, а затем и к смертельному исходу.

Активный поиск объяснения основных механизмов развития хронической СН позволил установить, что фиброз формируется вследствие нарушения структурно-функционального состояния внеклеточного матрикса, вследствие чего в кардиомиоцитах происходят регенеративно-пластические изменения, а затем апоптоз. Эти исследования опровергли бытовавшее в научном мире мнение, что апоптоз не характерен для высокодифференцированных тканей. Последующие научные работы доказали, что апоптоз кардиомиоцитов происходит при остром и хроническом миокардите. Исследования последних лет доказали, что на фоне снижения кровоснабжения органа возникает состояние гипоксии тканей, а затем гибель клеток путем апоптоза.

Получены убедительные данные о том, что развитие фиброза является проапоптотическим фактором, приводящим к гибели кардиомиоцитов, что, в свою очередь, стимулирует заместительный фиброз миокарда. Такой вывод был получен при анализе содержания оксида азота, супероксиддисмутазы и матриксных металлопротеиназ в сыворотке крови детей с кардиомиопатиями и ВПС. Поскольку основной функцией матриксных металлопротеиназы является разрушение всех типов белков

внуклеточного матрикса, они участвуют в целом ряде жизненно важных процессов, таких как, ангиогенез, пролиферация, дифференциация и миграция клеток, ремоделирование тканей, а также апоптоз. На сегодняшний день доказано, что матриксные металлопротеиназы способствуют расщеплению мембранных рецепторов, выбросу апоптозных лигандов, например, FAS, а также в процессах активации и деактивации хемокинов и цитокинов.

Оказалось, что при кардиомиопатиях и ВПС происходит изменение продукции матриксных металлопротеиназ и тканевого ингибитора-1 в крови, и все это сопровождается активацией FAS-зависимого и митохондриального звеньев апоптоза. Кроме того, была выявлена взаимосвязь концентрации оксида азота и супероксиддисмутазы в сыворотке крови и активностью матриксных металлопротеиназ и апоптоза. Все это свидетельствует о том, что выраженность коллагенолитических процессов и апоптоза зависит от степени нарушения кровообращения, а в основе патогенеза сердечнососудистых заболеваний лежит механизм нарушения структуры внуклеточного матрикса и программированной клеточной гибели.

Тяжелые ВПС могут являться отсроченным осложнением на фоне формирования во внутриутробном периоде малых аномалий развития сердца. По данным Галактионовой М.Ю. распространенность малых аномалий развития сердца у детей с нарушениями ритма и проводимости сердца составила $44,41 \pm 1,83\%$. Исследователь отнесла к группе высокого риска по развитию аритмий детей с изолированными аномально расположенными хордами левого желудочка, с изолированным пролапсом митрального клапана, а также с их сочетанием.

Отдаленными последствиями нарушения кровоснабжения развивающегося сердца являются признаки эндотелиальной дисфункции у новорожденных: в крови повышается концентрация нитритов и эндотелина-1, повышается активность фактора Виллебранда и уровня мозгового натрий-уретического пептида, а также изменяется количество десквамированных эндотелиоцитов на фоне снижения уровня васкулоэндотелиального фактора роста. Кроме того, было выяснено, что у новорожденных в критическом состоянии были высокие показатели тропонина I, что сигнализирует о структурных изменениях кардио-

миоцитов, как следствия гипоксических кардиоваскулярных расстройств.

В конечном итоге при формировании различных нарушений сердце плода уже внутриутробно неспособно обеспечить системный кровоток, адекватный метаболическим потребностям организма, и все это сопровождается внутрисердечными и периферическими гемодинамическими сдвигами, структурными перестройками миокарда, стойкими явлениями в большом и/или малом круге кровообращения и формированием синдрома СН.

Таким образом, при ВПС лежит универсальный механизм нарушения формирования всех структурных элементов. Универсальность механизма объясняет схожесть патологических эффектов различных тератогенов. Уже на ранних этапах внутриутробного развития (5–10 недели гестации) под воздействием инфекции формируются ВПС от ДМЖП до сложнейших врожденных аномалий сердца. Кроме того, при ВУИ редко наблюдаются инфекционное поражение только одного органа, чаще происходит генерализованное инфекционно-воспалительное поражение, в том числе печени, легких, почек, головного мозга. Наличие ВУИ так же может явиться причиной преждевременного закрытия фетальных кардиокоммуникаций.

На современном этапе определяющим ультразвуковым режимом в пренатальной диагностике ВПС является режим серой шкалы. Одни исследователи считают, что оптимальными сроками для изучения анатомических структур сердца плода является 15–16-я неделя беременности, другие предлагают проводить прицельную ЭхоКГ плода в 18–20 недель беременности. Зарубежные исследователи на основе своих данных считают, что исключать ВПС необходимо при скрининговом УЗИ в 11–14 недель. Допплерография и доплерометрия фетоплацентарного кровотока – вспомогательная методика при постановке диагноза ВПС у плода и ее целесообразно использовать после 22-й недели беременности.

Первичное поражение миокарда было объединено общим названием «кардиомиопатия» (КМП), что в переводе с греческого (*kardia* – сердце; *mys, myos* – мышца; *pathos* – страдание, болезнь) означает «болезнь мышцы сердца». Комитет экспертов ВОЗ в 1980 г. определил КМП как «болезни миокарда неизвестной этиологии». По МКБ X пересмотра кардиомиопатии

(I42) подразделяются на три группы: дилатационную (I42.0), гипертрофическую (I42.1-2) и рестриктивную (I42.5). Патология миокарда чрезвычайно вариабельна как в своем морфологическом проявлении, так и клинически.

По данным Затикиан Е.П. к ВПС инфекционного генеза можно отнести:

- малые аномалии развития сердца;
- инфекционный эндокардит;
- инфекционный миокардит;
- гидроперикард;
- аритмии;
- пролапс атриовентрикулярных клапанов;
- эндомикардиальный фиброз;
- гипертрофическая кардиомиопатия.

По мнению Затикиан Е.П. к незначительным проявлениям ВУИ можно отнести эхопозитивные структуры в полостях желудочков сердца плода (Рис. 1), которые можно расценить как продуктивный процесс при эндокардите в виде утолщенных хорд или сухожильных подклапанных нитей.

Кроме того, ВУИ могут сформироваться так называемые дополнительные или эктопические хорды (Рис. 2).

Проникновение бактериальной инфекции в организм плода может вызывать развитие ИЭ с формированием микробных колоний на эндокарде или клапанах (Рис. 3, 4).

Миокардит – это воспаление сердечной мышцы вследствие прямого действием инфекционного агента. Пренатально признаками внутриутробного миокардита могут являться дилатация полостей сердца с нарушением сократимости миокарда. В первые же 72 часа жизни уже в родильном зале происходит манифестация генерализованного инфекционного процесса в сочетании с поражением многих органов и систем и в первую очередь кардиомегалия, сердечная недостаточность. Отсроченными признаками внутриутробного миокардита могут являться персистенция фетальных коммуникаций

Эхографические диагностические критерии инфекционного миокардита:

- значительное уменьшение размеров полостей сердца за счет утолщения миокарда (Рис. 5),
- снижение амплитуды экскурсии стенок левого желудочка,
- преобладание функции правого желудочка,
- снижением величины ударного объема.



Рис. 1. Утолщенные подклапанные сухожильные нити в правом желудочке плода (красная стрелка)



Рис. 5. Утолщение миокарда обоих желудочков (синие стрелки)

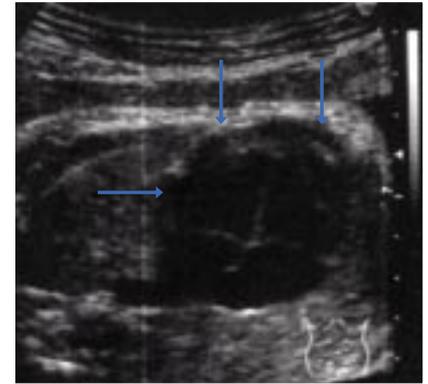


Рис. 7. Начальные проявления гидроперикарда визуализируются как эхонегативный контур не только на верхушке сердца, но и вдоль стенок желудочков (синие стрелки)



Рис. 2. Поперечная хорда в правом желудочке плода (красная стрелка)



Рис. 6. Внутриполостные эхогенные фокусы, трактуемые как вегетации, тромбы (красные стрелки)

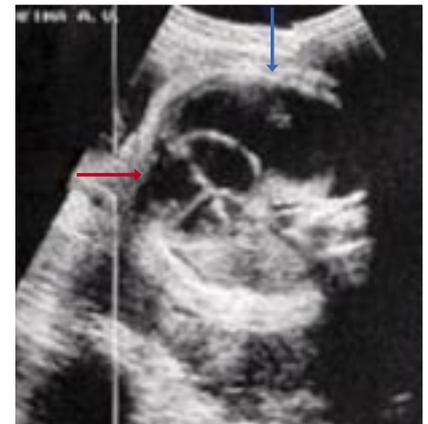


Рис. 8. Гидроторакс (синяя стрелка) и дилатация желудочков сердца (красная стрелка)

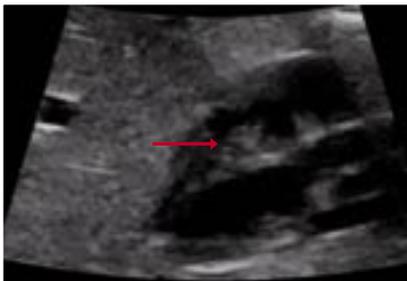


Рис. 3. Пристеночные вегетации в сердце плода (красная стрелка)

Прогрессирование внутриутробного сепсиса может сопровождаться прогрессирующей СН (Рис. 19–20), расстройствами ритма и проводимости (Рис. 11), межтрабекулярными эхогенными тромбами в полостях желудочков (Рис. 6).

Воспалительный инфекционный процесс, вызвавший инфекционный миокардит, создает условия для накопления экссудата в перикардиальной полости (Рис. 3, 4). Наличие экссудата в антенатальном периоде визуализирует в виде анэхогенной полоски вокруг всего сердца от незначительного количества в перикардиальной полости до так называемого синдрома «плавающего сердца» (Рис. 7).

Часто в анэхогенном пространстве вокруг сердца визуализируют уплотнение листков перикарда и наличие неоднородных эхогенных включений, трактуемых как фибринозные отложения в околосердечной сумке. При больших выпотах – характерные колебания сердца внутри растянутого перикардиального мешка. В тяжелых случаях возможна правожелудочковая декомпенсация в виде дилатации нижней полой вены и печеночной вены.

При генерализованном инфекционном процессе гидроперикард со-



Рис. 9. Дилатация желудочков сердца (красная стрелка), гидроторакс (зеленая стрелка) и асцит (синяя стрелка)

четается с гидротораксом и асцитом (Рис. 8, 9).

У половины внутриутробно инфицированных плодов пренатально



Рис. 4. Вегетации в сердце плода: пристеночные (синие стрелки), на подклапанных сухожильных нитях и на створках трикуспидального клапана (красные стрелки)

возникают различные типы нарушения ритма сердечных сокращений: от незначительной брадиаритмии до пароксизмальной тахикардии (Рис. 10, 11).

Желудочковая аритмия – это исходящий из сократительного миокарда желудочков, волокон Пуркинье или ножек пучка Гиса сердечный ритм. Пренатально можно диагностировать желудочковую экстрасистолию, замещающие ритмы, ускоренный желудочковый ритм, желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков.

Желудочковая экстрасистолия плода диагностируется при наличии в доплеровском режиме:

- неправильный сердечный ритм,
- преждевременных по отношению к основному ритму возбуждения комплексов, исходящих из миокарда желудочков,
- постэкстрасистолических пауз (Рис. 12),
- визуальная асинхронность возбуждения миокарда.

Нарушение проведения возбуждения от предсердий к желудочкам в виде замедления проведения импульса в предсердиях, атриовентрикулярном узле, системе Гиса-Пуркинье носит название атриовентрикулярной или предсердно-желудочковой блокады.

Диагностика АВ блокады у плода возможна уже на 16 неделе гестации. Диагностическими ультразвуковыми признаками атриовентрикулярной блокады у плода являются:

- разобщение в сокращении предсердий и желудочков,
- нормальная частота сокращения предсердий и низкая желудочков (55–75 ударов в минуту).

Кроме того, важно оценить стенки желудочка и предсердия в М-режиме. При наличии АВ блокады III степени у плода необходимо мониторирование плода каждые 1–2 недели для определения оптимального срока родоразрешения, обычно – в 36–38 недель беременности.

Проявлением ВУИ и поражения сердца являются пролабирование створок митрального или трикуспидального клапанов и стенозирование аортального, легочного, митрального и трикуспидального отверстий.

Ультразвуковые критерии диагностики пролапса клапана:

- прогибание в систолу одной или всех створок митрального и, реже, трикуспидального клапана;
- при наличии недостаточности регистрируется ретроградный

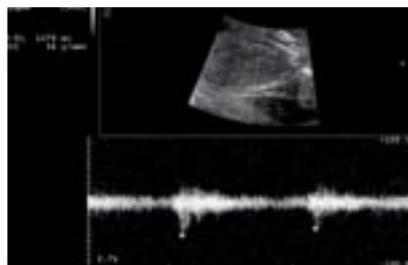


Рис. 10. Брадикардия плода до 56 ударов в минуту

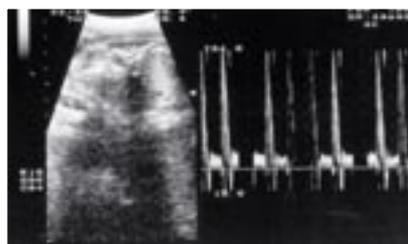


Рис. 11. Пароксизмальная тахикардия у плода

кровоток в предсердия в диастолу (Рис. 13).

Эхографические диагностические критерии стенозирования клапанов (Рис. 14):

- сужение просвета клапанного кольца,
- нарушение движения створок клапанов,
- наличие вегетаций на измененных створках клапана с них.

Эндомиокардиальный фиброэластоз (ФЭ) – врожденное заболевание неясной этиологии, манифестирующее внутриутробно и характеризующееся фиброзом эндокарда (Рис. 15).

При ультразвуковом исследовании отмечается:

- кардиомегалия,
- значительное утолщение миокарда, который представлен плотной эхоположительной структурой,
- возможна застойная сердечная недостаточность.

Существует мнение, что миокард левого желудочка гиперэхогенен лишь при средней и выраженной степени эндомиокардиального фиброза, и необходима дифференциальная диагностика утолщения эндокарда левого желудочка при выраженном стенозе аорты, синдроме гипоплазии левого сердца.

Считается, что пренатальная диагностика эндокардиального фиброэластоза сложна, так как основывается на субъективной оценке эхогенности

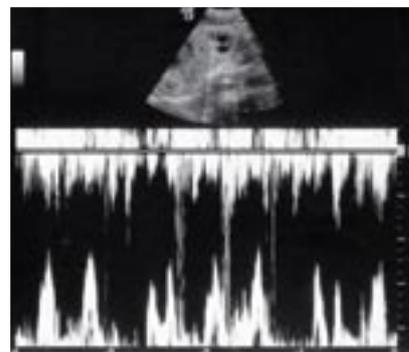


Рис. 12. Нарушение сердечной деятельности плода



Рис. 13. Несмыкание створок трикуспидального клапана (красная стрелка)



Рис. 14. Сужение просвета атриовентрикулярных клапанов при наличии вегетаций на створках обоих клапанов (красные стрелки)

и толщины миокарда и возможна после 28 недели беременности.

Гипертрофическая КМП – внутриутробное поражение миокарда, характеризующееся очаговой или диффузной гипертрофией миокарда левого и/или правого желудочка, а также межжелудочковой перегородки.

Гипертрофия миокарда встречается достаточно часто при ВУИ и может быть от незначительной гипертрофии

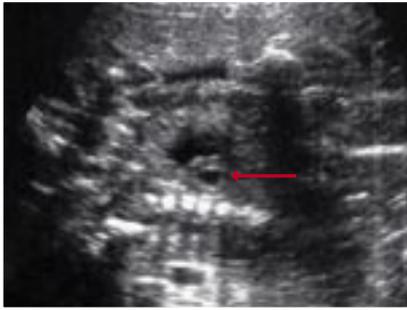


Рис. 15. Гипоплазия правых отделов сердца с уплотнением эндомиокарда (красная стрелка)



Рис. 16. Несимметричное утолщение миокарда и межжелудочковой перегородки (биометрические маркеры – белые крестики, слева на экране данные измерений – толщина миокарда правого желудочка 4,2 мм, толщина межжелудочковой перегородки 5,8 мм и толщина миокарда левого желудочка 6,9 мм при норме 3–4 мм в III триместре беременности)



Рис. 17. Кардиомегалия за счет дилатации камер сердца, истончения миокарда (красная стрелка)

миокарда до полной обструкции желудочка.

При эхокардиографии плода выявляют (Рис. 16):

- гипертрофия миокарда левого желудочка,
- нормальный или уменьшенный объем левого желудочка, связанный с гипертрофией миокарда в систолу и диастолу,
- нормальная или увеличенная контрактильность миокарда при значительном снижении диастолической функции,
- асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки, которая занимает либо всю МЖП (50% случаев), либо локализуется в её базальной 1/3 (в 25%) или 2/3 (в 25%).
- дилатация полости левого предсердия вследствие недостаточного наполнения левого желудочка во время диастолы.

Реже встречается симметричная гипертрофия и другие варианты гипертрофической КМП – верхушечная, мезовентрикулярная и гипертрофия задне-перегородочной и/или боковой стенки левого желудочка.

При обструктивной форме гипертрофической КМП у плода визуализируется ультразвуковые признаки:

- обструкции выводного тракта левого желудочка,
- аномальное движение створок митрального клапана в середине систолы и, иногда, соприкосновение их с межжелудочковой перегородкой;
- митральная регургитация.

Дилатационная КМП – внутриутробно возникающее нарушение миокарда в виде резкого расширения полостей сердца, а вследствие этого снижение сократительной функции ми-

окарда, развитие застойной сердечной недостаточности.

УЗИ диагностические критерии дилатационной КМП (Рис. 17):

- резкое расширение полостей сердца, чаще левых отделов,
- интактные клапаны сердца,
- митральная и трикуспидальная регургитация,
- нарушение ритма, вплоть до брадикардии и остановки сердечной деятельности.

Необходимо проводить дифференциальную диагностику с экссудативным перикардитом и другими причинами кардиомегалии, а также различными ВПС. Нередко внутри полостей сердца визуализируются эхогенные тромбы (Рис. 4).

При СН плода происходят различные структурные нарушения со стороны миокарда и клапанов сердца.

УЗИ картина острой СН проявляется:

- дилатацией полостей сердца (увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического размера и объема), в частности – дилатацией полости левого желудочка и левого предсердия, гипертрофия стенок желудочков и межжелудочковой перегородки,
- увеличением толщины миокарда в динамике,
- уменьшением степени укорочения переднезаднего размера левого желудочка в систолу,
- уменьшением величины ударного объема сердца,
- уменьшением максимальной скорости кровотока в аорте.

Кроме того возможна визуализация увеличения объема предсердий, гипо- или дискинезий стенки желудочка или межжелудочковой перегородки (Рис. 18).

При СН плода в сроках более 20 недель гестации возможна констатация нулевого диастолического кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии (Рис. 19). При прогрессировании СН – отрицательный кровоток в диастолу (Рис. 20).

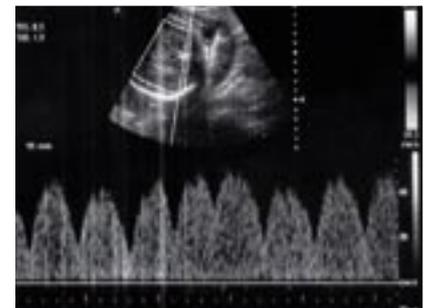


Рис. 18. Аномальный вид кривых скорости кровотока в аорте плода



Рис. 19. Нулевой диастолический кровоток в артерии пуповины

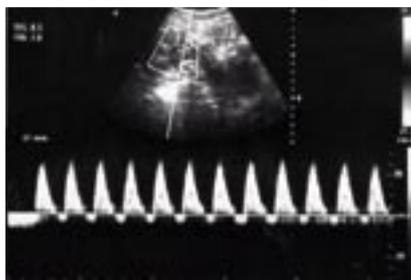


Рис. 20. Отрицательный диастолический кровоток в артерии пуповины

К сожалению, при подтверждении пренатально диагностированной патологии сердца в 73% случаев пациентки прерывают беременность. Прогноз при ВПС инфекционного генеза различен. При врожденном миокардите возможны следующие осложнения: гипертрофия миокарда, поражение клапанного аппарата, миоперикардит, нарушение ритма и проводимости, легочная гипертензия, тромбоэмболический синдром, кардиогенный шок. Исходами миокардита может быть как полное выздоровление, так и постмиокардитический кардиосклероз, воспалительная кардиомиопатия, дилатационная КМП с признаками развития застойной хронической СН, а также летальный исход. Прогноз неблагоприятен, если миокардит сопровождается признаками тяжелой застойной недостаточности, кроме того манифестация и прогрессирование может развиваться на фоне рецидивирующих легочных инфекций.

Причинами смерти детей с дилатационной кардиомиопатией являются прогрессирующая сердечная недостаточность, тромбоэмболии и нарушения ритма сердца.

Несмотря на серьезность патологии, нередко случаи относительно

легкого течения перикардитов и даже выздоровления. Однако возможен неблагоприятный исход при тампонаде сердца, адгезивном и констриктивном перикардите. Тампонада сердца развивается при быстром накоплении выпота в полости перикарда и/или при плохой растяжимости перикарда, вследствие чего происходит увеличение внутриперикардального давления, которое препятствует расслаблению и наполнению камер сердца.

Персистирующая желудочковая экстрасистолия является фактором риска развития миокардиальной дисфункции – аритмогенной КМП. Желудочковая тахикардия приводит к нарастанию вторичных к аритмии нарушений гемодинамики, а затем развитию недостаточности кровообращения и высокой вероятности неблагоприятного прогноза, поскольку сопряжены с высоким риском развития фибрилляции желудочков и внезапной смерти.

Неблагоприятный прогноз при суправентрикулярной аритмии на фоне органического поражения сердца (эндомиокардита, кардиомиопатии инфекционного генеза, врожденного порока сердца) у детей с грубой патологией перинатального периода.

Риск внутриутробной или перинатальной гибели как минимум 50% имеют плоды с полной атриовентрикулярной блокадой в сочетании со структурной аномалией сердца. 90% новорожденных с изолированной АВ блокадой асимптомны при наличии нормальной функции левого желудочка сердца. К факторам риска неблагоприятного исхода у новорожденных с врожденной атриовентрикулярной блокадой относятся: частота сокращений желудочков менее 55 уд. в мин., а предсердий – более 140 уд. в мин., замещающий ритм с ши-

рокими желудочковыми комплексами, наличие желудочковой эктопии. При частоте сокращения желудочков менее 55 уд. в мин. и предсердий – менее 120 уд. в мин. значительно повышается риск развития водянки плода и антенатальной гибели. Кроме того, блокада I или II степени у плода нередко прогрессирует до полной атриовентрикулярной блокады уже после рождения. Для детей с транзиторной атриовентрикулярной блокадой I степени прогноз благоприятный, т.к. на фоне лечения основного заболевания происходит восстановление нервного проведения. Но при отсутствии положительной динамики на фоне нарастания фиброза и апоптоза клеток проводящей системы сердца стойкая атриовентрикулярная блокада I степени может прогрессировать в блокаду II–III степени, которая без имплантации экстракардиального стимулятора приводит к летальному исходу.

Прогноз фиброэластоза однозначно не благоприятен, поскольку кардиомегалия и рано появляющаяся декомпенсация кровообращения у новорожденных приводит к смерти ребенка уже до 6 месяцев жизни. В то же время манифестация и прогрессирование тяжелой застойной СН может обнаруживаться на фоне рецидивирующих легочных инфекций.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

АВТОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ, КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ПИРОГОВСКОМ ЦЕНТРЕ (К 15 – ЛЕТИЮ ИНСТИТУТА УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ)
Шальгин Л.Д., Карпов О.Э., Коняева О.Е., Матвеев С.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ФОНОВОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ
Калинин Р.Е., Сучков И.А., Деев Р.В., Мжаванадзе Н.Д., Крылов А.А., Пшеничников А.С.
e-mail: suchkov_med@mail.ru

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОККЛЮЗИЕЙ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА
Матюшкин А.В., Лобачев А.А.
e-mail: lobachev@dr.com

ВЛИЯНИЕ МОНОУКЛЕАРНОЙ ФРАКЦИИ АУТОЛОГИЧНОГО КОСТНОГО МОЗГА И ПРЕПАРАТА «МИЕЛОПИД» НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
Суковатых Б.С., Гордов Н.Ю., Боломатов Н.В.
305041, г. Курск, ул. К.Маркса, 3, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАИМОСВЯЗИ СИСТЕМОГО АРТЕРИАЛЬНОГО И ВОРОТНОГО ДАВЛЕНИЯ И ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИЗУАЛЬНОГО ИНДИКАТОРА ВЕЛИЧИНЫ ДАВЛЕНИЯ В ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕНАХ ПИЩЕВОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
Шилов В.Ю., Тарасов А.Н., Олевская Е.Р., Левит А.Л.
454092, г. Челябинск, ул.Воровского 70, e-mail: narkozvopros@74.ru

РОЛЬ ГЛАДКИХ МИОЦИТОВ И ПРОТЕОГЛИКАНОВ В НЕОАНГИОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ
Тодоров С.С., Сидоров Р.В., Талалаев Е.П., Шлык И.Ф.
344022, г. Ростов-на-Дону, Россия, пер. Нахичеванский, 29

ПАТОМОРФОЛОГИЯ БУЛЛЕЗНОЙ ЭМФИЗЕМЫ ЛЁГКИХ И СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА
Иванов С.В., Иванов И.С., Горяинова Г.Н., Темирбулатов В.И., Клеткин М.Е., Иванова И.А.
305007, г. Курск, ул. Сумская, 45а, e-mail: kletkin-max@mail.ru

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНЫМ ГРУДИНО-РЕБЕРНЫМ КЛАПАНОМ
Котов И.И., Калинина И.Ю.
e-mail: i.i.kotov@mail.ru

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРИБРЮШНЫХ СПАЕК ПОСЛЕ АППЕНДЕКТОМИИ
Лаврешин П.М., Гобеджишвили В.К., Ефимов А.В., Жерносенко А.О., Гобеджишвили В.В., Кочкаров Э.В., Овсянникова Н.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

АНТЕГРАДНАЯ ДЕКОМПРЕССИЯ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ СКОРОЙ ПОМОЩИ
Святенко А.В., Мартынова Г.В., Осипов А.В., Демко А.Е., Соловьев И.А., Суров Д.А., Дымников Д.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ КОНЦЕПЦИИ FAST TRACK В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ
Сизоненко Н.А., Суров Д.А., Соловьев И.А., Демко А.Е., Бабков О.В., Мартынова Г.В., Сергеева А.М.
e-mail: n_sizonenko@mail.ru

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВНЫХ ОПУХОЛЕЙ МАЛОГО ТАЗА НА ФОНЕ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
Васильев Л.А., Панов Н.С., Капинус В.Н., Каллан М.А., Костюк И.П.
249036, Калужская обл., Обнинск, Королева, 4

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА
Брижань Л.К., Давыдов Д.В., Буряченко Б.П., Пиманчев О.В., Ряполов Ю.В., Крюков Е.В.
e-mail: pimanchev@mail.ru

НАКОСТНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОЛЯРНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА
Максимов Б.И.
111020, Москва, Госпитальная площадь, 2, e-mail: dr.borismaximov@gmail.com

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ
Курбанов Б.Б.
e-mail: kburbanov89@mail.ru

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ. ЗНАЧИМОСТЬ ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
Земляной А.Б., Зеленина Т.А., Шнейдер О.В.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДПОРОГОВЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ ОБЩЕГО ПСА КРОВИ
Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В., Косарев Е.И., Магомедов Ш.С., Барсегян А.Г., Бонецкий Б.А., Васильев В.Р., Алымов А.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКА ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ
Шихмирзаев Т.А., Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А., Маджаев С.Р., Цеев Ю.К., Жибурт Е.Б.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПИГМЕНТНЫЕ ОПУХОЛИ КОЖИ В ПРАКТИКЕ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ: ТАКТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ
Кучеренко А.Д., Кузнецов И.М., Волков А.П., Фёдоров К.С.
e-mail: kucherenko.ad@gmail.com

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ЛИЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛИТОТРИПСИИ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ
Досова С.Ю., Евстифеева Е.А., Филиппченко С.И., Стольников И.И.
e-mail: snegaru1@mail.ru

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ
Ханалиев Б.В., Ветшев П.С., Нестеров С.Н., Барсегян А.Г., Володичев В.В., Васильев В.Р., Бонецкий Б.А., Косарев Е.И.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДОНОРСКИХ РАН ПОСЛЕ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ У ПОСТРАДАВШИХ ОТ ОЖОГОВ
Крайнюков П.Е., Зиновьев Е.В., Османов К.Ф.
107014, г. Москва, Б. Оленья ул., вл. 8 А, e-mail: nmhc@mail.ru

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ
Никитенко Д.Н.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nikitennodn@pirogov-center.ru

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ АОРТАЛЬНЫХ ПОРОКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛНОПРОТОЧНЫХ МЕХАНИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ
Гудымович В.Г., Ермаков Д.Ю., Зыков А.В.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ И ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАДНЕ-БАЗАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
Чрагян В.А., Арутюнян В.Б., Дьячков С.И.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: stanislavyachkov@gmail.com

КРОВОТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ
Кабанов М.Ю., Семенов К.В., Яковлева Д.М., Алексеев В.В.
e-mail: valentindocvma@mail.ru

ЭВОЛЮЦИЯ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА
Епифанов С.А., Скуредин В.Д.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЙ ПЕРЕХОД, ТРАНСДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ, РЕПРОГРАММИРОВАНИЕ И МЕТАПЛАЗИЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ
Мнихович М.В., Вернигородский С.В., Буньков К.В., Мишина Е.С.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: mnichmaxim@yandex.ru

ПРОФЕССОР ВЯЧЕСЛАВ ИВАНОВИЧ ФРАНЦЕВ – СТРАНИЦЫ БИОГРАФИИ (55 ЛЕТ ПЕРВОЙ ОПЕРАЦИИ НА СЕРДЦЕ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ)
Рост Ю.М., Мартаков М.А., Зайнетдинов Е.М., Чурсинова Ю.В., Осиев А.Г.
129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, e-mail: martakoff@yandex.ru

СТРАНИЦА ИСТОРИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМАТОЛОГИИ
Челик Г.С., Солдатов И.К., Карлова Т.Н., Соколович Н.А., Епифанов С.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИАЛИЗИРУЮЩЕЙ ТИРОПЛАСТИКИ ПРИ ОДНОСТОРОННЕМ ПАРЕЗЕ ГОЛОСОВЫХ СКЛАДОВ
Ветшев П.С., Янкин П.Л., Животов В.А., Прохоров В.Д., Апостолиди К.Г., Савчук О.В., Поддубный Е.И.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ОТМОРОЖЕНИЕМ КИСТЕЙ, ОСЛОЖНИВШЕМСЯ РАЗВИТИЕМ КОСТНО-СУСТАВНОГО ПАНАРИЦИЯ
Кокорин В.В., Крайнюков П.Е., Николенко В.К., Колодкин Б.Б., Селезнев В.В., Федорова Н.И.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nifedorova2010@mail.ru

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СИНХРОННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ В ЛЕГКИЕ
Шостка К.Г., Кузнецов И.М., Арутюнян К.В., Ильин К.С., Кучеренко А.Д., Федоров К.С.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В., Бонецкий Б.А., Косарев Е.И., Володичев В.В., Магомедов Ш.С., Барсегян А.Г., Магомедов А.М.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА
Хошно Н.И., Холмс Н.В.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова» принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам клинической и теоретической медицины, здравоохранения, медицинского образования и истории медико-биологических наук. Принятые статьи публикуются бесплатно. Рукописи статей авторам не возвращаются.

1. Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии с данными требованиями. Рукописи, оформленные не в соответствии с требованиями, к публикации не принимаются и не рассматриваются.

2. Статья должна сопровождаться:

- направлением руководителя организации/учреждения в редакцию журнала. Письмо должно быть выполнено на официальном бланке учреждения, подписано руководителем учреждения и заверено печатью;
- экспертным заключением организации/учреждения о возможности опубликования в открытой печати.
- подписями всех авторов, заявленных в исследовании, и сведения, включающие имя, отчество, фамилию, ученую степень и/или звание, должность и место работы
- Сопроводительные документы должны быть в формате .pdf или .jpg.

3. Не допускается направление в редколлегию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции. Объем оригинальных научных статей и материалов по истории медицины **не должен превышать 12 страниц**, с учетом вышеизложенных требований; **обзорных статей – 20 страниц**.

4. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

- Автор несет ответственность за достоверность информации.
- Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.
- Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки, мысли, искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.
- Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала.
- Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

5. Текст рукописи должен быть тщательно выверен и не содержать грамматических, орфографических и стилистических ошибок.

6. Текст рукописи должен быть выполнен в формате MS (*.doc, *.docx), размер кегля 14, шрифт Times New Roman, межстрочный интервал 1,5, поля обычные, выравнивание по ширине. Страницы нумеруют, изначально считается титульная страница. Необходимо удалить из текста статьи двойные пробелы. Статья должна быть представлена в печатном и электронном вариантах:

- Печатный вариант следует распечатать на одной стороне листа размером А 4. Шрифт Times New Roman 14, через 1,5 интервала, табуляции – 1,27 см. Поля: левое – 3 см, правое – 1,5 см, верхнее и нижнее – 2 см. Выравнивание – по ширине; без переносов. Первая страница не нумеруется; нумерация остальных страниц – последовательная, начиная с цифры 2, расположение номеров страниц – справа снизу.
- Электронный вариант на электронном носителе (CD-диск; DVD-диск; USB-накопители) диск должен быть подписан с указанием названия статьи, первого автора и контактной информации (адрес электронной почты; телефон).
- Электронные варианты публикаций могут быть присланы на адреса электронной почты: pmhc@mail.ru ; glebcenter@mail.ru в виде прикрепленного файла.

7. При описании клинических наблюдений не допускается упоминание фамилий пациентов, номеров историй болезни, в том числе на рисунках. При изложении экспериментов на животных следует указывать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных национальным законам, рекомендациям национального совета по исследованиям, правилам, принятым в учреждении.

8. Иллюстративный материал (черно-белые и цветные фотографии, рисунки, диаграммы, схемы, графики) размещают в тексте статьи в месте

упоминания (.jpg, разрешение не менее 300 dpi). Они должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff или JPEG, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах. Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно должна быть ссылка. Подписи к рисункам должны быть отделены от рисунков, располагаться под рисунками, содержать порядковый номер рисунка, и (вне зависимости от того, располагаются ли рисунки в тексте или на отдельных страницах) представляются на отдельных страницах в конце публикации. В подписях к микрофотографиям обязательно указывается метод окраски и обозначается масштаб увеличения.

9. Таблицы (вне зависимости от того, располагаются ли они в тексте или на отдельных страницах) должны быть представлены каждая на отдельных листах в конце рукописи. Таблица должна иметь порядковый номер и заголовок, кратко отражающий ее содержание. Заглавие «Таблица № ...» располагается в отдельной строке и центрируется по правому краю.

10. Сокращения расшифровывают при первом упоминании в тексте. Не используются сокращения, если термин появляется в тексте менее трех раз. Не используются сокращения в аннотации, заголовках и названиях статей. В конце статьи прилагается расшифровка всех аббревиатур, встречаемых в тексте.

11. Все физические величины рекомендуется приводить в международной системе СИ. Без точек пишется: ч, мин, мл, см, мм (но мм рт. ст.), с, мг, кг, мкг (в соответствии с ГОСТ 7.12–93). С точками: мес., сут., г. (год), рис., табл. Для индексов используется верхние (кг/м²) или нижние (CH₂DS₂-VASC) регистры. Знак мат. действий и соотношений (+, –, ×, /, =, ~) отделяют от символов и чисел: p = 0,05. Знак ± пишется слитно с цифровыми обозначениями: 27,0±17,18. Знаки >, <, ≤ и ≥ пишутся слитно: p>0,05. В тексте рекомендуется заменять символы словами: более (>), менее (<), не более (≤), не менее (≥). Знак % пишется слитно с цифровым показателем: 50%; при двух и более цифрах знак % указывается один раз после чисел: от 50 до 70%: на 50 и 70%. Знак № отделяется от числа: № 3. Знак °C отделяется от числа: 13 °C. Обозначения единиц физических величин отделяется от цифр: 13 мм. Названия и символы генов выделяются курсивом: ген *KCNH2*.

12. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

13. Присланные материалы направляются для рецензирования членам редакционного совета по усмотрению редколлегии.

СТРУКТУРА СТАТЬИ

Титульная страница:

1. В начале первой страницы указываются название статьи прописными буквами;

2. В следующей строке – фамилия и инициалы автора/ов строчными буквами;

3. В следующей строке – полное наименование учреждения, где выполнена работа (допускается приводить сокращенно организационно-правовую форму и ведомственную принадлежность), с указанием подразделения (кафедры, лаборатории и т.д.), электронный адрес и контактный телефонный номер автора, ответственного за связь с редколлекцией. Если соавторы публикации работают в разных учреждениях, принадлежность авторов к ним обозначается после инициалов надстрочными арабскими цифрами. Соответственно, в строке «наименование учреждения» названия этих учреждений предвараются надстрочными арабскими цифрами.

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

4. Первая страница должна содержать резюме (объемом не более 250 слов), в котором излагаются основные результаты, новые и важные аспекты исследования. Резюме не должно содержать аббревиатур. Авторское резюме должно быть информативным (без общих фраз), содержательным (отражать основное содержание и результаты вашей работы), не включать информации, которой нет в статье, повторять структуру оригинального исследования: цель (не дублирующая заглавие статьи), материал и методы, результаты и заключение. Для клинического случая и обзора структура резюме не пишется. Объем аннотации – 250–300 слов. В резюме не следует включать ссылки на литературу и использовать аббревиатуры, кроме общеупотребительных сокращений и условных обозначений.