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

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

Главный редактор
Ю.Л. Шевченко

Заместитель главного редактора
С.А. Матвеев

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

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

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

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

Все статьи публикуются бесплатно.

Учредитель

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

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

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть репродуцирована в какой-либо форме без письменного разрешения издателя.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
© НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2013 г.

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

3 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., МАТВЕЕВ С.А., ГУДЫМОВИЧ В.Г.**
ВРАЧ-СВЯЩЕННИК, ПЕРЕВЕРНУВШИЙ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ВСЕЛЕННОЙ (к 540-летию со дня рождения Николая Коперника)

7 **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)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

13 **БАРАНОВИЧ В.Ю., МАКСИМКИН Д.А., ФАЙБУШЕВИЧ А.Г., ШУГУШЕВ З.Х., АЛЬКАМ Д.М., ЕВСЕЕВА О.В., ТАРИЧКО Ю.В.**
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

19 **ШМЕЛЁВ В.В., НЕЙМАРК М.И.**
ГЛУБОКАЯ БЛОКАДА ШЕЙНОГО СПЛЕТЕНИЯ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ

23 **МОСОЯН М.С., СЕМЕНОВ Д.Ю., АЛЬ-ШУКРИ С.Х., ИЛЬИН Д.М.**
РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАРНОЙ ИШЕМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЗАЖИМА

26 **КАБАНОВ М.Ю., СОЛОВЬЕВ И.А., ЯКОВЛЕВА Д.М., СЕМЕНЦОВ К.В., КРАДЕНОВ А.В.**
ОКТРЕОТИД – ДЕПО В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НАРУЖНЫХ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ СВИЩЕЙ

29 **РЫБАЧКОВ В.В., МЕДВЕДЕВ А.М., РАЗДРОГИН В.А., КИРИЛЮК А.А.**
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ ЯТРОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

32 **НЕМЕНОВ Е.Г., КОЧУРКОВ Н.В., ТОЛСТЫХ В.С., АБДУЛЛАЕВ Р.К., СОТНИКОВА В.А., ЦЫБИН И.М.**
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ III–IV СТАДИИ: СУБМУКОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ КАВЕРНОЗНЫХ ТЕЛЕЦ В СОЧЕТАНИИ С ТРАНСАНАЛЬНОЙ ДЕЗАРТЕРИЗАЦИЕЙ ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ

36 **ЖЕРНОСЕНКО А.О., ЕФИМОВ А.В., ХАЦИЕВ Б.Б., КУЗЬМИНОВ А.Н.**
ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ МАНУАЛЬНО АССИСТИРОВАННЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

40 **КАБАНОВ М.Ю., СОЛОВЬЕВ И.А., ВАСИЛЬЧЕНКО М.В., КОСТЮК И.П., КИРИЛЛОВ Д.А., СИНЕЛЬНИКОВ Л.М.**
ПЕРВЫЙ ОПЫТ ФОРМИРОВАНИЯ ТАЗОВОГО ДНА У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

43 **САКС Л.А., ЮДИН В.А., ШВЕЦОВ В.В.**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КОКСАРТРОЗА

46 **САКС Л.А., ЮДИН В.А., ШВЕЦОВ В.В.**
АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПРИ БОЛЯХ В ПЛЕЧЕ. НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ

52 **ЕПИФАНОВ С.А., АПОСТОЛИДИ К.Г., БАЛИН В.Н., СКУРЕДИН В.Д.**
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ МЕДИАЛЬНОЙ СТЕНКИ ОРБИТЫ

59 **САРКИСЯН М.С., ГРИНИН В.М., УШАКОВ Р.В.**
ПОТРЕБНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ МЕГАПОЛИСА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НА ОСНОВЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

61 **ЕПИФАНОВ С.А., АПОСТОЛИДИ К.Г., БАЛИН В.Н., ПЕРОВА Н.В., БЕКША И.С.**
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ИМПЛАНТАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

73 **ФОМИНА Н.В., ФОМИНА М.А., КАЛИНИН Р.Е., ГЕРАСИМОВ А.А., НОВИКОВ А.Н.**
ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ СТЕНКИ СОСУДОВ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТРОМБОЗА У КРЫС

77 **ИВАНОВ С.В., ИВАНОВ В.П., ИВАНОВ И.С., БАРТ И.И.**
КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГРЫЖЕВОЙ БОЛЕЗНИ

BULLETIN
of PIROGOV
NATIONAL MEDICAL & SURGICAL
CENTER

THEORETICAL & PRACTICAL JOURNAL
PUBLISHED SINCE 2006 4 ISSUES PER YEAR

Editor-in-Chief
Yury L. Shevchenko

Deputy Editor-in-Chief
Sergey A. Matveev

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

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

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

Publisher

PIROGOV NATIONAL
MEDICAL & SURGICAL
CENTER

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced in any form or by any means without permission in writing of the publisher.
Publisher does not bear the responsibility for content of advertisment materials.
© Pirogov National Medical & Surgical Center, 2013

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

82 **ТИМОФЕЕВ А.Б., ЗАМЯТИН М.Н., ДЕНИСОВ Н.Л.**
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КАК ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

87 **БОНДАРЕНКО О.А., МУХАРЛЯМОВ Ф.Ю.**
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

91 **СОКОЛОВА О.В., ТЮРИН В.П., ГРОХОВАТСКИЙ Ю.И.**
НАРУШЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ

96 **НАУМЕНКО В.А., КРЫЖОВА Н.Н.**
КРИТЕРИИ РАННЕЙ ДИАНОСТИКИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

99 **СЕТДИКОВА Г.Р., ТАВОБИЛОВ М.М., ИЗРАИЛОВ Р.Е., БЕДИН В.В., ПАКЛИНА О.В., ШАБУНИН А.В., ХАТЬКОВ И.Е.**
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ МУЦИНОВ ПРИ ПРОТОКОВОМ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

103 **ТАВОБИЛОВ М.М., БЕДИН В.В., СЕТДИКОВА Г.Р., ШАБУНИН А.В., ПАКЛИНА О.В., ХАТЬКОВ И.Е., ИЗРАИЛОВ Р.Е.**
РАЗАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

107 **БЕКБАУОВ С.А., ЛИПНИЦКИЙ Е.М., ИСТРАТОВ В.Г.**
ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

109 **СВЕШНИКОВ А.В., ВОРОБЬЕВ А.С.**
РЕЗИСТЕНТНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ

116 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., МАЛЬЦЕВ А.А.**
ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВА СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА

120 **МУХАРЛЯМОВ Ф.Ю., СЫЧЕВА М.Г., РАССУЛОВА М.А.**
СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

127 **БРОНОВ О.Ю.**
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ

132 **КАРПЫШЕВ Д.С., МАТВЕЕВ С.А., МАЗАЙШВИЛИ К.В.**
ЭВОЛЮЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

137 **МИХАЙЛЕНКО А.А., НЕЧИПОРЕНКО В.В., КУЗНЕЦОВ А.Н., ЯНИШЕВСКИЙ С.Н., ИЛЬИНСКИЙ Н.С.**
ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ В НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВЕДЕНИЯХ ПИСАТЕЛЯ И ВРАЧА А.П. ЧЕХОВА

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

141 **СТОЙКО Ю.М., ЗАМЯТИН М.Н., АНДРЕЙЦЕВ И.Л., ШЕСТАКОВ Е.А., ГУСАРОВ В.Г., ЮДИНА О.В.**
УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С ГАНГРЕНОЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

ХРОНИКА

ВРАЧ-СВЯЩЕННИК, ПЕРЕВЕРНУВШИЙ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ВСЕЛЕННОЙ (к 540-летию со дня рождения Николая Коперника)

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

УДК: 614.23-057.4:524.8

PHYSICIAN AND CLERGYMAN, CHANGED THE COURSE IMPRESSION ABOUT UNIVERSE (to the 540-th anniversary of Nicolaus Copernicus)

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

«Остановивший Солнце – сдвинувший Землю»
Надпись на памятнике Копернику
г. Торунь, Польша

История изобилует примерами, когда ученые, врачи по образованию, обессмертили свое имя беспрецедентным вкладом в развитие мировой науки и литературы. В этой многочисленной когорте имен особое место занимает Николай Коперник (польск. Mikolaj Copernicus) – польский астроном, математик, экономист, каноник эпохи Ренессанса. Наиболее известен как автор гелиоцентрической системы мира, положивший начало первой научной революции. Родился 19 февраля 1473 года в г.Торуни (вошла в состав Польши всего за несколько лет до рождения Коперника, до этого же город носил имя Торн и был частью Пруссии, принадлежавшей Тевтонскому Ордену) в купеческой семье (рис. 1). Рано лишился родителей.

Вопрос об этнической принадлежности Коперника до сих пор остается предметом бесперспективной дискуссии. Мать его была немкой (Barbara Watzenrode), национальность отца неясна, однако известно, что он был уроженцем Кракова. Тем самым, этнически Коперник был немцем или наполовину немцем, хотя сам он, возможно, считал себя поляком (по территориально-политической принадлежности). Писал он на латинском и немецком, ни одного документа на польском языке, написанного его рукой, не обнаружено; после ранней смерти отца он воспитывался в немецкой семье матери и дяди. Надо отметить, что понятие национальности в те годы было гораздо более размыто, чем в наши дни, и часть историков предлагает считать Коперника поляком и немцем одновременно.

В семье Коперника, кроме Николая, были еще трое детей: Андрей, впоследствии каноник в Вармии, и две сестры: Барбара и Катерина. Барбара ушла в монастырь, а Катерина вышла замуж и родила пятерых детей, к которым Николай Коперник был очень привязан и заботился о них до конца своей жизни.

Потеряв 9-летним ребенком отца и оставшись на попечении дяди по матери, каноника Луки (Lucas) Ватценроде (Ватцельроде), Коперник в 1491 году поступил в Краковский университет, где с одинаковым усердием изучал математику, медицину и богословие, но особенно его привлекала астрономия (рис. 2). По окончанию университета (1494 г.) Коперник не получил никакого ученого звания, и семейный совет решил, что ему предстоит духовная карьера. Веским доводом в пользу такого выбора было то, что дядя-покровитель как раз был возведен в сан епископа.

Для продолжения образования Коперник уехал в Италию (1497 г.) и поступил в Болонский университет. Помимо богословия, права и древних языков, он имел там возможность заниматься и астрономией. Небезынтересно отметить, что одним из профессоров в Болонье был тогда Сципион дель Ферро, с открытий которого началось возрождение математики. Тем временем, благодаря стараниям дяди, в Польше Коперника заочно избрали каноником (в 24 года) в епархии Вармии. В 1500 году Коперник оставил университет, вновь не получив никакого диплома или звания, и переехал в Рим. Затем, после кратковременного пребывания на родине, уехал в Падуанский университет и продолжил изучение медицины. В 1503 году Коперник наконец завершил свое образование, сдал в Ферраре экзамены, получил диплом и ученую степень доктора канонического права. С разре-

Рис. 1. Торунь, дом, в котором родился Коперник

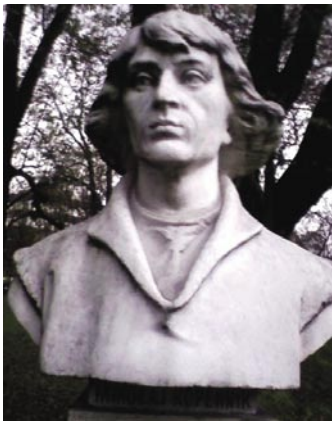


Рис. 2. Бюст Коперника в Кракове

шения дяди-епископа следующие три года он занимался медициной в Падуе.

В 1506 году Коперник вернулся на родину. Следующие 6 лет он провел в епископском замке Гейльсберг, занимаясь астрономическими наблюдениями и преподаванием в Кракове. Одновременно он врач, секретарь и доверенное лицо дяди Лукаса.

В 1512 году умер дядя-епископ, Коперник переехал во Фромборк, маленький городок на берегу Висленского залива, где он все время числился каноником, и приступил к своим духовным обязанностям. Научные исследования он, однако, не бросил. Северо-западная башня крепости стала обсерваторией (рис. 3).

Уже в 1500-е годы у Коперника вполне ясно сложился замысел новой астрономической системы. Он начал писать книгу с изложением новой модели мира. Работа над главным трудом продолжалась почти 40 лет. Слухи о новом выдающемся астрономе ширились в Европе. Папа Лев X пригласил Коперника принять участие в подготовке календарной реформы (1514 г., реализована только в 1582 году), но он вежливо отказался.

Коперник посвящал свои силы и практическим работам: по его проекту в Польше была введена новая монетная система, а в городе Фромборке он построил гидравлическую машину, снабжавшую водой все дома. Лично, как врач, занимался борьбой с эпидемией чумы 1519 года. Во время польско-тевтонской войны (1519–1521 гг.) организовал успешную оборону епископства от тевтонов. По окончании конфликта Коперник принимал участие в мирных переговорах (1525 год), завершившихся созданием на орденских землях первого протестантского государства – герцогства Пруссия, вассала польской короны.

В 1531 году 58-летний Коперник удалился от дел и сосредоточился на завершении своей книги. Одновременно он занимался медицинской практикой с истинно христианским гуманизмом – безвозмездно. В 1542 году состояние ученого значительно ухудшилось, наступил паралич правой половины тела. Коперник скончался 24 мая 1543 года в возрасте 70 лет от инсульта (рис. 4).

Местонахождение могилы Коперника весьма длительное время оставалось неизвестным, однако во время раскопок в кафедральном соборе Фромборка в 2005 году были обнаружены череп и кости ног. Сравнительный ДНК-анализ этих останков и двух волос Коперника, обнаруженных в одной из принадлежавших ему книг, подтвердил, что найдены останки именно Коперника. Поражает сходство реконструкции по найденному черепу лица с портретами молодого Коперника (рис. 5). 22 мая 2010 года останки великого ученого были захоронены в кафедральном соборе Фромборка. Торжественную церемонию провел примас Польши, архиепископ Гнезненский Юзеф Ковальчик.

Размышляя о Птолемеевой системе мира, Коперник поражался её сложности и искусственности, и, изучая сочинения древних философов, особенно Никиты Сиракузского и Филолая, он пришёл к выводу, что не Земля, а

Рис. 3. Башня Коперника во Фромборке

Рис. 4. А. Лессер. Смерть Коперника

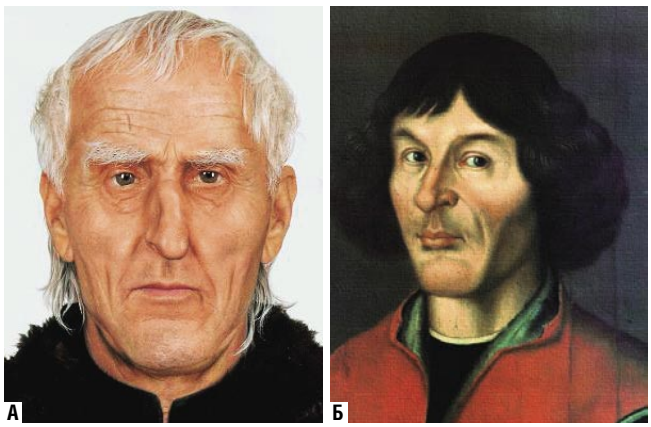


Рис. 5. А – реконструкция лица Коперника по черепу. Б – портрет молодого Коперника

Солнце должно быть неподвижным центром Вселенной. Исходя из этого предположения, Коперник весьма просто объяснил всю кажущуюся запутанность движений планет, но, не зная ещё истинных путей планет и считая их окружностями, он был ещё вынужден сохранить эпициклы и деференты древних для объяснения неравномерности движений (рис. 6).

Главное и почти единственное сочинение Коперника, плод более чем 40-летней его работы, – De revolutionibus orbium coelestium («О вращении небесных сфер»). Сочинение издано в Нюрнберге в 1543 году; оно разделено на 6 частей (книг) и печаталось под наблюдением лучшего ученика Коперника, Ретика (рис. 7).

В предисловии к книге Коперник пишет: «Принимая в соображение, какой нелепостью должно показаться это учение, я долго не решался напечатать мою книгу и думал, не лучше ли будет последовать примеру пифагорейцев и других, передававших своё учение лишь друзьям, распространяя его только путём предания».

По структуре главный труд Коперника почти повторяет «Альмагест» в несколько сокращённом виде (6 книг вместо 13). В первой части говорится о шарообразности мира и Земли, а вместо положения о неподвижности Земли помещена иная аксиома – Земля и другие планеты вращаются вокруг оси и обращаются вокруг Солнца. Эта концепция подробно аргументируется, а «мнение древних» убедительно опровергается. С гелиоцентрических позиций он без труда объясняет возвратное движение планет.

Во второй части даются сведения по сферической тригонометрии и правила вычисления видимых положений звезд, планет и Солнца на небесном своде.

В третьей говорится о годовом движении Земли и прецессии (предварении равноденствий), причём Коперник правильно объясняет её смещением земной оси, из-за чего перемещается линия пересечения экватора с эклиптикой.

В четвёртой – о Луне, в пятой о планетах вообще, и в шестой – о причинах изменения широт планет. В книге также содержится звёздный каталог, оценка размеров Солнца и Луны, расстояния до них и до планет (близкие к истинным), теория затмений.

Гелиоцентрическая система в варианте Коперника может быть сформулирована в семи утверждениях:

- орбиты и небесные сферы не имеют общего центра;
- центр Земли – не центр Вселенной, но только центр масс и орбиты Луны;
- все планеты движутся по орбитам, центром которых является Солнце, и поэтому Солнце является центром мира;
- расстояние между Землёй и Солнцем очень мало по сравнению с расстоянием между Землёй и неподвижными звёздами;
- суточное движение Солнца — воображаемо, и вызвано эффектом вращения Земли, которая поворачивается один раз за 24 часа вокруг своей оси, которая всегда остаётся параллельной самой себе;
- Земля (вместе с Луной, как и другие планеты), обращается вокруг Солнца, и поэтому те перемещения, которые, как кажется, делает Солнце (суточное движение, а также годичное движение, когда Солнце перемещается по Зодиаку) — не более чем эффект движения Земли;

Рис. 6. Небесные сферы в рукописи Коперника

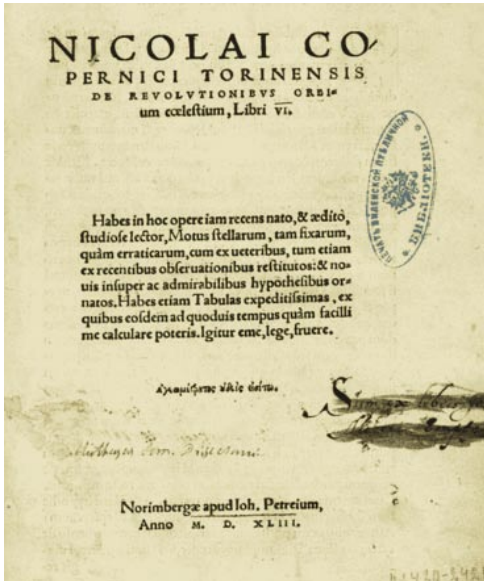
- это движение Земли и других планет объясняет их расположение и конкретные характеристики движения планет.

Эти утверждения полностью противоречили господствовавшей на тот момент геоцентрической системе.

Реальное движение планет, особенно Марса, не круговое и не равномерное, и надуманные эпициклы неспособны надолго согласовать модель с наблюдениями. Из-за этого таблицы Коперника, первоначально более точные, чем таблицы Птолемея, вскоре существенно разошлись с наблюдениями, что немало озадачило и охладило восторженных сторонников новой системы. Точные гелиоцентрические (Рудольфовы) таблицы издал позже Иоганн Кеплер, который открыл истинную форму орбит планет (эллипс), а также признал и математически выразил неравномерность их движения.

И всё же модель мира Коперника была колоссальным шагом вперёд и сокрушительным ударом по архаичным авторитетам. Низведение Земли до уровня рядовой планеты определённо подготавливало (вопреки Аристотелю) ньютоновское совмещение земных и небесных природных законов.

Католическая церковь, занятая борьбой с Реформацией, первоначально снисходительно отнеслась к новой астрономии, тем более что вожди протестантов (Мартин Лютер, Меланхтон) отнеслись к ней резко враждебно. Это было связано и с тем, что для предстоящей реформы календаря были полезны наблюдения Солнца и Луны, содержащиеся в книге Коперника. Папа Климент VII даже благожелательно прослушал лекцию о гелиоцен-


NICOLAI CO
PERNICI TORINENSIS
DE REVOLVTIONIBVS ORBI-
um cœlestium, Libri VI.

Habes in hoc opere iam recens nato, & æditò, studiose lector, Motus stellarum, tam fixarum, quàm erraticarum, cum ex ueteribus, tum etiam ex recentibus obseruationibus restitutos: & nouis insuper ac admirabilibus hypothesibus ornatos. Habes etiam Tabulas expeditissimas, ex quibus eosdem ad quoduis tempus quàm facillime calculare poteris. Igitur eme, lege, fruere.

Norimbergæ apud Ioh. Petreium,
Anno M. D. XLIII.

Рис. 7. Титульная страница главного труда Коперника

Рис. 8. Ян Матейко. Астроном Коперник. Разговор с Богом

трическом подходе, подготовленную учёным кардиналом Вигманштадтом. Хотя отдельные епископы уже тогда выступили с яростной критикой гелиоцентризма как опасной богопротивной ереси.

В 1616 году, при папе Павле V, католическая церковь официально запретила придерживаться и защищать теорию Коперника как гелиоцентрическую систему мира, поскольку такое истолкование противоречит Писанию, хотя гелиоцентрической моделью по-прежнему можно было пользоваться для расчётов движения планет.

Вопреки устоявшемуся мнению, сама книга Коперника «De Revolutionibus Orbium Coelestium» была формально запрещена инквизицией лишь на 4 года, однако подверглась цензуре. В 1616 году она была внесена в римский индекс запрещённых книг с пометкой «до исправления». Книга была исключена из римского Индекса запрещённых книг лишь в 1835 году.

Коперник одним из первых высказал мысль о всемирном тяготении. В одном из его писем говорится: «Я думаю, что тяжесть есть не что иное, как некоторое стремление, которым божественный Зодчий одарил частицы материи, чтобы они соединялись в форме шара. Этим свойством, вероятно, обладают Солнце, Луна и планеты; ему эти светила обязаны своей шаровидной формой».

Он уверенно предсказал, что Венера и Меркурий имеют фазы, подобные лунным. После изобретения телескопа Галилей подтвердил это предвидение.

Николая Коперника по праву можно поставить в один ряд титанов научной мысли с его современником Леонардо да Винчи. Примечательно, что для обоих ученых медицина оставалась объектом познания на протяжении всей их жизни (рис. 8).

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В ПИРОГОВСКОМ ЦЕНТРЕ (к 10 летию Института усовершенствования врачей Пироговского Центра)

Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Шалыгин Л.Д.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

УДК: 616.23/.25.001.6

THE ESTABLISHMENT AND DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL EDUCATION IN THE PIROGOV CENTER (to 10 Anniversary of the Institute of Advanced Medical Education of the Pirogov Medical Center)

Shevchenko Y.L., Karpov O.E., Shalygin L.D.

В июне 2013года исполняется 10 лет со дня основания Института усовершенствования врачей Пироговского Центра. Инициатором и создателем Института является основатель и Президент Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова Минздрава России, академик РАМН Шевченко Ю.Л.

За этот период в Институте усовершенствования врачей Пироговского Центра обучилось более 16 тысяч специалистов здравоохранения, причем из них более 10,5 тысяч врачей и около 5,5 тысяч среднего медицинского персонала. Следует отметить, что более 2 тысяч врачей и более 1,5 тысяч медицинских сестер прошли профессиональную переподготовку, около 3,5 тысяч врачей и 4 тысячи человек среднего медицинского персонала повысили свой профессиональный уровень на циклах сертификационного усовершенствования, а также более 2,5 тысяч медицинских работников занимались в Институте на циклах общего и тематического усовершенствования по актуальным проблемам медицины и новым медицинским технологиям.

Кроме того, за прошедший период около 3 тысяч специалистов медицинского профиля повысили свои знания и умения в ходе проведения семинарских занятий и стажировок на рабочем месте в Институте усовершенствования врачей Пироговского Центра.

За 10 лет образовательной деятельности в системе послевузовской подготовки в Институте прошли обучение около 1 тысячи врачей. Необходимо отметить, что более 450 человек из них обучались в ординатуре, более 350 – в интернатуре, более 150 человек – в аспирантуре, а около 70 врачей являлись внешними соискателями ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук. За 10 лет существования Института защитили диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 35 аспирантов, 5 ординаторов, а 70 внешних соискателей завершили свои научные исследования, причем из них 50 человек стали кандидатами медицинских наук, а 20 – докторами медицинских наук.

О создании в структуре ГУ «НХМЦ им. Н.И. Пирогова» Института усовершенствования врачей» было объявлено 23 июня 2003 года приказом Исполнительного директора Центра за № 05-сл.

Рис. 1. Создатель Института усовершенствования врачей, основатель и Президент Пироговского Центра академик РАМН Ю.Л. Шевченко

Позже, 10 ноября 2003 года было утверждено Положение об Институте усовершенствования врачей, которым было определено предназначение Института усовершенствования врачей и регламентировалась его деятельность.

За прошедший период в истории Института усовершенствования врачей можно выделить 5 этапов его становления и развития.

Основные этапы развития Института усовершенствования врачей:

I этап – **Организационный** (июнь – декабрь 2003 г.)

Разработка и утверждение нормативно-регламентирующих документов, лицензирование образовательной деятельности, комплектование кафедр, подготовка учебно-методических материалов, разработка и утверждение календарного плана циклов последипломного обучения специалистов здравоохранения на 2004 г., ремонт помещений, размещение кафедр, закупка мебели, оргтехники и др.

II этап – **Начало учебной деятельности** (1-й учебный год) (январь-декабрь 2004 г.). Проведение всех видов последипломного обучения врачебного состава.

III этап – **Развитие послевузовского и дополнительного профессионального образования** (январь-декабрь 2005 г.)

Дополнительное лицензирование, увеличение числа циклов последипломного обучения специалистов здравоохранения, массовый набор обучающихся в интернатуру, ординатуру и аспирантуру.

IV этап –**Дальнейшее совершенствование образовательного процесса** (январь 2006 г. – декабрь 2009 г.)

V этап –**Обучение новым высокотехнологичным видам медицинской помощи** (январь 2010 и по настоящее время).

На **организационном этапе** в октябре 2003 г. была утверждена структура Института усовершенствования врачей, которой предусматривалось создание 13 кафедр общей штатной численностью в 122 единицы. В этот период руководителями кафедр Института усовершенствования врачей были следующие сотрудники Пироговского Центра:

Кафедры и их руководители.

1. *Кафедра анестезиологии и реаниматологии* – заведующий кафедрой – **Замятин Михаил Николаевич,** доктор медицинских наук.
2. *Кафедра внутренних болезней* – заведующий кафедрой – **Бойцов Сергей Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор.
3. *Кафедра восстановительной медицины и клинической реабилиталогии* – заведующий кафедрой – **Лядов Константин Викторович**, доктор медицинских наук, профессор.
4. *Кафедра гематологии и клеточной терапии* – заведующий кафедрой – **Новик Андрей Аркадьевич**, доктор медицинских наук, профессор.
5. *Кафедра глазных болезней* – заведующий кафедрой – **Шишкин Михаил Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженных врач РФ.
6. *Кафедра грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной-хирургии* – и.о заведующего кафедрой – **Борисов Игорь Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор.
7. *Кафедра женских болезней и репродуктивного здоровья* – заведующий кафедрой – **Кира Евгений Федорович**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ.
8. *Кафедра лучевой диагностики с курсом клинической радиологии* – заведующий кафедрой – **Китаев Вячеслав Михайлович**, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ.
9. *Кафедра неврологии с курсом нейрохирургии* – заведующий кафедрой – **Кузнецов Алексей Николаевич**, доктор медицинских наук.
10. *Кафедра социальной педиатрии* – заведующий кафедрой – **Стуколова Татьяна Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор.
11. *Кафедра хирургических инфекций* – заведующий кафедрой – **Французов Виталий Николаевич**, кандидат медицинских наук.
12. *Кафедра хирургии с курсами урологии, травматологии и ортопедии* – заведующий кафедрой – **Стойко Юрий Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ.
13. *Кафедра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии* – заведующий кафедрой – **Балин Виктор Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор.

В период начала учебной деятельности и проведения всех видов последипломного обучения в 2004 учебном году была организована кафедра «Организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом экономики и истории медицины», которая в 2009 г. была переименована в кафедру «Организации здравоохранения и общественного здоровья».

На 31.12.2004 г. структура Института усовершенствования врачей выглядела следующим образом:

7 кафедр хирургического профиля; 4 кафедры терапевтического профиля; 2 кафедры диагностического и лечебно-реабилитационного профилей.

Общая штатная численность Института усовершенствования врачей составляла – 131 ед., в т.ч. штатная численность профессорско-преподавательского состава (ППС) – 97 ед. из них: заведующих кафедрами – 14 ед.; профессоров кафедр – 17 ед.; доцентов кафедр – 31 ед.; ассистентов кафедр – 35 ед. Укомплектованность штатов профессорско-преподавательским составом (ППС) составляла 58,7%.

В Институте усовершенствования врачей в тот период работали: 43 доктора медицинских наук; 57 кандидатов наук; 42 сотрудника без ученой степени.

2005 год – год дальнейшего развития Института усовершенствования врачей – **этап развития послевузовского и дополнительного профессионального образования.** В 2005 г. Институт усовершенствования врачей прошел дополнительное лицензирование и получил право осуществлять последипломную подготовку врачей по 41 врачебной специальности, 1 дисциплине (медицина катастроф) и 9 специальностям среднего медицинского персонала (лицензия на право осуществления образовательной деятельности от 12 июля 2005, серия А № 169244, рег. № 5140). На конец 2005 года в структуре ИУВ было 20 кафедр, в т.ч.,

9 кафедр хирургического профиля:

1. Анестезиологии и реаниматологии;
2. Глазных болезней;
3. Грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии;
4. Женских болезней и репродуктивного здоровья;
5. Оториноларингологии;

6. Хирургии с курсами урологии, травматологии и ортопедии;
7. Трансфузиологии и проблем переливания крови;
8. Хирургических инфекций;
9. Челюстно-лицевой хирургии и стоматологии.

6 кафедр терапевтического профиля:

1. Внутренних болезней;
2. Гематологии и клеточной терапии;
3. Социальной геронтологии и гериатрии;
4. Неврологии с курсом нейрохирургии;
5. Профпатологии и медико-социальной экспертизы;
6. Социальной педиатрии.

2 кафедры диагностического и лечебно-реабилитационного профиля:

1. Восстановительной медицины и клинической реабилитологии;
2. Лучевой диагностики с курсом клинической радиологии.

2 кафедры организационного профиля:

1. Организации здравоохранения и общественного здоровья с курсами экономики и истории медицины;
2. Организации медицинского обеспечения населения в чрезвычайных ситуация.

1 кафедра усовершенствования среднего медперсонала.

2006 год в жизни Института усовершенствования врачей следует охарактеризовать как период важных организационных перемен и дальнейшего его развития и совершенствования. В этом году была принята новая редакция Устава Центра и утверждено новое Положение о структурном подразделении Центра – Институте усовершенствования врачей.

Важным событием 2006 года для Центра и Института усовершенствования врачей явилась комплексная проверка образовательной деятельности, проведенная Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки. Этой процедуре предшествовала огромная подготовительная работа профессорско-преподавательского состава кафедр и администрации Института – самообследование и самооценка кафедр на **1 этапе** и последующая проверка готовности кафедр сотрудниками ректората на **2-ом этапе** подготовки учреждения к комплексной проверке образовательной деятельности.

Комплексная проверка завершилась положительной оценкой проводимой институтом усовершенствования врачей образовательной деятельности компетентной комиссией и Аккредитационной коллегией Рособрнадзора. По результатам была продлена Лицензия на право осуществления образовательной деятельности и подтвержден государственный аккредитационный статус Центра в лице Института усовершенствования врачей на право

СЕРТИФИКАТ
ИУВ № 000001
Настоящий сертификат выдан Волковой Наталье Анатольевне
в том, что он (она) сдал (а) квалификационный экзамен по специальности „терапия"
Решением экзаменационной квалификационной комиссии Института усовершенствования врачей ГУ «Национальный медико-хирургический центр им Н.И. Пирогова Минздрава России»
от „10" февраля 2007 г. протокол № 1
присвоена специальность врача - терапевта
Сертификат действителен пять лет.
Председатель экзаменационной квалификационной комиссии В.А. Жуков
Секретарь экзаменационной квалификационной комиссии А.М. Ратощев
Город Москва
Регистрационный № 001
„10" февраля 2007 г.
РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
Министерство здравоохранения
Государственное учреждение «Национальный медико-хирургический центр им Н.И. Пирогова Минздрава России»
Институт усовершенствования врачей

Рис. 2. Первый сертификат специалиста по специальности «Терапия», выданный в институте

Рис. 3. Выпускники и преподаватели

выдачи выпускникам документов государственного образца на следующий 5-летний срок.

В ходе проверки были аттестованы 40 программ профессиональной переподготовки врачебного и 9 программ среднего медперсонала на их соответствие типовым программам дополнительного профессионального образования и государственным образовательным стандартам.

На этапе дальнейшего совершенствования образовательного процесса общая численность кадрового состава Института усовершенствования врачей в 2006 году не изменилась по сравнению с 2005 годом и составила 185 единиц, в т.ч. штатная численность профессорско-преподавательского состава (ППС) – 138 ед., из них: заведующих кафедрами – 20 ед.; профессоров кафедр – 29 ед.; доцентов кафедр – 42 ед.; ассистентов кафедр – 47 ед. Укомплектованность штатов Института усовершенствования врачей увеличилась с 62,8% в 2005 году до 73,7% – в 2006 году.

Данные свидетельствуют, что образовательную деятельность в тот период в Институт усовершенствования врачей осуществляли высококвалифицированные и опытные преподаватели, в их числе 1 академик РАМН, 17 академиков РАЕН, 6 членов-корреспондентов РАЕН,

74 доктора, 103 кандидата медицинских наук, 70 профессоров и 60 доцентов.

С января 2006 г. в жизни и деятельности Института усовершенствования врачей начался период дальнейшего совершенствования образовательного процесса. Кафедра хирургии с курсами урологии, травматологии и ортопедии приказом от 09.01.2007 № 01-сл была разделена на 2 кафедры: кафедру хирургии с курсом травматологии и ортопедии и кафедру урологии и нефрологии. Позднее кафедра хирургии с курсом травматологии и ортопедии приказом от 25.11.2011 № 018 переименована в кафедру хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии.

Кафедры восстановительной медицины и клинической реабилитологии и организации медицинского обеспечения в чрезвычайных ситуациях с 01.01.2007 г. исключены из штатного расписания Института усовершенствования врачей.

Кафедра социальной геронтологии и гериатрии исключена из штатного расписания Института усовершенствования врачей приказом от 09.01.2008 г. № 01а-сл.

Кафедра усовершенствования среднего медперосонала, созданая в 2005 г. позже в 2009 г. переименована в кафедру сестринского дела.

С января 2010 года в образовательной деятельности Института усовершенствования врачей Пироговского Центра начался **этап обучения новым высокотехнологичным видам медицинской помощи** специалистов здравоохранения по программам тематического усовершенствования – проведения роботассистированных операций с применением хирургического комплекса **Da Vinci** в урологии, гинекологии, абдоминальной хирургии, эндокринологии, торакальной и сердечно-сосудистой хирургии и др., методов лечения опухолей с использованием ультразвуковой системы абляции «**JC HiFU**», а также технологии интраоперационной навигации с использованием системы **Vector Vision** в травматологии, ортопедии, нейрохирургии и челюстно-лицевой хирургии.

В Институте усовершенствования врачей успешно обучаются новым работозированным технологиям восстановления функций ходьбы в нейрореабилитации, особенно при спинальных травмах и лечении последствий инсультов.

Институт усовершенствования врачей сегодня является структурным подразделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения. Институт организует и осуществляет образовательную деятельность Центра по программам послевузовского и дополнительного профессионального образования. Лицензия на право ведения образовательной деятельности от 5 декабря 2011, серия АА № 002360, регистрационный № 2254, выдана Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки. Срок действия лицензии – бессрочный.

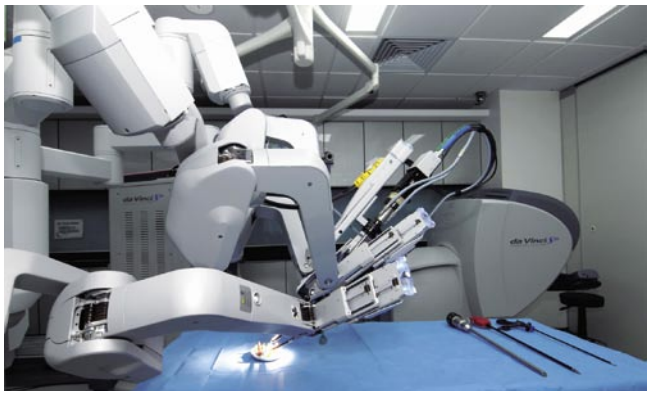


Рис. 4. Хирургический комплекс Da Vinci

Главной задачей образовательной деятельности Институт усовершенствования врачей на современном этапе развития профессионального образования в Пироговском Центре является 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 медицинских организаций субъектов Российской Федерации, а также подготовка научных и научно-педагогических кадров здравоохранения.

Кроме того, институт усовершенствования врачей выполняет следующие задачи:

- проведение профессиональной переподготовки и сертификационного усовершенствования врачей и среднего медицинского персонала;
- обновление и получение дополнительных теоретических знаний и практических навыков по овладению высокотехнологическими методами диагностики, лечения и реабилитации больных с различной патологией;
- подготовка высококвалифицированных научно-педагогических кадров для здравоохранения (по 24 научным специальностям);
- проведение вступительных и итоговых экзаменов в аспирантуру, ординатуру и интернатуру, квалификационных экзаменов на получение (подтверждение) сертификата специалиста и кандидатских экзаменов по специальности на соискание ученой степени кандидата медицинских наук;
- проведение НИР по актуальным проблемам медицинской науки;
- организация подготовки и издания учебной, учебно-методической и справочно-информационной литературы по различным медицинским проблемам.

Образовательную деятельность в институте усовершенствования врачей осуществляет высококвалифицированный и опытный профессорско-преподавательский состав: 1 академик РАМН, 20 академиков РАЕН, 5 членов-

корреспондентов РАЕН, более 39 профессоров и 36 доцентов, 70 докторов и 106 кандидатов медицинских наук. Два педагога являются лауреатами Государственной премии РФ за 2000 г. (академик РАМН 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.). Сегодня руководителями кафедр Института усовершенствования врачей Пироговского Центра являются:

- *анестезиологии и реаниматологии* – заведующий кафедрой **Михаил Николаевич Замятин**, д.м.н., профессор;
- *внутренних болезней* – заведующий кафедрой **Владимир Петрович Тюрин**, д.м.н., профессор, главный терапевт Пироговского центра, главный терапевт г. Москвы;
- *гематологии и клеточной терапии* – заведующий кафедрой **Владимир Ярославович Мельниченко**, д.м.н., доцент;
- *глазных болезней* – заведующий кафедрой **Михаил Михайлович Шишкин**, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный профессор Пироговского Центра;
- *грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии* – заведующий кафедрой **Юрий Леонидович Шевченко**, лауреат Государственной премии РФ, академик РАМН, д.м.н., профессор, залуженный деятель науки РФ, залуженный врач РФ;
- *женских болезней и репродуктивного здоровья* – заведующий кафедрой **Евгений Федорович Кира**, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ;
- *лучевой диагностики с курсом клинической радиологии* – заведующий кафедрой **Вячеслав Михайлович Китаев**, д.м.н., профессор, залуженный врач РФ;
- *неврологии с курсом нейрохирургии* – заведующий кафедрой **Алексей Николаевич Кузнецов**, д.м.н., профессор;
- *общественного здоровья и здравоохранения* – заведующий кафедрой **Олег Эдуардович Карпов**, д.м.н., профессор;
- *оториноларингологии* – заведующий кафедрой **Константин Георгиевич Апостолиди**, д.м.н., доцент;
- *профпатологии и медико-профессиональной экспертизы* – заведующий кафедрой **Людмила Александровна Тарасова**, д.м.н., профессор, залуженный деятель науки РФ;
- *сестринского дела* – заведующий кафедрой **Леонид Дмитриевич Шалыгин**, д.м.н., профессор, залуженный врач РФ, заслуженный профессор Пироговского центра;
- *социальной педиатрии* – заведующий кафедрой **Татьяна Ивановна Стуколова**, д.м.н., профессор;
- *трансфузиологии и проблем переливания крови* – заведующий кафедрой **Евгений Борисович Жибурт**, д.м.н., профессор;

Рис. 5. Группа врачей-офтальмологов на практических занятиях

Рис. 6. Академик РАМН Ю.Л. Шевченко во время кардиохирургической операции

Рис. 7. Занятия с курсантами на кафедре ЧЛХ и стоматологии

- *урологии и нефрологии* – заведующий кафедрой **Сергей Николаевич Нестеров**, д.м.н., профессор;
- *хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии* – заведующий кафедрой **Юрий Михайлович Стойко**, д.м.н., профессор, залуженный врач РФ, лауреат премии правительства РФ, залуженный профессор Пироговского центра;
- *хирургических инфекций* – заведующий кафедрой **Сергей Анатольевич Матвеев**, лауреат Государственной премии РФ, д.м.н., профессор;
- *челюстно-лицевой хирургии и стоматологии* – заведующий кафедрой **Виктор Николаевич Балин**, д.м.н., профессор, залуженный профессор Пироговского центра.

По состоянию на 13.03.2013 г. Общая штатная численность Института усовершенствования врачей составляет 117 ед., в т.ч. штатная численность профессорско-преподавательского состава (ППС) – 88,5 ед. из них:

- заведующих кафедрами – 18 ед.;
- профессоров кафедр – 17 ед.;
- доцентов кафедр – 23,5 ед.;
- ассистентов кафедр – 27 ед.

Укомплектованность штатов из числа профессорско-преподавательского состава (ППС) составляет 68%.

Ежегодно в Институте усовершенствования врачей обучается более 2 тысяч врачей и более 1 тысячи специалистов со средним медицинским образованием.

Послевузовскую подготовку каждый год в Институте проходят более 270 специалистов здравоохранения, причем из них около 100 человек обучаются в аспирантуре, около 120 человек ежегодно учатся в ординатуре и около 50 человек проходят обучение в интернатуре. Не менее 5–6 человек в год из числа аспирантов и ординаторов, обучающихся в Институте усовершенствования врачей, защищают диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

За 10 летний период существования Института усовершенствования врачей Пироговского Центра в медицине и образовании менялись акценты и приоритеты, но неизменным остаются основные задачи, стоящие перед коллективом нашего образовательного учреждения: подготовка медицинских кадров высокой квалификации по актуальным проблемам современной медицины и обучение новым высокотехнологичным видам медицинской помощи с целью их внедрения в клиническую практику медицинских организаций субъектов Российской Федерации, а также подготовка научных и научно-педагогических кадров здравоохранения, методическая разработка инноваций, направленных на совершенствование системы дополнительного профессионального образования и послевузовской подготовки в медицинской отрасли.

Нет сомнений в том, что приоритетными направлениями в работе Пироговского центра в дальнейшем будут не только вопросы улучшения качества лечебно-диагностического процесса на основе применения новых медицинских технологи, но и вопросы совершенствования научно-исследовательской и образовательной деятельности. Это в полной мере согласуется с высказыванием великого отечественного хирурга Н.И. Пирогова, который отмечал: « Кто учит, тот также продвигает науку вперед, а кто двигает ее вперед, тот также учит», что и является одной из главных задач дальнейшего развития профессионального образования в Пироговском Центре на будущее.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Баранович В.Ю., Максимкин Д.А., Файбушевич А.Г., Шугушев З.Х., Алькам Д.М., Евсеева О.В., Таричко Ю.В.
ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»
Кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии

УДК: 616.124/.121:615.84

Резюме

Исследование посвящено изучению эффективности электростимуляции межжелудочковой перегородки. Основную группу составили 87 пациентов, которым желудочковый электрод был имплантирован в среднюю треть межжедудочковой перегородки. Имплантацию электрода в межжелудочковую перегородку (МЖП) выполняли с помощью изогнутого с большим радиусом стилета с дистальной кривизной кзади. Результаты исследования показали, что имплантация желудочкового электрода в средний отдел межжелудочковой перегородки по своей сложности и безопасности сопоставима с техникой имплантации электрода в верхушку правого желудочка. Воспроизводимость данной методики составляет более 97% и не требует специального инструментария. Имплантация электрода в МЖП в отдаленном периоде приводит к улучшению клинических показателей по сравнению с имплантацией в ВПЖ, что в частности выражается в снижении функционального класса сердечной недостаточности и увеличении толерантности к физической нагрузке.

Ключевые слова: электрод, межжелудочковая перегородка, электрокардиостимуляция, брадиаритмия.

MMEDIATE AND LONG -TERM RESULTS SEPTAL PACING

Baranovich V.Yu., Maksimkin D.A., Faybushevich A.G., Shugushev Z.Kh., Alkam D.M., Evseeva O.V., Tarichko Yu. V.

Study investigates the effectiveness of pacing the interventricular septum. Study group included 87 patients who ventricular electrode was implanted in the middle third interventricular septum. Implantation of electrodes in the interventricular septum was performed using a large radius curved stylet with a distal posterior curvature. The results showed that the implantation of a ventricular electrode in middle part of interventricular septum in complexity and security comparable to the electrode placement technique in the top of the right ventricle. The reproducibility of this method is more than 97%, and requires no special tools. Implantation of electrodes in the interventricular septum in the long-term results in improved clinical performance compared with implantation of a housing choice vouchers, which is particularly reflected in the reduction of the functional class of heart failure, and increased exercise tolerance.

Keywords: electrode, interventricular septum, pacing, bradyarrhythmia.

Введение

В настоящее время единственным методом лечения гемодинамически значимых брадиаритмий является электрокардиостимуляция. Наиболее удобным местом позиционирования желудочкового электрода является верхушка правого желудочка (ВПЖ). Это объясняется простотой имплантации электродов в эту область, а так же их стабильностью, даже при использовании электродов с пассивной фиксацией [3, 8].

Однако электростимуляция ВПЖ может приводить к электрической диссинхронии по типу полной блокады левой ножки пучка Гиса, а также к выраженным нарушениям сократительной функции желудочков у пациентов с сердечной недостаточностью и нарушениями внутрижелудочковой проводимости [1, 2, 9, 13]. При электростимуляции ВПЖ изменяется последовательность и замедляется скорость проведения электрического импульса через миокард, в связи с чем он достигает левого желудочка позднее. Электрический импульс при этом распространяется справа налево, от верхушки к основанию сердца, то есть не по системе Гиса-Пуркинье, а непосредственно по миокарду [15].

При таком распространении возбуждения межжелудочковая перегородка (МЖП) сокращается в момент расслабления боковой стенки левого желудочка, что приводит к снижению эффективности сокращения левого желудочка и нарушает его систолическую функцию [4, 5].

Кроме того, в результате отрицательного ремоделирования левого желудочка развивается его дилатация и нарушение диастолической функции, что в свою очередь приводит к появлению функциональной митральной недостаточности и расширению левого предсердия. Следствием этого является повышенный риск развития фибрилляции предсердий и спонтанных желудочковых аритмий [12].

В последние годы изучению негативных аспектов стимуляции ВПЖ посвящено множество исследований и публикаций. Исследование MOST (The Mode Selection Trial), посвященное сравнительному анализу результатов стимуляции в режиме AAI и DDD у пациентов с синдромом слабости синусового узла (СССУ), показало, что в группе пациентов с желудочковой стимуляцией отмечено увеличение риска госпитализаций по причине сердечной недостаточности и, вследствие этого, снижение качества жизни [10].

В исследовании CTOPP (The Canadian Trial of Physiological Pacing) у больных с сохраненным синусовым ритмом сравнивалось влияние физиологической (AAI, DDD) и желудочковой (VVI) стимуляции. Исследователи не выявили различий в сроках смертности и госпитализации пациентов, однако провоцирующим фактором нарушения систолической функции левого желудочка явилась стимуляция ВПЖ [6].

В другом мультицентровом исследовании по имплантации дефибрилляторов MADIT-II рассматривались пациенты с тяжелой дисфункцией левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда, которым был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор в режиме DDD. Данное исследование показало, что частота госпитализаций по причине сердечной недостаточности была

выше у тех пациентов, у которых проводилась постоянная стимуляция ВПЖ [11].

Данные, полученные в результате этих исследований, отчетливо демонстрируют, что стимуляция ВПЖ является не физиологичной и оказывает негативное влияние на функцию левого желудочка. Все это свидетельствует о необходимости пересмотра подходов к клиническому применению постоянной электрокардиостимуляции и поиску альтернативных способов имплантации желудочкового электрода.

В настоящее время предложено несколько альтернативных способов имплантации желудочкового электрода: верхние и средние сегменты МЖП, выходной отдел правого желудочка, пучок Гиса. Последний способ не нашел широкого клинического применения в связи с высокой вероятностью развития нарушения проводимости [7, 14]. Имплантация электрода в выходной отдел правого желудочка и парагисиальную область выглядит более предпочтительным. В литературе имеется описание нескольких исследований, демонстрирующих положительное влияние стимуляции парагисиальной области на сократительную функцию левого желудочка, по сравнению с апикальной стимуляцией [12]. Следует отметить, что количество подобных работ не велико, а число пациентов, включенных в исследование, как правило, не превышает нескольких десятков.

В связи с этим, актуальность дальнейших исследований в этой области сомнений не вызывает.

Целью исследования явилось изучение возможностей проведения электрокардиостимуляции межжелудочковой перегородки и ее влияние на сократительную функцию миокарда.

Материал и методы

Исследование основано на анализе результатов хирургического лечения 239 пациентов с различными формами нарушения ритма сердца, оперированных в кардиохирургическом отделении НУЗ ЦКБ № 2 им Н.А. Семашко ОАО «РЖД» в период с января 2010 по июнь 2012 года.

В исследование включали пациентов с имплантированными одно- или двухкамерными электрокардиостимуляторами. Показания для имплантации ЭКС во всех случаях соответствовали I и II классам по рекомендациям ACC/AHA. На момент исследования больные ИБС не нуждались в хирургической реваскуляризации миокарда.

Критерии исключения из исследования: пациенты с шириной комплекса QRS > 120 мс, рефрактерной сердечной недостаточностью, с меж- и внутрижелудочковой диссинхронией, нарушениями ритма и проводимости на фоне активного воспалительного процесса в миокарде, гемодинамически значимыми пороками сердца, а также все пациенты с повторными оперативными вмешательствами (замена системы ЭКС, коррекция дислоцированного электрода и т.д.).

Основными показаниями для имплантации электрокардиостимулятора были нарушения атриовентрикулярной (АВ) проводимости, синдром слабости синусового узла (СССУ), синдром бинодальной слабости, медикаментозная брадикардия при постоянной форме фибрилляции предсердий (ФП).

Пациенты были разделены на две группы. В I группу вошли больные (87 человек), которым желудочковый электрод был имплантирован в среднюю треть МЖП. Из них 31 женщина (35,6%) и 56 мужчин (64,4%). В эту группу пациенты отбирались на протяжении всего периода исследования. II группу составили пациенты (152 человека), которым желудочковый электрод был имплантирован в верхушку правого желудочка. Из них женщин было 55 (36,2%) и 97 мужчин (63,8%). Данная группа была сформирована из пациентов, оперированных ранее 2010 года (ретроспективный анализ, n = 100), а также пациентов, оперированных на протяжении исследования.

Перед операцией всем пациентам было проведено стандартное обследование, включающее:

- оценку функционального класса хронической сердечной недостаточности по NYHA и Стражеско-Василенко;
- тест с шестиминутной ходьбой;
- суточное холтеровское мониторирование с измерением продолжительности комплекса QRS;
- эхокардиографию с измерением объемов полостей сердца, фракции выброса левого желудочка, давления в легочной артерии и оценкой клапанного аппарата сердца.

Среднюю длительность комплекса QRS рассчитывали как средний показатель в трех последовательных комплексах в отведении с наиболее широким комплексом QRS и измеренную от начала зубца Q до точки J (при измерении длительности «собственного» комплекса) и от стимула до точки J (при измерении длительности стимулированного комплекса).

Клиническая характеристика пациентов обеих групп представлена в табл. 1.

Все пациенты были сопоставимы по полу, возрасту, проявлениям сердечной недостаточности и режиму стимуляции.

Имплантацию электрода в верхушку правого желудочка (ВПЖ) осуществляли по стандартной методике (рис. 1).

Имплантацию электрода в межжелудочковую перегородку выполняли с помощью изогнутого с большим радиусом стилета с дистальной кривизной кзади. Данная модификация стилета не затрудняла прохождение электрода через отверстие трехстворчатого клапана и позволяла позиционировать электрод в наиболее оптимальной области межжелудочковой перегородки. В обеих группах использовали стандартные электроды с активной фиксацией FLEXTEND («Guidant»).

Во время операции, по анатомическим признакам, с помощью электронно-оптического преобразователя определяли адекватность расположения электрода в полости правого желудочка. По данным 12-канальной ЭКГ

оценивали ширину и морфологию стимулированного комплекса QRS, а так же проводили измерение показателей порога стимуляции, чувствительности и сопротивление на желудочковом электроде. При удовлетворительном положении последнего, его подключали к необходимому стимулирующему устройству.

После имплантации электрокардиостимулятора, через 3, 6 и 12 месяцев проводили контрольную проверку работы ЭКС, а также всем пациентам выполняли ЭКГ и ЭХО-КГ. Для объективной оценки прогрессирования сердечной недостаточности проводили тест с шестиминутной ходьбой. В I группе минимальный период наблюдения составил 3 месяца, максимальный – 26 месяцев, во II группе – 4 и 36 месяцев соответственно.

Результаты

При имплантации желудочкового электрода в МЖП у 55 пациентов (78,6%) электрод располагался на границе верхней и средней части, у 15 (21,4%) – в средней части МЖП (рис. 2). В большинстве случаев позиционировать желудочковый электрод удавалось с первой или второй попытки – 95% и 97% успеха в I и II группах соответственно. При этом среднее время флюороскопии в I и II группах достоверно не различалось и составило 3,2 ± 1,7 и 3,3 ± 1,6 мин. соответственно ($p > 0,05$). Порог стимуляции на желудочковом электроде при длительности импульса 0,5–0,6 мс не превышал 1,2 В в обеих группах.

Табл. 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	I группа (n = 87)	II группа (n = 152)
Возраст, лет	66,0	64,9
Мужской пол	64,4	63,
АВ-блокада	18,4%	19,1%
СССУ	24,1%	24,3%
Синдром бинодальдной слабости	33,4%	32,9%
Брадикардия на фоне ФП	24,1%	23,7%
ХСН I ФК	14,8	15,1
ХСН II ФК	74,1	73,6
ХСН III ФК	11,1	11,3
NYHA	2,5 ± 0,4	2,3 ± 0,4
ФВ левого желудочка, %	48,7 ± 5,2	47,9 ± 4,5
Тест с 6-минутной ходьбой, м	365 ± 75	373 ± 81
Режим VVI	28 (32,2%)	42 (31,8%)
Режим DDD	59 (67,8%)	90 (68,2%)
	p > 0,05*	

Примечание: * – различия в группах по всем показателям статистически недостоверны.

У двух пациентов (2,3%) после неоднократных попыток позиционирования зафиксировать электрод в МЖП не удалось, желудочковый электрод был имплантирован в ВПЖ, а данные пациенты были включены во II группу. Следует отметить, что неудачные попытки имплантации электрода в МЖП произошли на начальном этапе исследования при отработке методики имплантации. Используемая методика имплантации электрода в МЖП сопоставима по сложности и безопасности с техникой имплантации электрода в ВПЖ. Применяемый нами способ имплантации желудочкового электрода в межжелудочковую перегородку не требует специального инструментария, а воспроизводимость данной методики составила более 97%.

Случаев дислокации электродов в раннем послеоперационном периоде не выявлено.

В ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде проводили оценку ширины и морфологии стимулированного комплекса QRS, структурно-функционального состояния сердца, а также клиническую оценку функционального класса сердечной недостаточности.

Сравнительный анализ указанных характеристик проводили у пациентов не ранее 12 месяцев после операции. В I группа отдаленные результаты отслежены у 70 пациентов, а во II группе – у 140 пациентов.

Средняя длительность собственного комплекса до имплантации электрода в I группе составила 101,5 мс, во II группе – 101,2 мс ($p > 0,05$). После имплантации ЭКС длительность стимулированного комплекса у пациентов в I группе составила 141,0 мс, во II группе – 149,8 мс. В табл. 2

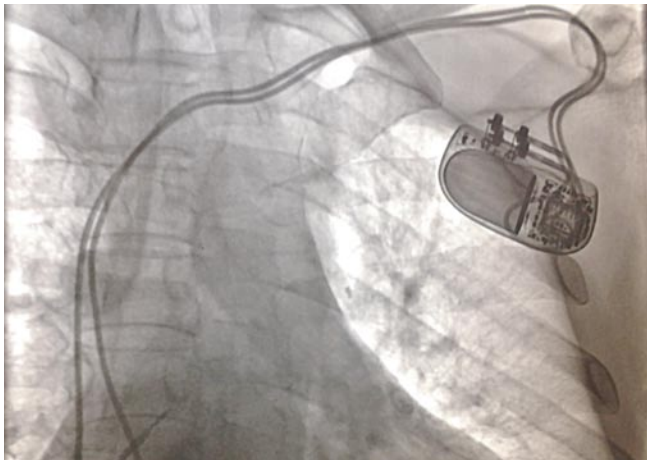


Рис. 1. Имплантация желудочкового электрода в верхушку правого желудочка

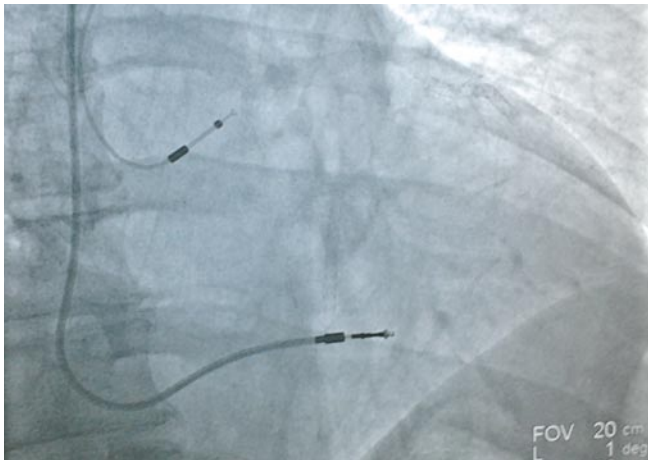


Рис. 2. Имплантация желудочкового электрода в среднюю треть межжелудочковой перегородки

представлена динамика изменения продолжительности комплекса QRS в зависимости от времени наблюдения в обеих группах.

Полученные данные могут свидетельствовать о более синхронном распространении возбуждения по миокарду желудочков при стимуляции МЖП и, соответственно, о более синхронном сокращении камер сердца.

Динамика показателей структурно-функционального состояния сердца представлены в табл. 3 и 4.

В I группе пациентов в отдаленном периоде (свыше 6 месяцев) после операции отмечалась положительная динамика сократительной функции миокарда. Через 6 и 12 месяцев наблюдалось достоверное уменьшение систолического (с 57,9 до 49,7 мл) и диастолического (с 141,2 до 126,5 мл) объемов левого желудочка на фоне увеличения фракции выброса (с 48,7 до 55,7%). Относительный средний прирост фракции выброса в этой группе через 1 год после операции составил 14,4%.

Табл. 2. Динамика изменения комплекса QRS, мс

Период наблюдения	Позиция электрода (группа исследования)		p [2]
	МЖП (I группа)	ВПЖ (II группа)	
до операции	101,5 ± 7,6	101,2 ± 10,1	0,823871
после операции	141,0 ± 16,8 p = 0,000 [1]	149,8 ± 12,2 p = 0,000 [1]	0,000024
3 мес.	147,7 ± 16,3 p = 0,000 [1]	151,0 ± 12,6 p = 0,000 [1]	0,051935
6 мес.	146,3 ± 14,6 p = 0,000 [1]	154,9 ± 12,1 p=0,000 [1]	0,000085
12 мес.	145,5 ± 15,7 p = 0,000 [1]	164,0 ± 18,2 p=0,000 [1]	0,000000

Примечание: [1] – достоверность различий ширины комплекса QRS внутри группы в различные сроки послеоперационного периода по сравнению с дооперационными показателями. [2] – достоверность различий между группами.

Во II группе пациентов динамика структурно-функциональных показателей сердца соответствовала отрицательному ремоделированию миокарда ($p < 0,001$): увеличение диастолического (с 149,2 до 166,0 мл) и систолического (с 60,2 до 66,7 мл) объемов левого желудочка через 3–6 месяцев сопровождалось дополнительным снижением фракции выброса (с 48,0 до 46,0%).

При сравнительном анализе указанных выше показателей у пациентов I и II группы через 12 месяцев (а в некоторых случаях через 6 месяцев) после имплантации ЭКС выявлены достоверно значимые различия (рис. 3).

Так, у пациентов I группы через год после операции регистрировались меньшие размеры полостей левого и правого желудочков, в то время как фракция выброса левого желудочка увеличилась на 19% по сравнению с пациентами II группы (абсолютное увеличение ФВ составило 9,75%).

Динамика изменения фракции выброса левого желудочка в отдаленном периоде была проанализирована более детально (рис. 4).

В зависимости от значения ФВ до операции пациенты обеих групп были стратифицированы на две

Табл. 3. Показатели структурно-функционального состояния сердца у пациентов I группы в отдаленном периоде (n = 70)

Параметр	Период наблюдения									
	До операции	После операции		3 мес.		6 мес.		12 мес.	
ЛП, см	4,5 ± 0,7	4,4 ± 0,7	p > 0,05	4,3 ± 0,7	p > 0,05	4,4 ± 0,7	p > 0,05	4,3 ± 0,7	p > 0,05
КСР ЛЖ, см	3,2 ± 0,8	3,1 ± 0,9	p > 0,05	3,2 ± 0,8	p > 0,05	3,3 ± 0,8	p > 0,05	2,9 ± 0,8	p > 0,05
КСО ЛЖ, мл	57,9 ± 31,6	56,6 ± 31,2	p > 0,05	53,7 ± 22,2	p = 0,140	51,5 ± 20,7	p = 0,038	49,7 ± 18,2	p = 0,010
КДО ЛЖ, мл	141,2 ± 28,5	156,9 ± 30,4	p = 0,003	149,8 ± 36,5	p > 0,05	133,3 ± 30,4	p > 0,05	126,5 ± 23,7	p = 0,001
КДР ЛЖ, см	4,9 ± 0,9	4,9 ± 0,9	p > 0,05	4,9 ± 0,9	p > 0,05	4,5 ± 0,9	p = 0,000	4,3 ± 1,1	p = 0,000
ФВ ЛЖ,%	48,7 ± 5,2	48,6 ± 4,3	p > 0,05	48,8 ± 4,2	p > 0,05	53,8 ± 6,4	p = 0,000	55,7 ± 4,6	p = 0,000
ПЖ, см	3,4 ± 0,5	3,4 ± 0,5	p > 0,05	3,3 ± 0,5	p > 0,05	3,2 ± 0,4	p = 0,000	3,1 ± 0,4	p = 0,000

Примечание: p – указывает на достоверность различий между значениями параметрами в разные периоды наблюдения по сравнению с дооперационными значениями.

Табл. 4. Показатели структурно-функционального состояния сердца у пациентов II группы в отдаленном периоде (n = 140)

Параметр	Период наблюдения									
	До операции	После операции		3 мес.		6 мес.		12 мес.	
ЛП, см	4,2 ± 0,7	4,3 ± 0,8	p > 0,05	4,3 ± 0,8	p > 0,05	4,4 ± 0,8	p > 0,05	4,4 ± 0,8	p > 0,05
КСР ЛЖ, см	3,0 ± 0,7	3,1 ± 0,6	p > 0,05	3,1 ± 0,7	p > 0,05	3,2 ± 0,7	p > 0,05	3,2 ± 0,8	p > 0,05
КСО ЛЖ, мл	60,2 ± 22,8	63,4 ± 25,5	p > 0,05	65,5 ± 22,5	p = 0,002	66,0 ± 23,2	p = 0,001	66,7 ± 24,3	p = 0,000
КДО ЛЖ, мл	149,2 ± 15,5	154,4 ± 16,9	p = 0,005	151,7 ± 15,6	p > 0,05	154,6 ± 20,1	p = 0,000	166,0 ± 20,7	p = 0,000
КДР ЛЖ, см	4,7 ± 0,9	4,8 ± 0,9	p > 0,05	4,9 ± 1,0	p = 0,046	5,0 ± 1,0	p = 0,009	5,1 ± 1,0	p = 0,000
ФВ ЛЖ,%	48,0 ± 4,5	47,8 ± 3,1	p > 0,05	46,4 ± 3,5	p = 0,001	45,8 ± 3,2	p = 0,000	46,0 ± 3,3	p = 0,000
ПЖ, см	3,4 ± 0,5	3,4 ± 0,5	p > 0,05	3,4	p > 0,05	3,4 ± 0,5	p > 0,05	3,5 ± 0,5	p > 0,025

Примечание: p – указывает на достоверность различий между значениями параметрами в разные периоды наблюдения по сравнению с дооперационными значениями.

подгруппы: в 1 подгруппу вошли 173 пациента (52 и 121 для I и II группы соответственно), у которых начальное значение ФВ составило менее 53%, во 2 подгруппу – 37 человек (18 и 19 в I и II группах соответственно), с начальным значением ФВ более 53%.

У пациентов 1 подгруппы в обеих группах показатели ФВ ЛЖ на дооперационном этапе достоверно не различались и составляли 46,4 ± 3,7% и 46,7 ± 3,4% соответственно для I и II группы. Через год после операции у 51 пациента I группы (98%) значение ФВ ЛЖ увеличилось, у 1 – не изменилось, а среднее значение ФВ составило 55,9 ± 4,5% ($p < 0,0001$). Относительный прирост ФВ при этом составил более 20%. Во II группе количество пациентов с положительной и отрицательной динамикой ФВ ЛЖ примерно одинаковое, средний показатель ФВ ЛЖ достоверно не изменился и составил 46,0 ± 3,3% ($p > 0,05$). Следует также отметить, что у пациентов этой группы прирост ФВ через год после операции был менее значимым, по сравнению с пациентами I группы.

Во 2 подгруппе больных динамика ФВ через 12 месяцев носила противоположный характер. В I группе – среднее значение ФВ, по сравнению с дооперационными значениями, достоверно не изменилось – 55,4 ± 1,6% и 55,2 ± 5,0% соответственно ($p > 0,05$). При этом, количестве пациентов с увеличением и снижением ФВ после операции было примерно равным. Во II группе у всех 19 пациентов (100%) отмечено снижение фракции выброса через год после операции. Среднее значение ФВ ЛЖ в этой группе достоверно снизилось с 55,9 ± 1,7% до 45,5 ± 2,9%, при этом относительное снижение ФВ составило 18,5%.

Результаты анализа функциональных показателей сократимости миокарда соответствуют клиническим данным, основанным на результатах проведенного у всех пациентов теста с шестиминутной ходьбой (табл. 5).

До имплантации ЭКС пациенты I и II группы, в среднем, без одышки могли пройти одинаковое расстояние – 365 ± 75 м и 373 ± 81 м ($p > 0,05$), что соответствовало II ФК недостаточности кровообращения (NYHA). Через 7 дней после операции выявлено незначимое увеличение повышение проходимой дистанции до 379 ± 84 м и 384 ± 90 м соответственно в I и II группах ($p > 0,05$). Однако в отдаленном периоде наблюдения – через год после операции – у пациентов I группы произошло значительное увеличение средней дистанции и составило 464 ± 100 м, что соответствовало I ФК недостаточности кровообращения (NYHA) ($p < 0,01$). У пациентов II группы, напротив, проходимая дистанция достоверно уменьшилась и составила 339 ± 95 м, что соответствовало II ФК недостаточности кровообращения (NYHA) ($p < 0,05$). Сравнительный анализ результатов теста с шестиминутной ходьбой через 12 месяцев после операции также показал достоверно лучшие результаты у пациентов с желудочковыми электродами, имплантированными в межжелудочковую перегородку.

Таким образом, приведенные выше результаты исследования демонстрируют преимущество методики имплантации желудочкового электрода в межжелудочковую перегородку по сравнению с традиционной стимуляцией верхушки правого желудочка, что подтверждается как данными клинических, так и инструментальных методов исследования.

Выводы

1. Имплантация желудочкового электрода в средний отдел МЖП по своей сложности и безопасности сопоставима с техникой имплантации электрода в ВПЖ. Воспроизводимость данной методики составляет более 97% и не требует специального инструментария.
2. Электрокардиостимуляция МЖП не приводит к выраженному расширению комплекса QRS, по сравнению с электрокардиостимуляцией ВПЖ.
3. У пациентов с имплантацией электрода в МЖП в отдаленном периоде наблюдается положительное ремоделирование левого желудочка – уменьшение объемов ЛЖ на фоне достоверного увеличения

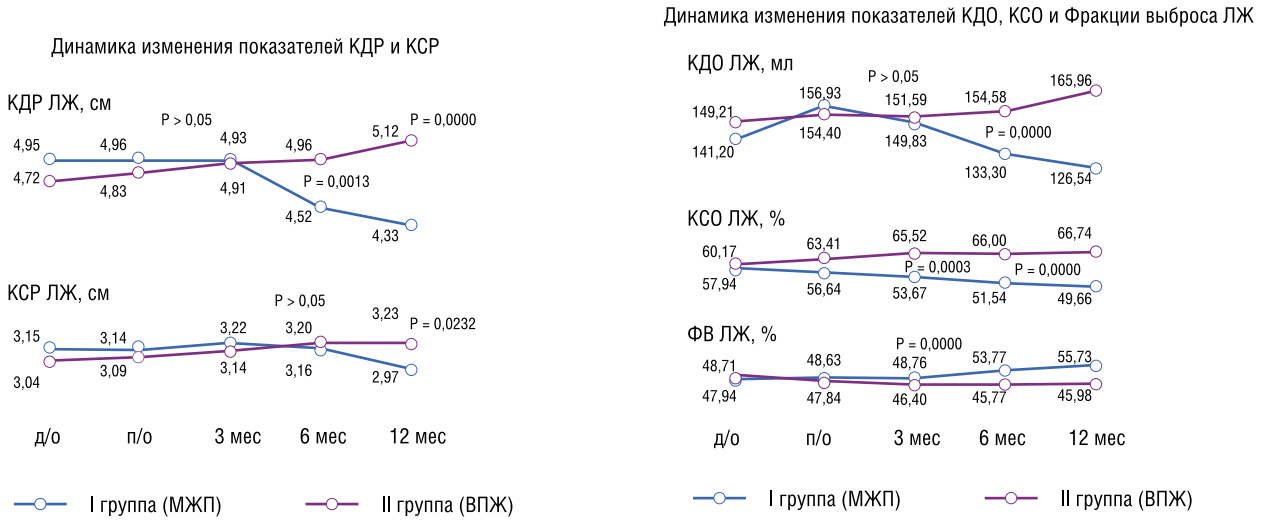


Рис. 3. Сравнительный анализ показателей структурно-функционального состояния сердца в течение 12 месяцев после операции

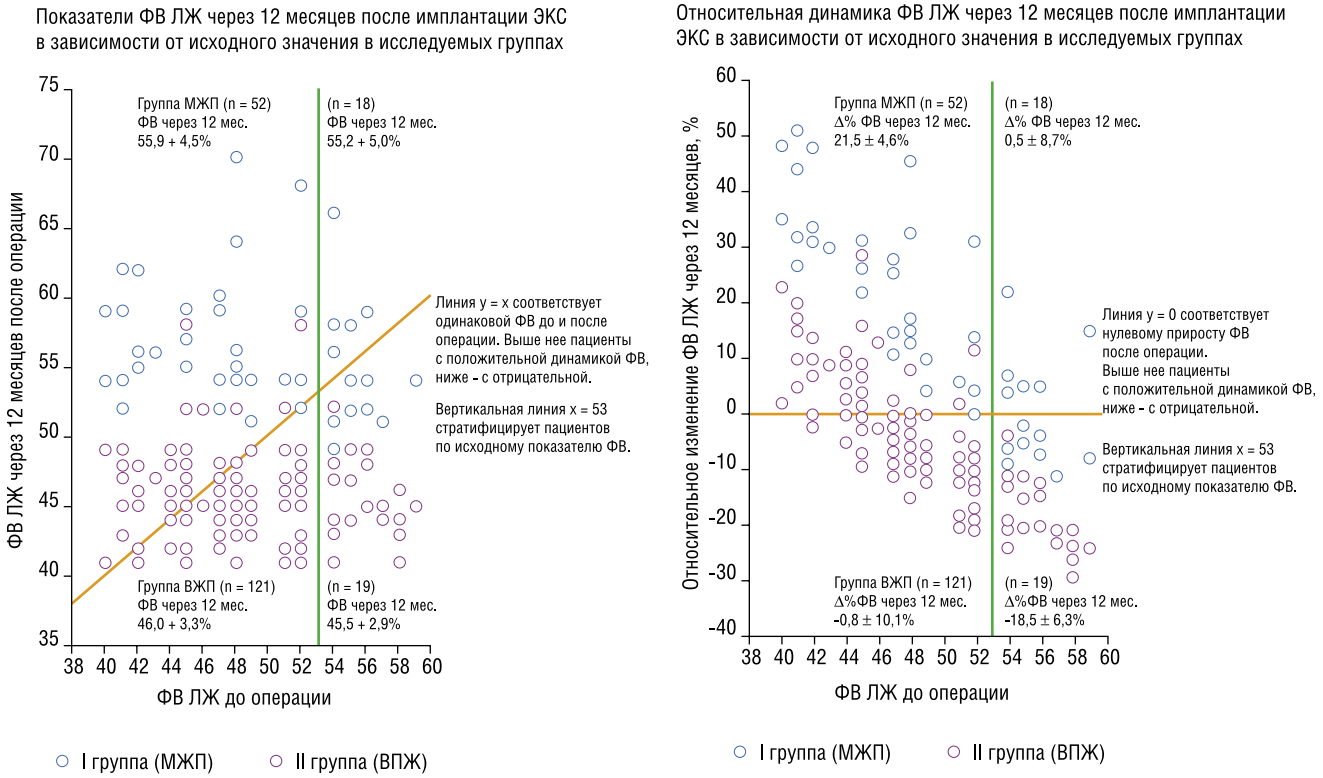


Рис. 4. Динамика изменения фракции выброса левого желудочка через год после операции

фракции выброса более чем на 19%, по сравнению с дооперационными показателями.

4. У пациентов с ФВ ЛЖ до операции менее 53% имплантация электрода в МЖП в 98% случаев сопровождается улучшением сократительной способности миокарда в отдаленном периоде, в то время как имплантация электрода в ВПЖ не приводит к значимому изменению ФВ ЛЖ.
5. У пациентов с уровнем ФВ ЛЖ более 53% до операции имплантация электрода в МЖП не приводит к значимому изменению ФВ ЛЖ, а позиционирование электрода в ВПЖ у 100% пациентов приводит к снижению фракции выброса в отдаленном периоде.
6. Имплантация электрода в МЖП в отдаленном периоде приводит к снижению функционального класса сердечной недостаточности и увеличению толерантности к физической нагрузке.

Литература

1. Коваленко О.Н., Романовский Д.В., Мезенцев П.В. и др. Электромеханическая диссинхрония при стимуляции альтернативных точек правого желудочка // Анналы аритмологии. – 2007. № 3. С. 49–54.
2. Лебедев Д.С., Маринин В.А., Пышный М.В. и др. Апикальная стимуляция правого желудочка, как причина прогрессирования сердечной недостаточности, потребовавшая перехода на трехкамерную стимуляцию // Вестник аритмологии. – 2009. № 57. С. 71–74.
3. Лебедев Д.С., Осадчий А.М., Маринин В.А. и др. Динамика клинико-функционального статуса пациентов при коррекции брадиаритмий постоянной электрокардиостимуляцией в зависимости от положения желудочкового электрода // Вестник аритмологии. – 2010. № 58. С. 5–10.
4. Сергуладзе С.Ю., Григорьев А.Ю. отрицательные аспекты стимуляции правого желудочка // Анналы аритмологии. – 2006. № 1. С. 49–55.
5. Abraham W.T. Hayes D.L. Cardiac resynchronization therapy for heart failure // Circulation. – 2003. – Vol. 108 № 21. P. 2596–2603.
6. Connolly S. J., Keer C.R., Gent M. et al. Effect of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 1385–1391.
7. Deshmukh P, Anderson KJ: Direct His bundle pacing: Novel approach to permanent pacing in patients with severe left ventricular dysfunction and atrial fibrillation (Abstr).// PACE. – 1996. – № 19. – 700 p.
8. Kimmel M.W; N.D. Skadsberg; C.L.Byrd et al. Single-site ventricular and biventricular pacing: investigation of latest depolarization strategy.// Europace. – 2007. – № 9(12). – P. 1163–1170.
9. Lamas G. A., Lee K. L., Sweeney M. O., et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346, № 24. – P. 1854–1862.
10. Lane R.E., Chow A.W., Chin D., Maet J. Selection and optimization of biventricular pacing: the role of echocardiography// Heart.- 2004.- Vol. 90. Suppl. VI. P. vi10-vi16.
11. Moss A. J., Zareba W., Hall W.J. et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346, № 12. – P. 887–883.
12. Occhetta Eraldo, Bortnik Miriam, Marino Paolo. Permanent Parahisian Pacing.// Indian Pacing and Electrophysiology Journal. – 2006. – Vol. 7(2). – P 110–125.
13. Thambo J.B., Bordachar P., Garrigue S. et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing// Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 3766–3772.
14. Theodorakis G. N. Alternate pacing sites in the atria and the right ventricle. // Hellenic J. Cardiol. – 2004. – № 45. – P 150–153.
15. Wyman BT, Hunter WC, Prinzen FW, et al., Mapping propagation of mechanical activation in the paced heart with MRI tagging // Am. J. Physiol. – 1999. – № 276. – P 881–891.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ГЛУБОКАЯ БЛОКАДА ШЕЙНОГО СПЛЕТЕНИЯ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Шмелёв В.В., Неймарк М.И.
ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

УДК: 616.833.33:616.133-089

Резюме

У 190 пациентов с каротидной эндартерэктомией проведена сравнительная оценка тотальной внутривенной анестезии с использованием пропофола, глубокой блокады шейного сплетения и ингаляционной севофлюраном. Исследовались параметры мозгового кровообращения, маркёры мозгового повреждения, состояние высших психических функций. Показано, что для каждого вида анестезии характерны специфичные изменения параметров мозгового кровотока, определяющие уровень нейронального повреждения, что оказывает влияние на состояние высших психических функций, число и характер послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: пропофол, регионарная анестезия, севофлюран, нейрон-специфическая енолаза, средняя скорость мозгового кровотока, каротидная эндартерэктомия, высшие психические функции.

PENETRATING BLOCKAGE OF THE CERVICAL PLEXUS IN RECONSTRUCTIVE SURGERY ON CAROTIDS

Shmelev V.V., Nejmark M.I.

At 190 patients with carotid endarterectomy the relative assessment of total intravenous anaesthesia with use propofol, penetrating blockage of a cervical plexus and inhalation sevofluran is made. Cerebral circulation parametres, markers of cerebral damage, a state of the highest mental functions were investigated. It is shown that for each kind of anaesthesia specific changes of parametres of the cerebral blood-groove, defining level neuronal damages that affects on a state of the highest mental functions, number and character of postoperative complications are characteristic.

Keywords: propofol, регионарная anaesthesia, sevofluran, a neurone-specific enolase, centre speed of a cerebral blood-groove, carotid endarterectomy, the highest mental functions.

Каротидная эндартерэктомия (КЭ) при наличии хирургических показаний является эффективной профилактической мерой, предотвращающей развитие ишемического инсульта [12]. Вопрос о выборе метода обезболивания при КЭ остаётся не до конца решённой проблемой в современной анестезиологической практике [10, 15].

Цель работы

Выбор метода анестезии на основании сравнительной оценки влияния тотальной внутривенной анестезии (ТВА), глубокой блокады шейного сплетения и ингаляционной анестезии севофлюраном на параметры мозгового кровотока, уровень нейронального повреждения, состояние высших психических функций, число и характер послеоперационных осложнений при КЭ.

Материал и методы

Обследовано 190 больных в возрасте от 45 до 68 лет (132 мужчины и 58 женщин). Все пациенты были с ипсилатеральным стенозом сонной артерии большим, чем 70%, либо с нестабильной атероматозной бляшкой, что подтверждено результатами дуплексного исследования. Все больные в нашей клинике оперированы одной бригадой ангиохирургов, нейромониторинг проводился одним и тем же врачом-функционалистом: 140 больным (73,6%) была выполнена КЭ, 50 (26,4%) – пластика сонной артерии с наложением заплаты аутовеной. Время наложения зажима на внутреннюю сонную артерию (ВСА) в среднем составило 12 ± 1,8 мин. В 36-ти случаях двухстороннего поражения (17,8 %) операция была выполнена в условиях временного обходного шунтирования вследствие критического снижения линейной скорости кровотока в среднемозговой артерии менее 20 см/с, определяемой интраоперационно допплерометрически после пробы с пережатием оперируемого сосуда.

В зависимости от метода анестезии больные были разделены на III группы. По 6 основным признакам (пол, возраст, характер сопутствующих заболеваний, объём оперативного вмешательства, продолжительность операции, выраженность неврологических расстройств) сравниваемые группы были сопоставимы. 60 пациентам I группы в качестве метода анестезии применялась тотальная внутривенная анестезия (инфузия пропофола 5–6 мг/кг/ч с болюсным введением фентанила 3–4 мкг/кг/ч). Во II группе (n = 60) после выполнения регионарной анестезии шейного сплетения по А.Ю. Пащуку (верификация последнего осуществлялась путём нейростимуляции) и развития адекватной аналгезии оперативное вмешательство проводилось в условиях ИВЛ и внутривенной инфузии тиопентала Na в связи с отказом пациентов «присутствовать» на операции. У 70 больных III группы проводилась низкопоточная ингаляционная анестезия севофлураном (севоран «Abbott Laboratories Ltd», Великобритания) до достижения 1 МАК. Для потенцирования аналгетического эффекта применялось болюсное введение фентанила 1–1,5 мкг/кг/ч.

На различных этапах операции: до операции (1 этап), после вводной анестезии (2 этап), через 5 минут после наложения зажима на общую сонную артерию (3 этап), после восстановления кровотока (4 этап) и после оперативного лечения (5 этап) мониторировался кровоток в среднемозговой артерии (основном интракраниальном сосуде, хорошо доступном для локации) путем транскра-

ниальной допплерометрии аппаратом фирмы «Philips». Рассчитывали среднюю скорость в средней мозговой артерии (Vm), внутричерепное давление (ВЧД) и церебральное перфузионное давление (ЦПД). В расчетах использованы формулы, приведенные А.А. Ившиным и соавт. (2005) [4], Е.М. Шифманом и соавт. (2004) [9], M.A. Belfort et al. (2002) [11].

С целью оценки степени мозгового повреждения набором реактивов «Цереброскрин» АНО СКНИЦ «СИБНИРКОМПЛЕКТ» г. Новосибирск иммуннофлюоресцентным методом определялись антитела к мозгоспецифическим белкам (МСБ) (протеин S-100, энцефалотогенный протеин), которые относятся к Ca^{2+} – связывающим белкам мембраны нейрона, регулирующим мозговой метаболизм. Уровень антител является маркёром мозгового повреждения, его отображает коэффициент экстинкции (k), который получается путем деления оптической плотности продукта реакции антиген/антитело опытной сыворотки к контролю. Клинически значимыми считаются значения $k > 1,2$. Уровень антител исследовался на 3-х этапах: до операции, в 1-е сутки после операции, на 3 сутки после операционного периода [2, 7].

Методом ИФА набором реактивом ЗАО «БиоХимМак» для оценки нейронального повреждения в сыворотке крови определялась нейронспецифическая енолаза (НСЕ). НСЕ исследовалась на 3-х этапах: в начале и конце операции, в 1-е сутки после операции [3, 5, 8, 13].

Для оценки состояния высших психических функций (ВПФ) использовались суммарные показатели основных скрининговых нейропсихологических тестов: Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) [6], батареи тестов для оценки лобной дисфункции (англ. Frontal Assessment Battery – FAB) [14] , для оценки пространственной функции использовался тест рисования часов [16]. Нейропсихологическое тестирование проводилось на следующих этапах: до операции, на 3–5 сутки послеоперационного периода, через 1 месяц после операции.

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования [1].

Для оценки нормальности распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения. Распределение считали нормальным при значении данных показателей от -2 до 2. Равенство выборочных дисперсий оценивали по F-критерию.

Значения непрерывных величин представлены в виде M ± m, где M – выборочное среднее и m – стандартная ошибка среднего.

В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий, для множественного сравнения средних использовали q-критерий Ньюмена-Кейлса. Для сравнения основных групп с контрольной группой использовали q-критерий Даннета. Для сравнения связанных выборок использовали парный t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони.

В случае распределений, не соответствующих нормальному, а также при неравенстве дисперсий для множественного сравнения использовали непараметрический Q-критерий Данна. Для сравнения связанных выборок использовали непараметрический критерий Фридмана. Для сравнения осложнений между группами критерий χ – квадрат.

Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $P < 0,05$. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев.

Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Excel 2003.

Результаты и их обсуждение

До операции показатели, характеризующие состояние мозгового кровообращения, у больных, которым выполнена блокада шейного сплетения, статистически достоверно не отличались от параметров других групп (таблица 1), что обусловлено исходным атеросклеротическим поражением сонных артерий, репрезентативностью исследуемых групп.

После вводной анестезии наибольшая Vm регистрировалась во II группе пациентов. Она на 10,2 см/с ($p = 0,012$) превышала значения показателя в I группе, но статистически значимо не отличалась от III группы больных. Самое высокое ЦПД также отмечалось в группе пациентов с блокадой шейного сплетения. Оно соот-

Табл. 1. Сравнительная характеристика параметров мозгового кровотока между группами (M ± m)

Показатель	Группы	Этапы исследования				
		1	2	3	4	5
Vm, см/с	I	40,0 ± 2,3	32,3 ± 2,4	21,9 ± 2,0	38,3 ± 1,9	48,1 ± 2,5
	II	40,8 ± 2,5	42,5 ± 2,2	24,3 ± 1,9	44,4 ± 2,1	47,6 ± 2,1
	III	45,8 ± 2,2	42,0 ± 2,3	23,3 ± 1,5	41,1 ± 2,1	50,8 ± 2,6
p_1		0,999	**0,012**	0,916	**0,042**	0,999
p_2		0,317	**0,022**	0,987	0,864	0,954
p_3		0,527	0,999	0,997	0,797	0,879
ВЧД, мм рт.ст.	I	11,9 ± 1,0	14,7 ± 0,8	15,2 ± 1,1	14,5 ± 0,7	11,1 ± 1,2
	II	10,4 ± 1,2	11,6 ± 0,9	15,4 ± 1,1	13,8 ± 1,0	10,4 ± 0,9
	III	11,1 ± 1,1	12,1 ± 0,9	10,4 ± 1,2	15,1 ± 0,7	13,9 ± 0,8
p_1		0,878	**0,048**	0,932	0,985	0,994
p_2		0,989	**0,040**	**< 0,001**	0,981	0,253
p_3		0,996	0,997	**< 0,001**	0,823	**0,023**
ЦПД, мм рт.ст.	I	94,5 ± 2,5	72,9 ± 2,0	68,1 ± 2,2	76,8 ± 2,5	92,9 ± 2,2
	II	93,2 ± 2,2	91,7 ± 2,3	86,2 ± 2,4	94,5 ± 2,1	88,9 ± 2,5
	III	97,3 ± 2,3	82,1 ± 2,4	81,1 ± 2,3	78,7 ± 2,1	88,5 ± 2,5
p_1		0,998	**< 0,001**	**< 0,001**	**< 0,001**	0,740
p_2		0,932	**0,021**	**< 0,001**	0,984	0,657
p_3		0,680	**0,025**	0,504	**< 0,001**	0,999

Примечание: p_1 – достоверность различия показателей между I и II группами, p_2 – достоверность различия показателей между I и III группами, p_3 – достоверность различия показателей между II и III группами.

ветственно на 9,6 мм рт.ст. (p = 0,025) и на 18,6 мм рт.ст. (p < 0,001) превышало значения показателя в III и I группах. Низкие значения ЦПД и Vm сопровождались самым высоким ВЧД в I группе больных, которое на 2,6 мм рт.ст. (p = 0,048) было больше, чем в III группе и на 3,1 мм рт.ст. (p = 0,040), чем во II группе больных. Достоверных различий показателя между II и III группами не было.

После наложения зажима на общую сонную артерию наблюдалось закономерное снижение всех показателей, характеризующих скорость мозгового кровотока, статистически достоверных изменений Vm между группами зафиксировано не было, причём её значения во всех группах превышали критический уровень (20 см/с). У пациентов I и II групп на этом этапе отмечалось увеличение ВЧД в среднем на 5 мм рт.ст. (p < 0,001) по сравнению с III группой. ЦПД во II группе на 18,1 мм рт.ст. (p < 0,001) было больше по сравнению с I группой больных.

В конце операции, после восстановления кровотока по общей сонной артерии, принципиальных статистически достоверных различий между большинством анализируемых показателей между группами зафиксировано не было. Исключение составила величина ЦПД, которая в среднем на 17 мм рт.ст. (p < 0,001) была больше во II группе по сравнению с пациентами других групп. На 1-е сутки после операции все анализируемые показатели вернулись к исходному уровню, достоверно не различаясь друг от друга.

Таким образом, у больных с блокадой шейного сплетения на всех этапах оперативного лечения отмечался самый высокий уровень ЦПД, что сопровождалось более высокой Vm по сравнению с другими группами, за исключением этапа клипирования общей сонной артерии. У больных с ТВА на основе пропофола на протяжении всей операции отмечались низкие величины Vm и ЦПД, отмечалось достоверно более высокое ВЧД по сравнению с пациентами других групп. У пациентов III группы на фоне проведения ингаляционной анестезии на протяжении всей операции отмечался стабильный уровень ЦПД и ВЧД, величина Vm также сохранялась на достаточно высоком уровне.

Сравнительная характеристика уровня маркёров мозгового повреждения между группами показала, что на 1-м этапе исследования перед операцией определялось повышение всех изучаемых показателей, но статистически достоверных различий между группами зарегистрировано не было (таблица 2). Это объяснимо хронической ишемией головного мозга вследствие атеросклеротической окклюзии ВСА.

На 2-м этапе исследований сохранялась тенденция к увеличению уровня антител к мозгоспецифическим белкам у всех больных, но статистически значимых различий между группами не было. Исключение составляла концентрация наиболее лабильного показателя НСЕ, которая была меньше в III группе пациентов на 4,9 мкг/л (p = 0,214) и на 4,1 мкг/л (p = 0,127) по сравнению с I и II группами соответственно.

Табл. 2. Сравнительная характеристика уровня маркёров нейронального повреждения между группами

Показатель	Группы	Этапы исследования		
		I	II	III
Антитела к энцефалотогенному протеину	I	1,97 ± 0,21	2,15 ± 0,18	2,51 ± 0,16
	II	2,01 ± 0,25	2,11 ± 0,32	2,45 ± 0,17
	III	1,89 ± 0,18	2,05 ± 0,15	2,12 ± 0,12
p_1		0,999	0,999	0,999
p_2		0,999	0,996	**0,249**
p_3		0,998	0,999	0,468
Антитела к протеину S-100	I	2,36 ± 0,15	2,54 ± 0,19	3,22 ± 0,21
	II	2,41 ± 0,28	2,61 ± 0,25	3,35 ± 0,19
	III	2,38 ± 0,21	2,45 ± 0,12	2,72 ± 0,12
p_1		0,999	0,999	0,995
p_2		0,999	0,997	**0,196**
p_3		0,999	0,985	**0,031**
НСЕ, мкг/л	I	38,0 ± 1,6	45,1 ± 2,1	36,2 ± 1,9
	II	36,2 ± 1,5	44,3 ± 1,2	35,0 ± 1,3
	III	37,4 ± 1,4	40,2 ± 1,3	32,3 ± 1,2
p_1		0,899	0,997	0,996
p_2		0,994	**0,214**	**0,341**
p_3		0,993	**0,127**	**0,394**

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 1.

На последнем этапе исследований отмечался наиболее высокий титр антител к мозгоспецифическим белкам. Уровень антител к эцефалотогенному протеину на 18,4% (p = 0,249) у больных I группы превышал аналогичный показатель в III группе. Титр антител к протеину S-100 в I группе на 18,4 % (p = 0,196), а во II на 19,5% (p = 0,031) был больше по сравнению с III группой пациентов. На этом же этапе отмечалось заметное снижение концентрации НСЕ. В III группе она была меньше по сравнению с I и II группами на 3,9 мкг/л (p = 0,341) и на 2,7 мкг/л (p = 0,394) соответственно.

Следовательно, проведённые исследования показали, что вне зависимости от метода анестезии при КЭ потенцируется ишемическое нейрональное повреждение вследствие ухудшения мозгового кровотока при клипировании ОСА. Тем не менее, достоверно более низкий уровень маркёров мозгового повреждения обеспечивался при ингаляционной анестезии.

Изучение состояния ВПФ до операции не выявило принципиальных различий между группами, у всех больных вследствие хронической ишемии головного мозга определялись лёгкие когнитивные расстройства (ЛКР). В ближайшем послеоперационном периоде наиболее высокие средние балльные оценки по результатам нейропсихологических тестов отмечались во II группе больных. Так уровень MoCA на 1,7 балла (p = 0,037) был больше по сравнению с I группой и на 2,9 балла (p < 0,001) с III группой пациентов. Уровень FAB во II группе превосходил на 1,4 балла (p = 0,043) и на 2,5 балла (p < 0,001) аналогичные значения в I и III группах соответственно. Оценка по тесту рисования часов II группы на 1,3 балла (p = 0,039) была больше, чем в III группе. В то же время на этом этапе исследований отмечались статистически значимые различия изучаемых показателей между I

и III группами. Уровень MoCA в I группе на 1,2 балла (p = 0,041), а FAB на 1,1 балла (p = 0,049) были выше значений аналогичных показателей в III группе. На последнем этапе исследований достоверных различий показателей между группами зарегистрировано не было.

Резюмируя результаты проведённых исследований можно сделать выводы о том, что на фоне исходного синдрома ЛКР в ближайшем послеоперационном периоде в I и III группах пациентов развивалась послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД), имеющая наибольшую степень выраженности в III группе больных, тогда как результаты нейропсихологического тестирования во II группе оставались на стабильном уровне. Но уже через 1 месяц после проведённого оперативного лечения во всех группах отмечалась положительная динамика состояния ВПФ, свидетельствующая о практическом устранении когнитивного дефицита.

Сравнительный анализ числа и характера осложнений между группами выявил следующие закономерности. Наибольшее количество стойких неврологических осложнений, потребовавших длительной интенсивной терапии, зарегистрировано в I группе больных. Они развились у 11 больных (18,3%), что на 14,0% (p = 0,012) превышало число осложнений в III группе (3 пациента) и на 8,3% (p = 0,046) во II группе (6 больных).

Выводы

1. Анестезия на основе блокады шейного сплетения обеспечивает самый высокий уровень мозгового кровотока, церебрального перфузионного давления.
2. Высокий уровень мозгового кровотока надёжно не защищает от ишемического мозгового повреждения, сопровождается умеренным повышением маркёров нейронального повреждения и неврологических расстройств.
3. Анестезия с блокадой шейного сплетения не вызывает ухудшения состояния высших психических функций.

Литература

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
2. Гусев Н.Б. Внутриклеточные Са-связывающие белки. Соросовский образовательный журнал 1998; 5: 2–9.
3. Епифанцева Н.Н. Сывороточные маркёры апоптоза при травматическом и ишемическом повреждении головного мозга / Н.Н. Епифанцева, Т.И. Борщикова, Ю.А. Чурляев и др. // Общая реаниматология. – 2009. – Т. 5, № 6. – С 54–59.
4. Ившин А.А. Диагностика нарушений церебральной артериальной гемодинамики у беременных с тяжелой преэклампсией / А.А. Ившин, Е.Г. Гуменюк, Е.М. Шифман // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2005. – № 1. – С. 4–8.
5. Карякина Г.М. Нейронспецифическая енолаза как индикатор поражения мозговой ткани при ишемических инсультах / Г.М. Карякина, М.В. Надеждина, М.А Хинко // Неврологический вестник. – 2007. – Т. XXXIX, № 1. – С. 41–44.
6. Кумминг Т.Б. Монреальская шкала оценки когнитивных функций: быстрое исследование когнитивных функций в крупных исследованиях с участием пациентов с инсультом / Т.Б. Кумминг, Дж. Берхардт, Т. Линден // Stroke (Инсульт). – 2011. – № 4. – С. 3–19.
7. Ребенко Н.М. Уровни антител к энцефалотогенному протеину как критерий степени тяжести у больных с острым ишемическим инсультом / Н.М. Ребенко, А.И. Аутеншлюс, В.В. Абрамов и др. // Нейроиммунология. – 2003. – Т. 1, № 4. – С. 23–26.
8. Чехонин В.П. Иммунологический анализ нейроспецифических агентов / В.П. Чехонин, Т.Б. Дмитриева, Ю.А. Жирков Иммунологический анализ нейроспецифических агентов. – М.: Медицина, 2000. – 415 с.
9. Шифман Е.М. Диагностика поражений головного мозга у беременных с преэклампсией и эклампсией / Е.М. Шифман, Е.Г. Гуменюк, А.А. Ившин // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 6. – С. 6–8.
10. Barnett H.J. For the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis / H.J. Barnett, D.W. Taylor, M. Eliasziw et al. // N Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 1415–1425.
11. Belfort M.A. Cerebral perfusion pressure, and not cerebral blood flow, may be the critical determinant of intracranial injury in preeclampsia: a new hypothesis / M.A. Belfort, M.W. Varner, D.S. Dizon-Townson et al. // Am. J. Obstet Gynecol. – 2002. – Vol.187. – P. 626–634.
12. Dahl T. Carotid endarterectomy: time-trends and results during a 20-year period / T. Dahl, J. Aasland, P. Romundstad et al. // Int Angiol. – 2006. – Vol. 25, № 3. – P. 241–248.
13. Dahlen U. Enzymun Test for Determination of Neuron-Specifie Enolase / U. Dahlen, B. Karlsson, O. Nilsson et al. // XXIII International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine. Montreal, Quebec. – 1995. – P. 113–119.
14. Dubois B. A frontal assessment battery at bedside / B. Dubois, A. Slacevsky, I. litvan, B. Pillon // Neurology. – 2000. – Vol. 55. – P. 1621–1626.
15. Lehot J.J. Anesthesia for carotid endarterectomy / J.J. Lehot, P.G. Durand // Rev. Esp. Anestesiol. Reanim. – 2001. – Vol. 48, № 10. – P. 499–507.
16. Lezak M.D. Neuropsychological Assessment / M.D. Lezak. – NY:Oxford University Press, 1995. – 365 p.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

656031, Барнаул, ул. Папанинцев, 126
Тел.: +7 (3852) 26-04-95, www.agmu.ru

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАРНОЙ ИШЕМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЗАЖИМА

Мосоян М.С., Семенов Д.Ю., Аль-Шукри С.Х., Ильин Д.М.
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

УДК: 616.61-089.87-005.4

Резюме

Описан успешный опыт применения нового зажима для лапароскопической и робот-ассистированной резекции почки, позволяющего выполнить оперативное вмешательство в условиях региональной ишемии. Показаны преимущества селективного пережатия почечной паренхимы над традиционным наложением зажима на сосуды почки в вопросе предотвращения острого повреждения почки в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: лапароскопическая резекция почки, робот-ассистированная резекция почки, нулевая ишемия, регионарная ишемия, зажим на паренхиму.

THE NOVEL SURGICAL CLAMP TO PERFORM ROBOT-ASSISTED AND LAPAROSCOPIC PARTIAL NEPHRECTOMY UNDER REGIONAL ISCHEMIA

Mosoyan M.S., Semenov D.Y., Al-Shukri S.Kh., Ilin D.M.

This article describes the successful experience with the novel clamp for laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy that enables the procedure be provided under regional ischemia. We describe the advantages of selective parenchyma clamping over traditional kidney pedicle clamping in terms of preventing acute renal failure in early postoperative period.

Keywords: Laparoscopic partial nephrectomy (PN), robot-assisted partial nephrectomy, zero ischenmia, regional ischemia, parenchymal clamp.

Введение

В настоящее время резекция является стандартным методом лечения опухолей почек небольших размеров [15]. Достоверно известно, что резекция почки, выполненная по поводу локализованного рака, обеспечивает сходные с нефрэктомией онкологические результаты. Опухоли до 7 см в диаметре, расположенные в паренхиме, должны быть резецированы в пределах здоровых тканей во всех случаях, когда это технически достижимо [5, 7, 8]. Некоторые авторы считают целесообразным выполнять резекцию почки даже при опухолях, превышающих в размерах 7 см [1]. Традиционная лапароскопическая резекция почки сопряжена с наложением сосудистого зажима или «бульдога» на почечную ножку, что приводит к тепловой ишемии органа, острому повреждению почки в ранний послеоперационный период и повышает риск развития хронической почечной недостаточности [12, 13, 16]. По современным данным длительность тепловой ишемии более 20 минут (а холодовой ишемии более 35 минут) приводит к необратимому снижению почечной функции в течение 3 месяцев после оперативного лечения [2, 9]. С целью предотвращения ишемических изменений в почечной паренхиме и улучшения контроля над гемостазом в зоне резекции нами был предложен инструмент для обеспечения региональной ишемии, который может применяться как при лапароскопической, так и при робот-ассистированной резекции почки. Инструмент формой бранш повторяет контур почки и снабжен механизмом тонкой регулировки силы сдавления, что позволяет выполнить резекцию опухоли в условиях надежного гемостаза без наложения зажима на почечные сосуды. В данном исследовании мы описываем ход операции, выполненной с применением нового зажима.

Пациенты и методы

Хирургический зажим Семенова-Мосояна для лапароскопических операций на почке, (патент № 107471 от 20 августа 2011 г.) (рис. 1). Общая длина инструмента составляет 590 мм. Бранши зажима имеют закругленную форму и длину 80 мм. Рукоятка снабжена поворотным механизмом, который обеспечивает смыкание бранш. Инструмент вводится в брюшную полость через 12(13)-мм троакар.

Трем пациентам была выполнена лапароскопическая, а двум – робот-ассистированная резекция почки с использованием нового зажима. Одна из робот-ассистированных резекций была произведена пациентке с единственной оставшейся почкой. В положении больного на боку по верхнему краю пупка в брюшную полость был установлен 10-мм порт. Два 5-мм порта располагались параректально на 2 см ниже реберной дуги и по среднеключичной линии на 5 см выше гребня подвздошной кости. 12 или 13 мм троакар для лапароскопического зажима располагался параректально на 2 см выше уровня пупка. Также возможна установка дополнительного 5-мм троакара для ретракции печени в ходе резекции правой почки.

Разрезом по линии Тольдта была выделена почка. Двум первым пациентам было проведено тщательное выделение почечной ножки. Лапароскопический зажим введен через 12(13) мм троакар и наложен на паренхиму почки, отступив 2 см от края предполагаемой резекции (рис. 2). В условиях региональной ишемии опухоль была резецирована холодными ножницами в пределах здоровых тканей. Ушивание почки выполнено с применением викриловых клипс Lapra-ty, клипс Hem-o-lok и гемостатического материала Surgicel. Резецированная опухоль

Рис. 1. Хирургический зажим Семенова-Мосояна для лапароскопических и робот-ассистированных операций на почке

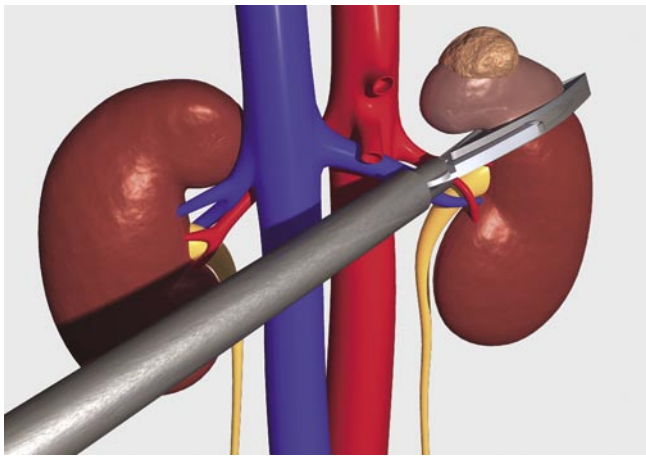


Рис. 2. Наложение зажима на паренхиму почки. Регионарная ишемия верхнего сегмента левой почки

удалена через 12-мм порт. У всех пациентов до и после операции был определен уровень креатинина крови. Резецированные опухоли отправлены на гистологическое исследование. Стадия заболевания установлена по классификации TNM.

Результаты

Лапароскопическая резекция почки с использованием нового зажима была выполнена трем женщинам 55, 64 и 72 лет. Робот-ассистированная резекция почки с применением зажима выполнена одному мужчине и одной женщине 42 и 59 лет соответственно (у женщины имелась опухоль единственной оставшейся правой почки). У троих пациентов опухоли располагались в нижнем полюсе правой почки, одна опухоль – в нижнем полюсе левой почки, одна – в верхнем полюсе левой почки. Все опухоли имели размеры от 2 до 3 см. Время операций составляло 95–150 мин., время селективной ишемии паренхимы – от 14 до 30 мин. Кровопотеря во всех случаях была минимальной, гемотрансфузий не проводилось. Конверсий не было. Послеоперационных осложнений не наблюдалось. Показатель креатинина после операции увеличился у одного пациента с сопутствующим сахарным диабетом (с 70 до 83 ммоль/л), у четверых пациентов снизился (до операции 54, 64, 86, 116 ммоль/л, после операции 50, 60, 85, 105 ммоль/л соответственно). Гистологически во всех случаях был установлен диагноз светлоклеточный почечноклеточный рак, стадия T1a, без инвазии в хирургический край.

Дискуссия

Тенденцией последних нескольких лет в минимально-инвазивной хирургии почки является выполнение резекции почки в условиях «нулевой» ишемии. Основанием для этого являются результаты исследований последних лет, свидетельствующих о том, что ишемия почки в ходе резекции связана с риском возникновения острой почечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде и развитием хронической болезни почек IV стадии в течение трех лет [12]. Для достижения «нулевой» ишемии выполняется селективная микродиссекция артерии, питающей опухоль, и фармакологическая гипотония [3, 6, 10, 14]. Некоторые авторы предлагают осуществлять робот-ассистированную резекцию почки и вовсе без наложения зажима на сосуды, следствием чего являются увеличение среднего объема кровопотери, но при этом уменьшение времени операции и менее выраженное снижение почечной функции [4]. На наш взгляд, описанные методики имеют недостатки: необходимость выполнять микрохирургические манипуляции в воротах почки с риском повреждения магистральных сосудов, риск неконтролируемого кровотечения при резекции опухоли без использования сосудистого зажима. Предложенный нами инструмент позволяет выполнять резекцию опухолей, расположенных в верхнем или нижнем сегменте, без выделения сосудов почки, что существенно упрощает выполнение данной процедуры и способствует более быстрому обучению. В литературе описан опыт применения зажима Simon (Aesculap) для обеспечения локальной ишемии почечной паренхимы в ходе резекции почки [11]. На наш взгляд, недостатками инструмента является несовершенная форма бранш и малый диапазон регулировки силы пережатия паренхимы. В нашем инструменте применяется двойной механизм зажатия, который обеспечивает одинаковую силу сдавления на проксимальном и дистальном концах бранш, а также позволяет осуществить более мощное сдавление.

Выводы

Новый лапароскопический зажим позволяет выполнить резекцию почки по поводу периферически расположенной опухоли, расположенной в верхнем или нижнем сегменте в условиях региональной ишемии без пережатия почечных сосудов, при этом не возникает острого повреждения почки в ранний послеоперационный период, что доказывается отсутствием нарастания

уровня креатинина крови. Резекция опухоли происходит в бескровном операционном поле. Инструмент может применяться при лапароскопических и робот-ассистированных вмешательствах на почку. Преимуществами инструмента являются особая форма бранш и возможность изменения силы компрессии с помощью механизма тонкой регулировки, что обеспечивает надежный интраоперационный гемостаз. Независимость хирурга от времени тепловой ишемии почки может способствовать более короткому периоду обучения этой хирургической процедуре.

Литература

1. Becker F. Short-term functional and oncologic outcomes of nephron-sparing surgery for renal tumours ≥7 cm / F. Becker [et al.] // European Urology. – 2011. – Vol. 59(6). – P. 931–937.
2. Becker F. Assessing the impact of ischaemia time during partial nephrectomy / F. Becker [et al.] // European Urology. – 2009. – Vol. 56. – P. 625-635.
3. Gill I.S. «Zero ischemia» partial nephrectomy: novel laparoscopic and robotic technique / I.S. Gill [et al.] // European Urology. – 2011. – Vol. 59(1). – P. 128–134.
4. Kaczmarek B.F. Off-clamp robot-assisted partial nephrectomy preserves renal function: a multi-institutional propensity score analysis / B.F. Kaczmarek [et al.] // European Urology. – published online 16 October 2012 – article in press.
5. Ljungberg B. Guidelines on renal cell carcinoma / B. Ljungberg [et al.] // – European Association of Urology, 2012. – P. 25–27.
6. Ng C.K. Anatomic renal artery branch microdissection to facilitate zero-ischemia partial nephrectomy / C.K. Ng [et al.] // European Urology. – 2012. – Vol. 61(1). – P. 67–74.
7. Poppel H.V. Treatment of localised renal cell carcinoma / H.V. Poppel [et al.] // European Urology. – 2011. – Vol. 60(4). – P. 662–672.
8. Poppel H.V. A prospective, randomised eortc intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma / H.V. Poppel [et al.] // European Urology. – 2011. – Vol. 59(4). – P. 534–552.
9. Porpiglia F. Long-term functional evaluation of the treated kidney in a prospective series of patients who underwent laparoscopic partial nephrectomy for small renal tumors / F. Porpiglia [et al.] // European Urology. – 2012. – Vol. 62. – P. 130–135.
10. Shao P. Laparoscopic partial nephrectomy with segmental renal artery clamping: technique and clinical outcomes / P. Shao [et al.] // European Urology. – 2011. – Vol. 59(5). – P. 849–855.
11. Simon J. Laparoscopic partial nephrectomy with selective control of the renal parenchyma: initial experience with a novel laparoscopic clamp / J. Simon [et al.] // BJU International. – 2009. – Vol. 103(6). – P. 805–808.
12. Thompson R.H. comparison of warm ischemia versus no ischemia during partial nephrectomy on a solitary kidney / R.H. Thompson [et al.] // European Urology. – 2010. – Vol. 58. – P. 331–336.
13. Thompson R.H. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy / R.H. Thompson [et al.] // European Urology. – 2010. – Vol. 58. – P. 340–345.
14. Ukimura O. Three-dimensional reconstruction of renovascular-tumor anatomy to facilitate zero-ischemia partial nephrectomy / O. Ukimura [et al.] // European Urology. – 2012. – Vol. 61(1). – P. 211–217.
15. Volpe A. Contemporary management of small renal masses / A. Volpe [et al.] // European Urology. – 2011. – Vol. 60(3). – P. 501–515.
16. Wein A. Campbell-Walsh Urology. – 10th ed. / A. Wein [et al.] // Elsevier, 2012. – P. 1656.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ОКТРЕОТИД – ДЕПО В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НАРУЖНЫХ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ СВИЩЕЙ

Кабанов М.Ю.[1], Соловьев И.А.[1], Яковлева Д.М.[2], Семенцов К.В.[1], Краденов А.В.[2]

[1] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

[2] Научно-исследовательский институт им. И.И. Джанелидзе, г. Санкт-Петербург

УДК: 616.37-002-089.86-084

Резюме

С 2011 по 2012 г. Октреотид – депо был нами использован в лечении 34 пациентов. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я – профилактика развития и 2-я – лечение наружных панкреатических свищей. В первой группе Октреотид – депо был использован у 17 пациентов: у 4 в комплексной терапии тяжелого панкреатита, у 13 после панкреатодуоденальной резекции. Во второй группе – также у 17 пациентов: в 7 случаях – у пациентов, перенесших различные виды резекций поджелудочной железы, после наружного дренирования кист поджелудочной железы у 10 больных. Положительный эффект от применения препарата мы получили в 88,25% (30 пациентов): у 17 больных при профилактическом применении препарата, у 13 пациентов при лечении наружных панкреатических свищей. При этом у 26 пациентов профилактическое и лечебное применение Октреотида – депо способствовало не осложненному послеоперационному периоду (13 случаев) и заживлению наружных панкреатических свищей в сроки от 5 до 7 дней (13 больных). Применение Октреотида – депо может быть рекомендовано в качестве профилактики несостоятельности панкреатикоеюноанастомоза после панкреатодуоденальной резекции, в комплексной терапии тяжелого панкреатита, а также в лечении наружных панкреатических свищей после корпорокаудальной резекции и чрескожного дренирования постнекротических псевдокист поджелудочной железы.

Ключевые слова: наружный панкреатический свищ, Октреотид-депо, поджелудочная железа, панкреатодуоденальная резекция, корпорокаудальная резекция, панкреатит.

OCTREOITIDE – DEPOT IN A PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF THE PANCREATIC FISTULAS

Kabanov M.Ju, Soloviev I.A., Jakovleva D.M., Semencov K.V., Kradenov A.V.

From 2011 to 2012 we used Octreitide-depot in treatment of 34 patients. The patients were divided in 2 groups: 1st – the development prophylaxis and 2-nd – treatment of external pancreatic fistula. In the first group Octreoitide-depot was used by 17 patients: 4 in complex treatment of hard pancreatitis, 13 after pancreatoduodenal resection. It was also 17 patients in the second group: 7 cases of patient after different types of pancreatic resection, 10 patients after external drainage of pancreas. We get positive effect after drug usage at 88,25% (30 patients): 17 patients at prophylactic treatment, 13 patients at treatment of external pancreatic fistula. Prophylactic and therapeutic usage of Octreoitide-depot facilitated uncomplicated postoperative time (13 cases) and healing of external pancreatic fistulas in 5–7 days (13 cases). Usage of Octreoitide-depot could be recommended as prophylaxis of pancreaticojejunoanastomosis inconsistence after pancreatoduodenal resection, in complex hard pancreatitis treatment, and also in external pancreatic fistulas treatment after pancreaticoduodenectomy and percutaneous drainage of postnecrotic pseudo cysts.

Keywords: external pancreatic fistula, Octreotide depot, pancreas, pancreatoduodenal resection, resection korporokaudalnaya, pancreatitic.

Введение

По данным различных авторов частота формирования наружного панкреатического свища (НПС) после перенесенного деструктивного панкреатита составляет от 6,3% до 47,1% [3], после резекций поджелудочной железы (ПЖ) – от 30% до 50% [8, 12]. В настоящее время нет единого мнения о тактике лечения НПС – от консервативной терапии до радикальных оперативных вмешательств [3, 4, 13, 18], но мнение о необходимости применения ингибиторов протеаз или группы соматостатина в качестве профилактики развития острого послеоперационного панкреатита или в лечении НПС едино [7, 14]. Также дискутируются варианты ингибирования экзокринной функции ПЖ. Не существует единого мнения об эффективности Октреотида как короткого действия, так и депо: ряд авторов говорит о его высокой эффективности [8, 14, 16], другие, что его применение нецелесообразно [10]. Также неоднозначны данные публикаций различных авторов касательно схем терапии и сроков начала введения Октреотида [9, 11, 17]. Имеются лишь единичные сообщения об отдельных исследованиях отечественных авторов, проведенных в небольших группах больных, с применением в схеме консервативной терапии наружных панкреатических свищей синтетических аналогов соматостатина длительного действия [1, 5, 6].

Цель исследования

Изучение эффективности препарата Октреотид – депо в комплексной терапии наружных панкреатических свищей у пациентов, перенесших различные объемы резекции поджелудочной железы, и с постнекротическими псевдокистами.

Материал и методы

С 2011 по 2012 г. Октреотид – депо был нами использован в лечении 34 пациентов (26 мужчин, 8 женщин) с различной патологией поджелудочной железы. Возраст пациентов варьировал от 30 до 81 и в среднем составил 55 ± 6 лет.

Все пациенты были распределены на 2 группы по целям использования препарата: 1я – профилактика развития и 2я – лечение наружных панкреатических свищей (НПС). В каждую из групп вошло по 17 человек. Препарат применялся в дозировке 20 мг в/м однократно после предварительного 3 – дневного курса введения 300 мкг/сут Октреотида.

В первую группу вошли 4 пациента с тяжелым течением острого панкреатита и 13, подвергнутых панкреатодуоденальной резекции (ПДР). В комплексной терапии тяжелого панкреатита препарат применялся по стандартной схеме. С целью профилактики развития

несостоятельности панкреатикоеюноанастомоза в послеоперационном периоде Октреотид короткого действия и депо применялся у 13 пациентов. Введение препарата начинали за 3 дня до планируемого оперативного вмешательства в стандартной дозировке 300 мкг/сут., при выполнении операции в объеме – резекции поджелудочной железы инъекция Октреотида – депо выполнялась сразу после вмешательства.

Во вторую группу были включены пациенты с НПС после перенесенной резекции поджелудочной железы (панкреатодуоденальной или корпорокаудальной) и чрескожного дренирования кист под ультразвуковой навигацией тела, хвоста ПЖ вследствие перенесенного деструктивного панкреатита. Октреотид короткого действия начинали применять в стандартной дозировке интраоперационно пациентам, подвергнутым резекции поджелудочной железы, и сразу после УЗ – ассоциированного дренирования пациентам с кистами ПЖ, а далее по схеме (табл. 1).

Результаты и обсуждение

Из 4 больных 1-ой группы пациентов с тяжелым течением панкреатита 3 были подвергнуты санационной лапароскопии (средний уровень амилазы выпота из брюшной полости 5060 Ед/л), с последующим применением выше указанной схемы терапии, послеоперационное течение гладкое, средний койко-день – 17; 1 – доставлен в стационар в течение 8 часов от начала заболевания, после дообследования начата консервативная терапия с использованием Октреотида короткого действия в течение 3-х дней (300 мкг/сут) и последующим введением Октреотида – депо (20 мг). Течение заболевания осложнилось развитием асептического некроза парапанкреатической клетчатки в проекции тела, хвоста поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки с жидкостными затеками по латеральным каналам до уровня подвздошных костей. Учитывая отсутствие явлений SIRS после окончания курса антибактериальной терапии, больной на 21-е сутки был выписан из стационара на амбулаторное лечение. При динамическом наблюдении по данным контрольной МСКТ через 4 месяца от момента выписки у больного выявлены сформированные постнекротические кисты в проекции тела и хвоста поджелудочной железы до 6,2 см в диаметре. Пациент находится под динамическим наблюдением; качество жизни, оцененное по ВХП (вопросник, адаптированный для больных с хроническим панкреатитом) [2], соответствует условной норме (интегральный показатель качества жизни равен 16), в настоящее время работает по специальности, от хирургического вмешательства воздерживается.

При профилактическом применении препарата у 13 пациентов, подвергнутых ПДР, в 4 случаях отмечено формирование НПС с суточной продукцией от 40 до 60 мл панкреатического сока, закрытие свищей в сроки от 21 до 45 дней (в среднем на 33-е сутки), у 9 пациентов гладкий послеоперационный период.

Во вторую группу вошли 7 пациентов, перенесших различные виды резекций поджелудочной железы, и 10 – после наружного дренирования постнекротических кист ПЖ. У 4 больных, подвергнутых ПДР, терапия Октреотидом короткого действия начиналась интраоперационно и далее по 300 мкг/сут. В сроки от 8 до 12 дней у пациентов отмечено формирование наружных панкреатических свищей с суточным дебитом отделяемого по дренажам 710 ± 110 мл/сут. После введения Октреотида – депо объем отделяемого уменьшился до 200 ± 20 мл/сут., закрытие свищей происходило на 41 ± 4 сутки после операции. У 3 пациентов после корпорокаудальной резекции (ККР) поджелудочной железы введение препарата осуществлялось по стандартной схеме на 3-и сутки послеоперационного периода. У этих больных в ранние сроки послеоперационного периода отмечалось обильное отделяемое по дренажу из брюшной полости панкреатического сока до 300 ± 40 мл/сут (средний уровень амилазы 46400 Ед/л). Закрытие наружных панкреатических свищей в данной подгруппе происходило к 5 суткам после инъекции Октреотида – депо. В 10 случаях выполнялось чрескожное дренирование постнекротических кист ПЖ под УЗ – навигацией (средний уровень амилазы содержимого кист 94800 ± 12300 Ед/л). Суточное отделяемое по дренажам составило 900 ± 100мл. В сроки от 3 до 6 дней после опорожнения кист и отсутствия гнойного отделяемого выполнялась инъекция Октреотида – депо; в течение 2 дней отмечалось снижение продукции панкреатического сока до 20 мл/сут., через 1 неделю дренажи были удалены.

Таким образом, использование Октреотида – депо позволяет уменьшить риск развития наружных пан-

Табл. 1. Применение Октреотида – депо в профилактике и лечении осложнений резекций поджелудочной железы и деструктивного панкреатита

	Комплексная терапия тяжелого панкреатита (n = 14)		**ПДР (n = 17)**			**ККР ПЖ (n = 3)**
Сроки введения препарата	после наружного дренирования кист ПЖ (n = 10)	профилактическое назначение (n = 4)	профилактическое назначение до операции (n = 13)		применение в после операционном периоде (n = 4)	применение в после операционном периоде (n = 3)
Продукция сока поджелудочной железы (мл/сут.)	900 ± 100	–	n = 4	n = 9	710 ± 110	280 ± 40
			5 0 ± 10	–		
Закрытие свищей после применения препарата (сут.)	7	–	33 ± 12	–	41 ± 4	5
Группы пациентов	2	1	1		2	2

креатических свищей после различных видов резекций поджелудочной железы и ускорить сроки заживления искусственно сформированных НПС после чрескожного дренирования кист под УЗ – навигацией у пациентов с перенесенным деструктивным панкреатитом в анамнезе. Положительный эффект от применения препарата мы получили в 88,25% (30 пациентов): у 17 больных при профилактическом применении препарата, у 13 пациентов при лечении НПС. При этом у 26 пациентов профилактическое применение Октреотида – депо способствовало неосложненным послеоперационному периоду после ПДР и течению тяжелого панкреатита (13 случаев), а лечебное: заживлению НПС в сроки от 5 до 7 дней после ККР и УЗ – ассоциированных дренирований кист (13 больных).

При сравнении результатов применения Октреотида – депо у пациентов, подвергнутых ПДР, в группах с профилактическим назначением препарата и лечебным, отмечалось меньшее количество отделяемого через НПС из брюшной полости в 1-ой группе: 50 ± 10 мл/сут. против 710 ± 110 мл/сут. во 2-ой, но достоверных различий в койко-днях отмечено не было. По данным показателям результаты нашего исследования совпали с данными исследования, выполненного в Региональном Медицинском центре г. Орландо, Флорида, США в 2009 году [15].

Побочных эффектов от применения препарата нами получено не было. Применение Остреотида – депо может быть рекомендовано в качестве профилактики несостоятельности панкреатикоеюноанастомоза после ПДР, в комплексной терапии тяжелого панкреатита, а также в лечении сформированных НПС после корпорокаудальной резекции поджелудочной железы и чрескожных дренирований кист у пациентов с деструктивным панкреатитом в анамнезе.

Выводы

1. Применение Остреотида – депо может быть рекомендовано в качестве профилактики несостоятельности панкреатикоеюноанастомоза после ПДР, в комплексной терапии тяжелого панкреатита, а также в лечении сформированных НПС после корпорокаудальной резекции поджелудочной железы и чрескожных дренирований кист у пациентов с деструктивным панкреатитом в анамнезе.
2. Использование пролонгированного Октреотида является перспективным методом, но требует накопления опыта и изучения отдаленных результатов.

Литература

1. Афанасьев С.Г., Авдеев С.В., Августинович А.В., Пак А.В. Возможности медикаментозной профилактики послеоперационного панкреатита при хирургическом лечении рака желудка // Сибирский онкологический журнал. 2011. 5 (47). С. 24–28.
2. Багненко С.Ф., Курыгин А.А., Рухляда Н.В., Смирнов А.Д. Хронический панкреатит. СПб.: Питер. 2000.
3. Белоконев В.И., Катасонов М.В., Качанов В.А., Катасонов В.М., Юдин А.Е. Свищи желудочно-кишечного тракта при панкреонекрозе // Хирургия. 2009. Т. 3. С. 61–64.
4. Бобров О.Е., Мендель Н.А. Мифы панкреатологии: соматостатин и октреотид при остром панкреатите // Украинский журнал хирургии. 2007. № 1. С. 85–92.
5. Крылов Н.Н., Егоров А.В., Латифова Л.В., Вычужанин Д.В. Клинико-экономические аспекты медикаментозной профилактики острого послеоперационного панкреатита // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2011. № 1. С. 10–16.
6. Черноусов А.Ф., Егоров А.В., Черноусов Ф.А., Левкин В.В. и соавт. «Октреотид-депо» в профилактике панкреатита после радикальных операций при раке желудка с расширенной лимфаденэктомией // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012. № 8. С. 44–50.
7. Ярошенко В.Г., Михеев В.Г., Криворучко И.В. Применение Соматулина в лечении осложнений после операций на поджелудочной железе // Клінічна хірургія. 2009. № 1. С. 23–25.
8. Abdullah A. Alghamdi, Ali M. Jawas, Richard S. Hart. Use of octreotide for the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic surgery: a systematic review and meta-analysis // Can J Surg. 2007. December, V. 50. N. 6. P. 459–466.
9. Andre S. Matheus, Andre L. Montagnini, Jose Jukemura, Marcos V. Perini et al. Does Octreotide has any beneficial effect in patients with high risk to develop pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial // The society for surgery of the alimentary tract. Materials of 50th Annual Meeting. 2009.
10. Baillie J. Management of pancreatic fistula? // Medscape Gastroenterology. 2005. Vol. 7(1).
11. Berberat PO, Friess H., Uhl W., Buchler MW. The role of octreotide in prevention of complication following pancreatic resection // Digestion. 1999. Vol.60. № 2. P. 15–22.
12. Gouillat C, Gigot J-F. Pancreatic surgical complications – the case for profilaxis // Gut. 2001. V. 49: iv29-iv35 doi:10.1136/gut.49.suppl_4.iv29.
13. Li J., Ren J., Zhu W. et al. Management of enterocutaneos fistulas: 30-year clinical experience // Chin Med J. 2003. V. 116. N. 2. P. 171–175.
14. Li-Ling J., Irving M. Somatostatin and octreotide in the prevention of postoperative pancreatic complications and the treatment of enterocutaneous pancreatic fistulas: a systematic review of randomized, controlled trials // Br J Surg. 2001. Vol. 882. P. 190-199.
15. The Department of Surgical Education, Orlando Regional Medical Center. Octreotide in the prevention and treatment of gastrointestinal and pancreatic fistulas. 2009.
16. Tulassay Z., Flautner L., Vadasz A., Fehervari I. Shot report: octreotide in the treatment of external pancreatic fistulas // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 1993. Vol. 7, № 3. P. 323–325.
17. Vanounou T, Pratt WB, Callery MP, Vollmer CM Jr. Selective administration of prophylactic octreotide during pancreaticoduodenectomy: a clinical and cost-benefit analysis in low- and high – risk glands // J Am Coll Surg. 2007. Oct. 205(4). P. 546–57.
18. Xeropotamos N., Nastos D., Nousias V. et al. Octreotide plus total parenteral nutrition in patients with external digestive tract fistulas – an evaluation of our experience // Ann of Gastroenterology. 2005. Vol. 18. N. 4. P. 427–433.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Соловьев Иван Анатольевич
190020, г. Санкт-Петербург, Старопетергофский пр., д. 2
Тел.: +7 (812) 251-72-69

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ ЯТРОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Рыбачков В.В.[1], Медведев А.М.[1], Раздрогин В.А.[2], Кирилюк А.А.[2]
[1] Ярославская ГМА, г. Ярославль
[2] БУЗ ВО «Вологодская областная клиническая больница № 1», г. Вологда

УДК: 616.367-007.271-089

Резюме

Работа посвящена актуальной проблеме лечения желчнокаменной болезни и ее осложнений. В качестве осложнений рассматривается ятрогенное повреждение внепеченочных желчных протоков при холецистэктомии и резекции желудка. Клинический материал представлен 43 наблюдениями пациентов с рубцовыми стриктурами. Также разобраны варианты хирургической тактики у больных с данным осложнением.

Результаты реконструктивных операций, выполняемых при рубцовых стриктурах желчных протоков, нельзя назвать удовлетворительными. В 12–30% случаев отмечаются неудовлетворительные результаты, связанные с рубцеванием билиодигестивного анастомоза. Использование транспеченочного дренажа определяется уровнем повреждения и состоянием желчных протоков. Разобраны причины неудовлетворительных результатов первичных реконструктивных операций.

Ключевые слова: желчные протоки, билиодигестивный анастомоз, рубцовая стриктура.

SURGICAL TREATMENT BENIGN STRICTURE OF EXTRAHEPATIC BILIARY TRACTS IATROGENIC ORIGIN

Rybachkov V.V., Medvedev A.M., Razdrogin V.A., Kiriljuk A.A.

The article is devoted to an actual problem of cholelithiasis treatment and its complications treatment. Extrahepatic biliary tracts injuries and surgical approach variants are taken into consideration as such complications. Clinical material is introduced by 43 observations of this complication.

The results of the reconstructive operations put into practice under biliary tracts corrosive stricture can't be considered satisfactory. Unacceptable results are observed in 12–30% cases, they are connected with biliary-enteric anastomosis cicatrization. Use of transhepatic drainage is determined by the level of damage and a condition of bile ducts. Explores the causes of unsatisfactory results of primary reconstructive operations.

Keywords: biliary tracts, biliary-enteric anastomosis, corrosive stricture.

Актуальность

Ятрогенное повреждение желчных протоков – одно из самых трагичных осложнений желчной хирургии. Более чем в 90% наблюдений повреждения желчных протоков происходят именно во время холецистэктомии, в последние годы – преимущественно во время лапароскопической холецистэктомии [1, 3].

Результаты реконструктивных операций, выполняемых для нормализации пассажа желчи, нельзя признать удовлетворительными, т.к. в 12–30% случаев через различные сроки наступает рубцевание анастомоза [7, 9, 10].

Повторные операции по устранению рубцовых стриктур желчных протоков (РСЖП) отличаются крайней сложностью из-за тяжелых морфологических изменений в зоне стриктуры. Это в сочетании с гнойным холангитом и механической желтухой, ведет как к высокой частоте послеоперационных осложнений, так и к высокой летальности [2, 5, 6].

В последние годы, благодаря внедрению прецизионной техники наложения гепатикоеюноанастомоза (ГЕА), результаты оперативного лечения заметно улучшились. Но как показывает практика, нет гарантии развития в последующем рестеноза ГЕА.

Приведенные данные определяют высокую актуальность проблемы хирургического лечения РСЖП. Требуется дальнейший поиск мер, направленных на их профилактику, совершенствование методов оперативного лечения, позволяющих избежать развития рецидива рубцовой стриктуры.

Материалы и методы исследования

Работа основана на анализе клинических наблюдений 43 пациентов с рубцовыми стриктурами внепеченочных желчных путей, находившихся на лечении в Вологодской областной клинической больнице с 1986 по 2011 г.

Из 43 больных женщин было – 40 (93%), мужчин – 3 (7%). Возраст больных варьировал от 19 до 86 лет. Во время холецистэктомии желчные протоки были повреждены в 41 (95,3%) случае, во время резекции желудка – в 2 (4,7%) случаях. При острых калькулезных холециститах повреждения были у 19 (46,3%) больных, при хронических – у 22 (53,7%) больных. У 9 (20,9%) больных повреждения желчных протоков были выявлены во время первичной операции, у 34 (79,1%) – в послеоперационном периоде. Сроки выявления ятрогенной травмы составили от 1 до 21 суток. Формирование признаков рубцовой стриктуры отмечено в сроки от 1,5 месяцев до 3 лет после оперативного вмешательства (в среднем 12 месяцев).

При обследовании наружный желчный свищ выявлен у 32 (74,4%) больных. Из них у 21 (48,8%) свищ был полный, что чаще всего предвещало технические сложности при формировании билиодигестивного анастомоза вследствие отсутствия дилатации желчных протоков. В 11 (25,5%) случаях у больных с неполным наружным свищем, имелись признаки рецидивирующего острого холангита. Хронический обструктивный холангит был диагностирован у 22 (51,1%) больных, механическая желтуха различной степени тяжести – у 28 (65,1%).

Диагностика стриктур желчных протоков проводилась комплексно. Использовались методы прямого контрастирования (фистулохолангиография, эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография). В последние годы преимущественное место в диагностике заняла магнито-резонансная холангиография. Это исследование позволяет оценить уровень стриктуры, ее протяженность, выявить признаки холангита (рис. 1).

Ятрогенные травмы внепеченочных желчных путей были разделены в зависимости от уровня повреждения (длины культи общего печеночного протока) по классификации H. Bismuth [8] (табл. 1).

Реконструктивная операция в объеме ГЕА на изолированной по Ру петле тощей кишки (длиной не менее 80 см) выполнена всем 43 больным. У 31 (72,1%) больного удалось наложить однорядный прецизионный билиодигестивный анастомоз по принципам, предложенным Э.И. Гальпериным и Н.Ф. Кузовлевым [4]. В качестве шовного материала использовались монофиламентные рассасывающиеся нити (ПДС 4/0–5/0). В 12 (27,9%) случаях данная операция была дополнена транспеченочным каркасным дренированием по Сейпол-Куриану.

Показаниями к использованию каркасного дренирования были «высокие» стриктуры (тип 3, 4, 5), невозможность полностью иссечь рубцово-измененные ткани протока. При использовании каркасных транспеченочных дренажей длительность их функционирования составляла не менее 2,5 лет с их периодическим промыванием или заменой.

Если не использовался каркасный транспеченочный дренаж, обязательно проводилась декомпрессия зоны анастомоза (с 2000 года) путем проведения дренажной трубки через «слепой конец» изолированной по Ру петли тонкой кишки к зоне анастомоза. «Слепой конец» ушивался кисетными швами на дренаже и фиксировался к париетальной брюшине в месте выведения дренажа (рис. 2).

Результаты и обсуждение

Неосложненный послеоперационный период, как хороший ближайший результат отмечен, у 31 (72,1%) пациента. Осложнения были отмечены у 12 (27,9%) больных.

Наиболее значимым из осложнений было подтекание желчи из линии швов ГЕА. Данное осложнение отмечено в 7 (16,3%) случаях. При этом у 5 (11,6%) больных желчеистечение носило локальный характер и не потребовало повторного оперативного вмешательства. Подтекание желчи по улавливающему дренажу прекратилось самостоятельно в сроки от 7 до 16 дней. В 2 (4,7%) случаях пришлось прибегнуть к релапаротомии в связи с диагностированным диффузным желчным перитонитом.

У 5 (11,6%) пациентов в послеоперационном периоде было отмечено нагноение послеоперационной раны, которое было купировано после соответствующих консервативных мероприятий. Летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде не было.

Рис. 1. Магнито – резонансная холангиограмма. Стрелкой показана стриктура (тип 2 – по H. Bismuth)

Табл. 1. Уровни повреждений внепеченочных желчных путей по H. Bismuth (1982)

Типы повреждений	Абс. число	%
Тип 1. Низкое повреждение желчного протока: культя общего печеночного протока более 2 см	11	25,5
Тип 2. Средний уровень повреждения: культя общего печеночного протока менее 2 см	20	46,5
Тип 3. Высокое повреждение: сохранение зоны слияния долевых протоков	8	18,7
Тип 4. Высокое повреждение: разрушен конфлюэнс, раздельно имеются долевые протоки	3	6,9
Тип 5. Повреждение долевых протоков: правого левого	1 – 1	2,4 – 2,4
Всего	43	100,0

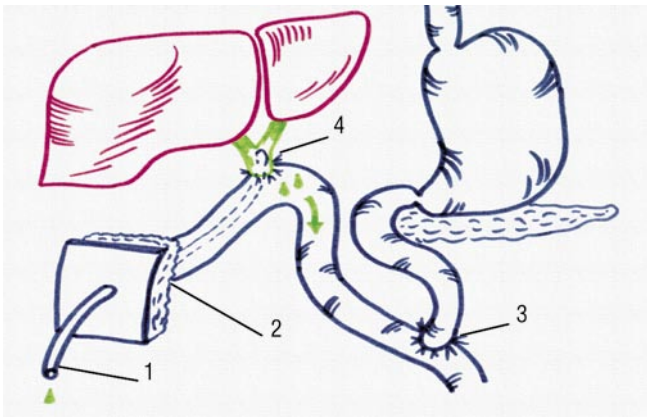


Рис. 2. Схема декомпрессии ГЕА с использованием «слепого конца» приводящего отрезка выключенной по Ру петли тонкой кишки:
1 – дистальный сегмент декомпрессионного дренажа;
2 – место фиксации «слепого конца» к передней брюшной стенке;
3 – энтеро-энтероанастомоз «конец в бок»;
4 – ГЕА

Отдаленные результаты хирургического лечения были прослежены как путем анкетирования (опросник SF – 36), так и при непосредственном динамическом наблюдении за больными. Сроки наблюдения составили от 1 года до 7 лет после оперативного вмешательства.

Результаты признаны хорошими у 29 (67,4%) больных при отсутствии у них жалоб и полном восстановлении трудоспособности. При наличии редких болевых приступов в правом подреберье и ознобов не более 1–2 раз в год, результат считался удовлетворительным. Данный результат отмечен у 8 (18,6%) больных. Неудовлетворительный результат отмечен у 6 (13,9%) пациентов. Результат считался неудовлетворительным при диагностированной стриктуре ГЕА и гепатиколитиазе. Стриктура ГЕА отмечена у 2 (4,6%) больных из группы пациентов, у которых билиодигестивное соустье выполнено без применения каркасного дренирования и у 4 (9,2%) больных их группы, где каркасное дренирование было применено.

Сроки формирования рубцовой стриктуры составили от 1 года до 5 лет (в среднем 24 месяца).

Неудовлетворительный результат реконструктивных операций можно объяснить следующими причинами: подтекание желчи из линии швов билиодигестивного соустья; отсутствием необходимого алитогенного шовного материала; неиспользование прецизионной техники формирования БДА; наложение ГЕА с рубцово измененными тканями.

Дальнейшими исследованиями установлено, что через год после операции в плазме крови изменяется спектр желчных кислот (определение методом хроматографии). Из девяти верифицированных желчных кислот наибольшие нарушения выявлены со стороны деоксихолевой и литохолевой кислоты. Их отклонение от нормы превышает 40 %. С учетом физиологической роли данных кислот можно предположить, что формирование билиарного цирроза печени помимо изложенных моментов обусловлено выявленными нарушениями.

Выводы

1. Подавляющее число ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков диагностируются в различные сроки после оперативных вмешательств.
2. В настоящее время общепринятой методикой в лечении стриктур внепеченочных желчных протоков является реконструктивная операция – наложение билиодигестивного анастомоза на изолированной по Ру петле тонкой кишки с использованием прецизионной техники формирования соустья.
3. При формировании ГЕА на изолированной по Ру петле тощей кишки считаем обязательным, осуществлять его декомпрессию через «слепой» конец, изолированной по Ру петли тонкой кишки, для профилактики несостоятельности ГЕА.

Литература

1. Борисов А.Е. – Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей / А.Е. Борисов. – СПб.: Специализированная литература, 2003. – 558 с.
2. Гальперин Э.И. Причины развития, диагностика и хирургическое лечение стриктур долевых и сегментарных печеночных протоков / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева, А.Ю. Чевокин, Б.Г. Гармаев // Хирургия. – 2005. – № 8. – С. 64–70.
3. Гришин И.Н. – Повреждения желчевыводящих путей / И.Н. Гришин. – Минск: Харвест, 2002. – 144 с.
4. Кузовлев Н.Ф. Прецизионный желчно – кишечный анастомоз без дренажа – каркаса // Анналы хирургической гепатологии. – 1996. – Т. 5, № 2. – С. 108–114.
5. Майстренко Н.А. Гепатобилиарная хирургия / Н.А. Майстренко, А.И. Нечай. – СПб.: Специализированная литература, 1999. – 267 с.
6. Федоров И.В. Повреждения желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии / И.В. Федоров, Л.Е. Славин, А.Н. Чугунов. – М.: Триада – Х, 2003. – 79 с.
7. Шалимов А.А. Хирургическое лечение стриктур желчных протоков / А.А. Шалимов, В.М. Копчак, В.П. Сердюк и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2000. – Т. 1, № 2. – С. 151–152.
8. Bismuth H. Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment / H. Bismuth, P.E. Majno // World J. Surgery. – 2001. – Vol.25, N 10. – P. 1241–1244.
9. Lillemoe K.D. Major bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: follow-up after combined surgical and radiologic management / Lillemoe K.D., Martin S.A., Cameron J.L., et al. // Ann. Surgery. – 1997. – Vol. 225, N 3. – P. 459–468.
10. Werry D.C. An external audit of laparoscopic cholecystectomy in the steady state performed in medical treatment facilities of defense / Ann. Surgery. – 1996. – Vol. 224, N 2. – P. 145–154.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Кирилюк Александр Антонович
Тел.: +7 (921) 127-33-70
e-mail: kiriluk35@mail.ru

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ III–IV СТАДИИ: СУБМУКОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ КАВЕРНОЗНЫХ ТЕЛЕЦ В СОЧЕТАНИИ С ТРАНСАНАЛЬНОЙ ДЕЗАРТЕРИЗАЦИЕЙ ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ

Неменов Е.Г.[2], Кочурков Н.В.[1], Толстых В.С.[1], Абдуллаев Р.К.[2], Сотникова В.А.[2], Цыбин И.М.[1]

[1] ЗАО «Медицинские услуги» (поликлиника № 6), Москва
[2] Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова
[3] ЗАО «НПФ «БИОСС», Москва

УДК: 616.147.17-007.64-089

Резюме

Представлены результаты разработки и клинического применения комбинированного метода хирургического лечения осложненного геморроя с использованием трансанальной дезартеризации геморроидальных узлов под УЗ – контролем с лифтингом и мукопексией слизистой в сочетании с субмукозной лазерной деструкцией тканей геморроидального узла.

Проведена клиническая оценка метода, выявлены преимущества по сравнению с существующими методиками.

Ключевые слова: геморрой, проктология.

THE EXPERIENCE OF COMBINED TREATMENT OF HEMORROIDS III-IV GRADES: LASER DESTRUCTION OF CAVERNOUS BODIES IN COMBINATION WITH TRANSANAL HEMORROIDAL DEARTERIALIZATION

Nemenov E.G., Cochurcov N.V.,Tolstyh V.S., Abdullaev R.K., Sotnikova V.A., Cybin I.M.

The article presents results of development and clinical application of the combined method for complicated hemorrhoids surgical treatment with application of transanal hemorrhoidal dearterialisation under Doppler-control with lifting and mucopexy of mucosa combined with submucous laser destruction of hemorrhoidal bolus tissue.

Clinical evaluation of the method was carried out. Advantages over existing methods were revealed.

Keywords: hemorrhoids, proctology.

Геморрой является одним из наиболее часто встречающихся проктологических заболеваний, его частота колеблется от 34 до 41% среди болезней прямой кишки и анального канала [2, 7].

Основным методом хирургического лечения геморроя остается традиционная геморроидэктомия. Показания к проведению геморроидэктомии выставляют при III–IV стадии заболевания. «Золотым стандартом» при этом является радикальная геморроидэктомия по Миллигану-Моргану (Milligan E., Morgan G., 1937 г.) [1, 2, 9, 12].

Однако геморроидэктомия как метод хирургического лечения геморроя имеет определенные недостатки. Ведущим недостатком этой методики является интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде (23–41%), в значительной степени удлиняющая сроки реабилитации. Кроме того, к ранним послеоперационным осложнениям относят: кровотечения (2–4%), воспалительные осложнения (2–4%), дизурию (15–26%). В отдаленные сроки возможно формирование стриктуры анального канала (6–9%), слабости анального жома (1,8–4%). Рецидивы через 10–12 лет выявляют у 8,3–30% [10].

Ориентация на качество жизни пациента, стремление к моделированию процессов реабилитации и восстановлению социальной активности заставляет проктологов разрабатывать новые патогенетически обоснованные методики хирургического лечения геморроя. В настоящее время, в арсенале доступных проктологу манипуляций находятся: склерозирование, латексное лигирование геморроидальных узлов, инфракрасная фотокоагуляция, лигирование геморроидальных артерий под контролем допплерометрии [9]. Данные методики подкупают простотой выполнения, возможностью применения в амбулаторных условиях, невыраженностью болевого синдрома и отсутствием потери трудоспособности после проведения процедуры. Большинство из этих миниинвазивных методов показаны при I–II стадии геморроя, либо используются в комбинации для лечения III–IV стадий.

В 1995 году Kazumasa Morinaga применил лигирование геморроидальных артерий при геморрое, которое заключалось в перевязке геморроидальных артерий под контролем ультразвуковой допплерометрии [11, 13]. В 2005 году методика была дополнена проктоанальной пластикой, благодаря чему показания к выполнению данного малоинвазивного вмешательства расширились со II–III стадии до IV. Метод является патогенетически оправданным, так как воздействует на оба механизма развития геморроя: сосудистый и механический. Лигирование геморроидальных артерий воздействует на сосудистый фактор развития, проктоанальная пластика блокирует механический компонент прогрессии геморроя. В клиническую практику метод был внедрен

Государственным научным центром колопроктологии в 2000 г., а в 2009 г. исследованиями Е.А. Загрядского была доказана достаточно высокая эффективность методики в лечении геморроидальной болезни [4].

Результат лечения прослеживается после одноэтапной манипуляции. Исчезновение проявлений геморроя наблюдается приблизительно у 83–85% пациентов. Рецидивы возникают в 15–17% случаев и требуют применения других малоинвазивных методов лечения, либо выполнения геморроидэктомии.

С целью нивелирования частоты послеоперационных осложнений и улучшения результатов лечения геморроя нами рассмотрена возможность комбинированного применения лигирования геморроидальных артерий, мукопексии и лифтинга слизистой с лазерной деструкцией кавернозных телец.

Изучение проблемы использования высокоинтенсивного лазерного излучения в хирургии начатое в 80-х годах прошлого века (О.К. Скобелкин с соавт. 1989 г.; Clark W.C. с соавт. 1984 г.) привело к широкому и успешному применению лазеров в хирургии [8].

Лазерное излучение в первую очередь оказывает термический эффект, то есть вызывает моментальное «испарение» тканевой жидкости с коагуляцией клеточных структур и развитием коагуляционного некроза. Морфологическая картина ран, возникающих под воздействием лазерного излучения имеет определенные отличия от ран иного происхождения [3].

В зоне лазерного воздействия отмечается наличие коагуляционного некроза, на границе которого определяется умеренный отек и расстройство кровообращения в виде гиперемии, диапедезных кровоизлияний, стазов. Зона термического поражения минимальна, не более 0,15 мм, а образование коагуляционных эмболов крови и лимфы в просвете мелких сосудов исключает возможность возникновения кровотечения. Кроме того, мощное бактерицидное воздействие лазерного излучения препятствует развитию септических осложнений.

Минимальная выраженность экссудативной стадии, отсутствие выброса кининов и других вазоактивных веществ из коагулированных тканей обусловливает слабую лейкоцитарную инфильтрацию области лазерного воздействия (Давыдовский Н.В., 1969).

Таким образом, ускоренное накопление в тканях гликозаминогликанов, являющихся основными веществами соединительной ткани наряду с вышеизложенными особенностями протекания репаративных процессов способствует заживлению лазерных ран первичным натяжением без образования грубых рубцов.

Все это позволило нам использовать сочетание методов трансанальной дезартеризации внутренних геморроидальных узлов под допплеровским контролем с мукопексией и лифтингом слизистой и метода лазерной субмукозной деструкции кавернозных телец в хирургическом лечении геморроя III–IV ст.

Мы обладаем опытом выполнения 31 оперативного вмешательства у пациентов в возрасте от 38 до 55 лет. Сроки наблюдения наших пациентов составили от 2 до 36 месяцев.

Для выполнения оперативного вмешательства нами использовался аппарат для проксимального шовного лигирования Ангиодин-Прокто (ЗАО «НПФ «БИОСС», Россия) (рис. 1) и полупроводниковый лазер ЛСП «ИРЭ Полюс» с длиной волны 0,97 мкм и мощностью 6 Вт. (рис. 2) (ЗАО «ПОЛЮС», Россия).

С целью оптимизации оперативного лечения нами разработан и внедрен в практику аноскоп «Биосс» (ЗАО «НПФ «БИОСС», Россия), позволяющий производить одномоментные манипуляции: проведение дивульсии анального жома, трансанальной дезартеризации с лифтингом и мукопексией, а так же субмукозную лазерую деструкцию геморроидальных узлов.

Техника выполнения оперативного вмешательства была следующей: под внутривенной анастезией в аналь-

Рис. 1. Ангиодин-Прокто (ЗАО «НПФ «БИОСС», Россия)

ный канал вводился аноскоп «Биосс» диаметром 35 мм., с помощью датчика для допплерометрии, установленного на последнем, определялось месторасположение веток верхней прямокишечной артерии, подлежащих лигированию. После проведения лигирования артерий субмукозно, пункционным путем проводили лазерный световод в двух – трех радиальных направлениях вдоль всей толщи кавернозной ткани геморроидального узла. При тракции световода изнутри кнаружи выполняли лазерную деструкцию тканей, при этом объем внутреннего узла уменьшался в 3–4 раза, после чего выполняли лифтинг и мукопексию слизистой непрерывным швом с использованием нити Dexon 2/0 с иглой 5/8 круга и длиной иглы 27 мм (Covidien, США) от проксимального участка до дистальной части, не доходя до зубчатой линии. Подобным путем проводили лифтинг по всему периметру кишки, в основном на 3, 7 и 11 часах.

Все операции выполнялись в условиях стационара одного дня. Оценка выраженности болевого синдрома проводилась сразу после окончания действия анестезии со 2 по 14 день после операции (таб. 1).

Табл. 1. Субъективная оценка пациентами выраженности болевого синдрома [5, 6]

	Болевой синдром			Дискомфорт в области послеоперационной раны
	от 7–9 баллов[1]	от 4–6 баллов[2]	от 1–3 баллов[3]	
1–3 сутки	18 пациентов	12 пациентов	1 пациент	–
4–8 сутки	22 пациента	3 пациента	–	6 пациентов
8–14 сутки	6 пациентов	–	–	25 пациентов

Примечание: [1] – Невыраженный болевой синдром. [2] – Слабый болевой синдром. [3] – Нет болевого синдрома. Сроки социальной реабилитации наших пациентов составили от 5–14 дней.

Рис. 2. Полупроводниковый лазер ЛСП «ИРЭ Полюс» (ЗАО «НПФ «БИОСС», Россия)

Рис. 3. Аноскоп «Биосс» (ЗАО «НПФ «БИОСС», Россия)

Рис. 4. До операции

Рис. 5. Третьи сутки после операции

Выводы

Использование метода трансанальной дезартеризации внутренних геморроидальных узлов под контролем ультразвуковой допплерометрии в сочетании с субмукозной лазерной деструкцией с применением аноскопа «Биосс», является высокотехнологичным малоинвазивным методом хирургического лечения осложненного геморроя III–IV ст., позволяющим сократить время оперативного вмешательства, сроки социальной реабилитации пациентов.

Литература

1. Благодарный Л.А. Клинико – патогенетическое обоснование выбора способа лечения геморроя: автореф. дис… д-ра мед. наук / Л.А. Благодарный. – Москва, 1999. – 322 с.
2. Воробьев Г.И. Геморрой: 2-е изд./ Г.И. Воробьев, Ю.А. Шелыгин, Л.А. Благодарный – М.: Литтерра, 2010. – 200 с.
3. Елисеенко В.И. Механизмы взаимодействия различных видов лазерного излучения с биологическими тканями / В.И. Елисеенко // Использование лазеров для диагностики и лечения заболеваний. М., 1996. – 3 с.
4. Жудро А.А. Острая боль в хирургической практике и ее количественная оценка/ А.А. Жудро// Медицинские новости. – 2007. № 7. – С. 12–18.
5. Загрядский Е.А. Трансанальная дезартеризация геморроидальных узлов под допплер контролем с мукопексией и лифтингом слизистой в лечении геморроя III – IV ст./Е.А. Загрядский// Хирургия. – 2009. № 2. – С. 52–54.
6. Козловская Н.Г. Клиническая оценка боли в интра- и постоперационных периодах – Клиника экспериментальной терапии РОНЦ им Н.Н. Блохина РАМН ООО «Биоконтроль», www. biovitar.ru.
7. Ривкин В. Л. Геморрой / В.Л. Ривкин, Л.Л. Капуллер. – М.: Медицина, 1976. – 276 с.
8. Скобелкин О.К. – Лазеры в медицине / О.К. Скобелкин. – М.: Медицина, 1989. – 256 с.
9. Шелыгин Ю.А. Выбор способа геморроидэктомии при хроническом геморрое / Ю.А. Шелыгин, Л.А. Благодарный, Л.М. Хмылов// Колопроктология. – 2003. № 1. – С. 1–9.
10. Шелыгин Ю.А. Результаты лигирования дистальных ветвей верхней прямокишечной артерии под контролем ультразвуковой допплерометрии при хроническом геморрое / Ю.А. Шелыгин, А.Ю.Титов, В.В. Веселов, М.Х Канаметов // Хирургия. – 2003. № 1. – С. 39–44.
11. Arnold S., Anonietti E., Rollinger G.,Scheyler M. Doppler ultrasound assisted hemorrhoid artery ligation A new therapy in symptomatic hemorrhoids. Chirurg 2002; 73: 269–273.
12. Milligan E., Morgan G. et al. Surgical anatomy of the anal canal and operative treatment of haemorrhoidis. Lancet 1937; 1119–1124.
13. Morinaga K., Hasuda K., Ikeda T. A hovel therapy intestinal hemorrhoids: ligation of the hemorrhoidal artery with a newly Devised instrument (Moricorn) in conjuction with a Donnler Flowmeter. Am gastroenterol 1995; 610–613.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сотникова В.А.
Тел.: +7 (903) 281-47-74
e-mail: SotnikovaVA@yandex.ru

ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ МАНУАЛЬНО АССИСТИРОВАННЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Жерносенко А.О.[1], Ефимов А.В.[1], Хациев Б.Б.[2], Кузьминов А.Н.[2]
[1] ТКК ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития РФ
[2] Ставропольская государственная медицинская академия, кафедра хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии

УДК: 616.381-072.1-079.7:616.348/.35-089

Резюме

Представлен десятилетний опыт выполнения мануально ассистированных лапароскопических операций в колоректальной хирургии в сравнении с традиционными лапаротомными операциями. Авторы приходят к выводу, что несмотря на увеличение продолжительности операции в среднем на 40 минут, мануально ассистированные лапароскопические операции не сопровождаются повышением частоты послеоперационных осложнений, а возникшие осложнения протекают легче и не требуют повторных оперативных вмешательств.

Ключевые слова: лапароскопические операции, колоректальная хирургия.

TEN-YEAR EXPERIENCE OF HAND-ASSISTED LAPAROSCOPIC OPERATIONS IN COLORECTAL SURGERY

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

This paper represents the ten-year experience of performing hand-assisted laparoscopic operations in laparoscopic surgery, comparing them to conventional laparotomies. Authors conclude that despite increased operative time (by 40 minutes average) hand-assisted laparoscopic operations are not associated with increased incidence of postoperative complications and those which had developed don't require reoperations.

Keywords: laparoscopic surgery, colorectal surgery.

Введение

За последние десять лет накоплено достаточно данных о преимуществах лапароскопических и лапароскопически ассистированных операций над открытыми лапаротомными операциями в абдоминальной хирургии [1]. Основными преимуществами являются более быстрое восстановление после операции, меньшая частота послеоперационных осложнений, сокращение времени пребывания в стационаре [7].

Кривая обучения в колоректальной лапароскопической хирургии связана с высокой частотой осложнений, частыми конверсиями, увеличенным временем пребывания в стационаре, высокими материальными затратами. Причинами столь длительной кривой обучения являются потеря тактильного контроля и трудности в достижении адекватной экспозиции в сравнении с открытой операцией [3, 5].

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

Мануально ассистированные лапароскопические операции с внедрением в практику продемонстрировали свое перимущество над лапароскопически ассисированными в сокращении времени операции и частоты конверсий при сходной частоте осложнений и продолжительности пребывания в стационаре.

Некоторые авторы отмечают преимущество использования мануально ассистированных методов при воспалительных заболеваниях толстой кишки, когда инфильтрация тканей резко затрудняет или делает невозможным лапароскопическую мобилизацию. Создание доступа для руки в этом случае позволяет избежать конверсии в лапаротомию.

Несмотря на очевидные преимущества лапароскопических и мануально ассистированных лапароскопических методов в лечении воспалительных заболеваний и доброкачественных опухолей толстой кишки, не существует единого подхода к выбору оптимального доступа при онкологических заболеваниях.

Мануально ассистированные лапароскопические операции выполняются на базе хирургического отделения Туапсинского клинического комплекса ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» в течение 10 лет.

Материалы и методы исследования

За период 2002–2012 г. было прооперировано 127 пациентов с заболеваниями толстой кишки, которым выполнялось радикальное хирургическое лечение лапаротомным и мануально ассистированным лапароскопическим способом, соответствующих следующим критериям включения в исследование:

1. Возраст пациентов – от 18 до 70 полных лет.
2. Первичное формирование анастомоза в ходе операции.

Критерии исключения из исследования:

1. Возраст свыше 70 полных лет.
2. Наличие отдаленных метастазов у пациентов со злокачественными образованиями.
3. Более двух лапаротомий в анамнезе.
4. Осложненное течение заболеваний (кишечная непроходимость, перфорация).
5. Локальное распространение опухоли – прорастание висцеральной брюшины или распространение в соседние органы.
6. Прохождение курса неоадъювантной терапии.

Табл. 1. Распределение пациентов по характеру патологии

Патология	Мануально ассистированные лапароскопическиеоперации (n = 44)		Лапаротомия (n = 83)		P
	абс.	%	абс.	%	
Злокачественные новообразования правой половины ободочной кишки	7	15,9	12	14,5	> 0,05
Злокачественные образования левой половины ободочной кишки	5	11,4	12	14,5	> 0,05
Злокачественные новообразования сигмовидной кишки	12	27,3	28	33,7	> 0,05
Доброкачественные опухоли толстой кишки	7	15,9	13	15,7	> 0,05
Семейный аденоматозный полипоз	3	6,8	5	6,0	> 0,05
Неспецифический язвенный колит	2	4,5	2	2,4	> 0,05
Болезнь Крона	2	4,5	3	3,6	> 0,05
Дивертикулез толстой кишки	6	13,6	8	9,6	> 0,05

Табл. 2. Структура операций на толстой кишке

Вид операции	Мануально ассистированные лапароскопические операции (n=44)		Лапаротомия (n = 83)		P
	абс.	%	абс.	%	
Левосторонняя гемиколэктомия	18	40,9	25	30,1	> 0,05
Правосторонняя гемиколэктомия	11	25	25	30,1	> 0,05
Резекция ободочной кишки	2	4,5	3	26,5	> 0,05
Субтотальная колэктомия	1	2,3	2	3,6	> 0,05
Низкая передняя резекция сигмовидной кишки	12	27,3	28	33,7	> 0,05

Основную группу составили 44 пациента, которым выполнено радикальное хирургическое лечение заболевания толстой кишки с помощью мануально ассистированной лапароскопической операции, включая пациентов, которым предпринималась попытка выполнения полностью лапароскопической либо лапароскопически ассистированной операции, конвертированная в мануально ассистированую лапароскопическую.

В контрольную группу вошли 83 пациента, которым лечение указанной патологии выполнялось лапаротомным способом, включая пациентов, которым предпринята попытка мануально ассистированной лапароскопической операции, конвертированная в лапаротомию.

В обеих группах для мобилизации препарата применялись ультразвуковой скальпель Harmonic (Ethicon Endo-Surgery, США) и система заваривания сосудов Ligasure (ValleyLab, США) с наконечниками различной длины. Для пересечения кишки использовались линейные сшивающие аппараты производства Ethicon Endo-Surgery (США) Endopath Echelon Flex 60 при лапароскопических мануально ассистированных операциях и TLC 75 при открытых операциях. Те же аппараты использовались и для формирования анастомоза при правосторонних резекциях. При левосторонних резекциях анастомозы формировались циркулярными сшивающими аппаратами ECS (Ethicon Endo-Surgery, США).

С целью улучшения результатов мануально ассистированных лапароскопических операций для обеспечения доступа руки хирурга в брюшную полость использовалась система минимально инвазивного доступа «Endopath Dextrus» (Ethicon Endo-Surgery, США). Этот способ позволяет обеспечить адекватную герметичность брюшной полости во время нахождения руки в брюшной полости при лапароскопической операции, что позволяет сохранять карбоксиперитонеум на необходимом уровне, обеспечивая хорошую визуализацию в течение всей операции.

В лечении 17 пациентов, которым была выполнена мануально ассистированная лапароскопическая операция использовались протоколы ускоренной реабилитации «fast track» (Табл. 3) [4, 6].

Табл. 3. Протокол ускоренной реабилитации в плановой колоректальной хирургии

До операции	– Дооперационное обследование – Информированное согласие – Не выполняется механическая очистка кишечника – Диета с ограничением клетчатки – Антитромботическая профилактика за 12 часов до операции
День операции	– Прекращение приема жидкости за 4 часа до операции – Антибиотикопрофилактика за 30 минут до операции, повторяется через 3 часа – Активная профилактика гипотермии теплыми жидкостями – Назогастральный зонд удаляется до окончания операции – После операции для обезболивания не используются опиаты – Назначается ондансетрон – Через 3–6 часов после операции пациент пьет воду, садится
1-й день после операции	– Пациент активен – Полужидкая диета
2-й день после операции	– Отмена инфузий – Обычная диета
3-й день после операции	– Выписка, если восстановлена функция кишечника, пациент нормально питается, нет осложнений

Для оценки тяжести послеоперационных осложнений использована классификация Clavien-Dindo [2]. При возникновении у пациента более одного осложнения для оценки используется лишь осложнение, имеющее наиболее высокую степень по классификации Clavien-Dindo. Осложнения I степени тяжести не учитывались при анализе из-за недостоверности их фиксации в истории болезни по данным авторов классификации.

Обработка и статистический анализ данных производился при помощи свободного программного обеспечения – программы Calc пакета LibreOffice. Статистическая значимость определялась t-тестом Стьюдента и точным критерием Фишера, при этом за значимый принимался результат $p < 0,05$.

Табл. 4. Распределение послеоперационых осложнений по группам в соответствии со степенью тяжести по Clavien-Dindo

Степень тяжести осложнения	Мануально ассистированные лапароскопические операции (n = 44)		Лапаротомии (n = 83)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
II	3	6,8	5	6,0	NS*
IIIa	2	4,5	6	7,2	NS
IIIb	0	0	4	4,8	< 0,05
IVa	0	0	0	0	NS
IVb	0	0	1	1,2	NS
V	0	0	1	1,2	NS
Всего	5	11,4	17	20,5	NS

Примечание: *NS – нет статистический значимых различий.

Результаты

При правосторонних гемиколэктомиях открытые операции длились от 120 до 200 минут, средняя длительность составила 146,2 ± 26,8 минут, медиана – 150 минут. Мануально ассистированные лапароскопические правосторонние гемиколэктомии длились от 150 до 220 минут, средняя длительность операции – 180 ± 22,3 минуты, медиана – 170 минут ($p < 0,05$).

Левосторонние гемиколэктомии лапаротомным методом длились от 135 до 210 минут, в среднем продолжительность их равнялась 169,2 ± 25,8 минут, а медиана – 165 минут. Левосторонние мануально ассистированные лапароскопические гемиколэктомии длились от 210 до 270 минут, в среднем – 230,3 ± 20,3 минут, с медианой равной 230 минутам ($p < 0,05$).

Низкие передние резекции сигмовидной кишки открытым способом выполнялись в течение 160–280 минут, среднее время операции – 228,9 ± 32,9 минут, медиана – 230 минут. Мануально ассистированные лапароскопические передние резекции сигмовидной кишки продолжались от 220 до 300 минут, средняя длительность составила 250,8 ± 22,3 минуты, медиана – 250 минут ($p < 0,05$).

Всего осложнения II и более высоких степеней тяжести по Clavien-Dindo наблюдались у 22 (17,3%) пациентов. При этом в группе мануально ассистированных лапароскопических операций в послеоперационном периоде осложнения возникли у 5 (11,4%) пациентов, а в группе лапаротомий – у 17 (20,5%) пациентов ($p > 0,05$). Распределение пациентов по степени тяжести возникших у них осложнений представлено в табл. 4.

У пациентов, которым выполнялись операции мануально ассистированным лапароскопическим методом в послеоперационном периоде не возникли осложнения, потребовавшие хирургической коррекции под общей анестезией. Среди пациентов, которым выполнена лапаротомия, осложнения степени IIIb возникли у 4 пациентов:

1. Абсцесс брюшной полости – дренирование абсцесса под ультразвуковым наведением под внутривенным наркозом.
2. Ранняя послеоперационная спаечная тонкокишечная непроходимость – релапаротомия, устранение спаечной непроходимости.
3. Несостоятельность межкишечного анастомоза, местный перитонит – релапаротомия, ушивание зоны несостоятельности, илеостомия, дренирование брюшной полости.
4. Эвентрация – устранение эвентрации под эндотрахеальным наркозом.

Осложнение степени IVb возникло у 1 пациента из группы лапаротомий: внутрибрюшное кровотечение. Осложнение скорректировано релапаротомией, прошиванием кровоточащего сосуда в зоне брыжейки поперечной ободочной кишки. Развившийся геморрагический шок потребовал коррекции в реанимационном отделении.

Из всех пациентов, включенных в исследование, в послеоперационном периоде умер 1 пациент из контрольной группы. Причиной смерти явилась несостоятельность илеоректального анастомоза после субтотальной колэктомии, развившейся в результате распространенного перитонита с полиорганной недостаточностью.

Продолжительность пребывания в стационаре в послеоперационном периоде составила от 3 до 7 суток в группе мануально ассистированных лапароскопических операций. Средняя продолжительность пребывания в стационаре в послеоперационном периоде составила 4,0 ± 1,0 суток, медиана – 4 суток.

В группе лапаротомий пациенты находились в стационаре от 6 до 17 суток, среднее число послеоперационных койко-дней составило 7,6 ± 1,7, медиана – 7.

Статистически значимым ($p < 0,05$) является сокращение времени пребывания в стационаре в послеоперационном периоде среди пациентов основной группы в среднем на 3,6 суток.

Обсуждение

В ходе применения мануально ассистированных лапароскопических методов при лечении заболеваний толстой кишки было выяснено, что введение во время

операции в брюшную полость руки хирурга позволяет обеспечить удобную и адекватную тракцию во время мобилизации препарата, а возможность пальпировать патологический очаг во время ревизии брюшной полости позволяет не затрачивать время на лапароскопическую мобилизацию с последующей конверсией в случае невозможности лапароскопического радикального лечения.

Манипулирование рукой на реконструктивном этапе операции позволяет значительно облегчить формирование межкишечного анастомоза за счет тщательного сопоставления анастомозируемых петель кишки, мануальный контроль позволяет избежать натяжения петель при анастомозаировании, а также предотвратить возможный перекрут петли кишки при формировании анастомоза.

При сравнении продолжительности операций, выявлено, что мануально ассистированные лапароскопические операции на толстой кишке продолжительнее лапаротомных в среднем на 40 минут.

Всего осложнения в послеоперационном периоде возникли у 17,3% пациентов. Достоверных различий в общей частоте развития послеоперационных осложнений между двумя группами не выявлено, однако более тяжелые осложнения возникали в группе лапаротомных операций.

Литература

1. Aalbers A.G.J. Hand-assisted or laparoscopic-assisted approach in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis / A.G.J. Aalbers, S.S.A.Y. Biere, M.I. van Berge Henegouwen, W.A. Bemelman // Surg Endosc. – 2008. – 22. – P.1769–1780.
2. Dindo D. Classification of surgical complications / D. Dindo, N. Demartines, P.A. Clavien // Ann Surg. – 2004. – 2. – Vol. 240. – P. 205–213.
3. Kye B.H. Learning curves in laparoscopic right-sided colon cancer surgery: a comparison of first-generation colorectal surgeon to advance laparoscopically trained surgeon / B.H. Kye, J.G. Kim, H.M. Cho, H.J. Kim, Y.J. Suh, C.S. Chun // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. – 2011. – Nov. – 21(9). – P. 789–796. Epub 2011 Aug 19.
4. Langelotz C. «Fast-track»-rehabilitation in surgery, a multimodal concept / C. Langelotz, C. Spies, J.M. Müller, W. Schwenk // Acta Chir Belg. – 2005. – Nov-Dec. – 105(6). – P. 555–559.
5. Pendlimari R. Technical proficiency in hand-assisted laparoscopic colon and rectal surgery: determining how many cases are required to achieve mastery / R. Pendlimari, S.D. Holubar, E.J. Dozois, D.W. Larson, J.H. Pemberton, R.R. Cima // Arch Surg. – 2012. – Apr. – 147(4). – P. 317–322.
6. Schwenk W. «Fast-track» rehabilitation after rectal cancer resection / W. Schwenk, J. Neudecker, W. Raue, O. Haase, J.M. Müller // Int J Colorectal Dis. – 2006. – Sep. – 21(6). – P. 547–553.
7. Schwenk W. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection / W. Schwenk, O. Haase, J. Neudecker, J.M. Müller. // Cochrane Database Syst Rev. – 2005. – Jul. – 20;(3). – CD003145.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Хациев Б.Б.
Тел.: +7 (928) 321-13-35
e-mail: bkhatsiev@yandex.ru

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ФОРМИРОВАНИЯ ТАЗОВОГО ДНА У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

Кабанов М.Ю., Соловьев И.А., Васильченко М.В., Костюк И.П., Кириллов Д.А., Синельников Л.М.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

УДК: 616.351-006.6:616.718.19-089

Резюме

При выполнении комбинированных операций на органах малого таза существует высокий риск развития ранней спаечной кишечной непроходимости, частота которой составляет 20–27%. Это объясняется тем, что после хирургического удаления опухолей органов малого таза, образуется дефект тазового дна с полостью, куда опускаются петли тонкой кишки, которые спайками фиксируются к стенкам раневой полости, вызывая явления кишечной непроходимости. В настоящее время отсутствует единый подход к укрытию входа в малый таз при комбинированных экстирпациях прямой кишки. В статье предложен новый способ формирования тазового дна у данной категории больных.

Ключевые слова: местно-распространенный рак прямой кишки, эвисцерация тазовых органов.

THE FIRST EXPERIENCE OF THE PELVIC FLOOR FORMATION OF PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER

Kabanov M.U., Solovyov I.A., Vasilchenko M.V., Kirillov D.A., Kostyuk I.P., Sinelnikov L.M.

When performing combined operations on pelvic organs there is a high risk of early adhesive intestinal obstruction, the frequency of which makes 20–27%. This is explained by the fact that after the surgical removal of tumors of the small pelvis, there appears a defect of the pelvic floor with a cavity, where the loops of the small intestine fall and are fixed adhesively to the walls of the wound cavity, causing the phenomenon of intestinal obstruction. Currently there is no uniform approach to covering the entrance to the small pelvis in combined extirpations of the rectum. The article suggests a new way of the pelvic floor formation at the given category of patients.

Keywords: locally-advanced rectal cancer, pelvic exenteration.

Введение

Колоректальный рак занимает 3-е место у мужчин и 4-е место у женщин в структуре онкологической заболеваемости и отмечается постоянная устойчивая тенденция к ее росту на 13–14% в год [1, 5, 7]. Распространение опухоли на соседние органы малого таза развивается у 10–31% больных, при этом более чем в половине наблюдений вовлекаются органы мочевой системы, и в первую очередь мочевой пузырь [6, 7, 8]. Часто вопрос о выполнении эвисцерации тазовых органов встает при рецидивах или осложнениях колоректального рака, когда возможности даже паллиативного химиолучевого лечения крайне ограничены [1, 3, 7].

Распространение опухоли прямой кишки на соседние органы диктует необходимость выполнения различных комбинированных резекций прямой кишки (передняя, задняя или тотальная эвисцерация). По данным современной литературы, выполнение эвисцерации тазовых органов сопровождается большим количеством ранних послеоперационных осложнений, при этом острая спаечная кишечная непроходимость развивается в 20–27% случаев [1, 2, 3]. Это объясняется тем, что после удаления опухолей органов малого таза, образуется дефект тазового дна с полостью, куда опускаются петли тонкой, реже толстой кишки, которые спайками фиксируются к стенкам раневой полости, вызывая явления кишечной непроходимости [1, 6, 8].

Проблема укрытия входа в малый таз во время операции при местно-распространенном раке органов малого таза до сегодняшнего дня остается нерешенной. Восстановить тазовое дно перитонизацией удается всего лишь у 27,5% больных. Наиболее часто для ликвидации образовавшейся послеоперационной раневой полости в малом тазу её заполняют мобилизованным большим сальником. При невозможности использования сальника для пластики используют большую поясничную мышцу на сосудистой ножке. Для этого рассекают париетальную брюшину, забрюшинно мобилизуют правую большую поясничную мышцу, отсекают её от проксимальной точки фиксации, на сосудистой ножке перемещают в раневую полость малого таза и фиксируют отдельными узловыми швами к остаткам резецированных мышц тазового дна. Третий метод – пластика тазового дна полипропиленовой сеткой, которая наиболее широко используется из-за ее стабильности, прочности, инертности и отличных манипуляционных качеств. Однако, когда эта сетка входит в контакт с кишечником, она имеет тенденцию вызывать спайки, которые иногда приводят к образованию свища. Для этого выкраивают сетку в соответствии с размерами образовавшейся раневой полости, укладывают и сшивают её с мягкими тканями у входа в малый таз, отграничивая свободную брюшную полость от раневой поверхности в малом тазу. Верхнюю поверхность сетки укрывают остатками брюшины или мобилизованным сальником [4, 7].

Цель данного сообщения заключается в демонстрации первого опыта формирования тазового дна у трех больных местно-распространенным раком прямой кишки.

Материал и методы

Компания ETHICON разработала композитную четырехслойную сетку второго поколения для имплантации в глубокие слои брюшной полости, которая была разработана для внутрибрюшной пластики грыжевых ворот грыж различной локализации. ПРОСИД – это многослойная сетка, которая состоит из неабсорбируемого материала PROLEN (полипропилен) Soft Mesh, заключенного в капсулу слоистого материала PDS и также включающий слой абсорбируемого ОРС. Эта сетка очень гибкая и хорошо располагается в тканях. Основное ее предназначение – ненатяжная пластика передней брюшной стенки при больших дефектах апоневроза и у лиц пожилого и старческого возраста.

В современной отечественной и зарубежной литературе мы не встретили публикаций о возможности использования данной сетки для пластики тазового дна с целью сохранения анатомической целостности и отграничения органов брюшной полости от органов полости малого таза.

Наш первый опыт основан на внедрении неадгезивной сетки у трех пациентов мужского пола в возрасте от 47 до 65 лет, которые находились на лечении в клинике военно-морской и госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова с диагнозом «Рак прямой кишки cT4Nx+M0, прорастание опухоли в мочевой пузырь» с июля по октябрь 2012 года.

При дооперационном стадировании во всех случаях установлена инвазия опухоли в мочевой пузырь (рис. 1), которая подтверждена при интраоперационной ревизии (рис. 2).

Во всех случаях выполнена операция – передняя эвисцерация тазовых органов (комбинированная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, цистэктомия, деривация мочи по Брикеру). В связи с распространением опухоли на мочевой пузырь и вовлечением в опухолевый процесс париетальной и висцеральной брюшины малого таза – последняя иссекалась полностью. Окончательный вид полости малого таза после удаления прямой кишки и мочевого пузыря представлен на рисунке 3. Пластика тазового дна осуществлялась сеткой ПРОСИД компании ETHICON (рис. 4). Подшивание сетки к мягким тканям тазового кольца и промонториуму осуществляли с помощью нити викрил 3/0–4/0.

Всем больным устанавливали ПХВ-дренаж в полость таза – над сеткой. Промежностная рана тампонировалась. Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренаж из брюшной полости удаляли на 1–2-е сутки после удаления мочеточниковых обтураторов (на 10-е сутки после операции). После удаления тампонов через промежностную рану на 7-е сутки, полость малого таза дренировали из отдельного разреза в перианальной области, промежностную рану ушивали. Дренаж, установленный под сеткой удаляли на 10-е сутки. Во всех случаях интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений не отмечено.

Выводы

Таким образом, применение данного метода формирования тазового дна позволило отказаться от более технически сложных способов. Предлагаемый способ формирования тазового дна у больных с местно-распространенным раком прямой кишки позволяет технически просто выполнить его пластику и предотвратить возникновение грыж диафрагмы малого таза и спаечной кишечной непроходимости в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Рис. 1. Компьютерная томограмма органов малого таза больного Т., 54 года. Стрелкой указана зона распространения опухоли прямой кишки на дно и переднюю стенку мочевого пузыря с формированием мочепузырно-прямокишечного свища

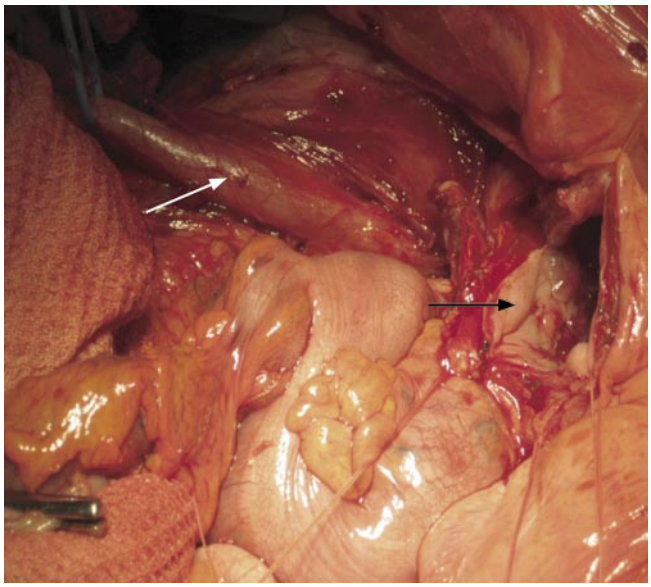


Рис. 2. Больной А. 65 лет. Жирной стрелкой указана зона инвазии опухоли среднеампулярного отдела прямой кишки в треугольник мочевого пузыря (просвет мочевого пузыря вскрыт), тонкой стрелкой указан расширенный левый мочеточник

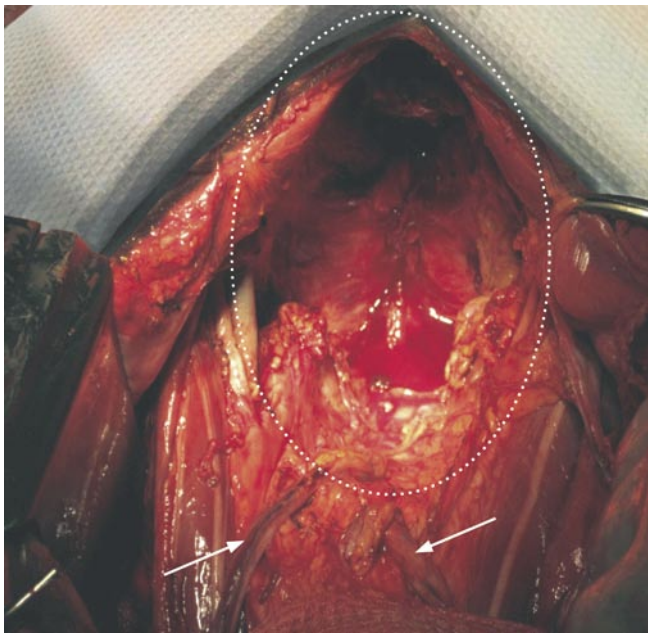


Рис. 3. Больной А. 65 лет. Интраоперационный вид полости малого таза (указан пунктирным овалом) после экстирпации прямой кишки и цистэктомии, стрелками указаны расширенные пересеченные мочеточники

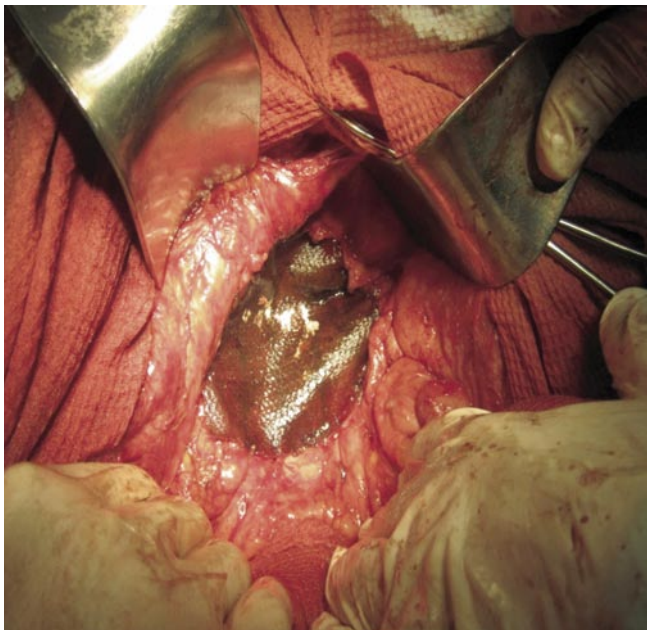


Рис. 4. Больной А., 65 лет. Формирование тазового дна сеткой ПРОСИД компании ETHICON

Литература

1. Бойко В.В. Стратегия хирургического лечения местнораспространенных опухолей малого таза с применением эвисцерации. Сообщение 1. Синдром кишечной непроходимости, кровотечения и сдавления мочевого пузыря / В.В. Бойко, И.В. Криворотько // Международный медицинский журнал; 2008. – № 2. – С. 76–82.
2. Бойко В.В. Стратегия хирургического лечения местнораспространенных опухолей малого таза с применением эвисцерации. Сообщение 2. Синдром сдавления сосудистых образований, эмболизации, нагноения, поражения лимфатических сосудов и костей таза / В.В. Бойко, И.В. Криворотько // Международный медицинский журнал; 2008. – № 3. – С. 59–64.
3. Бойко В.В. Стратегия хирургического лечения местнораспространенных опухолей малого таза с применением эвисцерации. Соощение 3. Рак прямой кишки, матки, яичников, предстательной железы, тератоидные опухоли малого таза / В.В. Бойко, И.В. Криворотько // Международный медицинский журнал; 2008. – № 4. – С. 64–74.
4. Воблый И.Н. Интраоперационная профилактика хирургических осложнений при операциях по поводу рака прямой кишки // Автореф. дисс. …канд. мед. наук / И.Н. Воблый. – Ростов-на-Дону.: 2010. – 157 с.
5. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2006.- № 17 (3 прил. 1). – С. 11–132.
6. Давыдов М.И. Тактика оперативного лечения при местнорапространенных опухолях органов малого таза с поражением мочевого пузыря / М.И. Давыдов, Т.С. Одарюк, М.И. Нечушкин и др. // Онкоурология. – 2006. – № 2. – С. 26–30.
7. Saito N., Suzuki T., Sugito M., et al. Bladder-sparing extended resection of lo cally advanced rectal cancer involving the prostate and seminal vesicles. // Surgery Today. – 2007. – N 37. – P. 845–852.
8. Miura K., Kobayashi T., Funayama Y., et al. Giant T4 rectal carcinoma mimicking urinary bladder adenocarcinoma accurately diagnosed by immunohistochemistry and successfully treated with total pelvic exenteration.//Surgery Today. – 2008. – N 38. – P. 261–265.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Соловьев Иван Анатольевич
190020, г. Санкт-Петербург, Старопетергофский пр., д. 2
Тел.: +7 (812) 251-72-69

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КОКСАРТРОЗА

Сакс Л.А.[1], Юдин В.А.[2], Швецов В.В.[1]

[1] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Рязанской области «Городская поликлиника № 14» г. Рязань

[2] Государственное учреждение здравоохранения Рязанской области «Областная клиническая больница» г. Рязань

УДК: 616.728.2-002:615.03

Резюме

Нами проведено амбулаторное лечение 28 пациентов с остеоартрозом тазобедренных суставов. Стадия артроза – II–III по Каллгрен – Лоуренсу. Всем больным выполнено внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты (Дьюралан). Сроки наблюдения от одного года до трех лет.

Анализ показал, что внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты является эффективным методом в комплексном лечении коксартроза. Положительные результаты получены в 83,4% случаев.

Ключевые слов: коксартроз, гиалуроновая кислота (Дьюралан), внутрисуставное введение.

INTRA-ARTICULAR INTRODUCTION OF HYALURONIC ACID IN TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE HIP JOINTS

Saks L.A., Yudin V.A., Schwetsov V.V.

We have carried outpatient treatment, 28 patients with. Stage of osteoarthritis – II–III on Kallgren-Lawrence. All the patients underwent intra-articular introduction of hyaluronic acid (Durolane). Observation periods of one to three years. The analysis showed that intra-articular introduction of hyaluronic acid is effective in treatment osteoarthritis of the hip joints. Positive results obtained in 83,4% of cases.

Keywords: osteoarthritis of the hip joints, hyaluronic acid (Durolane), intra-articular introduction.

Коксартроз (КА) – дегенеративно-дистрофическое заболевание тазобедренного сустава, характеризующееся выраженным болевым суставным синдромом и ограничением движений в нем, вызванных деградацией суставного хряща. Поражаются все компоненты сустава: субхондральная кость, хрящ, связочный аппарат, синовиальная оболочка, капсула и периартикулярные ткани (ПАТ). Развивающийся при этом каскад воспалительных событий ведет к прогрессирующей тотальной полиорганной недостаточности и грубому нарушению функции сустава [5, 6].

Увеличение числа больных с дегенеративно-дистрофическими поражениями тазобедренного сустава представляет серьезную медико-социальную проблему. Заболеваемость КА в России составляет 17,8 случаев на 10000 взрослых жителей. В различных странах Европы и США частота поражения тазобедренного сустава колеблется от 7 до 25–88 на 10000 населения. Снижение возрастного порога заболевания и увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста определяет прирост указанной заболеваемости в РФ более 10% в последние годы [2].

Этиология КА многофакторная, и может рассматриваться, как процесс взаимодействия между системными и локальными факторами.

К системным факторам риска КА относятся: возраст старше 45–50 лет, гендерный и гормональный фактор, метаболический синдром, наследственность и расовая принадлежность, питание. К местным факторам – избыточная масса тела и ожирение, последствия травм и оперативных вмешательств, тяжелые условия труда, чрезмерная физическая активность, а также биомеханические факторы – нарушение оси конечности, гипермобильность суставов, статические деформации и др. [2, 6].

Накопленный клинический опыт свидетельствует о том, что традиционные консервативные методы лечения коксартроза малоэффективны, а хирургическое лечение, выполняемое в терминальной стадии заболевания, является дорогостоящим и не всегда осуществимым в рекомендуемый период.

В связи с этим в последнее десятилетие все более интенсивно разрабатываются и внедряются в практику инновационные методы профилактики и лечения коксартроза, в частности, применение препаратов гиалуроновой кислоты (ГК) для локальной инъекционной терапии (viscosupplementation – VS) в тазобедренный сустав [11, 12].

Новые исследования в молекулярной биологии и биологической фармакологии подтверждают эффективность VS, как жизнеспособный вариант лечения КА.

Ряд авторов рекомендует его в качестве превентивного консервативного метода лечения коксартроза, прежде, чем предлагать пациентам операцию эндопротезирования сустава [7, 10, 12].

Несмотря на широкий спектр имеющихся препаратов, и используемых манипуляций, лечение КА остается сложной задачей, требующей для своего решения комплексного подхода [4].

Нами проведен анализ эффективности применения внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты у 28 больных с идиопатическим коксартрозом, находившимися на амбулаторном лечении в хирургическом отделении поликлиники в период 2009–2012 гг. (табл. 1).

Табл. 1. Структура лечившихся больных

№ пп	ОА	Всего	Правый т/б сустав	Левый т/б сустав	Оба сустава	М/Ж	Повторно введение ГК	ПАТ
1	Коксартроз	28	15	13	2	11/17	2	11

Материал и методы

В структуре лечившихся больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями костно-мышечной системы (671человек) эта когорта пациентов составила 4,1%, а в структуре больных с ОА крупных суставов (235 человек) – 12%. Возраст пациентов от 45 до 78 лет. Соотношение мужчины /женщины: 11 / 17. Поражение правого тазобедренного сустава было у 15 человек, левого 13 человек. В 2-х случаях были поражены оба сустава. Давность заболевания составляла от 2–3 лет до 5 и более лет. Клиническая картина характеризовалась проявлениями вялотекущего воспаления, болями и ограничением движений поврежденного сустава. Всем пациентам выполнялась стандартная Р-графия, УЗИ, по показаниям МРТ исследование суставов. Стадия артроза по Каллгрен-Лоуренсу 2–3.

Мультифакторная этиология и плейотропность поражения определяли и характер клинических проявлений КА. У 11 пациентов отмечалось сочетанное поражение ПАТ в виде бурсита большого вертела, синдрома грушевидной мышцы, синовиита.

Первоочередной задачей являлось купирование болевого синдрома и симптомов воспаления. При легком течении КА назначался парацетамол или НПВП (нимесулид, мовалис). При осложнениях КА и сочетанном поражении ПАТ (бурсит большого вертела, тендинит) выполнялась локальная инъекционная терапия глюкокортикоидами, 5 мг бетаметазона в 4–6 мл 2% раствора лидокаина [4, 8]. Глюкокортикоиды являются мощным противовоспалительным и обезболивающим средством, блокирующим основные механизмы развития каскада воспалительных процессов.

Глюкокортикоиды тормозят высвобождение из иммунокомпетентных клеток провоспалительных цитокинов, подавляют продукцию эозинофилами медиаторов воспаления, снижают метаболизм арахидоновой кислоты. При этом они стимулируют образование белков-липокортинов, обладающих противоотечным действием. Внутрисуставное введение глюкокортикоидов не проводили из-за возможного развития асептического некроза головки бедра.

Главная задача комплексного лечения КА определялась стратегией восстановления физиологического состояния хряща и гомеостаза сустава. Для внутрисуставного введения мы применяли препарат гиалуроновой кислоты дьюралан (Smit&Nephew, США, Швеция), высокомолекулярный гиалуронан с молекулярным весом (МВ) 6 МлД, с периодом полураспада более 4 недель, 3 мл / 60 мг, «сшитый», неживотного происхождения. Однократность введения (один раз в 6–12 мес.), высокий молекулярный вес и отсутствие побочных реакций выгодно отличают его от других продуктов ГК [1].

Внутрисуставное введение высокомолекулярного гиалуронана Дьюралан способствует восстановлению физиологического состояния хряща и гомеостаза сустава. При этом восстанавливается концентрация ГК в синовиальной жидкости, что ведет к улучшению любрикации и питания внутрисуставных структур, нормализации функции синовиальной мембраны [1]. Механизм действия ГК зависит от размера её молекулы:

ГК с низкой молекулярной массой вызывает каскад провоспалительных реакций ведущих к увеличению медиаторов воспаления: ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО, матричной металлопротеиназы-13 (ММП-13) и индуцибельной синтазы окиси азота.

С другой стороны, ГК с высоким молекулярным весом проявляет противовоспалительный эффект, блокируя Толл-подобные рецепторы, что ведет к усилению синтеза противовоспалительных цитокинов– ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, ТФРβ. Последние ингибируют ядерный фактор транскрипции Каппа (NF-Кб), блокируют выработку провоспалительных цитокинов в клетках-продуцентах [9, 10, 11, 12,]. Кроме того, ГК с высоким МВ оказывает иммунопродуктивное действие, стимулируя синтез собственной ГК [15].

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что концентрация и МВ гиалуроновой кислоты являются важными компонентами воспалительной реакции, выступая в роли регулятора баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, во многом определяя характер течения болезни и ее исход [13, 14, 16].

Через 5–7 дней после купирования болевого синдрома и воспаления передним доступом под пупартовой связкой, на 1,5–2 см кнаружи от сосудисто-нервного пучка выполнялся артроцентез тазобедренного сустав, при этом у 4-х пациентов при аспирации удалено от 5 мл до 15 мл воспалительного экссудата. Внутрисуставное введение дьюралана 3 мл / 60 мг выполнено 28 пациентам, в том числе одновременно в оба сустава – 2 пациентам. У 22 человек осуществлялся визуальный контроль на аппарате УЗИ.

В послеоперационном периоде назначался ограничительный режим 2–3 дня, местно-холод, по показаниям НПВП 3–5 дней. Осложнений при внутрисуставном введении гиалуроновой кислоты не отмечалось. В 3-х случаях в течение 2–3 дней наблюдалось усиление болей в суставе после введения дьюралана, потребовавшее дополнительное назначение ограничения двигательного режима, местного применения холода, приема пероральных НПВП.

Обязательным компонентом комплексного лечения КА было назначение хондропротекторов: глюкозамина сульфата 1500 мг, хондроитина сульфата 500 мг, диацереина 50 мг курсами, в течение 1,5–2-х месяцев. И глюкозамин и хондроитин обладают собственным обезболивающим и противовоспалительным действием за счет снижения активности провоспалительных и деструктивных меди-

аторов воспаления, подавления синтеза лизосомальных ферментов и ингибиции супероксидных радикалов [3]. Диацереин ингибирует синтез и активность ИЛ-1, играющего важную роль в развитии воспаления, деградации и последующем разрушении хряща при остеоартрозе. Диацереин также замедляет образование металлопротеиназ (коллагеназ), которые участвуют в процессе повреждения хрящевой ткани. При длительном применении диацереин стимулирует синтез протеогликанов.

Пациентам с коморбидным течением КА проводилась медикаментозная коррекция метаболического синдрома (сахароснижающие препараты, инсулинотерапия, статины, гипотензивные и сердечно-сосудистые препараты).

Восстановление физиологического состояния внутрисуставных структур и периартикулярных тканей обеспечивало возможность раннего восстановления адекватной функции сустава. Спустя 5–7 дней назначали ЛФК по стандартным методикам, от 30 мин. до 45 мин. ежедневно.

Результаты лечения. В сроки от 6 месяцев до 2-х лет осмотрено 24 пациента.

Оценка эффективности лечения проводилась по общепринятым стандартам: по шкале VAS, индексу WOMAG, алгофункциональному индексу Lichen. У всех пациентов наблюдалась устойчивая ремиссия заболевания. Обострения КА были редки и не носили выраженной остроты, купировались проведением краткосрочных курсов хондропротекторами и НПВП. Повторное внутрисуставное введение ГК выполнено у 2 пациентов, через 1,5–2 года.

Лабораторные показатели маркеров метаболизма костной ткани- С-терминальный пропептид коллагена 1 типа (Beta-Cross laps), дезоксипиридополин (ДПИД) – терминальный пропептид коллагена 1 типа, через 6–12 месяцев не превышали нормы (5 человек).

При контрольной сонографии, МРТ тазобедренных суставов (5 человек), в сроки от 6 месяцев до 1 года, воспалительных изменений и прогрессирования КА не отмечалось. Все пациенты воздержались от оперативного лечения.

Положительные результаты лечения получены в 83,4% случаев.

Выводы

1. Сочетанное применение глюкокортикодов, внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты и краткосрочных курсов хондропротекторов-эффективный метод в комплексном лечении и профилактике коксартроза.
2. Концентрация и молекулярный вес, реманентность гиалуроновой кислоты являются важными компонентами воспалительной реакции, выступая в роли регулятора баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, во многом определяя характер течения и исход заболевания.
3. Инновационная технология внутрисуставного введения ГК (дьюралан) при КА способствует восстановлению гомеостаза и адекватной функции тазобедренного сустава. Устойчивая ремиссия заболевания от одного до двух лет наблюдалась в 83,4% случаев. Необходим индивидуальный подход, требуются дальнейшие научные исследования.

Литература

1. Алексеева Л.И. Результаты многоцентрового годичного исследования препарата Дьюралан / Л.И. Алексеева [и др.] // Журнал Эффективная фармакотерапия .- 2011. – № 1, – С. 50–57.
2. Миронов С.П. Остеоартроз: современное состояние проблемы / С.П. Миронов [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2003. – № 1. – С. 34–37.
3. Наумов А.В. Остеоартрит – стратегия решений: взгляд с высоты современных знаний / А.В. Наумов, М. М. Шамуилова // Consilium medicum. – 2012. – Т. 14. № 2. – С. 81–85.
4. Оганесян О.В. Применение препаратов гиалуроновой кислоты для лечения остеоартроза / О.В. Оганесян [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2007. – № 2. – С. 41–45.
5. Сакс Л.А. Краткосрочная локальная инъекционная терапия остеоартроза глюкокортикоидами / Л.А. Сакс [и др.]. // Московский хирургический журнал.- 2011. – № 3. – С. 31–35.
6. Чичасова Н.В. Остеоартроз как общетерапевтическая проблема / Н.В. Чичасова, О.И., Мендель, Е.Л. Насонов. // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 11. – 29 с.
7. Abate M. Viscosupplementation with intra-articular hyaluronic acid for treatment of osteoarthritis in the elderly / M.Abate [et al.] //Curr Pharm. Des. – 2010. – Vol. 16 (6). – P. 631-40.
8. Brinks A. Corticosteroid injections for greater trochanteric pain syndrome / A. Brinks [et al.] // Ann. Fam. Med. – 2011. – Vol. 9 (3). – P. 226–234.
9. Campo G.M. Hyaluronic acid reduces inflammation in experimental arthritis by modulating the TLR-2 and TLR-4 expression of cartilage / G.M.Campo [et al.] // Biochim. Biophys Acta. – 2011. – Vol. 9. – P. 170-81.
10. Giovannangeli F. Hylan GF 20: Review of efficacy and safety in the Office of Joint pain in osteoarthritis / F. Giovannangeli, M. Granata, B.Laganà // Arthritis Musculoskelet Disord. – 2010. – Vol. 3. – P. 55–68.
11. Qvistgaard E.R. Intra-articular treatment of osteoarthritis of the hip: a randomized study of hyaluronic acid, corticosteroid, and isotonic saline / E.R. Qvistgaard [et.al.] //Osteoarthritis and cartilage. – 2006. – Vol. 14. – P. 163–170.
12. Migliore A. Intra-articular injection of hyaluronic acid (MW 1,500-2,000 kDa; Hyal One) in symptomatic osteoarthritis of the hip: a prospective cohort study / A.Migliore [et al.] // BMC Musculoskelet Disord. – 2010. – Vol. 11. – 264 p.
13. Migliore A. Total hip replacement rate in a cohort of patients affected by symptomatic hip osteoarthritis following intra-articular sodium hyaluronate (MW 1,500–2,000 kDa) / Migliore A. [et al.] // Clin. Rheumatol. – 2012. Jun 8. [Epub of print].
14. Sui Y. Mechanical injury increases catabolism of proteoglycan-induced interleukin-6 with soluble interleukin-6 receptor and tumor necrosis factor alpha in immature bovine and adult human articular cartilage / Y. Suni [et al.] //Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 60. – P. 2985–2996.
15. Van den Bekerom M. What is the evidence of viscosupplementation in the treatment of patients with osteoarthritis of the hip? A systematic review of the literature/ M. Van den Bekerom, B.Lamme, M. Muller //Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2008. – Vol. 128. – P. 15–23.
16. Wassilew G.I. Dynybil expression of proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases in the synovial membrane of patients with osteoarthritis compared with traumatic disorders of knee arthroscopy / G.I. Wassilew [et al.] // Arthroscopia. – 2010. – Vol. 26. – P. 1096–1104.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сакс Леонид Александрович
390000, г. Рязань, ул. Чапаева д. 64
Тел.: +7 (906) 542-16-74
e-mail: lsaks_leonid@mail.ru

АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПРИ БОЛЯХ В ПЛЕЧЕ. НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ

Сакс Л.А.[1], Юдин В.А.[2], Швецов В.В.[1]

[1] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Рязанской области «Городская поликлиника № 14», г. Рязань

[2] Государственное учреждение здравоохранения Рязанской области «Областная клиническая больница», г. Рязань

УДК: 617.572-009.7-089

Резюме

Целью работы являлась оценка эффективности кортикостероидов и гиалуроновой кислоты при амбулаторном лечении пациентов с болями в плече. Исследования показали, что ключевым звеном в патогенезе заболеваний являлись дегенеративно-дистрофические и воспалительные изменения в синовиально-энтезиальном комплексе сухожилий мышц- ротаторов вращательной манжетки плеча. При последовательном, сочетанном применении кортикостероидов и гиалуроновой кислоты в комплексном лечении 151 пациента в 87,2% получены положительные результаты.

Ключевые слова: кортикостероиды, гиалуроновая кислота, дегенеративо-дистрофические заболевания плеча.

AMBULATORY SURGICAL TREATMENT FOR PAIN IN THE SHOULDER. NEW ASPECTS OF THE PATHOGENESIS AND TREATMENT

Saks L.A., Judin V.A., Shvecov V.V.

The aim of study was to assess the effectiveness of corticosteroids and hyaluronic acid in the outpatient treatment of patients with pain in the shoulder. Studies have shown that a key element in the pathogenesis of the disease is a degenerative-dystrophic and inflammatory changes in the synovial-entezial complex muscle-tendon rotator cuff shoulder rotator. In series, the combined use of corticosteroids and hyaluronic acid in the complex treatment of 151 patients in 87,2% of positive results were obtained.

Keywords: corticosteroids, hyaluronic acid, degenerative-dystrophic diseases of the shoulder.

Введение

Боль в области плеча, одна из частых причин обращения пациентов к хирургу-ортопеду. Распространенность данной патологии среди взрослого населения по данным нескольких популяционных исследований составляет 4–7%, увеличиваясь с возрастом (от 3–4% в возрасте 40–45 лет, до 17–20% в возрасте 55–65 лет) [1, 3, 4]. Основной причиной болей у пожилых являются воспалительные и дегенеративно-дистрофические изменения периартикулярных тканей (ПАТ), и в первую очередь окончаний сухожилий ротаторов вращательной манжетки плеча (ВМП) – энтезисов. В структуре заболеваний ротаторов ВМП энтезопатии и тендиниты составляют более 85% [5]. Другой значимой причиной болей в плече (10–15%) является остеоартроз (ОА) плечевого сустава – омартроз [3]. Этиология дегенеративно-дистрофических заболеваний (ДДЗ) многофакторная и проявляется плейотропностью поражения плечевого сустава.

В подавляющем большинстве заболевания ВМП и плечевого сустава успешно лечатся консервативно, однако до настоящего времени нет определенного консенсуса относительно эффективности консервативных и оперативных методов лечения. Результаты научных исследований сравнения хирургического и консервативного методов лечения зачастую противоречивы, а их выводы недостаточны для формирования концепции и определения стратегии лечения. В опубликованных исследованиях эффективность консервативных методов лечения колеблется в широких пределах, от 33 до 92%, а неудовлетворительные результаты хирургического лечения составляют от 11% до 75% [6]. Не утихает спор и о первопричине и роли воспаления при ДДЗ. Одни исследователи считают первичным звеном патологические изменения внутрисуставных структур, другие связывают ее с воспалением периартикулярных тканей. Даже на прошедшем в Барселоне в апреле 2012 года конгрессе OARSI, при голосовании о первопричине остеоартроза и роли воспаления, голоса распределились поровну, 50 / 50 [7]. Современная концепция ДДЗ рассматривает сустав и периартикулярные ткани, как единый орган, где все вне- и внутрисуставные структуры взаимосвязаны и взаимозависимы. Большинство исследователей придерживается точки зрения, что при биологическом старении организма дегенеративно-дистрофические процессы происходят одновременно и в тех и других структурах [8]. Дистрофия – понятие патоморфологическое, означает патологический процесс, развивающийся вследствие нарушения местного или общего обмена веществ и проявляющийся накоплением в клетках и тканях количественно и качественно изменённых продуктов обмена. В процессе биологического старения такими продуктами обмена являются конечные продукты гликирования (КПГ), и прежде всего фруктозамин. КПГ – это основная причина спонтанного повреждения структуры внутриклеточных и внеклеточных белков сухожильной, мышечной, хрящевой и костной тканей, приводящая к нарушению физиологического состояния гомеостаза и функции сустава [9].

Действие доминирующих системных (биологическое старение, возраст, пол, наследственность, метаболический

синдром) и местных (избыточная масса тела, последствия заболеваний и травм) факторов и определяют ведущее звено возникновения и прогрессирования дегенеративно-дистрофических процессов. Энтезисы сухожилий и связок в месте фиксации к кости представляют собой уникальную анатомическую структуру, с помощью которой значительная механическая энергия равномерно передается, рассеивается и гасится на том или ином сегменте биокинетической цепи конечности. Современная концепция механотрансдукции определяет эту структуру, как орган – «синовио-энтезиальный комплекс» (СЭК), рис. 1 [10].

Энтезис имеет сложную функционально-анатомическую интеграцию с прилегающими мягкими тканями и синовиальной оболочкой и присутствует в 85% всех соединений сухожилий с костью. Формируясь вблизи суставов, СЭК имеет непосредственную связь с капсулой и синовиальной оболочкой сустава. Эта особенность объясняет характер происходящих микроанатомических и патогенетических процессов. Фиброзно-волокнистый хрящ энтезиса, являясь бессосудистой и лишенной иннервации зоной, склонен к повреждению и микротравматизации, но при этом полностью лишен иммунных клеток. В нормальных условиях, синовиальная оболочка смазывает и питает энтезис, связанный с волокнистым хрящом.

При его воспалении любрикация и питание резко нарушаются, развиваются дегенеративно-дистрофические изменения. Основные ротаторы ВМП (надостная, подостная и малая круглая мышцы) образуют СЭК на плечевой кости, прикрепляясь соответственно к верхней, средней и нижней фасеткам большого бугорка. Энтезисы надостной и малой круглой мышц интимно сращены с капсулой плечевого сустава, оттягивая ее при сокращении, тем самым предотвращают ее от ущемления. Надостная и подостная мышцы в области фасеток имеют собственные подсухожильные сумки, сообщающиеся с полостью сустава. Подлопаточная мышца, прикрепляясь к малому бугорку, также имеет собственный СЭК, сращена с капсулой сустава и имеет собственную подсухожильную сумку, сообщающуюся с полостью плечевого сустава [2]. Такая тесная интеграция энтезисов ротаторов ВМП с синовиальными сумками, капсулой и полостью плечевого сустава способствует быстрому распространению воспалительного процесса. Статическая нестабильность плечевого сустав, вызванная гипотрофией и слабостью ротаторов ВМП, может стать причиной ущемления капсулы сустава ее травматизации и воспаления. Страдает и субхондральная кость. Метаболические изменения вызывают нарушение кровообращения, отек костного мозга, ремоделирование костной структуры, формирование субхондральных кист. При лучевой диагностике у наших пациентов определялись зоны отека костного мозга, склероз и фрагментация, кистозная перестройка большого бугорка. Деструктивные процессы в фиброзно-волокнистом хряще приводят к повреждению кальцинированного хряща и прорастанию в него сосудов субхондральной кости. Нарушение барьера, защищающего фиброзно-волокнистый хрящ от проникновения сосудов, вызывает его разрушение и развитие хронического воспаления энтезиса.

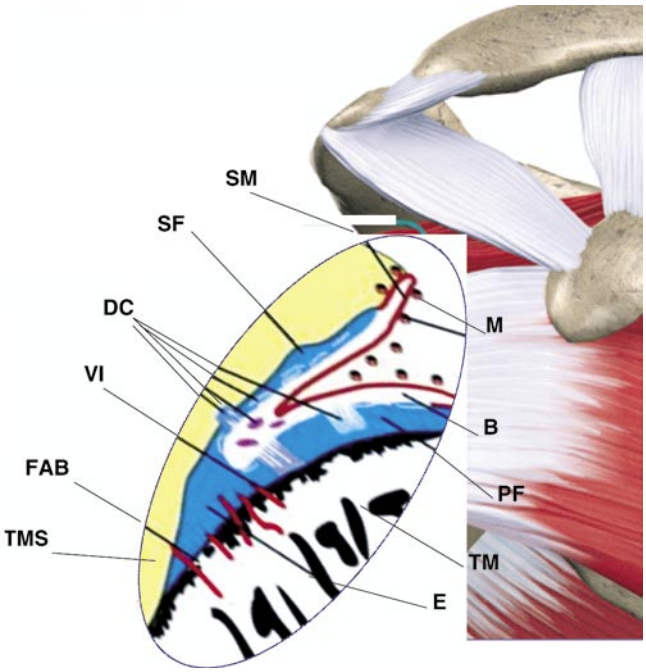


Рис. 1. Схематическое изображение synovio-entheseal complex (SEC). Имплантация сухожилия надостной мышцы в области большого бугорка плечевой кости; SM – синовиальная оболочка субакромиальной сумки, тесно связана с зоной имплантации (E); B – кальцинированный хрящ; SF – волокнистый хрящ; PF – периостальный волокнистый хрящ, охватывающий большой бугорок плечевой кости кости (TM); M – макрофаги являются неотъемлемой частью синовиальной оболочки, и их анатомическая близость к волокнистому хрящу; VI – вторжение кровеносных сосудов в зону имплантации характерно для пожилых людей; FAB – прорастание сосудов из субхондральной пластинки; TMS – сухожилие надостной мышцы; DC – очаги деструкции в фиброзно-волокнистом хряще; TM – большой бугорок

Главным звеном в патогенезе ДДЗ плеча являются дегенгеративно-дистрофические изменения (микроразрывы и образование деструктивно –некротических очагов) фиброзно-волокнистого хряща, травматизация капсулы) в синовио-энтезиальном комплексе сухожилий ВМП. Иммунные клетки синовии запускают каскад воспалительных событий, ведущих к энтозопатии и тендиниту ротаторов ВМП.

В воспалительный процесс вовлекаются капсула, субакромиальная , подостная , подлопаточная подсухожильные сумки, сообщающиеся с полостью плечевого с устава.

Длительное действие системных и местных факторов способствует распространению воспалительного процесса на внутрисуставные структуры. Развивается синовиит, ведущий к повреждению синовиальной мембраны и капсулы плечевого сустава, нарушению гомеостаза, прогрессирующей деградации суставного хряща [5]. Характер синовиальной реакции зависит от длительности заболевания и сопутствующих метаболических и структурных изменений в других тканях сустава. Па-

тогенетические механизмы, лежащие в основе развития синовиита, свидетельствуют о том, что воспалительный процесс предполагает участие толл-подобных рецепторов и активации каскада комплемента, продуктами деградации внеклеточной матрицы, хрящевой и других тканей сустава. Прогрессирование синовиальной реакции стимулирует синтез и высвобождение широкого спектра медиаторов воспаления, цитокинов и хемокинов. Последние определяются, как в тканях суставов, так и в синовиальной жидкости, оказывая катаболическое влияние на клетки хрящевой, синовиальной, сухожильной и костной тканей. [10]. В конечном итоге патологические изменения могут привести к частичному или полному разрыву ротаторов ВМП, воспалению плечевого сустава и нарушению его функции. При сонографических исследованиях, проведенных нами в остром периоде ДДЗ, у 80% больных определялись отек и утолщение энтезисов ротаторов ВМП (надостной мышцы > 2 мм), жидкостной компонент в подсухожильных сумках и явления синовиита плечевого сустава. Также характерна реакция надкостницы большого бугорка, в виде ее утолщения. Поэтому СЭК, скорее всего, представляют собой ключевую структуру в патогенезе возникновения воспаления суставов и дегенеративно-дистрофических изменений ВМП. Механизмы возникновения воспаления энтезиса и распространения его на сустав до недавнего времени были недостаточно изучены и оценены [10].

Материал и методы

За период 2009–2012 гг. в хирургическом отделении поликлиники наблюдалось 687 пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями костно-мышечной системы. Пациенты с патологией плеча составили 151 человек (21,3%). В структуре лечившихся (табл. 1) патология ВМП составила 96 человек (63 %).

Возраст больных от 45 до 73 лет. Мужчин было 94, женщин – 57. Заболевание правого плечевого сустава было у 107 человек, левого – у 44 человек. Длительность заболевания от нескольких месяцев до 1 года. Большинство пациентов безуспешно лечилось по поводу плечелопаточного периартрита, шейного остеохондроза. Основными жалобами были интенсивные боли (особенно ночные) и ограничение движений, вплоть до значительного нарушения функции плечевого сустава. Мультфакторная этиология и плейотропность поражения ДДЗ плеча определяли клиническую картину, течение и исход заболевания.

При клиническом исследовании отмечалась гипотрофия мышц ВМП – особенно надостной, подостной и малой круглой. Определялся положительный тест Дауборна.

У 32 (21%) пациентов диагностирован метаболический синдром (сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гипертония, ИБС). Зоной иннервации n. suprascapularis является надостная мышца и плечевой сустав. Надлопаточный нерв образуется из верхнего ствола плечевого сплетения С5–С6, осуществляет иннервацию субакромиальной сумки, акромиально-ключичного сочленения, клювовидно – акромиальной, клювовидно-ключичной связок и более 70% капсулы плечевого сустава [2].Болевой синдром при субакромиальном синдроме обусловлен в том числе и невритом надлопаточного нерва при вовлечении его в воспалительный процесс. Гипотрофия ротаторов ВМП является следствием саркопении, жирового перерождения мышечных волокон и нарушениям их иннервации. При метаболическом синдроме, сопровождающемся диабетической нейропатией надлопаточного нерва, эти проявления наиболее выражены [11].

В клинической картине определялись сочетанные поражения, составляющих плечевой сустав структур (табл. 1).

Когорта пациентов с субакромиальным синдромом составила 98 человек (65%), омартрозом -21 человек (14%) тендинитом сухожилия длинной головки бицепса – 21 человек (14%) и тендинитом сухожилий мышц, фиксирующихся к клювовидному отростку лопатки (короткая головка бицепса, клювоплечевая, малая грудная мышц) – 11 человек (7%).

Амбулаторная хирургическая помощь пациентам состояла в проведении локальной инъекционной терапии в область патологического очага, инъекций гиалуроновой кислоты в субакромиальную сумку и внутрисуставного введения ГК в плечевой сустав (табл. 2). В послеоперационном периоде назначался индивидуальный курс реабилитации: ЛФК, ФТЛ.

Всем пациентам выполнялась стандартная рентгенография плечевых суставов.

Рентгенологическая картина при этом малоинформативная. На рентгенограммах, выполненных нашим пациентам, отмечались склероз, небольшие остеофиты, фрагментация области большого бугорка, склеротические изменения головки плеча и суставной впадины. Плечевой сустав – шаровидный, многоосный сустав. Его динамическая стабилизация осуществляется за счет костной структуры плечевого, акромиально-ключичного и ключично-грудинного суставов. Статическая стабилизация поддерживается мышцами плечевого пояса и в первую очередь ВМП. Вертикальная нагрузка на суставные по-

Табл. 1. Структура лечившихся больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями плеча

Субакромиальный синдром	98 / 65%
Тендинит ВМП:	
• надостная мышца, лигаментит клювовидно-акрокроми альной связки, субакромиальный бурсит	79
• подостная, подлопаточная, малая круглая мышцы подклювовидный бурсит	16
• ретрактильный капсулит	3
Тендинит:	
• сухожилия длинной головки бицепса	21 / 14%
• короткой головки бицепса, клювоплечевой, малой грудной мышц	11 / 7%
Омартроз	21 / 14%
Итого:	151 / 100%

Табл. 2. Структура врачебных манипуляций при ДДЗ плеча

№ пп	Локализация	Доступ	Всего	Кортикостероиды	Гиалуроновая кислота
1.	Субакромиальный синдром: • тендинит ВМП • с / а бурсит • разрыв надостной мышцы • ретрактильный капсулит	 передний передне-боковой передний	98 48 36 11 3	 Бетаметазон 5 мг	 Остенил – 11 20 мг / 2 мл Дьюралан – 3 60 мг / 3 мл
2.	Тендинит: • длинной головки бицепса (синовиит сух. влагалища) • подлопаточной, клювоплечевой, малой грудной мышц, подклювовидный бурсит	 передний	 21 11	 Бетаметазон 5 мг	
3.	Омартроз	передний	21	Бетаметазон 5 мг	Дьюралан 60 мг / 3 мл-18 Дьюралан SJ 20 мг / 1 мл-3
4.	Итого		151	151	35

верхности незначительна. В связи с этим реакция трансформации костной ткани в виде остеофитов не выражена. Морфологическим изменениям в большей степени подвержена ВМП, несущая основную нагрузку на плечо. В последние годы в практической ортопедии все большую популярность приобретает УЗИ – диагностика, как менее затратный и достаточно информативный метод. Чувствительность метода по оценкам экспертов составляет до 86 %. Для сравнения – МРТ – 91% [12]. Сонография плечевых суставов выполнена 135 пациентам (у 5 пациентов были предварительные МРТ исследования). Сонографические исследования позволяли диагностировать локализацию процесса, характер патологических изменений в сухожилиях и мышцах ВМП, наличие воспаленных слизистых сумок, выраженность синовиита, степень дегенеративных изменений хряща и головки плечевой кости, передней и задней хрящевой губы суставной впадины. К сожалению, имеющееся программное обеспечение УЗИ не позволило точно опредеделить размеры и характер разрыва надостной мышцы. Ошибки в диагностике при ультразвуковом исследовании наиболее часто состояли из-за неспособности провести различие между частичным и полным разрывом надостной мышцы размерами до 1 см .

В таких случаях мы ориентировались на степень выраженности болевого синдрома, нарушение функции, результатов артроцентеза плечевого сустава. При разрывах надостной мышцы выражены явления синовиита, при этом количество аспирированного экссудата составляло от 5 до 7 мл. По показаниям дополнительно выполняли МРТ плечевого сустава.

Главная задача консервативного лечения ДДЗ плеча состояла в купировании болевого синдрома и воспалительных явлений, создания оптимальных условий для восстановления исходного физиологического и функционального состояния структур субакромиального пространства (надостной мышцы, слизистых сумок), ликвидации синовиита, нормализации гомеостаза, предотвращении деградации хряща и разрушения сустава [8].

С этой целью всем пациентам проведена краткосрочная локальная инъекционная терапия кортикостероидами (КС), 2–5 мг бетаметазона в 4–6 мл 2% раствора лидокаина в область патологического процесса[3]. В 1948 году в клинике Мэйо, в США группе пациентов с гонартрозом впервые были выполнены внутрисуставные инъекции кортикостероидов. Результаты были настолько ошеломляющие, что казалось «лекарство» для артрита было найдено. Однако дальнейшие исследования и клинические наблюдения показали, что действие КС непродолжительно и носит симптоматический характер. Кроме того КС обладали рядом побочных действий, вызывающих серьезные осложнения. Тем не менее, инъекция кортикостероидов в субакромиальную сумку остается одной из наиболее распространенных процедур для практикующих ортопедов и хирургов при лечении заболеваний плеча. Для лечения широко применяются вне- и внутрисуставные инъекции, включая анестетики, кортикостероиды, ферменты, препараты гиалуроновой кислоты, богатую тромбоцитами плазму и др. [3, 4, 13]. Несмотря на то, что субакромиальная инъекция является достаточно несложной манипуляцией, точная диагностика и безупречная техника выполнения играют важную роль в достижении эффективных результатов лечения. Недавно проведенные исследования показали, что точность введения препаратов в субакромиальную сумку опытными ортопедами под контролем сонографии составила 69%, а выполненная «в слепую» – 70%. Эффективность действия КС при локальном применении в первые 7–10 дней лечения выше, чем их системное применение. Через 2–3 недели эта разница несущественна. Безусловно, при проведении манипуляции необходимо строгое соблюдение асептики и антисептики, поскольку инфекция в субакромиальном пространстве, хотя и редко, но может приводить к развитию серьезных осложнений. В подавляющем большинстве случае (145 человек), для снятия болевого синдрома требовалась одна инъекция, повторная инъекция выполнена 6 пациентам. Нами разработан и успешно применен способ блокады субакромиальной и подлопаточной сумок, надостной мышцы

и надлопаточного нерва из переднего доступа в области клювовидного отростка лопатки [3]. Внутрисуставное введение кортикостероидов не проводили из-за угрозы развития асептического некроза головки плеча. По данным ряда исследований эффективность переднего доступа – свыше 86%, заднего – 68%. Программа комплексного лечения ДДЗ определялась стратегией воссоздания физиологического состояния ВМП и гомеостаза сустава, профилактики деградации хряща и восстановления функции. При небольших и средних разрывах надостной мышцы от 1 см до 1,5 см рекомендуется консервативное лечение с мониторингом прогрессии (УЗИ, МРТ) разрыва [5]. При тендините надостной мышцы выполнялась блокада субакромиального пространства КС по разработанной нами методике из переднего доступа – 82 человека. При субакромиальном бурсите инъекцию КС выполняли из передне-бокового доступа – 34 человек. При частичном разрыве надостной мышцы, при затяжном течении заболевания и неэффективности повторных блокад КС в субакромиальную сумку вводили препарат гиалуроновой кислоты (ГК) (остенил 20 мг / 2 мл, Германия) – 11 пациентов. Из передне – бокового доступа под акромионом, после анестезии 2–3 мл 2% раствора лидокаина, в субакромиальную сумку вводился раствор остенила 2 мл, еженедельно, № 3. При омартрозе, сопровождающемся тендинитом, субакромиальным бурситом, частичным и полным (1–1,5 см) разрывом надостной мышцы, ретрактильном капсулите после проведения локальной инъекционной терапии кортикостероидами и купирования болевого синдрома и симптомов воспаления выполнялось внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты [3]. Для внутрисуставного введения мы применяли препарат гиалуроновой кислоты дьюралан (Smit & Nephew, США, Швеция), высокомолекулярный гиалуронан (6 МлД), с периодом полураспада более 4 недель, 3 мл / 60 мг, «сшитый», неживотного происхождения. Однократность введения (один раз в 6–12 мес.), высокая реманентность препарата и отсутствие побочных реакций выгодно отличает его от других продуктов ГК. В 2011 году на российском рынке появился дьюралан SJ, 1 мл / 20 мг, для введения в средние и мелкие суставы. Через 3–5 дней после купирования болевого синдрома выполнялся артроцентез плечевого сустава и внутрисуставное введение дьюралана 3 мл / 60 мг – 18 человек, дьюралана SJ – 3 пациента. Применялся передний доступ. Критерием попадания в сустав считали ощущение «провала в сустав», и получение при аспирации примеси синовиальной жидкости или экссудата. У тучных пациентов осуществляли визуальный контроль аппаратом УЗИ (5 человек).

При метаболическом синдроме одновременно проводилась коррегирующая медикаментозная терапия, по показаниям назначались гипотензивные, гипогликемические, симтоматические препараты, статины.

В послеоперационном периоде назначался ограничительный режим 2–3 дня, местное применение холода. Через 5–7 дней приступали к ЛФК (изометрическая гимнастика). Назначался массаж верхней конечности и надплечья, рекомендованы занятия в бассейне – плавание, рациональное питание и ведение здорового образа жизни.

Результаты лечения

Из 151 пациентов осмотрены 125 человек, в сроки от 6 месяцев до 2-х лет. Оценка эффективности лечения проводилась с использованием принятых стандартов. Исходный уровень боли был не менее 7 (по100 мм шкале VAS), длительность болевого синдрома более 3-х месяцев. Положительным ответом считалось снижение показателей боли не менее 5 пунктов (50%), снижение суточной потребности НПВП и степени нарушения функции (значительное, умеренное, незначительное, без нарушения).

После внутрисуставного введения дьюралана через 5–7 дней у больных наблюдалось значительное снижение боли, которое сохранялось до 1 и более года. Через 3–5 месяцев наблюдалось увеличение объема движений и восстановление адекватной функции плечевого сустава.

У 16 пациентов (12,8%) с омартрозом, ретрактильным капсулитом, частичным разрывом надостной мышцы сохранялось незначительное нарушение функции плечевого сустава. Ночных болей не было, мышечная сила пораженной верхней конечности оставалась ниже, чем здоровой. Восстановление объема и силы ротаторов ВМП наблюдалось в случаях успешного восстановления их структуры. Тем не менее, незначительная атрофия мыщц ВМП сохранялась длительное время и спустя 2 года после лечения [14].

При контрольной сонографии (10 человек) воспалительных явлений и прогрессирования деструктивных изменений суставов не выявлено. Потребности в НПВП нет, оперативное лечение не показано. У одного пациента 60 лет, профессионального каменщика, при физической нагрузке произошел разрыв сухожилия длинной головки бицепса. В течение 2-х лет ему было произведено 3 инъекции кортикостероидов, от оперативного лечения воздержался.

Повторно выполнено внутрисуставное введение дьюралана 3 мл / 60 мг пациенту 73 лет, спустя 2 года.

Обсуждение результатов лечения

1. Кортикостероиды обладают мощным противовоспалительным и обезболивающим эффектом, в короткий срок устраняют симтомы воспаления. КС подавляют выработку провоспалительных цитокинов: интерлейкинов (ИЛ) 1, 6 и 8, фактора некроза опухоли (ФНО), участвующих в механизмах иммунного ответа. Подавление кортикостероидами медиаторов воспаления уменьшает вероятность деградации ГК при ее последующем введении в субакромиальную сумку и плечевой сустав [3]. Превентивное введение КС нивелирует возможные побочные действия при последующем введении ГК. Продолжительность действия КС была кратковременная и составляла от 1–3 до 5–6 месяцев.

2. Инъекции ГК в субакромиальню сумку улучшают любрикацию и питание энтезиса, регенерацию надостной мышцы при ее разрыве. Длительность ремиссии при применении ГК в отдаленном периоде значительно превосходила действие КС и составляла от 1,5 до 2-х лет [15].
3. Внутрисуставное введение в плечевой сустав высокомолекулярного гиалуронана дьюралана сопособствует восстановлению физиологического состояния хряща и гомеостаза сустава. При этом восстанавливается концентрация ГК в синовиальной жидкости, что ведет к улучшению любрикации и питания внутрисуставных структур, нормализации функции синовиальной мембраны и улучшению регенерации патологически измененной надостной мышцы [13]. Механизм действия ГК зависит от размера её молекулы. ГК с низкой молекулярной массой вызывает каскад провоспалительных реакций путем модуляции рецепторов-интегринов клеточной мембраны и активации ядерного фактора Каппа (NF-Кб), ведущих к увеличению синтеза провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, 6, 8, ФНО, медиаторов воспаления -матричной металлопротеиназы-13 (MMP-13) и активных форм кислорода – синтазы окиси азота (INOS). С другой стороны ГК с высоким молекулярным весом проявляет противовоспалительный эффект, блокируя рецепторы клеточной мембраны и ингибируя ядерный фактор Каппа (NF-Кб), активируя выработку противовоспалительных цитокинов, уменьшая воспаление и повреждение хряща и стимулируя синтез собственной ГК [15, 16, 17, 18, 19]. Длительность стойкой ремиссии составила от 1,5 до 2-х лет
4. Нормализация физиологического состояния гомеостаза сустава и периартикулярных тканей определяла восстановление адекватной функции плечевого сустава.

Выводы

1. Ключевым звеном в патогенезе ОА и ДДЗ плеча являются дегенгеративно-дистрофические изменения (микроразрывы, кровоизлияния и некроз) в синовиоэнтезиальном комплексе сухожилий ВМП, вызванные системными и местными факторами.
2. Последовательное, сочетанное применение глюкокортикоидов и гиалуроновой кислоты – эффективный метод в комплексном лечении ОА и ДДЗ плеча. Положительные результаты лечения получены в 87,2% случаев.
3. Для обоснования оптимальной стратегии консервативного лечения и прогнозирования течения ОА и ДДЗ плеча необходимы дальнейшие научные исследования прогностических факторов, клинических проявлений, продолжительности симптомов и определения критериев мониторинга прогрессирования разрывов ВМП, уточнения и стандартизации программы системной фармакотерапии, физиотерапии и реабилитации.

Литература

1. Беленький А.Г. Боль в области плечевого сустава, связанная с патологией периартикулярных тканей // Справочник поликлинического врач: 2005. № 4, - С. 3–7.
2. Кованов В.В., Травин А.А. Хирургическая анатомия конечностей человека. // Москва, М, 1983, С. 64–66.
3. Сакс Л.А., Юдин В.А., Швецов В.В., Трифонова Н.П. Краткосрочная локальная инъекционная терапия остеоартроза глюкокортикоидами. // Моск. хир. журнал 2011, № 3, С. 31–35.
4. Хитров Н.А. Периартрит плечевого сустава – современные пути лечения. // Неврология, приложение к журналу «Consilium medicum» 2010 г., № 1. - С. 1–6.
5. Fucentese S.F., Roll A.L., Pfirrmann C.W., Gerber C., Jost B. Evolution of nonoperatively treated symptomatic isolated full-thickness supraspinatus tears. // J Bone Joint Surg Am. 2012. Vol. 94(9). P. 801-7.
6. Denard P.J., Wirth M.A., Orfaly R.M. Management of shoulder arthritis in young adults. // J Bone Joint Surg Am. 2011.Vol. 93 (9). P. 885–92.
7. Makkol B. OARSI discussion: Mechanic just another cytokine? Ekspertny analysis from the World Congress on Osteoarthritis.// Rheumatology News Digital Network. 05/18/2012.
8. Goldring S., Wright T. Summit Osteoarthritis: Frontiers in Ostheoartritis : Executive Summary of the Scientific.//HSSJ. 2012. Vol. 8. P. 2–3.
9. Ahmed, P. Thornalley J. Роль конечных продуктов гликирования в патогенезе осложнений сахарного диабета. // Русский медицинский журнал 2009. Т. 17, № 9. С. 642–650.
10. Benjamin M., McGonagle D. Histopathologic changes at «synovio–entheseal complexes» suggesting a novel mechanism for synovitis in osteoarthritis // J Arthritis and Rheumatism, 2007. Vol 56. P. 770-8.
11. Costouros J.G., Porramatikul M., Lie D.T., et al. Restoration suprascapular neuropathy following arthroscopic repair of massive supraspinatus and infraspinatus rotator cuff tears.//Arthroscopy. 2007. Vol. 11. P. 1152-61.
12. Iannotti J.P., Ciccone J., Vysotsky J.L., et al. Accuracy of office ultrasound for diagnosis of shoulder rotator cuff tears. // J Bone Joint Surg. 2005. Vol.6. P. 1305-11.
13. Yamaguchi H., Suenaga N., Oizumi N. et al. Will preoperative atrophy and fatty degeneration of the muscles of the shoulder improvement after rotator cuff repair in patients with massive rotator cuff tears? // Adv Orthop. // 2012: 195876. Epub 2012, January 12.
14. Penning L., De Bie R.A., Walenkamp G.H. Effectiveness injections of hyaluronic acid or corticosteroids in patients with subacromial impingement: three randomized controlled trial. // J Bone Joint Surg Br. 2012. Vol. 94 (9). P. 1246–52.
15. Kim Y.S., Park J.Y., Lee C.S., Lee S.J. Do hyaluronate injections in the shoulder of the disease at an early stage? A multicenter, randomized, blind and open comparative clinical study. // J Shoulder Elbow Surg. 2012. Vol. (6). P. 722-7.
16. Joshua D.H., Michael J., Griesser. Retraktilny capsulitis. Treatment of adhesive capsulitis with intra-articular hyaluronan: a systematic review. // Int J Shoulder Surg. 2011. Vol. 5 (2). P. 31–37.
17. Marder R.A., Kim S.H., Labson J.D., et al. Injection of the subacromial bursa in patients with rotator cuff syndrome: a prospective, randomized study comparing the effectiveness of different routes.// J Bone Joint Surg Am. 2012.Vol. 94(16).P. 1442-7.
18. Yu J, Banquy X., Greene G.W., Lowrey D.D. et al. The boundary lubrication of chemically grafted and cross-linked hyaluronic acid in phosphate buffered saline and lipid solutions measured by the surface forces apparatus.// Langmuir. 2012. Vol. 28(4). P. 2244-50.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сакс Леонид Александрович
390000, г. Рязань, ул. Чапаева д. 64
Тел.: +7 (906) 542-16-74
e-mail: lsaks_leonid@mail.ru

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ МЕДИАЛЬНОЙ СТЕНКИ ОРБИТЫ

Епифанов С.А., Апостолиди К.Г., Балин В.Н., Скуредин В.Д.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

УДК: 617.524:616-001.5-089

Резюме

Представлена методика лечения больных с переломом медиальной стенки орбиты с использованием интраоперационной навигационной станции и эндоскопической видеотехники, позволяющая эффективно проводить хирургические манипуляции в области решетчатого лабиринта.

Разработанный способ эндохирургического лечения больных с переломом медиальной стенки орбиты с применением интраоперационной навигации позволяет снизить травматичность оперативного вмешательства, уменьшить количество послеоперационных осложнений, сократить период реабилитации.

Ключевые слова: Переломы стенок орбиты, повреждения скулоносо-орбитального комплекса, эндоскопические технологии, интраоперационная навигация.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURES OF THE MEDIAL WALL OF THE ORBIT

Epifanov S.A., Apostolidi K.G., Balin V.N., Skuredin V.D.

A method of treatment of patients with a fracture of the medial wall of the orbit using intraoperative navigation station and endoscopic video equipment that allows effective surgical procedures in the ethmoid labyrinth.

The developed method of endosurgical treatment of patients with a fracture of the medial wall of the orbit with the use of intraoperative navigation can reduce surgical trauma, reduce the number of postoperative complications, and shorten the period of rehabilitation.

Keywords: fractures of the orbit, injuries to zygomatic nasal and orbital complex, endoscopic technologies, intraoperative navigation.

Актуальность

Изолированные переломы орбиты встречаются в 16,1% случаев переломов с вовлечением глазницы (А.С. Караян, 2007). Диагностика и лечение подобных травм в остром периоде затруднены, а возникновение стойких посттравматических деформаций зачастую является поводом для многоэтапного реконструктивного лечения.

Основные клинические признаки переломов в области медиальной стенки орбиты – диплопия и ограничение движений глазного яблока. Диплопия чаще ассоциирована со значительным смещением костных фрагментов и мягкотканных компонентов орбиты в область околоносовых пазух. Ограничение движений глазного яблока наблюдается в 86% случаев переломов медиальной стенки глазницы и в 12% – при переломах нижней стенки глазницы (Park M.S., Kim Y.J., 2012).

Появление компьютерных и магнитно-резонансных томографов высокого разрешения с толщиной срезов менее 1 мм позволяет поставить точный диагноз подобным пациентам в ранние сроки и приступить к планированию оперативного лечения (рис. 1).

По-прежнему остается актуальным вопрос о выборе оптимального и менее травматичного доступа для осуществления операции и, что наиболее важно, способа проведения реконструкции.

Параорбитальные доступы, хоть и позволяют адекватно осмотреть поврежденный участок, связаны с риском повреждения крупных нервных и сосудистых стволов, что ограничивает проведение восстановительных операций в области медиальной стенки орбиты. Использование модернизированного трансконъюнктивального и транскарункулярного доступа вместо классического подглазничного доступа по Killian и Lynch позволяют уменьшить интраоперационную травму, однако и эти доступы не лишены недостатков. Одной из причин низких эстетических результатов при них является рубцовое укорочение нижнего века с появлением «зияющей склеры» (scleral show) (Lee K., Snape L., 2010). Альтернативой классическим доступам при повреждениях медиальной стенки орбиты может быть трансназальный, широко распространенный в практике ЛОР-хирурга. Еще в 1900 г. G.Killian при операциях на клиновидной пазухе удалял часть клеток решетчатого лабиринта с обнажением «бумажной пластинки». Подробно описаны методики проведения оперативных вмешательств в области решетчатого лабиринта у Ф.С. Бокштейна (1956) при этмоидитах. Начало эндоскопической ринохирургии было положено работами W. Messerklinger,а в 70-е годы, а повсеместное внедрение данного метода началось после появления публикации D.W. Kennedy и H. Stammberger в середине 80-х годов прошлого века.

Первые сообщения о проведении трансназальной эндоскопической репозиции медиальной стенки орбиты при её переломах датированы 2000г. (Jin H.R., Shin S.O., Choo M.J., Choi Y.S. 2000). Авторы в своей статье также описывают трудности позиционирования инструментов в измененных в следствие травмы тканях, что, безусловно, подчеркивает актуальность нашего исследования.

Очевидно, что методики эндоскопической хирургии на околоносовых пазухах выгодно отличаются от классических вариантов хирургического лечения, однако, проведя анализ специальной литературы, мы не встретили данных, посвященных лечению переломов медиальной стенки орбиты трансэтмоидальным доступом с применением интраоперационной навигации.

Материал и методы клинического исследования

Под наблюдением находились 28 пациентов с односторонним переломом медиальной стенки орбиты с дав-

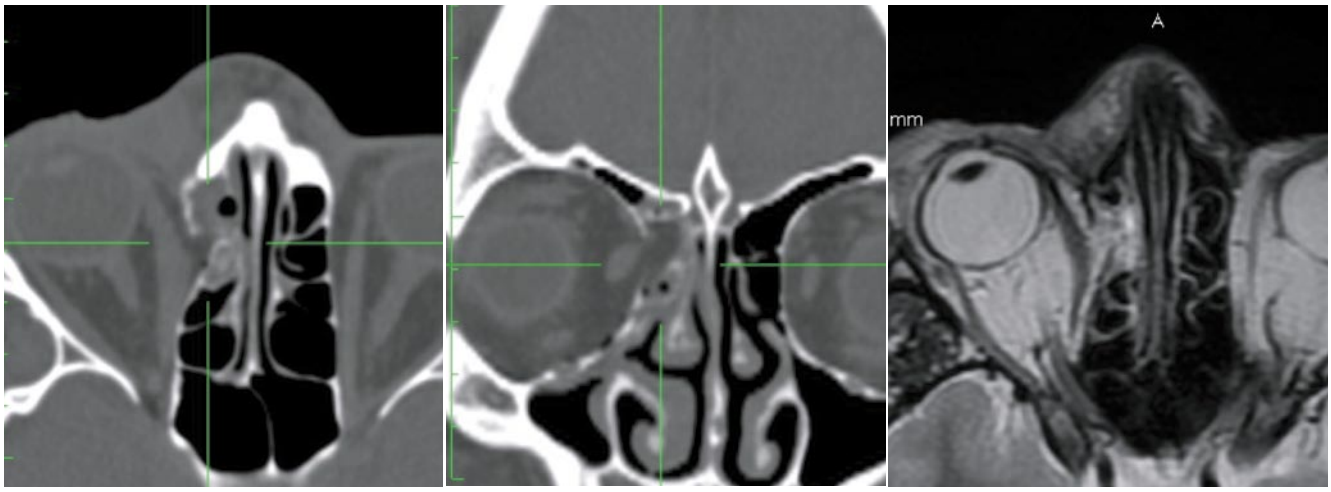


Рис. 1. КТ, МРТ – сканограммы пациента с перелом медиальной стенки правой орбиты

ностью травмы от 2 до 14 суток. Среди всех пострадавших мужчин было 17 человек (60%), женщин – 11 (40%) в возрасте от 19 до 74 лет. Средний возраст составил 35 лет (мужчины 34 года, женщины 32,5 года),

По данным компьютерной томографии у 5 пациентов (18%) диагностирован изолированный перелом медиальной стенки орбиты с смещением костных фрагментов и пароорбитальной клетчатки в область решетчатого лабиринта, у 13 человек (46%) наблюдалось сочетанное повреждение медиальной и нижней стенки орбиты. У 10 (36%) пациентов диагностированы крупнооскольчатый перелом скуловой кости с повреждением нижней и медиальной стенок орбиты и перелом костей носа.

У 24 (86%) пациентов определялись рентгенологические признаки посттравматического этмоидита .

Все пациенты предъявляли жалобы на парестезии различной степени выраженности в зонах иннервации второй ветви тройничного нерва на стороне повреждения.

По характеру выполненных оперативных вмешательств больные распределены на две группы: основная группа 15 человек (54%), которым выполнены оперативные вмешательства с использованием средств интраоперационного контроля (эндоскопической техники и интраоперационной навигации), группа сравнения 13 человек (46%), оперированные без использования средств интраоперационного контроля.

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

Табл. 1. Распределение больных по группам

Характеристика групп	Основная группа	Группа сравнения
Перелом медиальной стенки орбиты	3 (11%)	2 (7%)
Перелом медиальной и нижней стенки орбиты	8 (28%)	5 (18%)
Сочетанное повреждение скулоносоорбитального комплекса	4 (14%)	6 (21%)

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

Все операции выполнены под общим обезболиванием. Обязательным условием проведения оперативного вмешательства является жесткая фиксация головы пациента в скобе Мейфилда и «регистрация» в навигационной станции (рис. 2). Жесткая фиксация исключает возможность интраоперационного смещения головы пациента и обеспечивает стабильную координацию действий хирурга.

В качестве традиционного метода лечения больных с травмой орбиты в острый период использовали комбинированный доступ к стенкам орбиты : по верхнему веку, субцилиарный (с целью высвобождения ущемленной пароорбитальной клетчатки) и внутриротовой (через который осуществляли репозицию костных структур орбиты с их синтезом титановыми минипластинами). Выполняли санацию верхнечелюстной пазухи с ревизией естественного соустья и при необходимости наложением соустья в нижний носовой ход, а в качестве временной опоры нижней стенки орбиты использовали балонный катетер. У больных основной группы применяли аналогичные доступы к поврежденным структурам, выполняли репозицию внутренней стенки орбиты трансназальным способом и ревизию подглазничного отверстия и одноименного канала под контролем эндовидеотехники с использованием интраоперационной навигации.

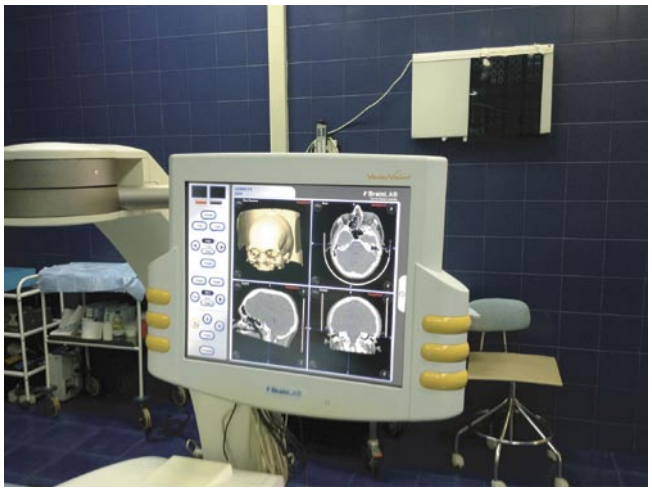


Рис. 2. Интраоперационная навигационная станция Vector Vision2 (Brain LAB, Германия)

Более подробно необходимо остановиться на методике проведения трансназальной репозиции медиальной стенки орбиты. Полипозные изменения слизистой оболочки в передних отделах полости носа и среднего носового хода – первое препятствие на пути идентификации необходимых для начала операции анатомических ориентиров. Поспешное удаление полипозной ткани вызывает кровоточивость слизистой оболочки, которая существенно мешает началу и ходу всей операции, поэтому фрагментарное удаление измененной слизистой оболочки проводили микродебридером. Неотъемлемой частью вмешательства является медиализация средней носовой раковины. Скальпелем выполняли разрез кпереди от крючковидного отростка (2–3 мм) от места прикрепления средней носовой раковины, продолжающийся к низу. Крючковидный отросток и стенки решетчатого пузырька удаляли микрощипцами. В этой зоне опасными считаются самые верхние её отделы (из-за близости расположения канала передней решетчатой артерии и верхней границы основания черепа). На этом этапе наиболее ответственный момент – убедиться в хорошей визуализации границ передних решетчатых клеток: верхняя (крыша, граница с передней черепной ямкой), латеральная (бумажная пластинка, граница с орбитой) и задняя (базилярная пластинка средней носовой раковины, граница с задними клетками решетчатого лабиринта). Использование навигируемых эндоскопических инструментов позволяет избежать травмы указанных образований и проникновения в область передней черепной ямки, значительно упрощая ориентирование в зонах низкой визуализации. Костные фрагменты в области lamina papyracea легко поддаются инструментальному вправлению при помощи «навигируемого» элеватора. Степень репозиции медиальной стенки орбиты определяли исходя из индивидуальных анатомических особенностей строения орбиты неповрежденной стороны, при этом возможности компьютерного планирования позволяют создавать проекцию костных структур неповрежденной орбиты на зону оперативного вмешательства – эффект «зеркального отражения». Для фиксации костных фрагментов мы использовали синтетические тампоны или баллонные катетеры, которые удаляли через 7 дней после операции.

Клинически значимых осложнений в ходе выполнения всех операций нами не отмечено. В одном случае интраоперационно отмечено нарушение «сетки координат» навигационной станции в результате смешения «антенны», что потребовало проведения «перерегистрации» данных. Также в одном случае на 3-е сутки после оперативного вмешательства мы наблюдали нестабильность синтетического тампона, что потребовало его удаления.

Результаты клинических исследований

В ближайший послеоперационный период (1–3 сутки после оперативного лечения) оценивали клинические признаки активности местной реакции тканей на оперативное вмешательство по степени выраженности хемоза и отека век в баллах (модифицированный тест Draize). Таблица 2, 3.

Распределение пострадавших по степени хемоза в ближайшем послеоперационном периоде свидетельствуют о преобладании более выраженной степени активности местной реакции тканей на оперативное вмешательство в группе сравнения: 2 и 3 степень у пострадавших с травмой глазничного комплекса отмечена у 10 (77%), тогда как у больных основной группы – у 5 (33%).

Показатели по степени отека век также свидетельствуют о преобладании активности местной реакции тканей на оперативное вмешательство у больных с травмой медиальной стенки орбиты в группе сравнения: 2 и 3 степень были отмечены у 12 (92%), а у больных основной группы – у 3 (20%).

В ближайший послеоперационный период постоянная диплопия при взгляде прямо диагностирована у 21 (75%, n = 28), в отдаленном периоде наблюдения (6 мес. – 2 года) постоянной диплопии мы не наблюдали,

Табл. 2. Распределение больных по степени хемоза

Степень хемоза (баллы)	Основная группа (n = 15)	Группа сравнения (n = 13)
0	1 (7%)	0 (-)
1	9 (60%)	3 (23 %)
2	5 (33%)	7 (54%)
3	0 (-)	3 (23%)

Табл. 3. Распределение больных по степени выраженности отека век

Степень отека век (баллы)	Основная группа (n = 15)	Группа сравнения (n = 13)
0	3 (20%)	0 (-)
1	9 (60%)	1 (8%)
2	3 (20%)	7 (54%)
3	0 (-)	5 (38%)

однако у 7 (54%, n = 13) пациентов группы сравнения отмечали диплопию при «взгляде вверх».

Ограничение подвижности глазного яблока в ближайшем послеоперационном периоде определили у 11 (85%, n = 13) пациентов группы сравнения и у 3 больных (20%, n = 15) основной группы. В отдаленном периоде (6 мес – 2 года) мы наблюдали симптомокомплекс, включающий в себя: ограничение подвижности «при взгляде вверх» и диплопию «при взгляде вверх» у 7 (54%, n = 13) больных группы сравнения, тогда как пациенты основной группы указанных жалоб не предъявляли. Основной причиной симптомокомплекса, на наш взгляд, является грубое рубцевание пароорбитальной клетчатки и атрофия мышц глаза, что подтверждается данными компьютерной томографии (рис. 3).

Как показали наши наблюдения, частота различных осложнений при лечении травм орбиты традиционными методами составила среди всех больных 90,6%. Среди них преобладали неврит подглазничного нерва, нарушение зрения, проявляющееся в виде диплопии, нарушение подвижности глазного яблока. Реже встречалось такое осложнение, как посттравматический синусит.

Клинический пример

Больной Л., 33 года, поступил в клинику по поводу: «Закрытой черепно-мозговой травмы, сотрясения головного мозга, перелома нижней и медиальной стенки левой орбиты». Из анамнеза известно, что травму получил в быту.

Офтальмологический статус: гемофтальм слева, гипофтальм слева – 6 мм, энофтальм слева – 4 мм, постоянная диплопия при взгляде прямо, острота зрения OD = OS = 1.0, данных за повреждение глазного яблока не обнаружено, ограничение подвижности левого глазного яблока при взгляде влево и вверх. Хемоз – 2 ст., отек век – 1 ст.

На серии компьютерных сканограмм определяется перелом нижней и медиальной стенки левой орбиты со смещением костных фрагментов.

Пациент консультирован неврологом, назначена симптоматическая терапия по поводу закрытой черепно-мозговой травмы, сотрясения головного мозга. Выполнено предоперационное лабораторное обследование, данных за отклонение от нормальных величин нет.

С целью предоперационного планирования данные компьютерной томографии пациента в формате DICOM загрузили в станцию планирования BrainLAB iPlan. Создана папка пациента, включающая: имя пациента, идентификационный номер, дату создания. Спланировали горизонтальную плоскость Франкфурта.

Для точного определения положения рабочего инструмента во время оперативного вмешательства регистрировали жесткий эндоскоп длинной 18 см с диаметром рабочей части 4 мм, углом обзора 0 градусов в навигационной системе.

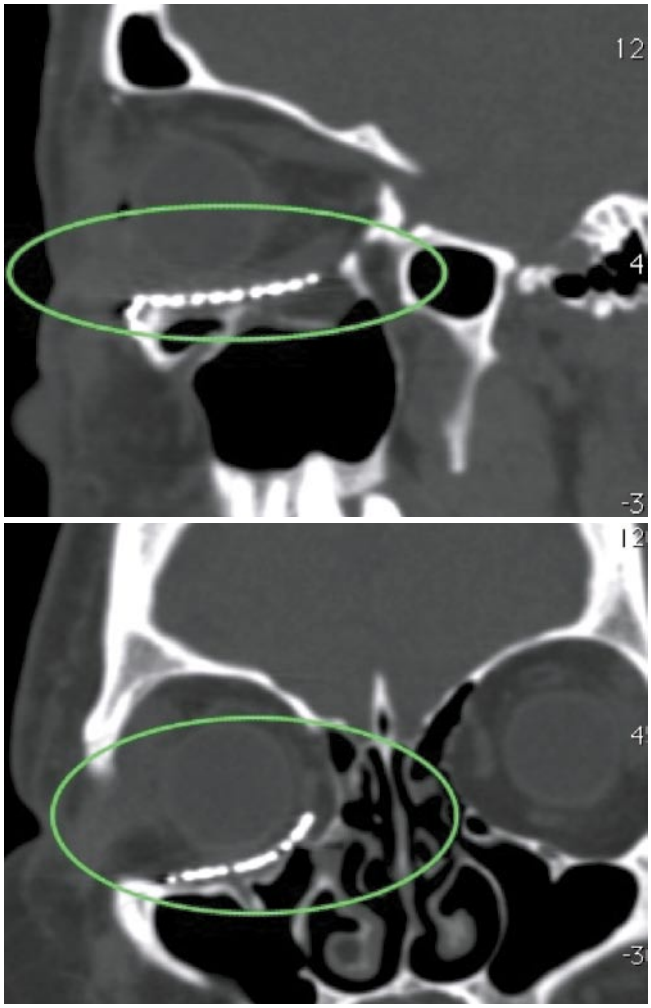


Рис. 3. Рентгенологические признаки постоперационной атрофии параорбитальной клетчатки и мышц глаза

Под эндоскопическим контролем через средний носовой ход с использованием навигационной станции выполнена репозиция внутренней стенки левой орбиты (рис. 4).

С целью фиксации репонированных костных фрагментов медиальной стенки орбиты после вскрытия решетчатых клеток выполнена тампонада полости марлевым тампоном (рис. 5).

Интраоперационно положение эндоскопа сверяли с данными монитора навигационной станции, что позволяло точно ориентироваться в травматически измененных тканях (рис. 6).

Дополнительно произведен внутриротовой разрез по переходной складке слева, обнажена деформированная передняя стенка верхнечелюстной пазухи, сформировано трепанационное окно диаметром до 1,0 см (рис. 7).

Используя эндоскопическую технику, произведена инспекция левой верхнечелюстной пазухи – определяется травматически измененная нижняя стенка орбиты. Под эндоскопическим контролем, ориентируясь на показания монитора навигационной станции, произведена репози-

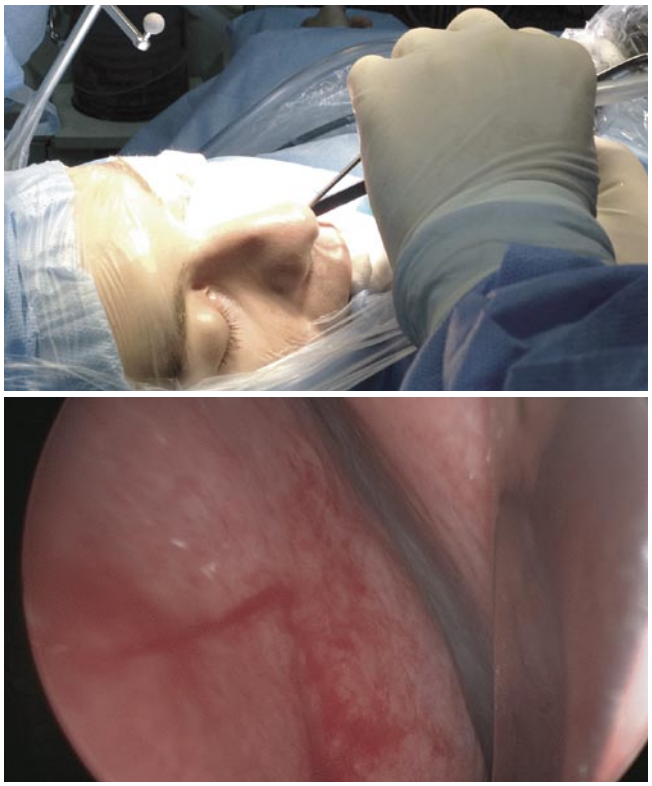


Рис. 4. Эндоназальная репозиция медиальной стенки левой орбиты под эндоскопическим контролем

Рис. 5. Иммобилизация медиальной стенки орбиты тампонадой

ция нижней стеки левой орбиты, и ревизия подглазничного канала. Полость пазухи санирована (рис. 8 а, б, в).

С целью создания временной опоры нижней стенки орбиты в полость пазухи введён балонный катетер, конец которого выведен в нижний носовой ход. Раны ушиты отдельными узловыми швами. Гемостаз выполняли по ходу операции. На 14-е сутки произведено удаление балонного катетера из левой верхнечелюстной пазухи.

Офтальмологический статус на 14-е сутки после оперативного лечения: гемофтальм слева, гипофтальма и энофтальма не определялось, диплопии нет, ограничения подвижности глазного яблока нет, острота зрения OD = OS = 1.0, хемоз – 1 ст., отек век – 0 ст. Восстановление

Рис. 6. Отображение положения «навигируемого» инструмента на мониторе навигационной станции

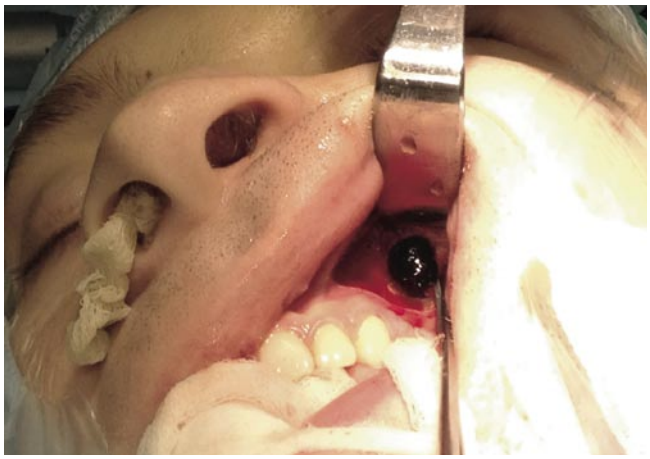


Рис. 7. Этап операции. Хирургический доступ к нижней стенке орбиты

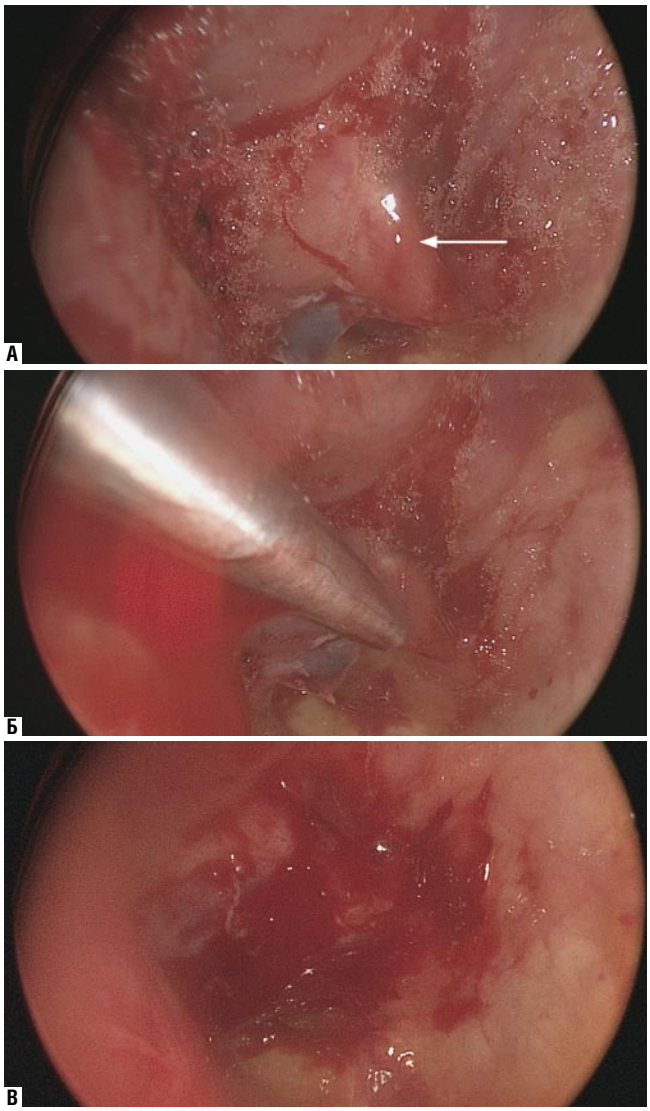


Рис. 8. Этапы репозиции нижней стенки орбиты под эндоскопическим контролем. А – зона перелома нижней стенки орбиты (указана стрелкой). Б – Инструментальная репозиция костных фрагментов нижней стенки орбиты. В – эндоскопическая картина верхнечелюстной пазухи после репозиция костных фрагментов нижней стенки орбиты

чувствительности последовало через 1 неделю после операции. Пациент выписан на амбулаторное долечивание в удовлетворительном состоянии.

Через 6 месяцев после оперативного лечения при контрольном томографическом исследовании признаков деформации костных структур левой орбиты не определяется (рис. 9). Был достигнут предполагаемый эстетический и функциональный результат лечения.

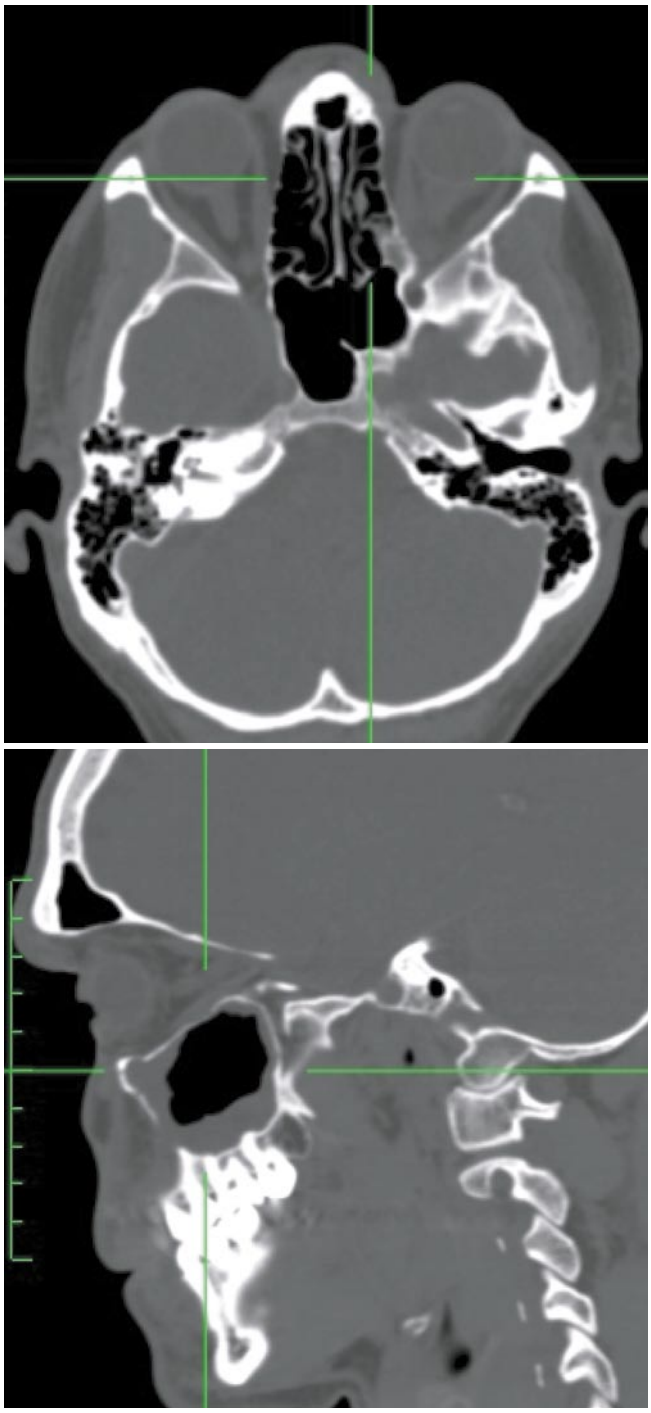


Рис. 9. КТ пациента Л. через 6 месяцев после оперативного лечения (пояснение в тексте)

Заключение

Предложенная методика хирургического лечения больных с травмой медиальной стенки орбиты с применением эндоскопической техники и интраоперационной навигации позволила разработать технологию устранения посттравматической нейропатии ветвей тройничного нерва и энофтальма, дала возможность сократить период реабилитации пациентов, что имеет существенное социальное и экономическое значение.

Эндоскопические технологии в комбинации с интраоперационной навигацией позволяют при минимальной операционной травме добиться полного функционального восстановление офтальмостатуса.

Литература

1. Гончаров И.Ю. Применение спиральной компьютерной томографии, трехмерного компьютерного моделирования, быстрого прототипирования в имплантологической практике.
2. Караян А.С. Клинико-анатомическое обоснование безопасности использования коронарного доступа при лечении посттравматических дефектов и деформаций скулоносоглазничного комплекса / А.С. Караян, В.М. Безруков, Е.С. Кудинова // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2002. – №4. – С. 29–30.
3. Виганд М.Э. Эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и переднего отдела основания черепа. Москва, 2010.
4. Набиев Ф.Х. Современные инновационные методы диагностики и лечения пациентов с эстетическими диспропорциями лица / Ф.Х. Набиев [и др.] // Материалы XI Ежегодного научного форума «Стоматология 2009». – М., 2009. – С. 275.
5. Неробеев А.И. Опыт лечения дефектов скуло-носо-лобно- орбитального комплекса, сопровождающихся посттравматической субатрофией или утратой глазного яблока / А.И. Неробеев, Н.Е. Сельский, С.Б. Буцан, С.Б. Хохлачев, Ш.Н. Йигиталиев // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2011. – № 2. – С. 8–18.
6. Сысолятин П.Г. Эндоскопические технологии в челюстно-лицевой хирургии / П.Г. Сысолянтин, М.Н. Мельников, С.П. Сысолятин // Стоматология. – 2000. – № 1. – С. 46–50.
7. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер.с англ. – М.Медиа Сфера, 3-е изд., 2004. – 352 с., илл.
8. Alex M. Greenberg Craniomaxillofacial Reconstructive and Corrective Bone Surgery: Principles of Internal Fixation Using AO/ASIF Technique / Edition 1 by Alex M. Greenberg, Joachim Prein, – 2002. – Springer-Verlag New York, LLC.
9. Chiasson G, Matic DB. Muscle shape as a predictor of traumatic enophthalmos. Craniomaxillofac Trauma Reconstr. 2010 Sep; 3(3): 125-30. doi: 10.1055 / s-0030-1262954.
10. Fernandes R, Fattahi T, Steinberg B, Schare H. Endoscopic repair of isolated orbital floor fracture with implant placement. J Oral Maxillofac Surg. 2007.
11. Hassfeld S. Computer-assisted oral, maxillary and facial surgery/ S.Hassfeld [et al.] // J.Radiologe, 2000.
12. Jin H.R., Shin S.O., Choo M.J., Choi Y.S. Endonasal endoscopic reduction of blowout fractures of the medial orbital wall/ J Oral Maxillofac Surg. 2000 Aug, 58(8-): 847-517.
13. Krenkel C, Hachleitner J, Thaller-Antlanger H. Experience with evacuable maxillary sinus endothesis for orbital and maxillary trauma. Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir. 1989.
14. Lee K, Snape L. Efficacy of Transcaruncular approach to reconstruct isolated medial orbital fracture. J Maxillofac Oral Surg. 2010.
15. Park MS, Kim YJ, Kim H, Nam SH, Choi YW. Prevalence of Diplopia and Extraocular Movement Limitation according to the Location of Isolated Pure Blowout Fractures. Arch Plast Surg. 2012.
16. Park MS, Kim YJ, Kim H, Nam SH, Choi YW. Prevalence of Diplopia and Extraocular Movement Limitation according to the Location of Isolated Pure Blowout Fractures. Arch Plast Surg. 2012.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПОТРЕБНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ МЕГАПОЛИСА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НА ОСНОВЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Саркисян М.С.[1], Гринин В.М.[1], Ушаков Р.В.[2]

[1] *Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова*

[2] *ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»*

УДК: 616.314-082-089.819.843

Резюме

Осуждаются дифференцированные различия потребности жителей мегаполиса (г. Москвы) в стоматологической помощи на основе дентальной имплантации. Рассмотрены особенности обращаемости и объёмов полученной стоматологической помощи пациентами.

Ключевые слова: стоматологическая помощь, дентальная имплантация, демографические различия, обращаемость пациентов.

THE METROPOLITAN POPULATION NEEDS IN DENTAL IMPLANT CARE

Sarkisyan M.S., Grinin V.M., Ushakov R.V.

Are condemned of differential distinction of need of the inhabitants of the megapolicy (Moscow) in the stomatological help on a basis of the dental implantation. The features of the references and volumes received of the stomatological help by the patients are considered.

Keywords: the stomatological help, the dental implantation, demographic distinctions, the references of the patients.

Оказание полноценной стоматологической помощи способствует обеспечению хорошего качества жизни [1, 2, 3, 5]. Значительная, в том числе ранняя потеря зубов снижает полноценное усвоение пищи и отражается на психо-физиологическом состоянии человека [4, 5]. В настоящее время в качественном и полноценном восстановлении зубных рядов, восстановлении функции жевания большую роль играет дентальная имплантация. Данный вид стоматологической помощи в настоящее время развивается достаточно активно, и с каждым годом всё больше людей прибегают к ней [3, 4, 5].

В этой связи представляет интерес рассмотрение того, какие же преимущественно демографические особенности пациентов отражают суть обращаемости за стоматологической помощью на основе дентальной имплантации.

В исследование включено 246 пациентов, в том числе 159 женщин, 87 мужчин. Средний возраст обследованных составил: женщины 50,06 ± 7,46 лет, мужчины 52,87 ± 7,50 лет (в среднем 51,05 ± 7,50 лет). Все пациенты получали стоматологическую помощь в ЛПУ частного сектора г. Москвы.

По видам получаемых пациентами имплантатов все обследованные распределились следующим образом: чаще всего (около 2/3 всех обращений, 61,4%) пациентам устанавливались пластиночные виды имплантатов, примерно в четверти случаев (26,4%) – винтовые имплантаты и реже всего (12,2% обращений) – усложнённые пластиночные. При этом обследованные женщины в 65,4% случаев получали пластиночные имплантаты, в четверти случаев (25,1%) – винтовые имплантаты и всего лишь каждая одиннадцатая (9,4%) – усложнённые пластиночные (эндоссально-субпериостальные) имплантаты. В числе обследованных мужчин около половины (54,0%) получали пластиночные имплантаты, около трети (28,7%) – винтовые имплантаты и 17,2% – усложнённые пластичночные.

Мы проанализировали основные демографические (возрастно-половые) особенности пациентов, получающих стоматологическую помощь на основе дентальной имплантации в условиях стоматологических ЛПУ частного сектора. Наибольшую потребность имели пациенты старшего возраста – возрастные группы 55–64 лет, 65 лет и старше. В данной возрастной когорте, в отличие от более младших возрастных групп, отмечено численное преобладание мужчин (76,5% против 23,5%), что свидетельствует о большем внимании женщин к своему здоровью – они раньше по возрасту получают дентальную имплантацию, не дожидаясь, как мужчины, такого пожилого возраста. Анализ частоты разных видов дентальных имплантатов показал, что примерно с одинаковой частотой пациентам устанавливались пластиночные и винтовые имплантаты (47,0% и 41,2%), реже – усложнённые пластиночные (11,7%). Полный объём всех видов стоматологической помощи получило 47,0% пациентов данной возрастной группы. При этом сумма, затраченная пациентами на дентальную имплантацию, составила в среднем 25558,82 руб. (что существенно больше показателей в более молодых группах и объясняется, вероятно, большим числом имплантатов, которые необходимо устанавливать пациентам, а также большим числом отсутствующих зубов из-за пожилого возраста пациентов). Средний показатель общих расходов пациентов на все виды полученной стоматологической помощи также был значительно выше аналогичных показателей других возрастных групп и составил в среднем 111462,92 руб. Посещаемость у пациентов самой пожилой возрастной группы также была выше, чем у других, более

молодых групп: по поводу дентальной имплантации на одного пациента приходилось 5,08 посещений, по поводу всех видов полученной стоматологической помощи в целом – 19,91 посещений. При этом по видам оказанной стоматологической помощи на одного пациента приходилось 2,08 лечащих врача-стоматолога. Обсуждая объём оказанной стоматологической помощи, отметим, что в пересчёте на одного пациента в данной возрастной группе было установлено в среднем 1,59 имплантатов, а также было вылечено в среднем 7,0 зубов (максимальный показатель среди всех сравниваемых подгрупп.

Очевидно, это может говорить о дифференцированном потреблении населения в зависимости от возраста стоматологической помощи на основе дентальной имплантации, а также подтвердить влияние основных демографических различий обращаемости разных возрастно-половых групп населения на объём оказываемой стоматологической помощи. Немаловажным является финансово-экономический анализ, ограничивающий потребление данного вида помощи социально бедными слоями населения (у них значительно ограничивается получение ими объёма стоматологической помощи, сопутствующей дентальной имплантации).

Литература

1. Гринин В.М., Абаев З.М. Факторы, влияющие на обращаемость пациентов в стоматологические учреждения негосударственного сектора // Стоматолог, 2005, № 5, – С. 3–7.
2. Гринин В.М., Лезгишвили А.Э., Кузьмина А.В., Кузнецова Н.К., Плиев А.В. Основные социально-демографические особенности стоматологической обращаемости в государственные и частные лечебные учреждения в современных условиях // Дентал форум, 2009, № 3 (31), – С. 54–57.
3. Долгоаршинных А.Я. Организация внебюджетной стоматологической помощи в условиях рыночной экономики. // Автореф. дисс…канд. мед. наук. – М., 2002. – 22 с.
4. Курбанов О.Р., Абакаров С.И., Гринин В.М. Особенности маркетинговых стратегий для негосударственных стоматологических учреждений // Стоматология. – 2006. – № 4. – С. 48–51.
5. Леонтьев В.К. О состоянии стоматологии в России и перспективах её развития // Стоматология, 2002, Т. 81, № 1, – С. 75–84.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ИМПЛАНТАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Епифанов С.А.[1], Апостолиди К.Г.[1], Балин В.Н.[1], Перова Н.В.[2], Бекша И.С.[1]

[1] Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова
[2] АНО «ИМБИИТ»

УДК: 615.462: 616-089

Резюме

Проведена сравнительная оценка интеграции различных имплантационных материалов биологического и синтетического происхождения в эксперименте на животных.

Разработанный способ комбинированного использования богатой тромбоцитами плазмы крови в комбинации с имплантационным материалом позволяет снизить местную воспалительную реакцию, исключить смещение имплантата, уменьшить количество послеоперационных осложнений, сократить период реабилитации.

Ключевые слова: Пористый полиэтилен, силикон, кость, хрящ, богатая тромбоцитами плазма.

THE USE OF DIFFERENT IMPLANT MATERIALS IN RECONSTRUCTIVE SURGERY. EXPERIMENTAL STUDY

Epifanov S.A., Apostolidi K.G., Balin V.N., Perova N.V., Beksha I.S.

A comparative evaluation of the integration of different biological and synthetic implant materials in animal experiments.

The developed method of combined use of platelet-rich plasma in combination with implant materials can reduce the local inflammatory reaction, prevent displacement of the implant, reduce the number of postoperative complications, and shorten the period of rehabilitation.

Keywords: porous polyethylene, silicone, bone, cartilage, platelet-rich plasma.

Актуальность

В настоящее время проводятся активные исследования, посвященные изучению способов повышения интеграции различных имплантатов и трансплантатов в реконструктивной хирургии. Перспективным методом считается применение факторов роста непосредственно в области хирургического вмешательства, которые играют ведущую роль в стимуляции и регуляции процессов заживления ран в организме (A. Garg, D. Gargenese, I. Peace, 2000).

К факторам, которые первыми запускают каскад процессов регенерации, относятся полученные из тромбоцитов факторы роста и трансформирующие факторы роста (R. Marx, 2001). Богатая тромбоцитами плазма (PRP, БоТП) представляет собой «выжимку» из аутокрови, содержащую тромбоциты в количестве, превышающем исходное. БоТП стимулирует ангиогенез и митоз клеток, которые участвуют в процессе регенерации. В силу этого, БоТП не может значительно улучшить характеристики неклеточных костных материалов (R. Marx, E. Carlson 1998). Однако, поскольку сокращение сроков роста и созревания кости было продемонстрировано при применении аутогенной кости и БоТП, то можно предположить, что применение комбинации различных имплантационных материалов и БоТП тоже приведет к увеличению скорости интеграции и заживления послеоперационной раны. В исследованиях Y. Foukaya с соавт. (2012) достоверно доказано уменьшение апоптоза клеток адипоцитов в культуре in vitro при добавлении к ним богатой тромбоцитами плазмы.

Вышеуказанные данные свидетельствуют о большом потенциале обогащенной тромбоцитами плазмы при хирургических операциях и являются стимулом для использования ее в клинической практике.

Для обоснования возможности использования различных имплантационных материалов в комбинации с богатой тромбоцитами плазмой в реконструктивной хирургии нами был проведен эксперимент.

Целью экспериментального исследования стало изучение свойств и взаимодействия богатой тромбоцитами плазмы с различными имплантационными материалами, наиболее часто применяемыми в практике, в эксперименте на животных.

Основные задачи экспериментального исследования:

- на основе морфогистологических исследований определить реакцию окружающих тканей на костный, хрящевой трансплантат (взят у крыс, не участвующих в эксперименте), силикон, пористый биосовместимый полиэтилен («Medpor», производитель «Stryker®», США), а также комбинации указанных материалов с богатой тромбоцитами плазмой;
- определить выраженность воспалительной реакции, степень миграции, резорбции и замещения соединительной тканью имплантируемого материала.

Материалы и методы

Эксперимент провели на 36 половозрелых самцах крыс линии Вистар весом от 170 до 250 г.

Данное исследование выполняли в соответствии с ГОСТ 10993.6 – 2009 и с требованиями Правил лабораторной практики в Российской Федерации (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 708н от 23.08.2010).

Все манипуляции с животными были проведены согласно принципам гуманного отношения к животным в соответствии с Международными рекомендациями, а также с соблюдением биоэтических норм и требований Международного комитета по науке.

Животных содержали в стандартных условиях, соответствующих Санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев), группами по 9 особей в поликарбонатных клетках. В качестве подстила использовали древесные опилки лиственных пород.

Животные получали стандартный гранулированный корм для лабораторных грызунов ПК 120-899. Микробиологический статус кормов соответствует ГОСТ Р 51849-2001 «Ветеринарно-санитарные нормы и требования к качеству кормов для непродуктивных животных» и не оказывает негативного влияния на результаты проводимого теста. Фильтрованную водопроводную воду давали в стандартных питьевых бутылочках. Микробиологический статус воды соответствует СанПиН 2.1.4.1074-01 «Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения» и не оказывает негативного влияния на результаты проводимого теста.

Животные были адаптированы в лаборатории в течение 14 дней до начала эксперимента. Во время этого периода осуществлялся ежедневный осмотр внешнего состояния животных. Во время карантина все крысы оставались здоровыми.

Животных распределяли по группам рандомизированно.

Каждому животному присваивали индивидуальный номер, помечаемый индивидуальным окрашиванием, и фиксируемый на карточке клетки.

Дизайн исследования:

Образцы, использованные в эксперименте

1. Силикон;
2. «Medpor», производитель «Stryker®», США;
3. Кость (аутокость), взятая из кончика хвоста крыс;
4. Хрящ, взятый из уха крыс, не участвующих в эксперименте.

Подготовка богатой тромбоцитами плазмы крови

У крыс, не участвующих в дальнейшем эксперименте, производили забор крови в пластиковую пробирку с антикоагулянтом (3,8% раствор цитрата натрия) в соотношении 1 : 9, центрифугировали при 1200 об/мин. (около 300g) в течение 5 минут и собирали супернатант.

Подготовка образцов

Силикон и «Medpor» были представлены на исследования в готовом виде. Кость извлекали из кончика хвоста имплантируемой крысы (аутокость). Хрящ извлекали из уха интактной крысы.

Для обработки тестируемых материалов богатой тромбоцитами плазмой крови образцы помещали в плазму и добавляли 10% раствор хлористого кальция (из расчета 1мл плазмы – 4 капли раствора) до образования гелеобразной массы, после чего образцы имплантировали в теменно-затылочную область крыс под надкостницу (рис. 1).

Формирование групп

Крысы были разделены на 4 группы методом случайной выборки. Имплантацию производили с двух сторон (стороны L и R): в левую сторону (L) имплантировали чистый материал, в правую (R) – тот же материал, но выдержанный в плазме (рис. 2).

Группы распределились следующим образом:

a. Группа №1 – L- силикон; R- силикон с богатой тромбоцитами плазмой;
b. Группа №2– L- «Medpor»; R- «Medpor» с богатой тромбоцитами плазмой;
c. Группа №3 – L-кость; R- кость с богатой тромбоцитами плазмой;
d. Группа №4 – L-хрящ; R- хрящ с богатой тромбоцитами плазмой.

Подготовка к имплантации

За 24 часа до начала проведения исследования животных не кормили. Перед имплантацией крысам проводили общую анестезию.

В области имплантации выбривали шерсть.

Проведение имплантации

Место имплантации обрабатывали раствором спирта (70%). В асептических условиях с помощью одноразовых скальпелей производили 2 разреза в теменно-затылочной области. С левой стороны под надкостницу помещали нативный материал, справа – обработанный

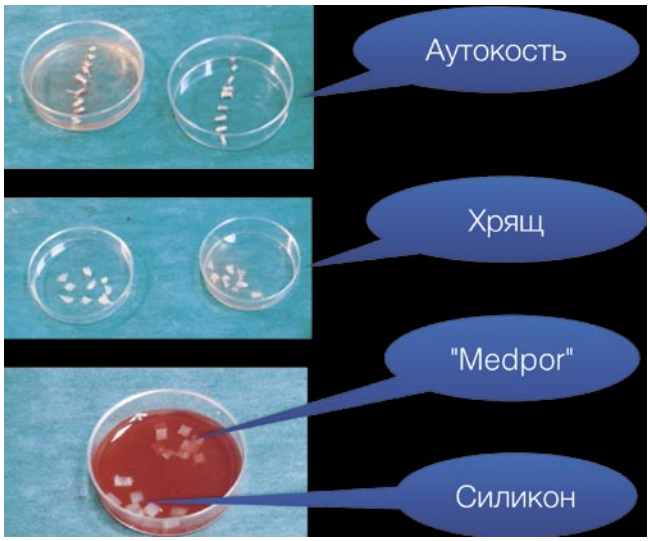


Рис. 1. Имплантируемые образцы

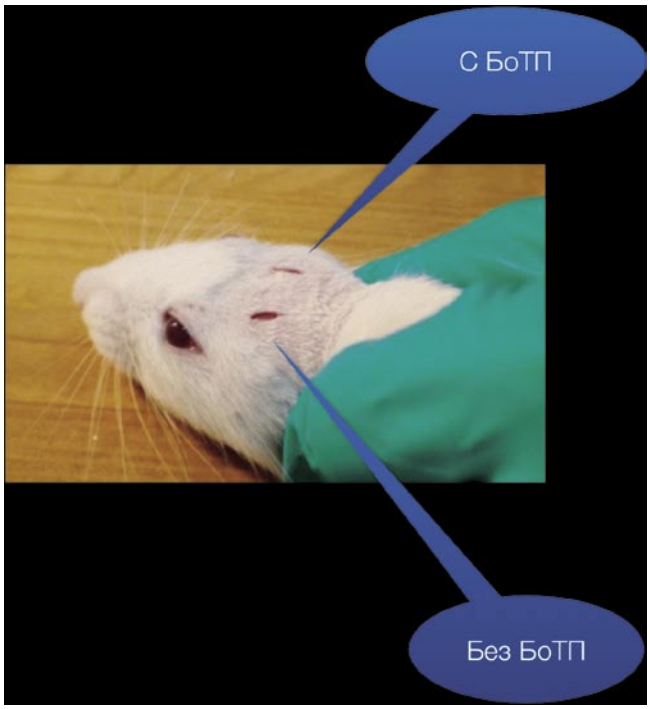


Рис. 2. Зона имплантации

богатой тромбоцитами плазмой. Раны ушивали рассасывающимся шовным материалом «MONOCRYL*Plus» фирмы «Eticon».

Наблюдение за животными

На протяжении исследования вели наблюдение за каждым животным. Объектом ежедневного контроля были:

- общий вид (шерстный покров, глаза, уши, конечности, зубы);
- состояние и поведение (активность, походка, темперамент, питание); физиологические функции (дыхание, слюноотделение, мочеиспускание, экскрет);
- заживление ран (сроки заживления, наличие инфекции, гематом, некротических тканей, тип заживления).

Этапы исследования

Животных из эксперимента выводили в 3 этапа: 2 недели, 1 месяц, 3 месяца после имплантации.

Сразу после гибели производили забор материала из зоны имплантации вместе с образцами для гистологических

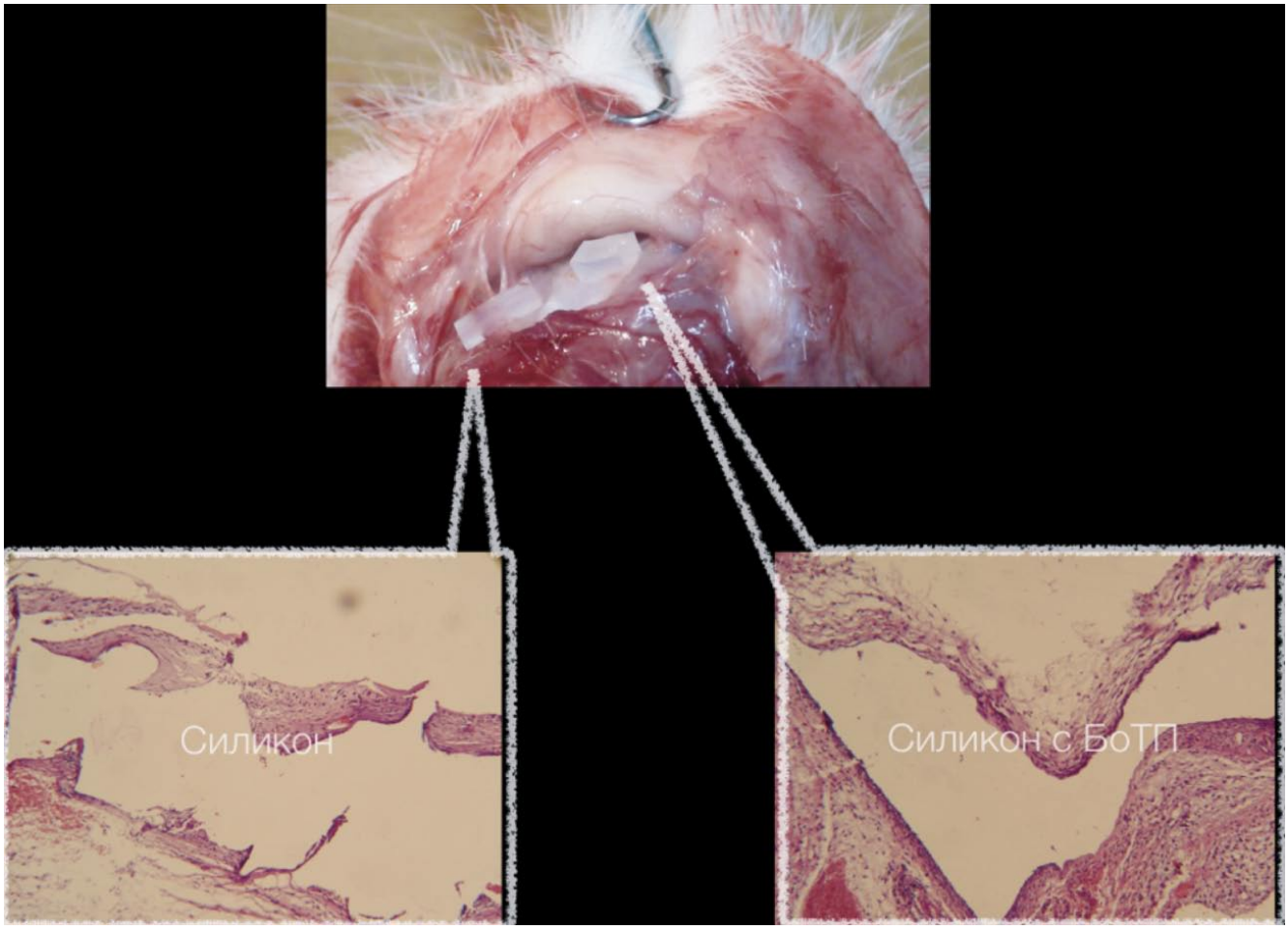


Рис. 3. Фото и гистограмма зоны имплантации у животных 1 группы на 14 сутки

исследований. Ткани с образцами, извлеченные после эвтаназии, подвергали обработке: фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, заливали в парафин по общепринятой методике, изготовляли серийные срезы толщиной 5 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином и по методу Маллори. Образцы с костной тканью предварительно подвергали декальцинированию с помощью раствора Трилона Б.

Результаты исследования

Группа 1 (имплантируемый материал – силикон), 14-сутки после имплантации.

Признаков воспалительной реакции мы не наблюдали, однако определялось значительное смещение имплантата слева (3 балла), тогда как комбинация синтетического материала и плазмы ограничивала миграцию имплантата (2 балла).

При гистологическом исследовании препаратов – микроскопческая картина стадии формирования многослойной соединительнотканной капсулы. В воспалительный процесс вовлечены окружающие ткани, в которых присутствуют форменные элементы крови, гигантские клетки воспалительного ряда, нейтрофилы. Исследование биоптата с силиконом в нативном виде показывает более выраженный отек рыхлой неупорядоченной клетчатки (рис. 3).

Группа 1 (имплантируемый материал силикон), 30-сутки после имплантации.

При макроскопическом исследовании наблюдали картину, аналогичную таковой на 14 сутки после имплантации – более выраженную миграцию имплантата в нативном виде без признаков воспаления.

Гистологическая картина в подгруппе L-силикон характеризовалась отсутствием процесса капсулообразования. Вокруг имплантата рыхлая неоформленная ткань. Форменные элементы крови отсутствуют (рис. 4).

В подгруппе R-силикон с богатой тромбоцитами плазмой клетки воспалительного ряда в минимальном количестве. Капсула образуется из коллагеноподобных волокон, за капсулой образовалась рыхлая неупорядоченная соединительная ткань (рис. 5).

Группа 1 (имплантируемый материал силикон), 90-сутки после имплантации.

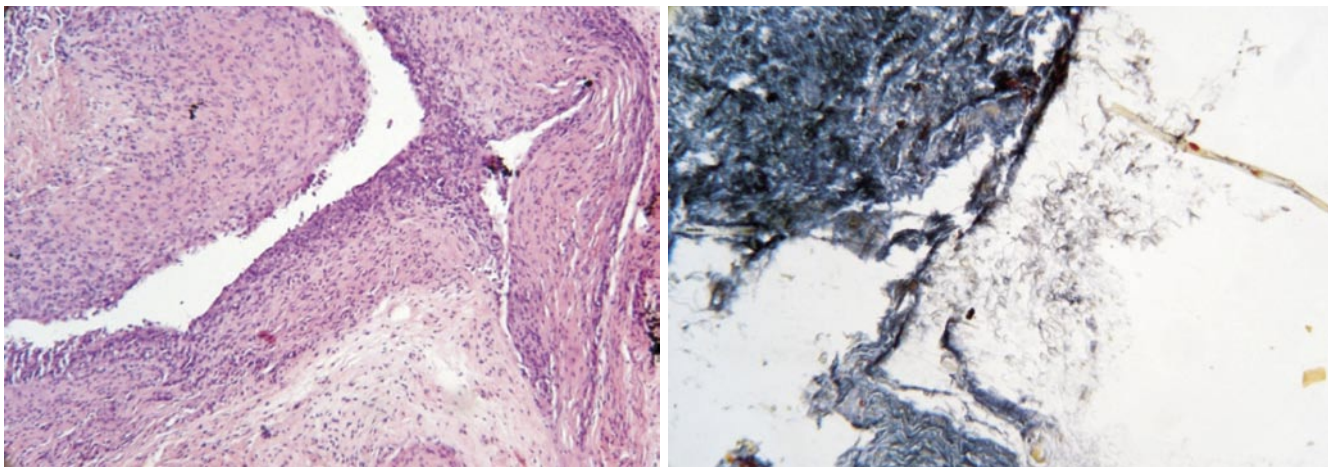


Рис. 4. Гистологическая картина в подгруппе L-силикон на 30 сутки

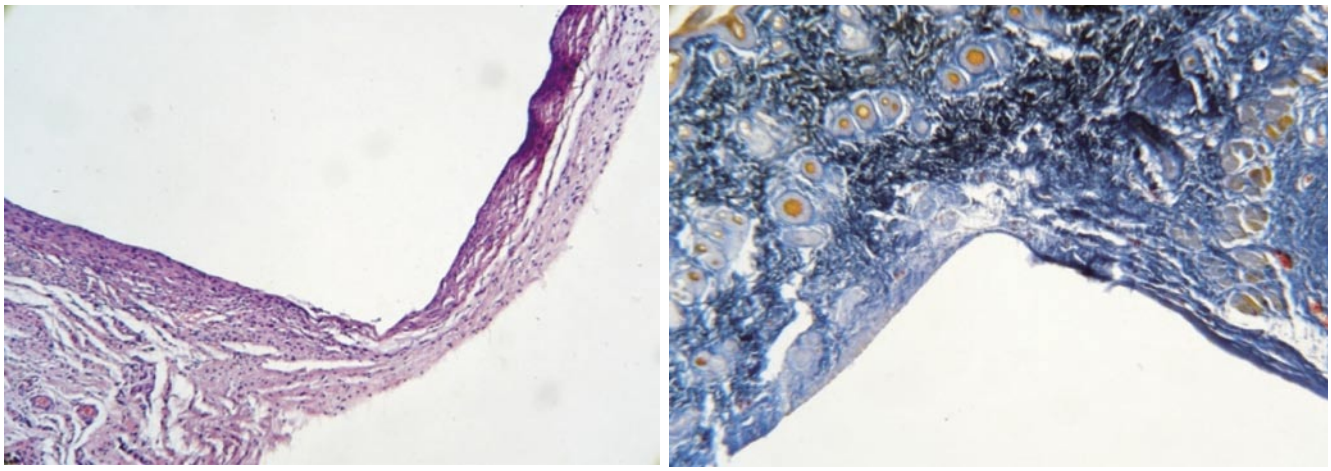


Рис. 5. Гистологическая картина в подгруппе R-силикон с богатой тромбоцитами плазмой на 30 сутки

Макроскопический анализ аналогичен предыдущим исследованиям – в обеих подгруппах выраженное смещение имплантата, без признаков воспаления вокруг него.

Гистологическая картина в подгруппе L-силикон – характеризовалась завершением процесса капсулообразования. Сформирована плотная многослойная капсула. Окружающие ткани без признаков воспаления (рис. 6).

Во второй подгруппе сформирована тонкая соединительно-тканная капсула вокруг имплантата. Прилегающие ткани имеют рыхлую структуру с большим количеством сосудов (рис. 7).

Группа 2 (имплантируемый материал «Medpor»), 14-сутки после имплантации.

При макроскопическом исследовании пределяется выраженная воспалительная реакция в подгруппе L-«Porex» (3 балла). При комбинации синтетического материала и плазмы отмечена менее выраженная воспалительная реакция (2 балла). Признаков миграции имплантата не отмечено в обеих группах.

При гистологическом исследовании в подгруппе L-«Medpor» наблюдается воспалительный процесс с заполнением пор материала клетками воспалительного ряда. Вокруг плотной структуры имплантата формируется плотная соединительная ткань.

В подгруппе R-«Medpor» с богатой тромбоцитами плазмой отмечается менее выраженная воспалительная реакция (рис. 8).

Группа 2 (имплантируемый материал «Medpor»), 30-сутки после имплантации.

Признаков воспалительной реакции и смещения имплантата мы не наблюдали в обеих подгруппах.

При микроскопическом исследовании в подгруппе L-«Medpor» процесс капсулообразования как таковой отсутствует. Вокруг имплантата рыхлая неоформленная соединительная ткань (рис. 9).

В подгруппе R-«Medpor» с богатой тромбоцитами плазмой вокруг имплантата сформирована плотная капсула без признаков воспаления. Поры заполнены рыхлыми фибробластами (рис. 10).

Группа 2 Имплантируемый материал «Medpor», 90-сутки после имплантации.

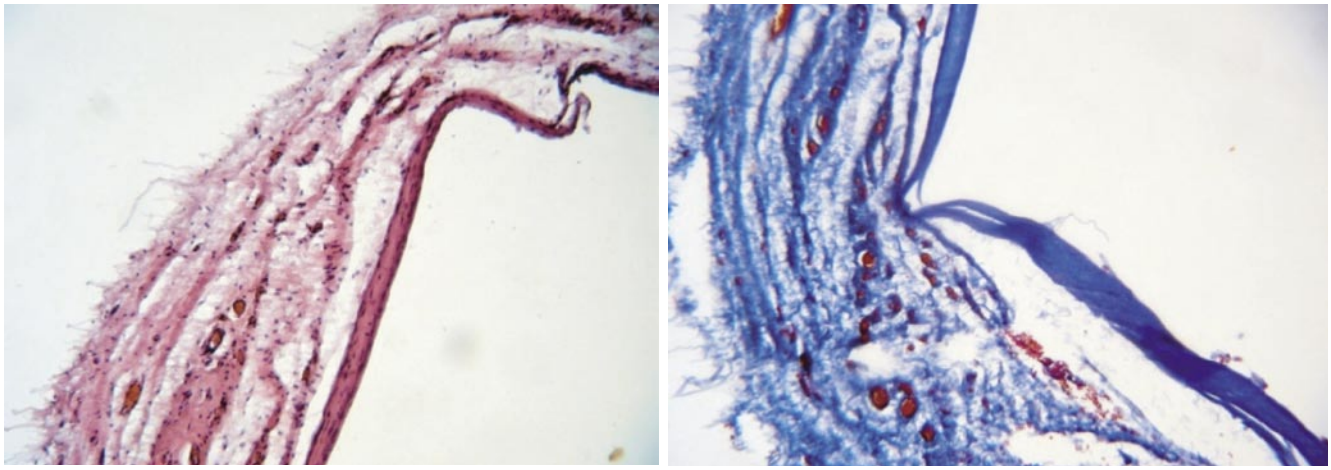


Рис. 6. Гистологическая картина в подгруппе L-силикон на 90 сутки

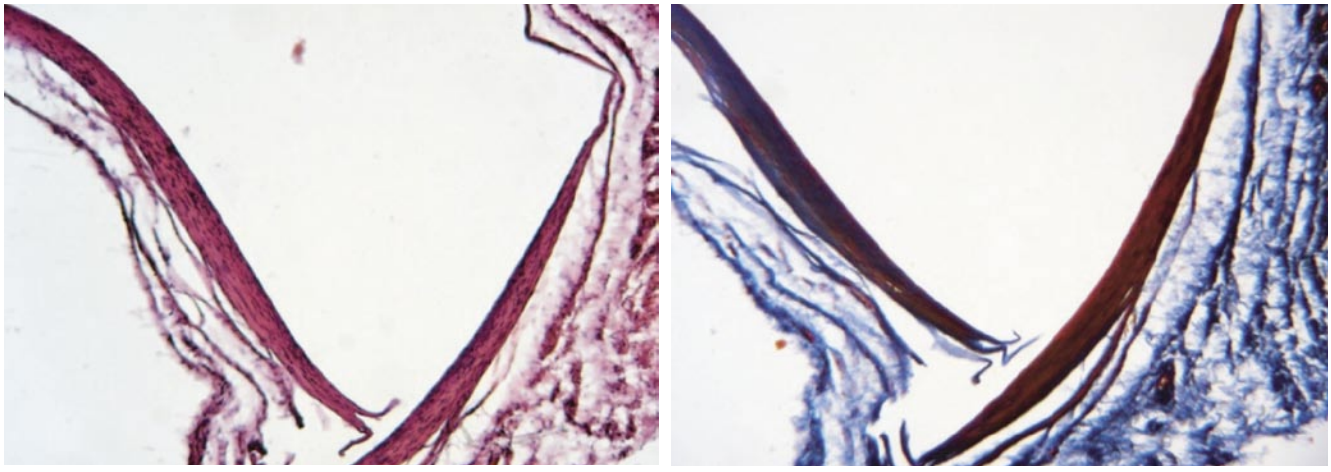


Рис. 7. Гистологическая картина в подгруппе R-силикон с богатой тромбоцитами плазмой на 90 сутки

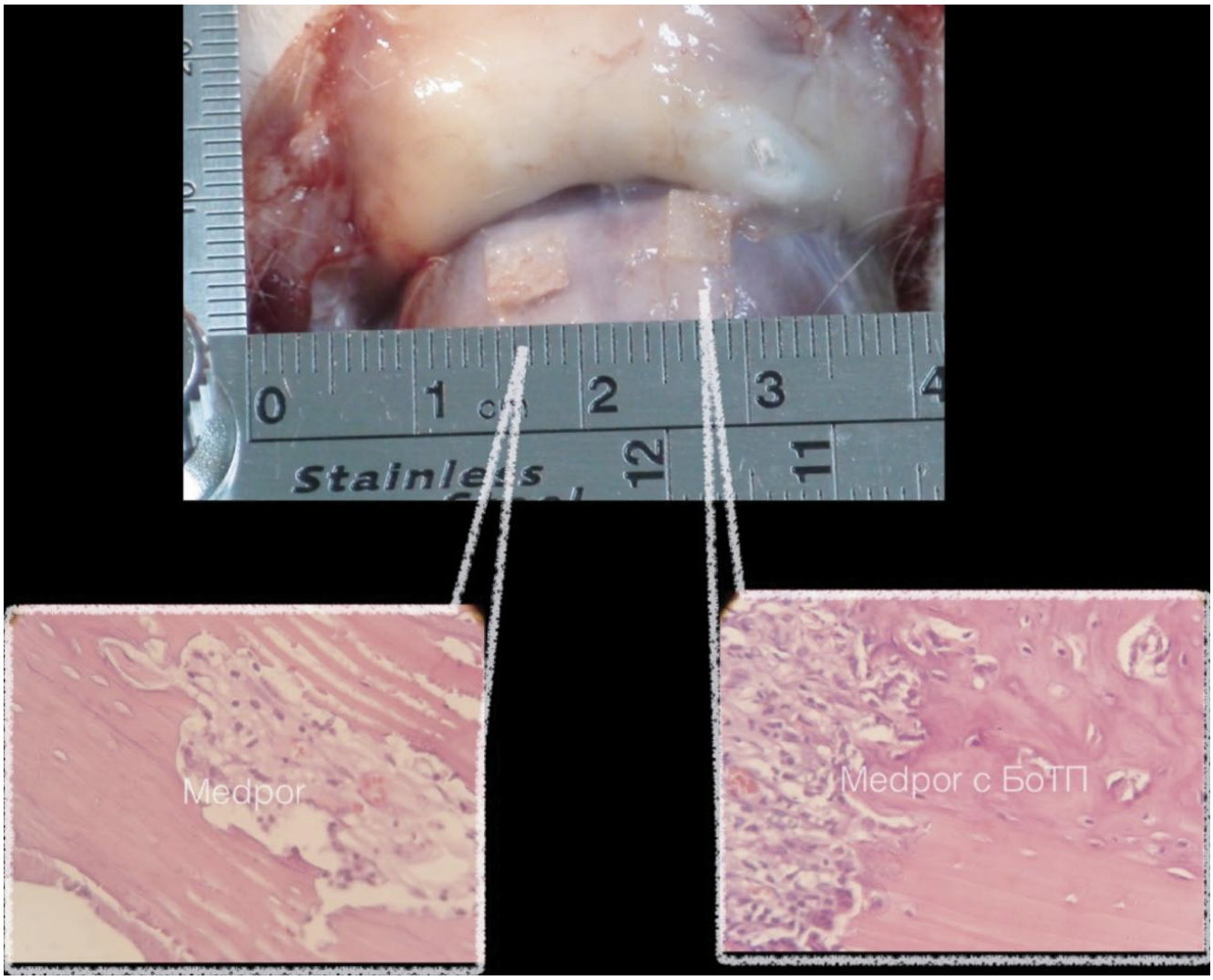


Рис. 8. Фото и микроскопическая картина зоны имплантации у животных 2 группы на 14 сутки

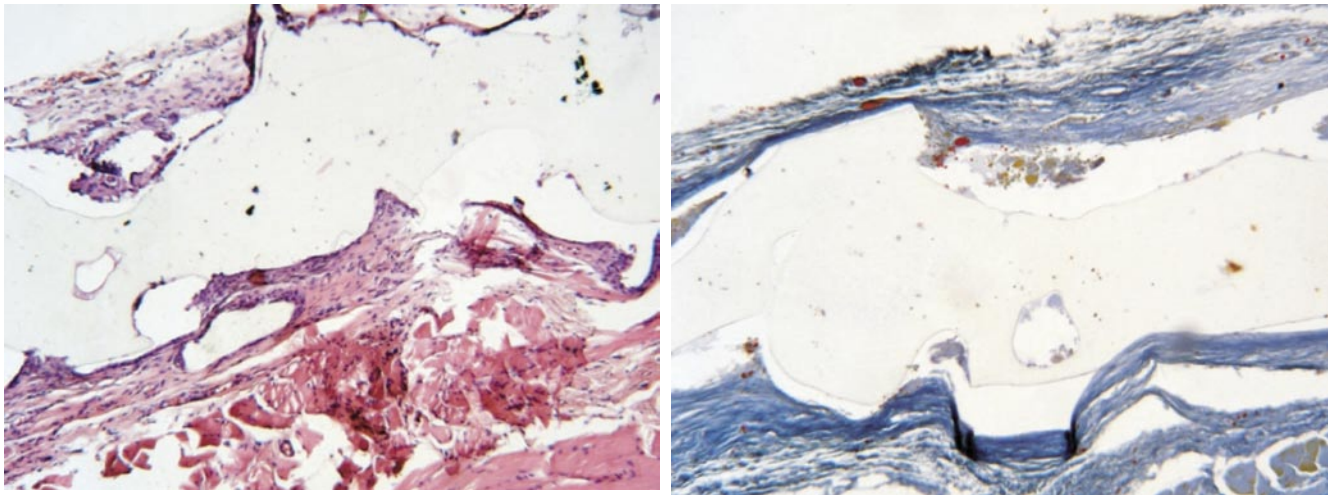


Рис. 9. Гистологическая картина зоны имплантации у животных в подгруппе L-«Medpor» на 30 сутки

Макроскопическая картина аналогична предыдущему исследованию.

Микроскопически в подгруппе L-«Medpor» видны четкие границы материала с образовавшейся тонкой соединительно-тканной оболочкой. Форменные клетки крови еще присутствуют в ткани (рис. 11).

Во второй подгруппе ткани плотно интегрированы с имплантируемым материалом, поры заполнены рыхлой соединительной тканью. Признаков воспаления не наблюдается (рис. 12).

Группа 3 (имплантируемый материал кость), 14-сутки после имплантации.

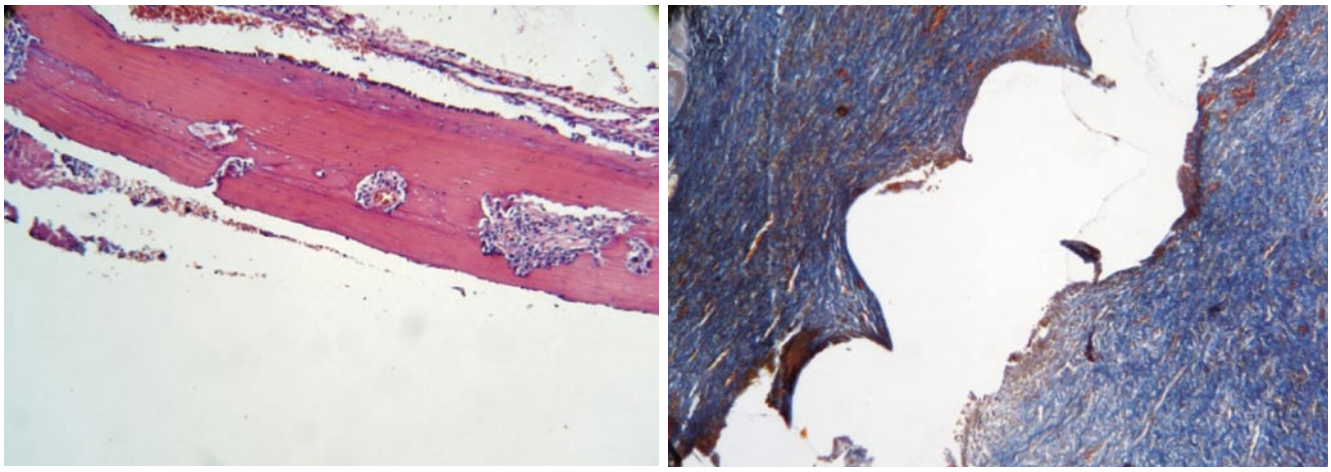


Рис. 10. Гистограмма зоны имплантации у животных в подгруппе R-«Medpor» с богатой тромбоцитами плазмой на 30 сутки

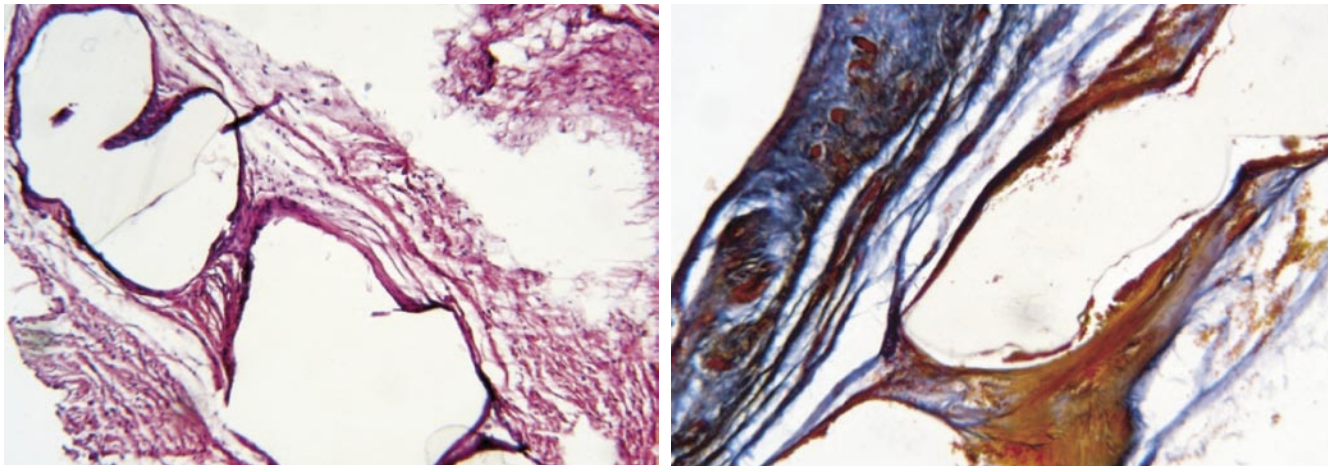


Рис. 11. Гистологическая картина зоны имплантации у животных в подгруппе L-«Medpor» на 90 сутки

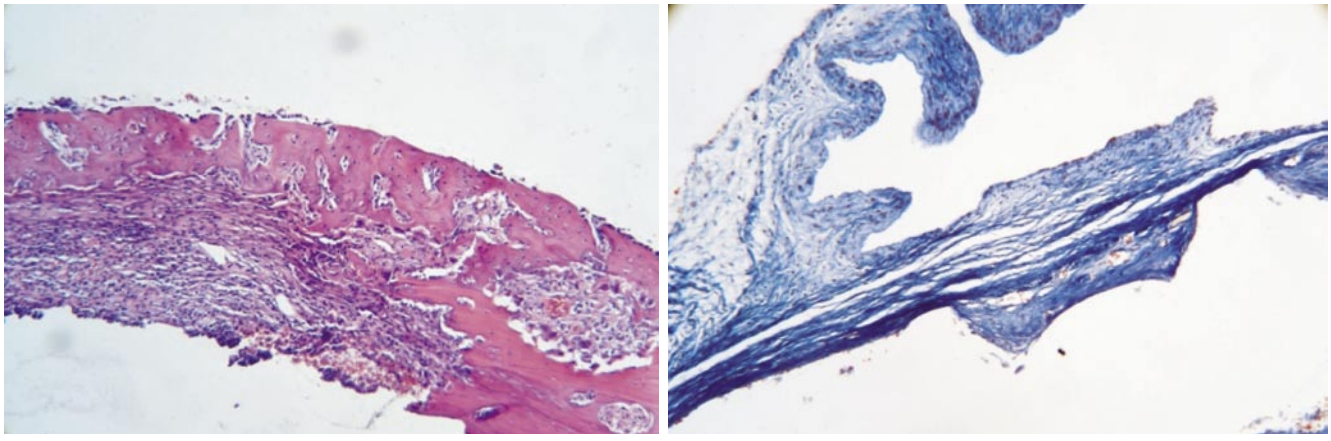


Рис. 12. Гистограмма зоны имплантации у животных в подгруппе R-«Medpor» с богатой тромбоцитами плазмой на 90 сутки

При макроскопическом исследовании отмечена умеренная миграция имплантата в подгруппе L-кость (2 балла), в подгруппе R-кость с богатой тромбоцитами плазмой (1 балл). Признаков воспаления не наблюдалось в обеих подгруппах.

Микроскопически в подгруппе L-кость границ между материалом и тканью нет. В зоне имплантации большое количество гигантских клеток. В подгруппе R-кость с богатой тромбоцитами плазмой зона костного имплантата инфильтрирована форменными элементами крови. Воспалительный процесс умеренной степени. Выраженная нейтрофильная реакция (рис. 13).

Группа 3 (имплантируемый материал кость), 30-сутки после имплантации.

Макроскопическая картина свидетельствует о частичной резорбции имплантатов в обеих подгруппах без признаков воспаления. Миграции имплантатов не определяется.

При гистологическом исследовании в зоне имплантации подгруппы L-кость наблюдается незавершенный воспалительный процесс, с большим количеством фибробластоподобных клеток, рыхлая ткань чередуется с плотно «упакованными» слоями соединительной ткани (рис. 14).

Во второй подгруппе определяется зона соединения имплантата с окружающей тканью в виде пластов выраженной капсулоподобной ткани. Воспалительный процесс на стадии угасания (рис. 15).

Группа 3 (имплантируемый материал кость), 90-сутки после имплантации.

Макроскопическая картина аналогична предыдущему исследованию.

Гистологическая картина в первой подгруппе характеризуется образованием вокруг костного трансплантата многослойной плотной капсулы инфильтрированной фибробластами без признаков организации соединительной ткани (рис. 16).

Микроскопически в подгруппе R-кость с богатой тромбоцитами плазмой, ткани интегрированы с им-

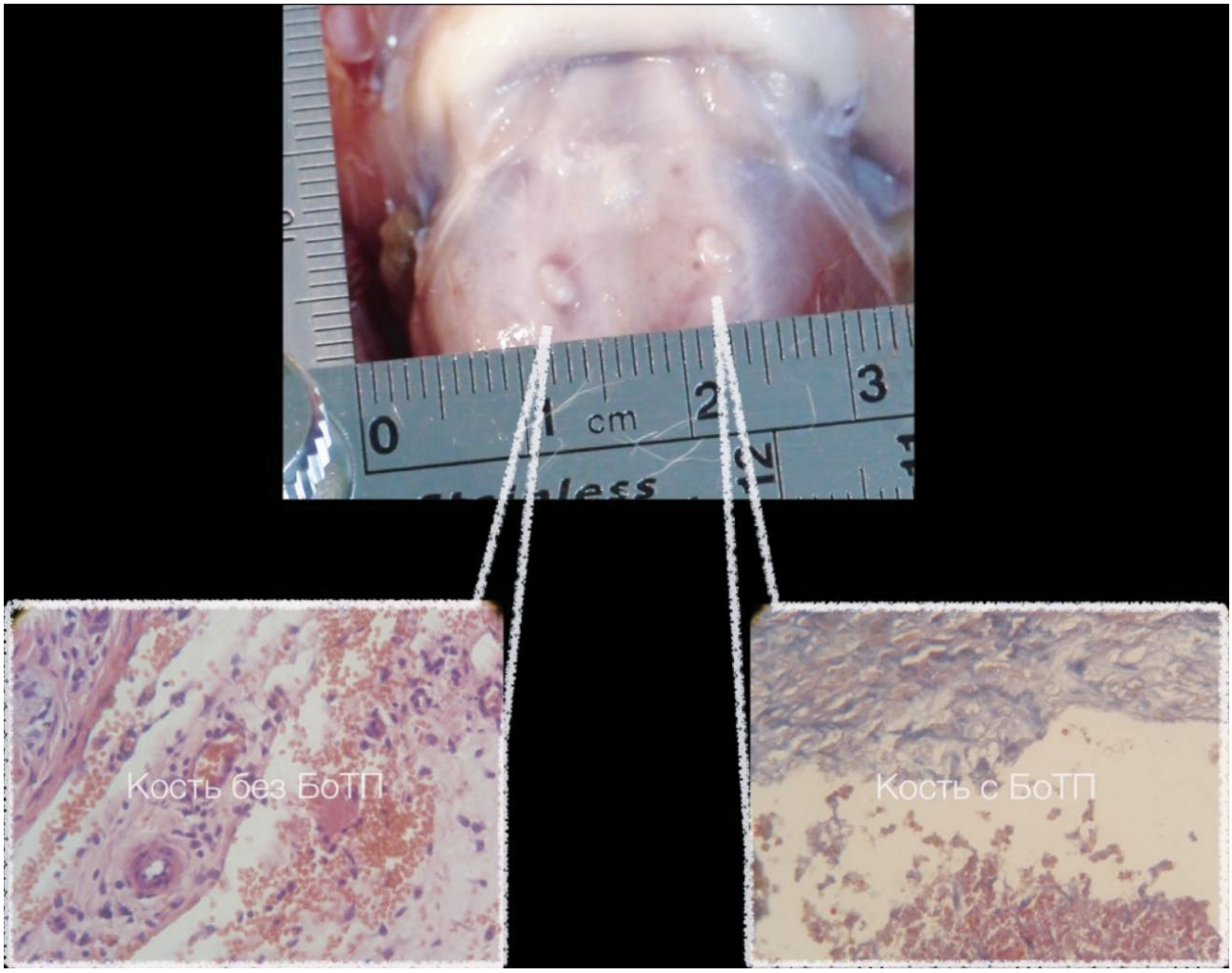


Рис. 13. Макро и микроскопическая картина зоны имплантации у животных 3 группы на 14 сутки

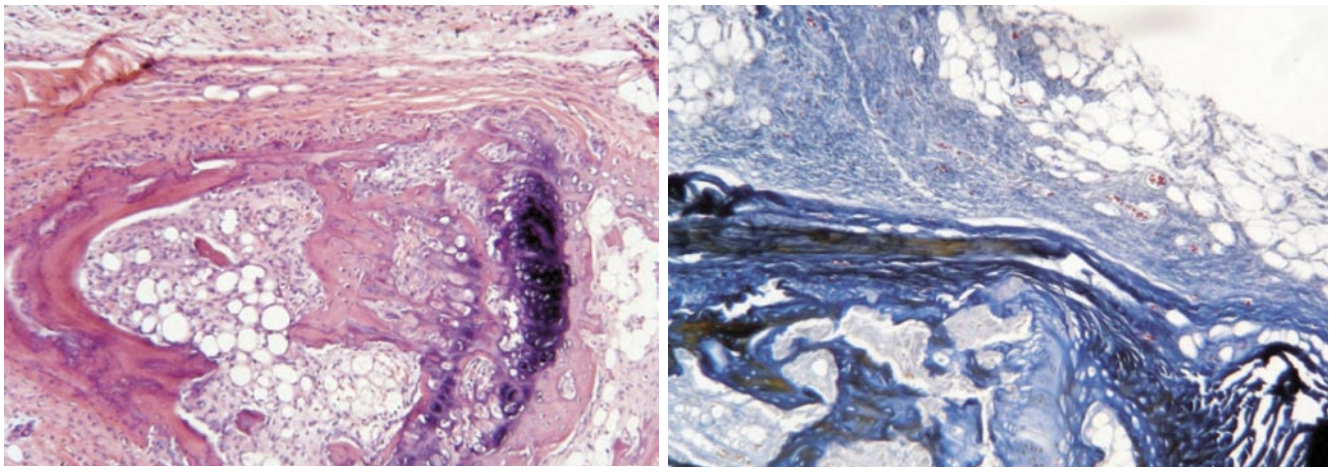


Рис. 14. Гистологическая картина зоны имплантации у животных в подгруппе L-кость на 30 сутки

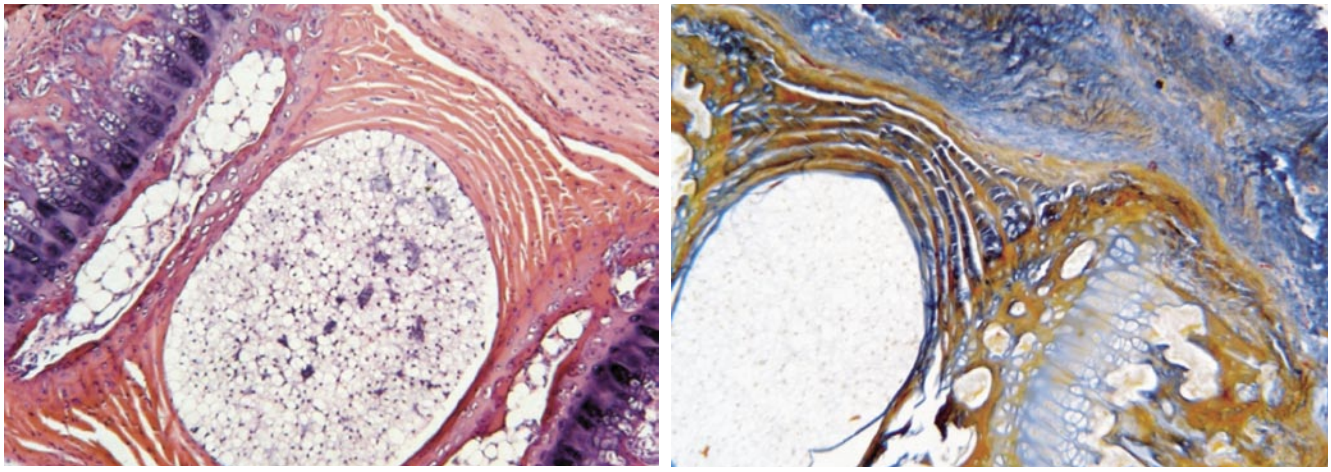


Рис. 15. Гистограмма зоны имплантации у животных в подгруппе R-кость с богатой тромбоцитами плазмой на 30 сутки

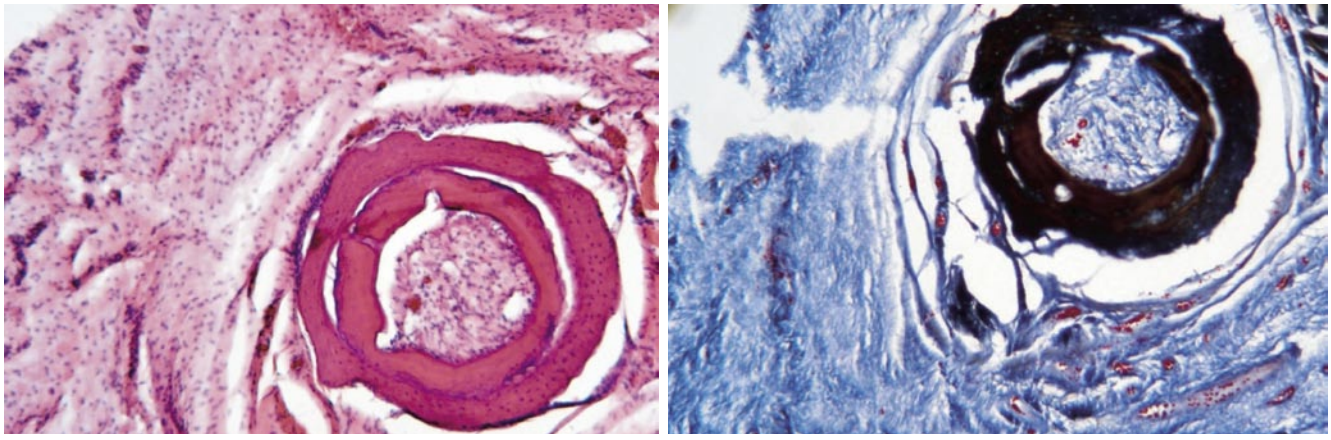


Рис. 16. Гистологическая картина зоны имплантации у животных в подгруппе L-кость через 90 дней

плантируемым материалом, поры заполнены рыхлой соединительной тканью.

Признаков воспаления не наблюдается. В зоне заживления просветы сосудов, заполненные форменными элементами крови, что может свидетельствовать об ангиогенезе (рис. 17).

Группа 4 (имплантируемый материал хрящ), 14-сутки после имплантации.

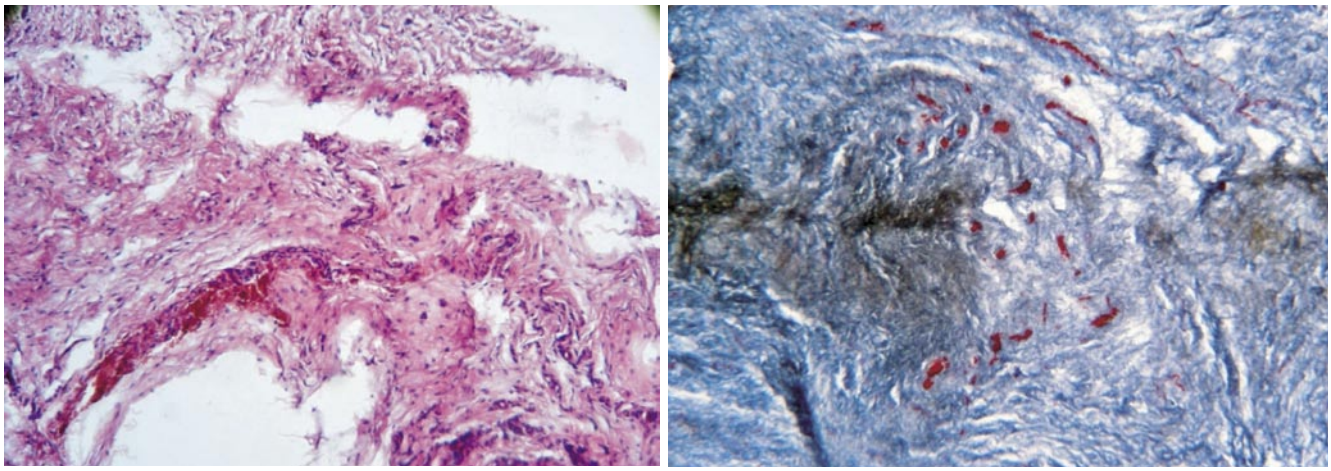


Рис. 17. Гистологическая картина зоны имплантации у животных в подгруппе R-кость с богатой тромбоцитами плазмой через 90 дней

Признаков воспалительной реакции мы не наблюдали, однако определялось незначительное смещение имплантата слева (2 балла), тогда как комбинация хряща и плазмы ограничивала миграцию имплантата (1 балл).

Микроскопическая картина характеризовалась наличием воспалительной реакции умеренной степени в подгруппе L-хрящ, ткани вдоль имплантата «укладываются» в фибробластоподобные слои.

В подгруппе R-хрящ с богатой тромбоцитами плазмой зона имплантата инфильтрирована форменными элементами крови, определяются признаки воспалительного процесса в умеренной степени, выражена нейтрофильная реакция (рис. 18).

Группа 4 (имплантируемый материал хрящ), 30-сутки после имплантации.

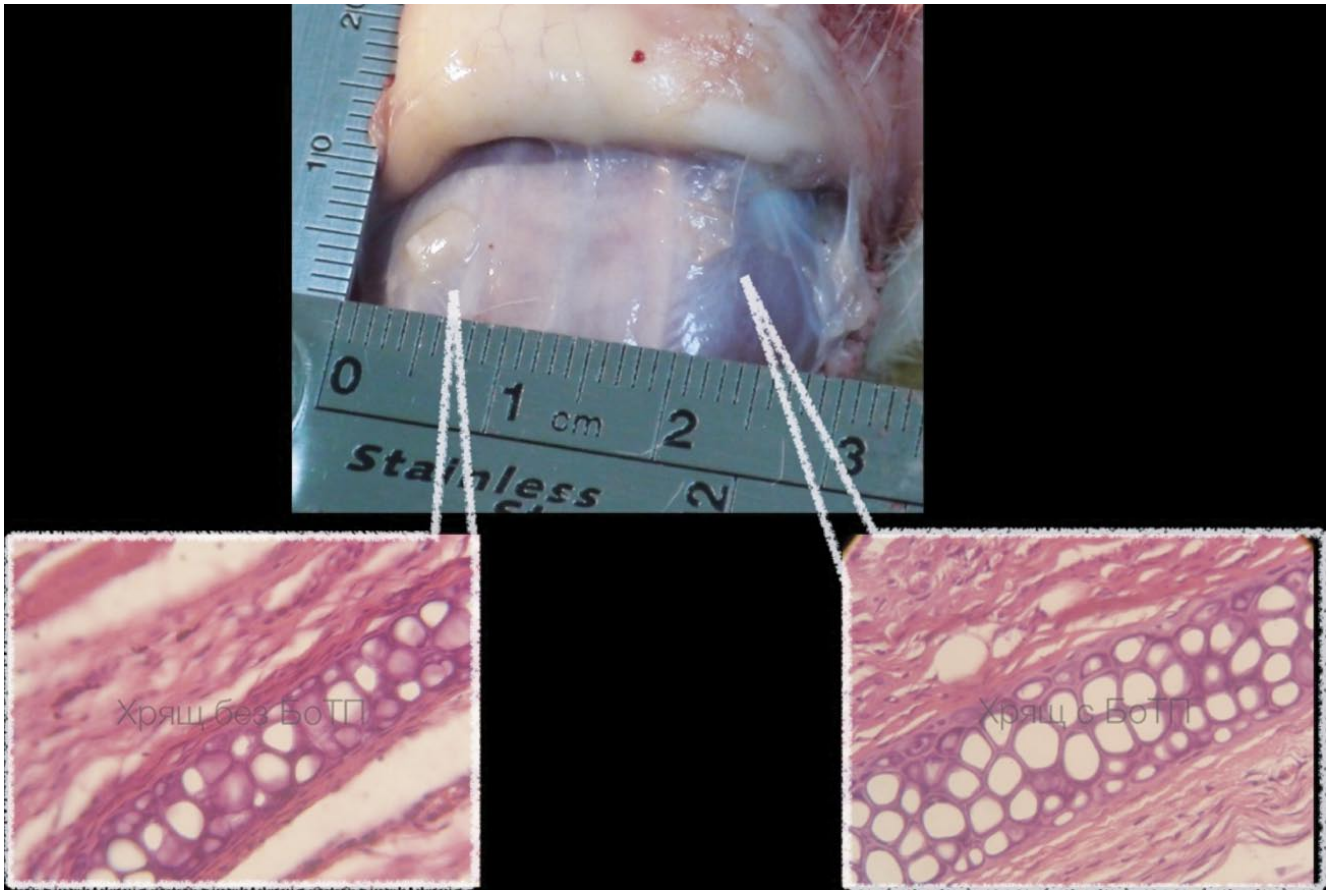


Рис. 18. Макро и микроскопическая картина зоны имплантации у животных 4 группы на 14 сутки

Макроскопическая картина не отличалась от предыдущего исследования.

В подгруппе L-хрящ вдоль имплантата формируется соединительно-тканая капсула с вкраплением гигантских клеток. Ткань вокруг капсулы рыхлая, не дифференцированная (рис. 19).

В подгруппе R-хрящ с богатой тромбоцитами плазмой в зоне соединения имплантата с окружающей тканью визуализируются пласты выраженной капсулоподобной ткани. Воспалительный процесс на стадии угасания (рис. 20).

Группа 4 (имплантируемый материал хрящ), 90-сутки после имплантации.

Макроскопически признаков воспаления нет в обеих подгруппах. Отмечено незначительное смещение имплантатов (1 балл).

Сформирована многослойная рыхлая капсула, имеющая более плотные слои к имплантату в подгруппе L-хрящ (рис. 21).

На 90-е сутки в подгруппе R-хрящ с богатой тромбоцитами плазмой клетки занимали все углубления и дефекты в имплантате (рис. 22).

Таким образом, при оценке макроскопической картины во всех группах животных нами отмечено более стабильное положение имплантируемого материала в комбинации с богатой тромбоцитами плазмой. Резорбцию мы наблюдали только в группе с имплантацией костного материала в обеих подгруппах.

При гистологической оценке состояния имплантатов и реакции окружающих тканей были выявлены:

- низкая степень интеграции к окружающим тканям силикона в обеих подгруппах при минимальной воспалительной реакции окружающих тканей;
- умеренная воспалительная реакция окружающих тканей при имплантации пористого полиэтилена, менее выраженная в комбинации с богатой тромбоцитами плазмой;
- высокая степень интеграции к окружающим тканям пористого полиэтилена;
- потеря структурности обоих вариантов костного имплантата на ранних сроках, что связано с частичной резорбцией костного материала;
- сохранение структурности и отсутствие миграции хрящевого имплантата более выражено в комбинации с богатой тромбоцитами плазмой.

Таким образом, в результате проведенного экспериментального исследования на основании макроскопического анализа и гистологического исследования мы убедились в преимуществах комбинированного использования богатой тромбоцитами плазмы как с синтетическими, так и с биологическими материалами. В этих случаях достигается большая ранняя структурная стабильность комплекса «ткань-имплантат» на фоне менее выраженной воспалительной реакции окружающих тканей.

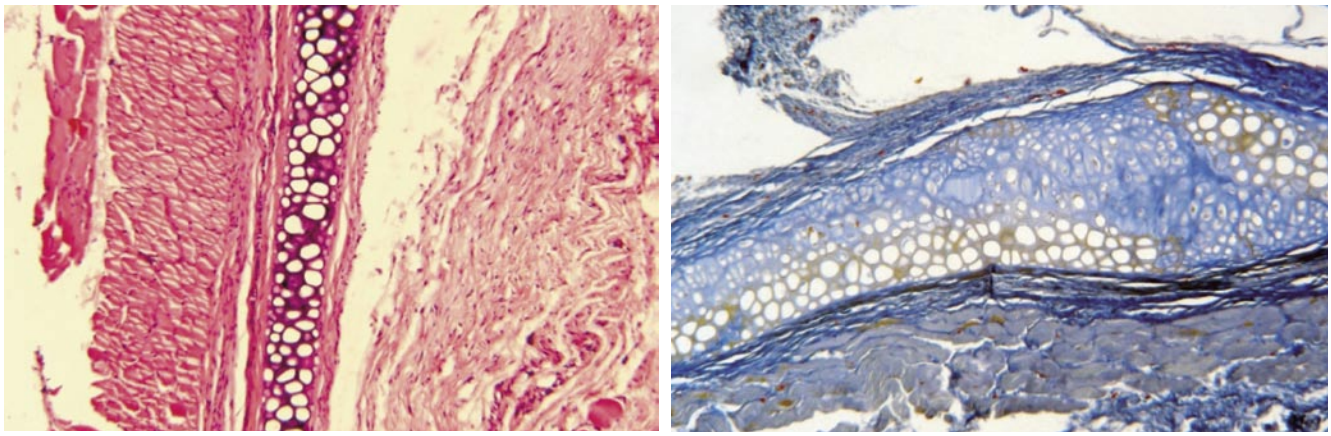


Рис. 19. Гистологическая картина зоны имплантации у животных в подгруппе L-хрящ через 30 дней

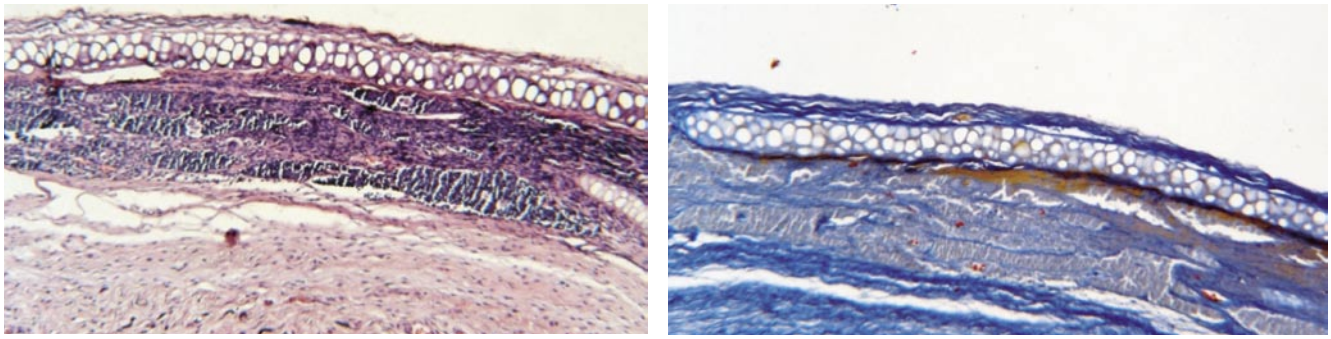


Рис. 20. Гистологическая картина зоны имплантации у животных в подгруппе R-хрящ с богатой тромбоцитами плазмой через 30 дней

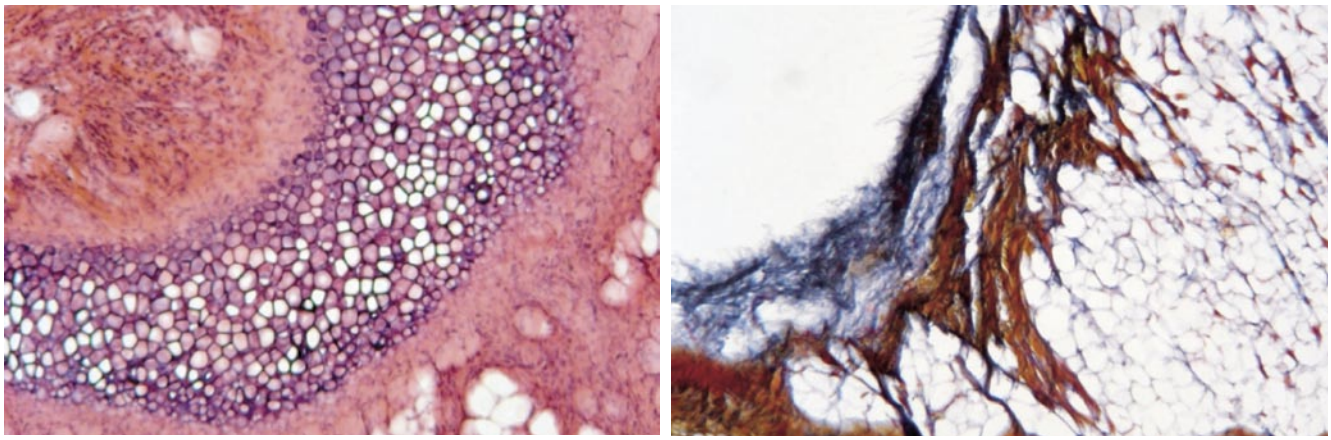


Рис. 21. Гистологическая картина зоны имплантации у животных в подгруппе L-хрящ на 90 сутки

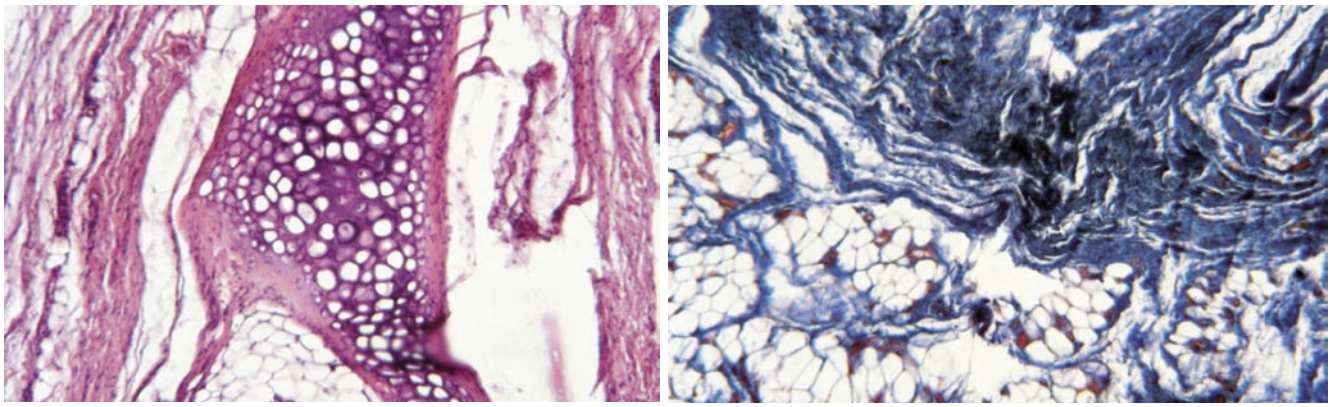


Рис. 22. Гистограмма зоны имплантации у животных в подгруппе R-хрящ с богатой тромбоцитами плазмой через 90 дней

Литература

1. Choi BH, Zhu SJ, Kim BY, Huh JY, Lee SH, Jung JH. Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on the viability and proliferation of alveolar bone cells: an in vitro study. // Int J Oral Maxillofac Surg. 2005 Jun; 34(4): 420-4
2. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunite en paro- implantologie. Le PRF (platelet richfibrin).Implantodont 2001; 41: 55–62.
3. Fennis JP, Stoelinga PJ, Jansen JA. Mandibular reconstruction: a histological andhistomorphometricstudyontheuseofautogenous scaffolds, particulate cortico-cancellous bone grafts and platelet rich plasma in goats. Int J Oral Maxillofac Surg. 2004 Jan; 33(I): 48–55.
4. Hanna R, Trejo PM, Weltman RL. Treatment of intrabony defects with bovine-derived xenograft alone and in combination with platelet-rich plasma: a randomized clinical trial. J Periodontal. 2004 Dec; 75(12): 1668-77.
5. Jain S., Jin L.J. and Corbet E.F., Preparation and assessment of Platelet Rich Plasma for periodontal surgery, Journal of Dental Research. 2004, 83 (Spec IssA): 1133.
6. Kilian O, Alt V, Heiss C, Jonuleit T, Dingeldein E, Flesch I, Fidorra U, Wenisch S, Schnettler R. New blood vessel formation and expression of VEGF receptors after implantation of platelet growth factor-enriched biodegradable nanocrystalline hydroxyapatite.// Growth Factors. 2005 Jun; 23(2): 125-33.
7. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Aleksic Z, Kenney EB. Effectiveness of a combination of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of mandibular grade II molar furcations in humans. J Clin Periodontal. 2003 Aug;30(8):746-51.
8. Man D, Plosker H, Winland-Brown JE. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. Plast Reconstr Surg. 2001 Jan;107(I):229-37; discussion 238-9.
9. Marx R.E., Garg A.K., Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma. Quintessence books 2005: 3-49; 103–133.
10. Marx R.E., Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support Its Use J Oral Maxillofac Surg 62: 489-496, 2004.
11. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998 Jun;85(6): 638- 46.
12. Mendonca-Caridad JJ, Juiz-Lopez P, Rubio-Rodriguez JP. Frontal sinus obliteration and craniofacial reconstruction with platelet rich plasma in a patient with fibrous dysplasia. Int J Oral Maxillofac Surg. 2006 Jan;35(I):88- 91.
13. Okuda K, Tai H, Tanabe K, Suzuki H, Sato T, Kawase T, Saito Y, Wolff LF, Yoshiex H. Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal defects in humans: a comparative controlled clinical study. J Periodontol. 2005 Jun; 76(6): 890-8.
14. Oyama T, Nishimoto S, Tsugawa T, Shimizu F. Efficacy of platelet-rich plasma in alveolar bone grafting. J Oral Maxillofac Surg. 2004 May; 62(5): 555-8.
15. Sammartino G, Tia M, Marenzi G, di Lauro AE, D'Agostino E, Claudio PP. Use of autologous platelet-rich plasma (PRP) in periodontal defect treatment after extraction of impacted mandibular third molars. J Oral Maxillofac Surg. 2005 Jun; 63(6): 766-70.
16. Sanchez AR, Eckert SE, Sheridan PJ, Weaver AL. Influence of platelet-rich plasma added to xenogeneic bone grafts on bone mineral density associated with dental implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2005 Jul-Aug; 20(4): 526- 32.
17. Wojtowicz A, Chaberek S, Kryst L, Urbanowska E, Ciechowicz K, Ostrowski K. Fourier and fractal analysis of maxillary alveolar ridge repair using platelet rich plasma (PRP) and inorganic bovine bone. Int J Oral Maxillofac Surg. 2003 Feb; 32(I): 84-6.
18. Zhang CQ, Yuan T, Zeng BF. Experimental study of the effect of platelet-rich plasma on osteogenesis in rabbit. // Chin Med J (Engl). 2004 Dec; 17(12): 1853-5.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ СТЕНКИ СОСУДОВ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТРОМБОЗА У КРЫС

Фомина Н.В., Фомина М.А., Калинин Р.Е., Герасимов А.А., Новиков А.Н.
ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань

УДК: 616.131.14-005.6-092.9

Резюме

Обнаружено повышение активности лизосомальных цистеиновых протеиназ катепсинов B, L и H в стенке вены крыс при моделировании экспериментального тромбоза путём лигирования общей подвздошной вены. Активность катепсинов изучалась в стенке сосуда в динамике: на первые, третьи и пятые сутки. В тромбированных венах активность катепсинов статистически значимо повышалась на первые, третьи и пятые сутки по сравнению с контрольными значениями. В интактных венах активность катепсинов демонстрировала статистически значимый подъём к третьим суткам после проведённой операции.

Активность изучаемых катепсинов в тромбированных венах статистически значимо отличалась от активности в интактных венах на первые и пятые сутки.

Ключевые слова: лизосомальные цистеиновые протеиназы, экспериментальный венозный тромбоз, сосудистая стенка.

THE CHANGE OF LYSOSOMAL CYSTEIN PROTEINASES ACTIVITY AT THE WALLS OF BLOOD VESSELS IN THE DYNAMICS OF THE EXPERIMENTAL THROMBOSIS IN RATS

Fomina N.V., Fomina M.A., Kalinin R.E., Herasimov A.A., Novikov A.N.

The increased of activity of lysosomal cystein proteinases cathepsins L, B and H in the vein wall of rats under tromboze made in the experiment was found. Thrombosis simulated by ligation iliac vein, extracted operated and intact vessels and determined the activity of the cathepsins in the wall of the vessel in the dynamics: in the first, third and fifth day. In operated veins activity cathepsins statistically increased significantly in the first, third and fifth day compared with reference values. In intact veins activity cathepsins demonstrated a statistically significant rise on the third day after the operation.

The activity of the studied cathepsins in operated veins statistically significantly differ from the activity in intact veins on the first and fifth day.

Keywords: lysosomal cystein proteinases, experimental venous thrombosis, vascular wall.

В современной флебологической практике проблема венозных тромбозов занимает одну из лидирующих позиций в силу ряда причин. По данным некоторых авторов частота тромбозов глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей ежегодно составляет около 160 на 100 000 человек, около 30% из них погибает в течение ближайшего месяца. Ещё у 20% в течение последующих двух лет развивается рецидив заболевания [3].

Опасными осложнениями ТГВ, нередко приводящими к инвалидности и летальному исходу, являются тромбоэмболия лёгочной артерии и посттромботическая болезнь.

В развитии венозных ТГВ нижних конечностей большую роль играет состояние сосудистого эндотелия, который при воздействии различных факторов способен менять свой антитромботический потенциал на тромбогенный [6]. Эти изменения могут происходить при гипоксии, повреждении стенок сосудов физическими и химическими агентами, под влиянием экзо- и эндотоксинов, антиэндотелиальных и антифосфолипидных антител, клеточных и плазменных протеаз [2]. В свою очередь, это приводит к изменениям в структуре сосудистой стенки, связанных с развитием воспалительного процесса, в результате чего вены теряют свои функциональные свойства [1].

Повреждение сосудистой стенки воспалительного, атеросклеротического или другого происхождения, повышение свёртываемости крови и замедление кровотока являются основными механизмами тромбообразования, составляя триаду Вирхова [13].

Стаз – важнейший механизм, предрасполагающий к тромбообразованию. Ранее было показано, что лигирование вены приводит к образованию тромба [4, 6].

По данным ряда авторов основными механизмами тромбообразования в условиях используемой модели являются повреждение сосудистой стенки, увеличение экспрессии тканевого тромбопластина и прекращение тока крови. Кроме того, лигирование вены приводит к гипоксемии, которая играет важную роль в экспрессии молекул адгезии эндотелия сосудов и способствует адгезии лейкоцитов [14].

Известно, что при остром венозном тромбозе изменениям подвергаются все компоненты сосудистой стенки. Характер и выраженность этих изменений определяются сроками после возникновения гемодинамических нарушении. Деструктивные изменения эндотелия в острую стадию сочетаются с дистрофическими изменениями гладких миоцитов средней оболочки, а также коллагеновых и эластических волокон [6].

Ранний период тромботического процесса характеризуется деструкцией эндотелия (при его незначительном набухании) и внутренней эластической мембраны. На третьи – пятые сутки отмечается активная десквамация эндотелия, в средней оболочке наблюдается умеренная диффузная лейкоцитарная инфильтрация и выход лейкоцитов в окружающую сосуд соединительную ткань [5].

В последнее время всё большее внимание уделяется лизосомальным цистеиновым протеиназам (ЛЦП) – ферментам, участвующим во многих регуляторных и патологических процессах организма. Катепсины

B, L и H способны к внеклеточной секреции, где они принимают активное участие в деградации внеклеточного матрикса и, таким образом, в развитии различных сердечно – сосудистых заболеваний [12]. Имеются данные о роли катепсинов в адгезии и миграции моноцитов [11], запуске процессов неоангиогенеза [10]. Участие катепсинов B и L в деградации внеклеточных белков – ламинина, фибронектина, коллагена IV типа подтверждает их немаловажную роль в развитии патологии сосудистой стенки, и в частности артерий [8] и позволяет предположить участие катепсинов B, L и H в развитии венозной патологии.

Цель настоящей работы – изучение изменения активности лизосомальных цистеиновых протеиназ – катепсинов L, H и B в стенке тромбированных и интактных сосудов крыс в динамике экспериментального тромбоза.

Материалы и методы

В эксперименте использованы 3–4-х месячные конвекциональные половозрелые крысы-самки линии Wistar массой 200–400 г в количестве 40 особей, полученные из вивария ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

Содержание и выведение животных из эксперимента осуществлялось в соответствии с «Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник» от 06.04.1993 и «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г.).

Животные содержались по 3–4 особи одного пола в металлических клетках площадью 24 дм^2 при естественном освещении, получали воду и полнорационный сухой комбикорм для лабораторных животных «Чара» (производство ЗАО «Ассортимент-Агро», Московская область, Сергиев-Посадский район, д. Тураково).

Воспроизведение тромбоза у экспериментальных животных осуществляли путём лигирования общей подвздошной вены одной конечности [6] в специально оборудованной операционной вивария ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России. Перед хирургическим вмешательством животных наркотизировали. Предварительно за 15 минут до подачи наркоза проводили премедикацию введением «Рометара» внутримышечно, наркоз осуществлялся введением препарата «Золетил» внутримышечно. В ходе операции определялась пульсация подвздошной артерии и в месте её проекции производили разрез кожи и подкожной клетчатки длиной 4–5 см. Тупо расслаивая мышцы, выделяли сосудисто-нервный пучок, определяли в нём общую подвздошную вену и перевязывали её.

Выведение из эксперимента осуществлялось на первые, третьи, пятые сутки после операции. За 12 часов до выведения животных лишали корма, а само выведение из опыта производилось в утренние часы (8–9 часов). Материалом для исследования у каждого животного служили участок вены ниже места лигирования (тромбированная вена) и симметричный участок вены другой конечности (интактная вена). В качестве контроля использовались участки общей подвздошной вены интактных животных, сопоставимых по возрасту, массе и условиям содержания с экспериментальными особями.

Немедленно после выведения животного из эксперимента извлеченные сосуды очищали от жировой ткани и взвешивали на торсионных весах, далее измельченную ткань сосуда помещали в холодный 0,25 М раствор сахарозы в соотношении 1/100 и гомогенизировали в течение 40 с при 900 об/мин. в гомогенизаторе «Potter S» производства фирмы «Sartorius Stedium Biotech, GmbH» (Германия). Описанные процедуры проводили при температуре не выше 40° С.

Полученный гомогенат центрифугировали 10 мин. при 1000 g для осаждения не полностью разрушенных клеток и ядер. Супернатант обрабатывали раствором Тритона Х-100 в конечной концентрации 0,1% для разрушения субклеточных мембран и использовали в качестве материала для дальнейшего исследования.

Общая активность катепсинов B, L и H измерялась спектрофлуориметрическим методом по Barrett & Kirschke [7] путем количественного определения 7-амидо-4-метилкумарина, высвобождающегося в результате энзиматического гидролиза пептидной связи из Na-карбобензокси-аргинин-аргинин-7-амидо-4-метилкумарин (Arg-Arg-7-амидо-4-метилкумарин, «Sigma», USA), N-карбобензокси-L-фенилаланил-аргинин-7-амидо-4-метилкумарина (N-CBZ-Phe-Arg-7-амидо-4-метилкумарин, «Sigma», USA) или L-аргинин-7-амидо-4-метилкумарина (Arg-7-амидо-4-метилкумарин, «Sigma», USA), соответственно.

Продукт реакции определяли на спектрофлюориметре «System 3 Scanning Spectrofluorometr» производства «Optical technology devices, inc. Elmstord, New York, 10523» при $\lambda = 360$ нм (возбуждение) и $\lambda = 440$ нм (эмиссия).

Активность фермента рассчитывали и выражали в нмоль 7-амидо-4 -метилкумарина/чхг белка, концентрацию белка в материале определяли по методу Лоури с использованием коммерческих наборов НПО «Эко-сервис», г. Санкт- Петербург.

Статистическая значимость выявленных изменений оценивали с использованием U-критерия Манна-Уитни, значимыми считались отличия при значениях $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Изучение активности ЛЦП – катепсинов L, H и B в стенке тромбированных и интактных вен крыс в динамике экспериментально моделированного тромбоза позволило нам выявить следующие тенденции (рис. 1–3).

Активность катепсинов B, L и H в стенке тромбированной вены демонстрировала статистически значимое повышение как по сравнению с уровнем контрольных значений, так и относительно значений, полученных для интактной вены, уже на первые сутки после оперативного вмешательства. Это наблюдение согласуется с данными [6] о развитии отчётливых морфологических

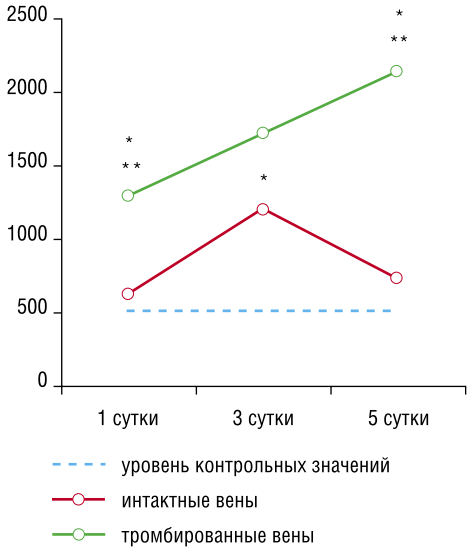


Рис. 1. Изменение активности катепсина L в стенке тромбированных и интактных вен крыс в динамике экспериментального тромбоза на 1-е, 3-и и 5-е сутки, нмоль/чхг белка.
Примечание: * – статистически значимые отличия от контроля, ** – статистически значимые отличия от интактных вен (p < 0,05).

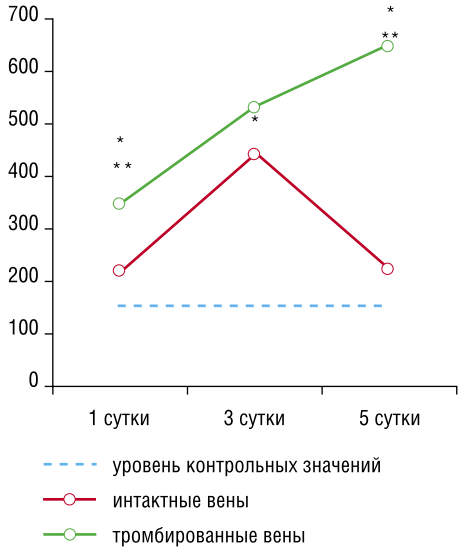


Рис. 2. Изменение активности катепсина H в стенке тромбированных и интактных вен крыс в динамике экспериментального тромбоза на 1-е, 3-и и 5-е сутки, нмоль/чхг белка.
Примечание: * – статистически значимые отличия от контроля, ** – статистически значимые отличия от интактных вен (p < 0,05).

изменений стенки сосуда, в основном на уровне эндотелиоцитов через 24 часа после моделирования острого тромбоза. Вероятной причиной выявленных изменений может оказаться локальная активация лизосомального протеолиза на участке поражения как одного из агентов развивающегося в этот период повреждения эндотелия и компонентов внеклеточного матрикса. Предположение о местном характере изменений косвенно подтверждается отсутствием статистически значимых отличий активности изучаемых ферментов в стенке интактной вены от уровней контрольных значений на первые сутки после операции.

Дальнейшая динамика изменений демонстрировала прогрессивное нарастание активности катепсинов B, L и H в стенках тромбированных вен на третьи и пятые сутки после оперативного вмешательства. Обнаруженные отличия для всех описываемых ферментов статистически значимы относительно уровня контрольных значений. Продолжающееся нарастание активности ферментов может быть связано с диффузной лейкоцитарной инфильтрацией средней оболочки вены, формирование которой является одним из важнейших звеньев в патогенезе острого венозного тромбоза [5, 6].

Одновременно, активность всех трёх катепсинов в интактной вене также статистически значимо повышалась на третьи сутки экспериментального тромбоза по сравнению с контролем, возвращаясь на пятые сутки к величинам, близким к уровню контрольных значений. Ранее проведёнными исследованиями [9] было установлено, что как в эксперименте, так и в клинических условиях после оперативного вмешательства, в венах, значительно

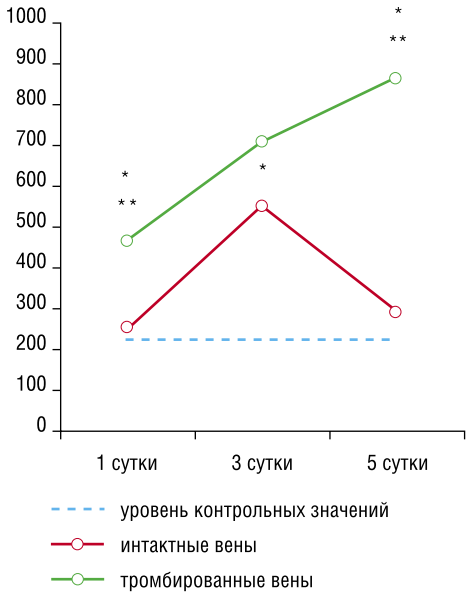


Рис. 3. Изменение активности катепсина B в стенке тромбированных и интактных вен крыс в динамике экспериментального тромбоза на 1-е, 3-и и 5-е сутки, нмоль/чхг белка.
Примечание: * – статистически значимые отличия от контроля, ** – статистически значимые отличия от интактных вен (p < 0,05).

или мало отстоящих от места операции, происходит адгезия лейкоцитов и их инвазия в стенку вены на всём её протяжении. При микроскопическом исследовании было отмечено образование множества мельчайших отверстий и дефектов в эндотелии и базальной мембране, обнажающих субэндотелиальный слой коллагена. По мнению

автором данного исследования механизмом этого феномена является значительная дилатация вены, которая, вероятно, превышала допустимый предел её растяжения. Соответственно, в качестве причин обнаруженного преходящего повышения активности изучаемых нами катепсинов в интактных венах могут выступать лейкоцитарная инфильтрация и временное повышение объёма крови с дилатацией сосуда, которое впоследствии компенсируется улучшением кровотока в повреждённой конечности.

Выводы

1. Моделирование экспериментального тромбоза приводит к статистически значимому повышению активности лизосомальных цистеиновых катепсинов B, L и H в стенке пораженного сосуда начиная с 1-х суток после операции.
2. Динамика развития экспериментального тромбоза характеризуется прогрессивным нарастанием активности изучаемых ферментов в стенке тромбированной вены.
3. Активность лизосомальных цистеиновых протеиназ в стенке интактной вены демонстрирует статистически значимый подъём к 3-м суткам, возвращаясь к уровням контрольных значений на 5-е сутки после вмешательства.
4. Наиболее вероятными причинами обнаруженных изменений могут оказаться лейкоцитарная инфильтрация стенки сосудов и участие лизосомальных цистеиновых протеиназ в повреждении эндотелия и компонентом внеклеточного матрикса.

Литература

1. Баешко А.А. Морфологические изменения в стенке вены при экспериментальном флеботромбозе и тромбофлебите / А.А. Баешко и др. // Морфология. – 1998. – № 5. – С. 59–64.
2. Баркаган З.С. Основы диагностики гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – Москва, 1999. – 246 с.
3. Диагностика и лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей: учебно-методические рекомендации под ред. Ю.Л. Шевченко. – Москва, 2006. – ФГУ «НМЦХ им. Н. И. Пирогова Росздрава». – 24с.
4. Иванов И.С. и др. Антитромбогенная активность липовертина на модели венозного тромбоза у крыс / И. С. Шевченко и др. // www. MEDLINE.ru, Т. – 11, ФАРМАКОЛОГИЯ, ДЕКАБРЬ 2010, С. – 590–595.
5. Маркауцан П.В. Структурная организация стенки вены при замедлении кровотока и тромбозе в эксперименте: автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. – Минск. – 2004.
6. Небылицин Ю.С. и др. Структурные изменения сосудистой стенки при экспериментальном моделировании венозного тромбоза /Ю.С. Небылицин, С. А. Сушков, И.В. Самсонова, О.Д. Мяделец, Л.И. Арчакова // Медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 82–86.
7. Barrett A.J., Kirschke H. Cathepsin B, cathepsin H, cathepsin L // In Enzymol. – 1981. – Vol. 80. – P.535-561.
8. Cheng X.W., Kuzuya M., Sasaki T., Arakawa K., Kanda S., Sumi D., Koike T., Maeda K., Tamaya-Mori N., Shi G. P., et al. (2004). Increased expression of elastolytic cysteine proteases, cathepsins S and K, in the neointima of balloon-injured rat carotid arteries. Am. J. Pathol. 164, 243–251.
9. Comerota A.J., Stewart G.J. Operative venous dilation and its relation to postoperative deep venous thrombosis //Prevention of venous thromboembolism //Ed.S.Z.Goldhaber.-New York: M.Dekker. – 1993.
10. Premzl A., Turk V., and Kos J. Intracellular proteolytic activity of cathepsin B is associated with capillary-like tube formation by endothelial cells in vitro. J Cell Biochem 2006; 97:1230–1240.
11. Sukhova G.K., Zhang Y., Pan J.H. et al. Deficiency of cathepsin S reduces atherosclerosis in LDL receptor-deficient mice. J Clin Invest 2003;111:897–906.
12. Suzanne P. M. Lutgens. Cathepsin cysteine proteases in cardiovascular disease / P. M. Suzanne Lutgens [et al.] // The FASEB Journal. – Vol. 21, October 2007, P. 3029–3041.
13. Virchow R.L.K. Gessamelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. – Frankfurt am Main: Von Meidinger & Sohn, 1856. – P. 219–732 (English translation by A.C. Matzdorff and W.R. Bell. Thrombosis and Emboli. – Canton, Massachusetts, Science History Publications, 1998).
14. Zhou J., May L., Liao P., et al. Inferior vena cava ligation rapidly induces tissue factor expression and venous thrombosis in rats // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2009. – № 29. – P. 863–869.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Фомина Н.В.
e-mail: fominataly@rambler.ru

КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГРЫЖЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Иванов С.В., Иванов В.П., Иванов И.С., Барт И.И.
ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет

УДК: 616-007.43-037

Резюме

Современная герниология является инновационным направлением в хирургии. Среди причин развития грыж большую роль играет нарушение коллагенового обмена, вследствие чего происходит неравномерное созревание соединительной ткани, ухудшение ее структурных свойств. Исследование полиморфизма гена эпидермального фактора роста и коллагенового состава соединительной ткани в коже посредством поляризационной микроскопии делают возможным прогнозирование развития грыжевой болезни и уменьшение частоты осложнений в раннем послеоперационном и реабилитационном периодах.

Ключевые слова: коллаген, грыжа, грыжевая болезнь, поляризационная микроскопия, эпидермальный фактор роста.

CRITERIA FOR DISEASE PREDICTION HERNIA

Ivanov I.S., Ivanov V.P., Ivanov S.V., Bart I.I.

Modern herniology presents innovational field of surgery. Among the causes of hernia development the disturbance of collagen metabolism plays a great role, and leads to heterogeneous maturation of the connective tissue and disorder of its structural characteristics. Investigation of epidermal growth factor polymorphism and connective tissue collagen contents in skin with the help of polarization microscopy makes it possible to prognosis of hernia disease development and to decrease complications rate in early post operation and rehabilitation periods.

Keywords: collagen, hernia, hernia disease, polarization microscopy, epidermal growth factor.

Введение

Хирургическое лечение грыж передней брюшной стенки – актуальная проблема абдоминальной, реконструктивной и косметической хирургии. Грыжа передней брюшной стенки – это полиэтиологическое заболевание, влекущее за собой множественные расстройства в деятельности внутренних органов. Количество больных с послеоперационными грыжами продолжает увеличиваться, достигая уровня 20–22% [4].

Вентральные грыжи (ВГ) встречаются более чем у 5% взрослого населения, что составляет 50 на 10000 человек. В ЕС ежегодно выполняется более 400 тыс. грыжесечений, в США – более 700 тыс., в России около 200 тыс. операций. Увеличение количества хирургических вмешательств закономерно и пропорционально повышает число больных с ПОВГ. По данным литературы до 15% чревосечений заканчивается формированием послеоперационной грыжи, что особенно часто происходит при нагноении послеоперационной раны.

Образование рецидивов при ВГ является нерешенной проблемой и не имеет тенденции к снижению, рецидивы имеют место в 15–20%. Обоснованный поиск «радикального» метода лечения привел к созданию около трехсот различных вариантов оперативного вмешательства по поводу ВГ [2].

Операция при грыжах живота в подавляющем большинстве случаев производится в условиях патологических изменений тканей передней брюшной стенки (атрофически-дегенеративных, рубцовых), снижения их прочности, регенераторных возможностей, что диктует необходимость поиска вариантов решения этой проблемы [1, 3].

Анализ применения различных синтетических материалов дал результаты, указывающие на то, что грыжи (в том числе и рецидивные) связаны так же с патологией соединительной ткани, возникающей и под влиянием протезов. Кроме того, была разработана гипотеза, получившая экспериментальное подтверждение об изменениях экстракорпоральной мембраны, как основной патофизиологической причине рецидивной грыжи. Согласно этой гипотезе в тканях брюшной стенки у больных с вентральными грыжами отмечено нарушение соотношения коллагена I типа и III типа, приводящее к снижению прочности соединительной ткани, и, следовательно, предрасположению к образованию грыж. Это открыло новые пути к исследованиям, направленным на увеличение прочности послеоперационного рубца [12].

В настоящее время выявлено, что основную роль в развитии грыжевой болезни имеют нарушения коллагенового обмена и формирования соединительной ткани, и как следствие ее физическая слабость к физическим нагрузкам. Нарушение коллагенового обмена и изменение соотношения коллагена I типа к III типу является важной причиной в возникновении нарушений структурной целостности и механической прочности соединительной ткани [11].

Нарушение соотношения коллагена I типа к III типу приводит к увеличению частоты возникновения и рецидивам ВГ. Механическая прочность ряда анатомических образований (ослабление поперечной фасции и задней стенки пахового канала при паховых грыжах, апоневроза и белой линии живота при ВГ) напрямую зависит от строения и соотношения типов коллагена, что необходимо учитывать при выборе метода и объема герниопластики [13, 14].

Нарушение синтеза коллагена, изменение соотношения I/III типов коллагена может возникать из-за недостатка определенных аминокислот и других компонентов в месте операционной травмы. Пространственную структуру соединительной ткани и соотношение I/III типов коллагена можно визуализировать при использовании окраски Sirius Red и поляризационной микроскопии [15].

В научных исследованиях последних лет появляются все более убедительные доказательства вовлеченности цитокинов в дегенеративно-дистрофические процессы [5, 6, 7]. В частности, эпидермальный фактор роста (EGF) представляет экспрессирующегося на поверхности как нормальных, так и трансформированных эпителиальных клеток и являющегося решающим трансмембранным тирозин-киназным рецептором в регуляции клеточного роста и дифференцировки [8, 9, 10].

Целью исследования являлось определение ассоциации между соотношением I и III типов коллагена в коже и полиморфизмом гена эпидермального фактора роста, в качестве критериев для прогнозирования развития вентральных грыж.

Материалы и методы

В работе использованы данные обследования и лечения больных с неосложненными вентральными грыжами находившихся в клинике хирургических болезней № 1 ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России на базе БМУ «КОКБ» с 2010 по 2012 гг.

В выборку для гистологического исследования было включено 95 пациента, которые были разделены на две группы: № 1и № 2. Мужчин было 30 (31,6%), женщин – 65 (68,4%).

В 1 группу вошло 46 пациентов, из них 37 (80,4%) больные с послеоперационными вентральными грыжами, из которых 7 (18,9%) с малыми размерами, средними – 19 (51,4%), большими – 7 (18,9%), гигантскими – 4 (10,8%). Оставшиеся 9 (19,6%) были с пупочными грыжами, среди которых 4 (44,4%) пациента были со средними размерами, а 5 (55,6%) – малыми. Мужчин – 11 (23,9%), средний возраст которых составил 54 ± 9,9 года. Женщин – 35 (76,1%), возраст – 56,8 ± 11,2 лет.

Группу № 2 составили 49 пациентов, не являющихся грыженосителями, и не имеющие других клинических проявлений слабости соединительнотканного аппарата. Из них мужчин было 19 (38,8%), средний возраст которых составил 62,8 ± 13,3года. Женщин – 30 (61,2%), средний возраст – 54,5 ± 13,8.

Для молекулярно-генетического анализа была сформирована выборка, составившая 281 пациента, представителей русской национальности, уроженцев курской области, находившихся на стационарном лечении в отделении общей хирургии курской областной клинической больницы. Забор материала проводился на месте.

Выборка для молекулярно-генетического анализа была подразделена на 2 группы: № 3 и № 4. Группа № 3 состоит из 134 пациентов с абдоминальными грыжами. Из них 108 женщин и 26 мужчин. Средний возраст больных составил 54,4 ± 10,9 года. Преобладающей возрастной группой были люди от 51 до 60 лет (55 человек). Вторыми по величине были возрастные группы 41–50 лет и 61–70 лет, по 18,2% и 23,7% соответственно. 9% и 7,3% составили больные в возрастах 31–40 лет и более 71 года соответственно.

Группа № 4 состоит из 157 человек. В нее вошли пациенты без грыжевой болезни, без тяжелых соматических патологий – таких, как онкологические заболевания, сахарный диабет, тяжелые формы ишемической болезни сердца (в том числе инфаркты миокарда), артериальной гипертензии и др., находившиеся на стационарном лечении в отделении общей хирургии. Из них 125 женщин и 32 мужчины. Средний возраст их составил 51,2 ± 12,6 года. Преобладающей возрастной группой, так же, как и в группе № 3, были лица 51–60 лет (49 человек).

В план обследования больных с ВГ было включено гистологическое исследование препаратов кожи, полученных интраоперационно. Всем больным интраоперационно производилась биопсия кожи из области операционного доступа: после рассечения кожи, ее край фиксировали хирургическим пинцетом. Скальпелем иссекали один кожный фрагмент размерами 4,0 × 4,0 мм, глубиной на всю толщу кожи (без подкожной клетчатки). Полученные препараты помещали в приготовленный заранее стеклянный контейнер с 10% раствором формалина, полностью покрывающим препарат, и закрывали герметичной резиновой пробкой. После 24 часовой экспозиции в растворе формалина, биоптат заключали в парафиновый блок по схеме Меркулова. Полученный препарат нарезали на микротоме (сечение 5 μm), фиксировали на предметном стекле и окрашивали красителем Sirius Red (Сириус – красный). После чего, препарат исследовали в обычном и поляризованном свете с использованием поляризационного микроскопа Altami Polar 2, увеличении ×100, ×250 и ×400, ×630, а так же водной иммерсии. Применялась вставка в окуляр, ограничивающая поле зрения. Фотосъемка микропрепаратов осуществлялась с использованием цифровой окулярной камеры Altami 3 Mpx, выполнялась съемка 10 «полей зрения» при различном увеличении.

Оценка соотношения типов коллагена (ТК) основывалась на отличиях в цветовой гамме, характерной для каждого типа и переходных форм: I тип коллагена – красный, III тип коллагена – зеленый. Определение соотношения коллагена I и III типов осуществлялось с использованием программного комплекса Altami Studio 3.0 и ImageJ 1,47a, на основании изучения цветовой гистограммы выбранного участка в каждом «поле зрения». Выделение цветовых диапазонов проводилось на основе гистограммы каждого из цветов. Абсолютные значения красного и зеленого цветов спектра, получаемые посредством визуально-программных комплексов для каждого поля зрения, переводились в относительные с учетом стандартного отклонения. В последующем рассчитывалась величина соотношения ТК.

Для анализа полиморфизма +61 G/A гена EGF была произведена амплификация фрагментов промоторной области данного гена с использованием следующих праймеров: прямой – 5'-AAGAGAAACTG-TTGGGAGAG-3', обратный праймер – : 5'-GGAAGCC-AGTAAGAAATACC-3'. Условия ПЦР были следующие:

5 минут денатурации при температуре 95° С, далее 35 циклов 95° С, 60 с, 65° С, 60 с, 72° С 60 с, заверщающий шаг 72° С в течение 15 минут. Продукты ПЦР-реакции были визулизированы в трансиллюминаторе под ультрафиолетовым светом после электрофореза на 3,5% агарозном геле с добавлением бромистого этидия. Для ПДРФ анализа была использована растриктаза Alu I. Рестрикция производилась при 60° С в течение 10 часов. Для разделения продуктов рестрикции производился электрофорез на 3,5% агарозном геле в течение 40 минут. Амплификация производилась методикой ПЦР-ПДРФ. Амплификацию проводили на многоканальном термоциклере «Терцик» (НПО «ДНК-Технология», Москва). С целью оптимизации ПЦР для каждой пары праймеров рассчитывали оптимальный температурно-временной режим отжига и подбирали соответствующую концентрацию MgCl2.

Для оценки соответствия распределений генотипов и для сравнения частот аллелей и генотипов в выборках больных и здоровых людей использовали критерий Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность. Ожидаемую гетерозиготность рассчитывали по Nei, также рассчитывали относительное отклонение ожидаемой гетерозиготности от наблюдаемой. Для сравнения частот аллелей и генотипов между группами больных и здоровых людей также использовали критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса на непрерывность. Об ассоциации аллелей или генотипов с предрасположенностью к послеоперационному образованию грыж судили по величине отношения шансов (OR). Во всех случаях уровень статистической значимости принимали за 95% ($p < 0,05$).Обработку результатов исследования проводили с помощью встроенных функций ЭВМ приложения Microsoft Exel-2010, Statistica 6.0.

Результаты собственных исследований

В ходе проведенного гистологического исследования с использованием поляризационной микроскопии получены результаты по процентному соотношению содержания коллагенов I и III типов в образцах кожи у больных с вентральными грыжами и у больных без них. В таблице 1 приведены значения процентного содержания обоих коллагенов в исследуемых группах.

При исследовании гистологических препаратов кожи у больных 1 группы было установлено, что среднее содержание коллагена I и III типа составляет 51,48 ± 1,83% и 48,52 ± 1,83% соответственно. Соотношение коллагена I и III типа в коже у больных 1 группы составляет 1,06 ± 0,1, в связи, с чем в спектре при поляризационной микроскопии превалирует зеленый цвет. Пример поляризационной микроскопии у больного с ВГ представлен на рисунке 1.

Исследование гистологического препарата кожи у больных 2 группы выявило содержание коллагена I типа 69,07 ± 2,66%, III типа 30,93 ± 2,66%. При этом, в спектре при поляризационной микроскопии превалируют красные и оранжевые цвета, характерные для коллагена I типа. Отмечается мелкая зернистость. Соотношение типов коллагена составляет 2,26 ± 0,29.

Табл. 1. Характеристика содержания коллагена I и III типа в коже у больных 1 и 2 групп

	Коллаген I типа	Коллаген III типа	Соотношение коллагена I и III типа
1 группа (больные с ВГ) N = 46	51,48 ± 1,83*	48,52 ± 1,83*	1,06 ± 0,1
2 группа (больные без ВГ) N = 49	69,07 ± 2,66*	30,93 ± 2,66*	2,26 ±0,29

Примечание: * – различия достоверны, $p < 0,05$.

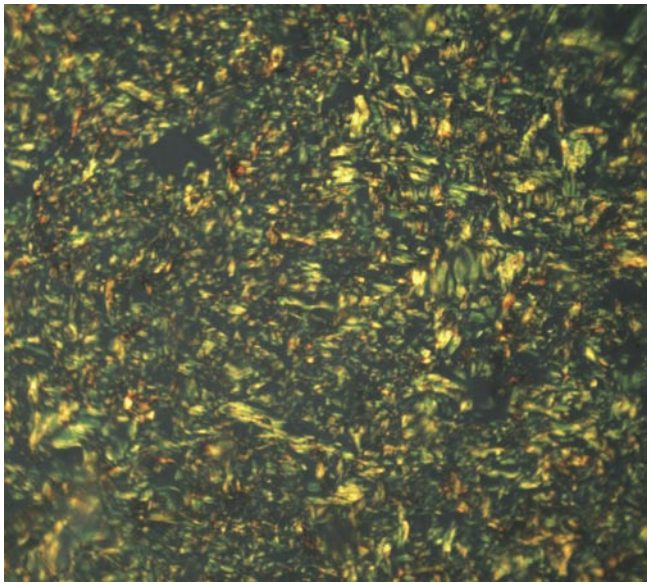


Рис. 1. Микроскопическая картина участка кожи у больного с ВГ. Поляризационная микроскопия. Окраска Sirius Red. Объектив × 400

Пример поляризационной микроскопии у пациента без ВГ представлен на рисунке 2.

Таким образом, у больных с ВГ отмечается достоверное снижение соотношения типов коллагена в препарате кожи в сравнении с больными без грыж. У больных с ВГ грыжами малых размеров содержание коллагена в коже I типа составляет 51,46 ± 1,34%, III типа 48,531 ± 1,34%. При исследовании препаратов кожи у пациентов с обширными вентральными грыжами коллагена I типа – 50,7 ± 0,8%, а III типа 49,3 ± 0,83%. Также в исследуемую группу вошли 4 пациента с гигантскими вентральными грыжами, среднее содержание коллагена I и III типа равно 50,4 ± 0,82% и 49,6 ± 0,82% соответственно.

На рисунке 3 представлена диаграмма, отражающая соотношение I/III типов коллагена в коже (группы № 1 и № 2).

Исследуя соотношение типов коллагена в коже у больных без грыж и с грыжами, были выявлены достоверные отличия ($p < 0,05$) содержания коллагена. Соотношение типов коллагена у пациентов без ВГ со-

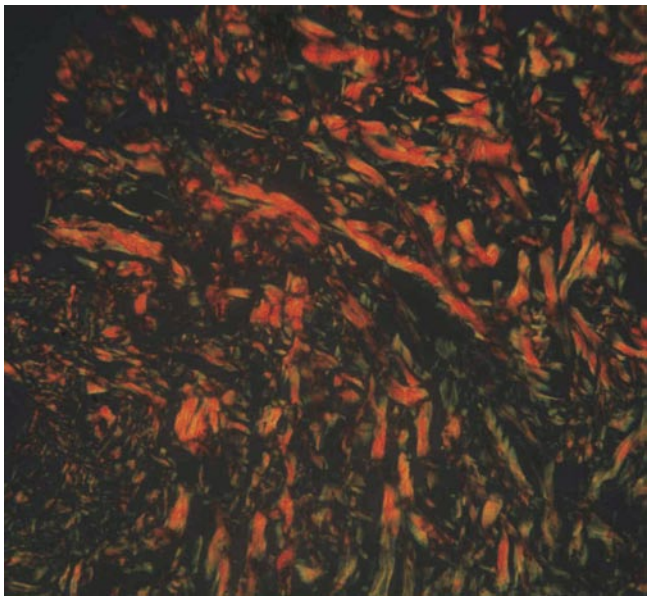


Рис. 2. Микроскопическая картина участка кожи у больного без ВГ. Поляризационная микроскопия. Окраска Sirius Red. Объектив × 400

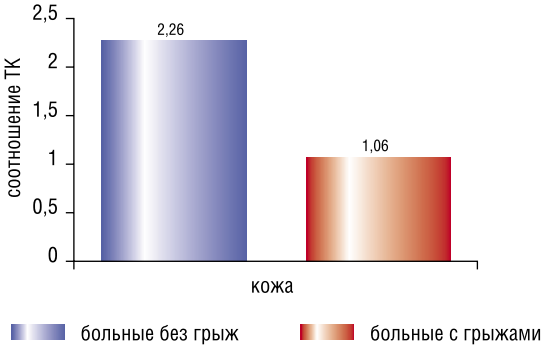


Рис. 3. Соотношение коллагена I/III типа в коже у больных без вентральных грыж и с вентральными грыжами

Табл. 2. Распределение частот генотипов и значения гетерозиготности по полиморфным вариантам генов в группе № 4

Ген	Полиморфизм и его локализация в гене	генотип	Распределение генотипов		Уровень гетерозиготности		χ^2, (p)
					Но	Не	
EGF	+61G/A	61 GG	75	51,4%	0,342	0,432	3,23 (p > 0,05)
		61 GA	50	34,2%			
		61 AA	21	14,4%			

Примечание: Но – наблюдаемая, Не – ожидаемая гетерозиготность, χ^2 Пирсона и достигнутый уровень значимости для теста на РХВ (df = 1).

Табл. 3. Распределение частот генотипов и значения гетерозиготности по полиморфным вариантам генов в группе больных группы № 3

Ген	Полиморфизм и его локализация в гене	генотип	Распределение генотипов		Уровень гетерозиготности		χ^2, (p)
					Но	Не	
EGF	+61G/A	61 GG	51	37,5%	0,390	0,490	3,01 (p > 0,05)
		61 GA	53	39%			
		61 AA	32	23,5%			

Примечание: Н0 – наблюдаемая, Не – ожидаемая гетерозиготность, χ^2 Пирсона и достигнутый уровень значимости для теста на РХВ (df = 1).

Табл. 4. Сравнительная характеристика частот аллелей и частот генотипов полиморфизма гена EGF +61G/A в группах № 3 и № 4

Аллели	Частоты аллелей		Критерий различий χ2, (p)	OR
	№ 3	№ 4		
61 G	0,570	0,678	8,00 (0,005)*	0,61
61 A	0,430	0,322		1,64
Генотипы	**Частоты генотипов**		**Критерий различий χ^2, (p)**	**OR**
	№ 3	№ 4		
61 GG	0,236	0,393	6,60 (0,04)*	0,57
61 GA	0,444	0,368		1,23
61 AA	0,319	0,239		1,83

ставило 2,26, а у больных с грыжами это соотношение достоверно ниже – 1,06.

Для поиска причин данного явления был проведен молекулярно-генетический анализ полиморфизма EGF +61G/A. Для молекулярно-генетического анализа была проведена проверка частот генотипов на популяционное равновесие Харди-Вайнберга. Анализ проводился раздельно в группах № 3 и 4. Результаты анализа представлены в таблицах 2 и 3.

Распределение генотипов соответствовало популяционному равновесию Харди-Вайнберга.

В группе больных с ВГ распределение частот генотипов, так же, как и в группе № 4, соответствовало равновесию Харди-Вайнберга. Далее был проведен сравнительный анализ частот аллелей и частот генотипов в обеих выборках и их сравнительный анализ между собой. Получены отношения шансов (OR). Результаты представлены в таблице 4.

Были найдены достоверные различия по частотам аллелей, χ^2 составил 8,0, отношение шансов для мутантного аллеля составило 1,64. По частотам генотипов χ^2 достиг уровня в 6,6 по мутантному генотипу отношение шансов для него превысило составило 1,83.

Обсуждение результатов

У больных с ВГ имело место достоверное и значительное снижение количества коллагена I типа и повышение содержания коллагена III типа в коже по сравнению с больными без грыж ($p < 0,05$). Соответственно наблюдалось значительное снижение коэффициента соотношения типов коллагена в группе больных с грыжами, у них соотношение коллагенов незначительно превышало 1, что говорит о примерно одинаковом количестве обоих коллагенов в коже. У лиц без ВГ отношение типов коллагенов составило 2,26, что говорит о значительном преобладании коллагенов I типа в их коже. Учитывая указанные,

значительные различия именно в кожных покровах было решено провести исследование полиморфизма гена эпидермального фактора роста.

По исследуемому полиморфизму были найдены значительные достоверные различия между группами № 3 и № 4. Таким образом, шанс развития грыжевой болезни был значительно выше у обладателей мутантного генотипа данного полиморфизма. Статистически достоверный уровень различия между двумя выборками подтверждается коэффициентом χ^2 – 6,6, что также свидетельствует о роли вклада данного полиморфизма в предрасположенность к абдоминальным грыжам. Как известно, все больше внимания уделяется роли цитокинов в развитие ВГ, в частности, послеоперационных вентральных грыж, что находит свое подтверждение в настоящем исследовании.

Выводы

1. У больных с ВГ определяется достоверное снижение соотношения коллагенов I /III типов, по сравнению с пациентами без ВГ.
2. Выявлена прямая корреляционная связь между наличием мутантного генотипа полиморфизма гена EGF +61G/A и снижением соотношения I/III типов коллагена у пациентов с ВГ.
3. Ассоциация наличия мутантного генотипа AA в полиморфизме гена EGF +61G/A и снижение соотношения коллагенов I/III типов в коже у больных с ВГ может служить объективным прогностическим критерием развития грыжевой болезни.

Литература

1. Велигоцкий Н.Н. Хирургическое лечение грыж на фоне дисплазии соединительной ткани / Велигоцкий Н.Н., Комарчук В.В, Комарчук Е.В., и др. // Украинский Хирургический Журнал, 2011, № 3 (12), – С. 236–239.
2. Ефимов Е.А. О вариабельности полноты регенерации кожи / Е.А.Ефимов // В кн.: Клеточные основы регенерации млекопитающих. – М.: Наука, 1984. – С. 78–80.
3. Селезнева И.И. Применение поляризационной термомикроскопии для регистрации процессов формирования и деградации коллагеновых фибрилл / Селезнева И.И., Кузьмин С.В., Николаева Т.И., Рочев Ю.А. Биофизика, 1996, Т. 41, – С. 541–542.
4. Тимошин А.Д. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки. / А.Д. Тимошин, А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков // Герниология. – 2004. – № 1. – С. 5–4.
5. Остеоартроз: современное состояние проблемы (аналитический обзор) / С.П. Миронов, Н.П. Омельяненко, А.К. Орлецкий и др. // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.2001. – № 2. – С. 96–99.
6. Состояние интерферонового статуса у больных с дегенеративно_дистрофическими заболеваниями коленного сустава / К.А. Новоселов, Н.Н. Корнилов, А.Л. Коваленко и др. // Заболевания и повреждения опорно_двигательного аппарата у взрослых: Тез. докл. 5 обл. науч._ практ.конф. – СПб., 1999. – 49 с.
7. Appleyard R. The relationship of the structure f articular cartilage to its resistance to compressive loading / R. Appleyard, P. Ghosh, M. Swain // J. Bone Jt. Surgery. – 1996. – Vol. 78_B, Suppl. II & III. – P. 126–127.
8. Bridges A.J. The rationale and strategy used to develop a series of highly potent, irreversible, inhibitors of the epidermal growth factor receptor family of tyrosine kinases / A.J. Bridges // Curr. Med. Chem. – 1999. – Vol. 6. – P. 825–843.
9. Epidermal growth factor-related peptides and their receptors in human malignancies / D.S. Salomon [et al] // Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 1995. – Vol. 19. – P. 183–232.
10. Expression of chondrocyte interleukin_1 in human osteoarthritis (OA) / H.H. Hung, D.C. Mangham, B.W. Treadwell et al. // J. Bone Jt. Surgery. – 1996. – Vol. 78_B, Suppl. II & III. – P. 185–186.
11. Jansen P. L., Rosch R., Rezvani M., Mertens P. R., Junge K., Jansen M., Klinge U. Hernia fibroblasts lack β-estradiol induced alterations of collagen gene expression, BMC Cell Biol. 2006; 10.1186/1471-2121-7-36
12. Junge K, Klinge U, Rosch R, Mertens P.R., Kirch J., Klosterhalfen B., Lynen P., Schumpelick V., Langenbecks Decreased collagen type I/III ratio in patients with recurring hernia after implantation of alloplastic prostheses Arch Surg. 2004 Feb; 389 (1): 17–22.
13. Rich L. Collagen and picrosirius red staining:a polarized light assessment of fibrillar hue and spatial distribution / L. Rich, Whittaker P. // Braz. J. morphol. Sci. (2005) 22(2), – P. 97–104
14. Rosch R. Analysis of collagen-interacting proteins in patients with incisional hernias / R. Rosch, K. Junge, M. Knops, Lynen P., Klinge U., Schumpelick V. // Langenbecks Arch. Surg. – 2003. – Vol. 387, N 11-12. – P. 427–432.
15. Rosch R. A role for the collagen I/III and MMP-1/-13 genes in primary inguinal hernia / Raphael Rosch; Uwe Klinge; Zhongyi Si; Karsten Junge; Bernd Klosterhalfen; Volker Schumpelick // BMC medical genetics 2002; 3: 2.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Иванов Илья Сергеевич
Тел.: +7 (904) 528-14-28
e-mail: ivanov.is@mail.ru

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КАК ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Тимофеев А.Б., Замятин М.Н., Денисов Н.Л.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

УДК: 616.12-008.46-036.11:616.132.2-06

Резюме

Представлен обзор литературы о современном состоянии проблемы острой сердечной недостаточности как осложнения острого коронарного синдрома, методов диагностики и мониторинга этого состояния.

Ключевые слова: диагностика, инфаркт миокарда, кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность, острый коронарный синдром, частота развития.

EPIDEMIOLOGY AND DIAGNOSIS OF ACUTE HEART FAILURE AS A COMPLICATION OF ACUTE CORONARY SYNDROME

Timofeev A.B., Zamjatin M.N., Denisov N.L.

A review of the literature on the current status of the problem of acute heart failure as a complication of acute coronary syndrome, the diagnosis and monitoring of the condition.

Keywords: diagnosis, myocardial infarction, cardiogenic shock, congestive heart failure, acute coronary syndrome, the frequency of development.

Эпидемиология острой сердечной недостаточности вследствие острого коронарного синдрома

Заболевания сердечно-сосудистой системы, наряду с хроническими респираторными и онкологическими заболеваниями, являются ведущей причиной смертности взрослого населения от неинфекционных заболеваний в экономически развитых странах. По данным отчёта Всемирной Организации Здравоохранения, опубликованного в 2011 г. от ишемической болезни сердца умерло 7,3 миллиона человек, что составило 13% всех летальных исходов в мире [7].

В Российской Федерации показатели заболеваемости и смертности вследствие патологии сердечно-сосудистой системы имеют угрожающий масштаб – 57% всех летальных исходов. В трудоспособном возрасте (от 25 до 64 лет) 38% смертей обусловлены заболеваниями системы кровообращения, при этом вклад в общую смертность мужчин и женщин практически одинаков [5].

Одними из самых тяжёлых проявлений ишемической болезни сердца являются острые расстройства коронарного кровообращения – инфаркт миокарда (ИМ) и нестабильная стенокардия (НС) – именно с ними связано большинство летальных исходов при ИБС. По официальным данным, заболеваемость сердечно-сосудистой патологией, включая ИМ, населения в возрасте старше 18 лет продолжает расти. В 2000 г. она составила 17 432,5, а к 2004 г. уже 21841,6 случая на 100 000 населения [8].

Непосредственной причиной летального исхода в такой ситуации, чаще всего является острая сердечная недостаточность (ОСН). В соответствии с реестрами нескольких клинических испытаний, клинически значимая СН, возникшая вследствие ИМ, развивается в 22–48% случаев [11, 39]. Кроме того, около 40% ИМ сопровождается систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) [11].

Развитие ОСН повышает риск смерти по крайней мере в 3–4 раза по сравнению с пациентами без сердечной недостаточности и систолической дисфункции ЛЖ при ИМ [24].

Ретроспективное исследование на основе проведенных ранее исследований (GUSTO-I, GUSTO IIb, GUSTO-III и ASSENT-II) показало, что даже наличие умеренной СН у больных ИМ связано с 1,55 раза более высоким риском смерти в течение 30 дней (95% ДИ 1.38–1.74) и 2,15 раза более высоким риском смерти/повторного ИМ (95% ДИ 1.96–2.36) в сравнение с пациентами без признаков СН [26].

Госпитальная смертность больных с СН, включенных в исследование «the Worcester Heart Attack» составляла 18% [46] , в исследование NRMI-2 и NRMI-3 – 20,9% [47], у больных ИМ с подъёмом сегмента ST (ИМcST) и СН при поступлении, включенных в реестр GRACE-16,5% [48]. Летальность (1 и 6-ти месячная) у пациентов с наличием СН на момент поступления составляет 8% и 12% соответственно, а при развитии СН после госпитализации – 26% и 33%, в то же время – у пациентов без признаков СН- 1.1% и 2.2% [44].

Частоту развития кардиогенного шока (КШ) – крайнего проявления ОСН у больных ОКС точно определить сложно, поскольку разные авторы используют разные определения и критерии диагностики шока. По приблизительным оценкам десятилетней давности [55, 10], КШ развивался у 7–10% пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). В течение последних 10 лет частота развития кардиогенного шока у больных ОКС уменьшилась. Произошло это за счет уменьшения риска развития КШ во время лечения в стационаре (с 10,6 до 2,7%, $p < 0,001$). Частота регистрации уже развившегося КШ в момент поступления в стационар существенно не изменилась – около 2–2,3%. Хотя КШ в 2 раза чаще встречался у больных ОКС с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ), чем без подъема сегмента ST, снижение риска развития КШ за истекшее десятилетие было примерно одинаковым в обеих когортах больных. Внутрибольничная летальность при КШ так же уменьшилась с 62,8 до 47,7% ($p = 0,01$), причем это касалось как больных, поступивших с КШ (с 73,8 до 46,6%, $p = 0,009$), так и тех, у кого КШ развился уже после госпитализации (с 60,9 до 48,9%, $p = 0,094$), хотя,

как видно, у последней подгруппы больных различия не достигли статистической значимости [30].

В некоторых из этих исследований снижение риска КШ четко ассоциировалась с внедрением современных научно-обоснованных рекомендаций по ведению больных ОКС [13, 51].

Диагностика ОСН, развившейся вследствие ОКС

Уже на протяжении многих лет для оценки выраженности ОСН у больных ИМ используются классификации T. Killip (1967) и J.S. Forrester (1977), которые не теряют своей актуальности до сих пор [20]. Отличия между ними состоят в том, что в классификации J.S. Forrester учитываются не только клинические признаки, но и некоторые показатели центральной гемодинамики (давление «заклинивания» в легочной артерии, сердечный индекс). Обе классификации подразумевают деление пациентов на 4 группы (стадии, классы) в зависимости от выраженности нарушений системной гемодинамики и застоя в легких, крайними проявлениями которых являются отек легких (ОЛ) и КШ.

При выраженном снижении насосной функции ЛЖ растет давление в легочной артерии (ЛА), что в свою очередь приводит к увеличению давления в легочных капиллярах. ОЛ развивается, если легочное капиллярное давление становится больше, чем коллоидное осмотическое давление в плазме, которые в норме составляют 8–12 мм рт.ст. и 28 мм рт.ст. соответственно. Таким образом, ОЛ можно определить как эпизод ОСН, сопровождающийся тяжелой дыхательной недостаточностью и снижением насыщения артериальной крови кислородом (< 90%) при дыхании комнатным воздухом до начала лечения [9]. В то же время, КШ представляет собой клинический синдром, при котором наряду со снижением систолического АД менее 90 мм рт.ст. возникают признаки сниженной перфузии органов и тканей (холодные кожные покровы, олигоанурия, вялость и заторможенность). При этом снижен сердечный индекс (< 2,2 л/мин. на 1 м^2) и повышено давление заклинивания легочной артерии (> 18–20 мм рт.ст.) [35], по последним данным > 15 мм рт.ст. [54]. Происходит снижение перфузионного давления, которое вызывает ишемию других органов, что приводит к полиорганной дисфункции. Системная (генерализованная) ишемия, как и реперфузионный синдром, в конечном итоге может привести к полиорганной дисфункции [18]. В этом случае персистирующая тканевая гипоксия становится пусковым механизмом генерализованного системного воспалительного ответа, оказывающего вначале компенсаторное, а затем повреждающее воздействие на организм [21] Этот процесс сопровождается значительным выбросом различных воспалительных медиаторов, в том числе цитокинов [28]. Развивается картина системной воспалительной реакции, происходят нарушения гомеостаза, оказывающие отрицательное влияние на сократительную способность сердца и приводящие к дальнейшим гемодинамическим нарушениям.

Очевидно, что прогноз развития, оценка динамики ОСН требуют адекватных диагностических усилий. Для этого широко используются как инструментальные, так и лабораторные методы.

По крайней мере первые 24 часа при развитии ОСН, а при необходимости и дольше, должны мониторироваться частота сердечных сокращений, ритм, АД, насыщение крови кислородом, оцениваться динамика клинических проявлений СН, гидробаланс .

Несмотря на то, что первая запись сердечного ритма была произведена 142 года назад, (Alexander Muirhead, 1870 г.), регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях остается актуальной и в настоящее время. Это исследование позволяет определить нарушения ритма и проводимости, признаки повреждения миокарда. Трансторакальная эхокардиография (ЭХО-КГ) в настоящее время считается методом выбора при подозрении на наличие СН. Она позволяет быстро оценить сократительную способность миокарда, выявить поражение клапанов сердца и регургитацию в них, дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородки, а также наружный разрыв миокарда и тампонаду перикарда. Кроме того, несомненной ценностью ЭХО-КГ является возможность проведения исследования непосредственно у постели больного. Информация, предоставленная этими двумя тестами в большинстве случаев помогает быстро поставить рабочий диагноз и разработать план дальнейших действий [34].

Рентгеновское исследование органов грудной клетки проводят как можно раньше у всех больных с ОСН для оценки размеров и четкости тени сердца, а также степени выраженности застоя крови в легких [4]. Существует шкала измерения количества внутрилегочной жидкости с помощью рентгенологических исследований. Данные, полученные с помощью этого метода коррелируют с показателями легочного импеданса и могут помочь в контроле за состоянием пациента при ОЛ, хотя проблема мониторинга количества легочной жидкости для диагностики ОСН при ОИМ в настоящее время не решена [45].

Все шире для оценки сердечной морфологии и функции миокарда после ИМ используются магниторезонансная томография и компьютерная томография [22].

Мониторинг тяжелых, плохо купирующихся проявлений ОСН традиционно осуществляется с применением инвазивных методик [16, 42]. Инвазивный контроль артериального давления рекомендуется при низком систолическом АД несмотря на проводимое лечение.

Необходимость катетеризации легочной артерии следует рассмотреть у пациентов:

1. невосприимчивых к проводимой фармакологической терапии,
2. с устойчивой гипотензией,
3. с показаниями для оперативного вмешательства на сердце,
4. с неясным снижением давления наполнения ЛЖ.

Основной задачей катетеризации легочной артерии является контроль давления наполнения ЛЖ – для того чтобы определить, что гипотония (и нарушение функции почек) происходит не вследствие снижения преднагрузки на фоне введения мочегонных и сосудорасширяющих

препаратов, коррекции волемической терапии. В то же время, высокое давление наполнения ЛЖ и/или системное сосудистое сопротивление служит показанием к изменению фармакологической стратегии [34].

Во многих работах, посвященных КШ, для оценки динамики производительной функции сердца используют такой показатель, как мощность сердечного выброса (cardiac power output – CPO), который рассчитывается путем умножения среднего артериального давления на сердечный выброс и является более точным показателем производительности сердца при КШ [19, 49]. При проведении многомерного анализа установлено, что уровень этого показателя кореллирует с внутиригоспитальной смертностью [37].

При поступлении пациента выполняются рутинные биохимические и гематологические исследования, позволяющие определить функцию почек, электролитный состав крови и исключить анемию. Контроль азота мочевины крови, креатинина, калия и натрия проводится ежедневно в течение периода «внутривенной терапии», при начале терапии иАПФ или при изменении дозирования этих препаратов [34].

При оценке показателей газов в артериальной крови и кислотно-щелочного равновесия, следует помнить, что ацидоз при кардиогенном ОЛ является лишь косвенным следствием сердечной дисфункции, вызванной сочетанием факторов, в том числе отеком, нарушением газообмена и тканевой гипоперфузией. Отсутствие ацидоза является нетипичным для пациентов с ОЛ [12].

Большую роль в диагностике и прогнозировании течения ОСН при ОКС играют современные лабораторные технологии. Классическим диагностическим маркером СН является мозговой натрийуретический пептид (МНП) [3]. Имеются данные, что повышение уровня МНП является независимым предиктором ОСН и смертности у больных ИМ с подъемом ST, синдрома no-reflow при ангиографических вмешательствах, поэтому этот маркер может быть включен в системы ранней стратификации риска [38].

Стандартными маркерами повреждения миокарда при ОКС являются «сердечные белки» – тропонины (Тр) I и T. Было показано, что увеличение уровня как Тр I, так и T пропорционально увеличению смертности, хотя они и не выступают в качестве независимых маркеров риска при ОСН [29]. Однако доказано, что двойная стратегия, включающая совместное определение МНП и Тр T, превосходит в настоящее время любой маркер для оценки как краткосрочного, так и долгосрочного прогноза риска у больных с ОСН [43].

Для ранней диагностики острого ИМ перспективными представляются белок- связанные жирные кислоты (БСЖК). Предложение использовать БСЖК в качестве маркера некроза миокарда было высказано впервые J. Glatz и соавт. в 1988 г. [25]. Этот цитозольный белок с небольшой молекулярной массой в значительном количестве содержится в миокарде и является представителем семейства белков, специализирующихся на транспорте жирных кислот. Кинетика БСЖК подобна миоглобину, его концентрация в плазме крови значительно повышается в течение 3 час. после появления симптомов ИМ и возвращается к нормальному уровню через 12–24 час. [56].

Систематический обзор 16 исследований (3709 пациентов) показал, что чувствительность теста БСЖК при ИМ составляет 84% (95% ДИ 76%–90%), специфичность 84% (95% ДИ 76%–89%) [17].

В проспективном исследовании, было показано, что у больных с острым ИМ в период до 4 часов от начала развития клиники заболевания чувствительность БСЖК была достоверно выше таковой в сравнении с тропонином T (73% против 55%, p = 0,043), а специфичность составила 71% [33].

Несмотря на то, что уровень БСЖК в миокарде меньше, чем миоглобина (0,5 против 2,5 мг/г), минимальная определяемая концентрация БСЖК в 15 раз ниже, чем миоглобина (2 против 32 мкг/л) [52]. Этим обусловлена большая чувствительность БСЖК, по сравнению с миоглобином, при выявлении некроза миокарда.

Установлено повышение концентрации БСЖК в плазме в среднем до 100 нг/мл происходит через 3,6 ± 2,0 часа от начала ИМ, а нормализация его содержания к третьим суткам болезни. Показано, что уровень БСЖК при поступлении ассоциировался с большими значениями конечно-диастолического и конечно-систолического объема ЛЖ, а также со снижением фракции выброса. Это указывает на то, что уровень БСЖК определенным образом характеризует размер ИМ, поскольку сократительная функция ЛЖ и его ремоделирование после ИМ тесно связаны с объемом поражения миокарда. Таких взаимосвязей для других, ранее широко применяемых параметров, отражающих размер некроза миокарда – QRS индекс, пик активности общей КФК – в исследованиях не выявлено [6]. Похожие данные были получены и Havashida N. и соавт. [27]. Более того, при анализе содержания БСЖК в моче была выявлена тесная корреляция между этим показателем и ударным индексом ЛЖ (r = –0,63, p = 0,04). Таким образом, уровень БСЖК отражает не только степень повреждения миокарда, но и степень нарушения функции желудочков [15], являясь независимым предиктором желудочковой дисфункции [36].

Уровень БСЖК играет определенную роль и в плане прогнозирования течения заболевания. Так в исследовании, которое включало 1080 пациентов с ОКС было показано, что пациенты с БСЖК в концентрации > 6,48 мкг / л имели более высокий риск смерти или повторного ИМ (скорректированное отношение рисков: 2,62, 95% ДИ: 1,30 до 5,28, p = 0,007) [53].

Совместное определение БСЖК и других кардиомаркеров (тропонина и КФК-МВ) значимо повышало чувствительность и специфичность (87 и 100%, соответственно) в дианостике ИМ [1].

Исследования последних лет позволили обнаружить новые сердечные, воспалительные и метаболические биомаркеры, такие как натрийуретический пептид типа C,

эндотелин-1, С-реактивный белок, апелин, миотрофин, уротензин-II, адреномедуллин и средний фрагмент проадреномедуллина, кардиотропин-1, урокортин, растворимый рецептор ST2, миелопероксидаза (МПО), копептин, ростовой дифференцировочный фактор-15 (GDF-15) [50]. В частности, исследование LAMP показало, что у больных ИМ активируется система вазопрессина. Копептин, являясь С-концевой частью прогормона вазопрессина, представляет собой независимый от традиционных факторов риска предиктор смерти и СН. Точность прогноза увеличивается у пациентов с уровнем N-термального МНП выше 900 пмоль/л. С помощью обоих этих маркеров можно стратифицировать больных ИМ в группы низкого, промежуточного и высокого риска [31].

Имеются сообщения, что концентрация копептина и адреномедуллина, отдельно или в комбинации, превосходят в качестве маркеров краткосрочного прогноза смертности МНП и Тр. [40].

Доказанное участие в развитии КШ иммунной системы требует соответствующей оценки показателей степени выраженности системного воспалительного ответа. Наиболее доступными из них в повседневной клинической практике являются плазменные концентрации ряда провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухолей-а), маркеры ответа острой фазы С-реактивного белка, а также концентрация высокочувствительного маркера – белка прокальцитонина [14]. Значение этих биологически активных веществ хорошо изучены у пациентов, страдающих тяжёлым сепсисом, септическим шоком, а также у пациентов с тяжёлыми травматическими повреждениями, обширными ожоговыми поражениями, панкреонекрозом, после обширных хирургических вмешательств в отличие от пациентов с ОКС и ОСН [32, 41].

В то же время, имеются данные, что маркеры воспаления являются факторами, определяющими высокий риск развития повторных коронарных катастроф, связанных с рестенозами и тромбозами стентов у пациентов с ИМ [2].

Заключение

ОСН является одним из наиболее частых и грозных осложнений инфаркта миокарда (ИМ), оказывающих неблагоприятное влияние на течение острого периода и отдаленные исходы заболевания. Поэтому совершенствованию подходов к предупреждению и лечению ОСН при ИМ уделяется особое внимание. В настоящее время активно обсуждаются вопросы патогенеза развития ОСН и КШ у этой категории пациентов, представления о которых углубились и вышли за рамки упрощенной зависимости от снижения сократимости миокарда. Но до сих пор во всем мире для определения выраженности СН используются классификации, которые были созданы почти 40 лет назад, а наиболее известная шкала GRACE для оценки риска у больных ОКС включает наличие или отсутствие СН как критерий, не учитывая факторы, приводящие к ее развитию.

Раннее выявление предиктов ОСН, факта некроза миокарда, высокая диагностическая точность в первые часы заболевания у пациентов с ОКС – важнейшая задача неотложной кардиологии. Решение этой задачи, создание новых моделей стратификации риска возникновения и течения ОСН в зависимости от различных факторов позволит вырабатывать новые алгоритмы интенсивной терапии, определить индивидуальные прогностические параметры, и, следовательно, позволит своевременно начать необходимые лечебные мероприятия, что положительно скажется на прогнозе и будет способствовать улучшению качества жизни пациентов, снижению смертности, экономических затрат, уменьшению клинических и социальных последствий ишемической болезни сердца.

Литература

1. Батурина О.В., Гиляревский С.Р., Кузьмина И.М. Использование биомаркеров повреждения миокарда для ранней диагностики инфаркта миокарда // 1-й съезд врачей неотложной медицины: Материалы съезда. Т. 225. М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2012. – 12 с.
2. Беленькова Ю.А., Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Влияние клинических факторов и маркеров воспаления на прогноз у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, подвергшихся чрезкожному коронарному вмешательству // Профилактическая медицина – 2012 – Т. 15, № 2 (выпуск 2) – С. 16–17.
3. Копица Н.П., Белая Н.В., Петенева Л.Л. Прогностическая ценность мозгового натрийуретического пептида у больных острым коронарным синдромом // Международный медицинский журнал – 2011. – № 1. – С. 54–57.
4. Моисеев В.С., Терещенко С.Н., Павликова Е.П., Явелов И.С. Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности // Национальные Российские рекомендации / Под ред. Р.Г. Оганов, М.Н. Мамедов. – М.: МЕДИ Экспо, 2009. – С. 321–343.
5. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в России // Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: руководство. – М. : ГЭОТАР Медиа, 2009. – Гл. 1. – С. 6–16.
6. Рябов В.В., Суслова Т.Е., Марков В.А. Определение белка, связывающего жирные кислоты, в диагностике острого инфаркта миокарда // Бюллетень СО РАМН. – 2005. – № 3. – С. 26–29.
7. Сердечно-сосудистые заболевания // Информационный бюллетень ВОЗ. – 2011. – № 317: С. 1–4.
8. Шальнова С.А. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и факторы риска в России // Кардиология. Национальное руководство / Под. ред. Ю.И. Беленков, Р.Г. Оганов М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Гл. 2. – С. 37–51.
9. Явелов И.С. Принципы лечения острой сердечной недостаточности // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 1/2. – С.171–179.
10. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337, №16. – P. 1118– 23.
11. Albert NM, Lewis C. Recognizing and managing asymptomatic left ventricular dysfunction: after myocardial infarction // Crit. Care Nurse. – 2008. – Vol. 28, № 2. – P. 20–37.
12. Aliberti S., Piffer F., Brambilla A.M., at al. Acidemia does not affect outcomes of patients with acute cardiogenic pulmonary edema treated with continuous positive airway pressure // Crit. Care. – 2010. – Vol. 14, № 6. R. 196.
13. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction) // Circulation. – 2004. – Vol. 110, Iss. 5. – P. 588–636.
14. Aouifi A., Piriou V., Bastien O., et al. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infection in cardiac surgical patients. // Crit. Care Med. – 2000 – Vol.28, Iss.9, – P. 3171–3176.
15. Boscheri A., Wunderlich C., Langer M., at al. Correlation of heart-type fatty acid-binding protein with mortality and echocardiographic data in patients with pulmonary embolism at intermediate risk // Am. Heart J. – 2010 – Vol. 160, Iss.2, – P. 294–300.
16. Bristow M. Management of Heart Failure. // Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine /Ed. by E. Braunwald, D. Zipes, P. Libby. – 6th Edition. – W.B. Saunders Co, 2001 – P. 635–651.

17. Bruins Slot M.H., Reitsma J.B., Rutten F.H., Hoes A.W., van der Heijden G.J. Heart-type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis // Heart – 2010. – Vol.96, Iss. 24. – P. 1957–1963.
18. Buerke M., Lemm H., Dietz S., et al. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of infarction-related cardiogenic shock. // Herz. –2011.– Vol. 36, Iss. 2. – P. 73–83.).
19. Cotter G., Williams S.G., Vered Z., et al. Role of cardiac power in heart failure // Curr. Opin. Cardiol. – 2003. – Vol.18, Iss.3. – P. 215–222.
20. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G., McMurray J.J., et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // Eur . J. Heart Fail. – 2008. – Vol. 10, Iss.10. – P. 933–989.
21. Dutka D.P., Elborn J.S., Delamere F., et al. Tumour necrosis factor alpha in severe congestive cardiac failure. // British heart journal. –1993.– Vol. 70, Iss. 2. – P. 141–143.
22. Flachskampf F.A., Schmid M., Rost C., et al. Cardiac imaging after myocardial infarction // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32, Iss.3. – P. 272–283.
23. Fonarow G.C. Epidemiology and risk stratification in acute heart failure // Am. Heart J. – 2008 –Vol. 155, Iss.2. – P. 200–272.
24. Gheorghiade M., Fonarow G.C. Management of post-myocardial infarction patients with left ventricular systolic dysfunction // Am. J. Med. – 2007. – Vol.120, Iss. 2. – P. 109–120.
25. Glatz J.F., van Bilsen M., Paulussen R.J. et al. Release of fatty acid-binding protein from isolated rat heart subjected to ischemia and reperfusion or to the calcium paradox // Biochim. Biophys Acta. – 1988. – Vol. 961, № 1. – P. 148–152.
26. Hasdai D., Topol E.J., Kilaru R., et al. Frequency, patient characteristics, and outcomes of mild-to-moderate heart failure complicating STsegment elevation acute myocardial infarction: Lessons from 4 international fibrinolytic therapy trials //Am. Heart J. – 2003. – Vol. 145, Iss.1. – P. 73–79.
27. Havashida N., Chihara S., Akasu K. et al. Plasma and urinary levels of heart fatty acid binding protein in patients undergoing cardiac surgery. // Jpn. Circ. J. – 2000. – Vol.64, №1. – P. 18–22.
28. Hochman J.S. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm // Circulation. – 2003. – Vol.107, Iss. 24. – P. 2998–3002.
29. Ilva T., Lassus J., Siirilä-Waris K., at al. Clinical significance of cardiac troponins I and T in acute heart failure //Eur. J. Heart Fail. – 2008 – Vol.10, Iss.8. – P. 772–779.
30. Jeger R.V., Radovanovic D., Hunziker P.R. et al. Ten-Year Trends in the Incidence and Treatment of Cardiogenic Shock // Ann. Intern. Med. – 2008. – Vol. 149, № 9, P. 618–26.
31. Khan S.Q., Dhillon O.S., O'Brien R.J. et al. C-Terminal Provasopressin (Copeptin) as a Novel and Prognostic Marker in Acute Myocardial Infarction. Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) Study // Circulation – 2007 – Vol.115, Iss16. – P. 2103–2110.
32. Lukaszewicz A.C., Payen D. Similarities of the clinical aspects of sepsis and non-infectious SIRS // Sepsis and non-infectious systemic Inflammation: from biology to critical care / Ed. by J.-M. Availlon, C. Adrie – Wiley-Blackwell, 2009. – P. 41–56.
33. McCann C.J., Glover B.M., Menown I.B. et al. Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29, Iss. 23. – P. 2827–2828.
34. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33, Iss.14. – P. 1787–1847.
35. Menon V., Hochman J. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction // Heart. – 2002. – Vol.88, Iss.5. – P. 531–537.
36. Muehlschlegel J.D., Perry T.E., Liu K.Y., at al. Heart-type fatty acid binding protein is an independent predictor of death and ventricular dysfunction after coronary artery bypass graft surgery // Anesth. Analg. – 2010 – Vol. 111, № 5. – P. 1101–1109.
37. Munoz FJ, Thomas B. Cardiogenic Shock. // Chest. – 2004. – Vol.126, Iss. 1. – P. 312–313.
38. Oduncu V., Erkol A., Tanalp A.C., at al. In-hospital prognostic value of admission plasma B-type natriuretic peptide levels in patients undergoing primary angioplasty for acute ST-elevation myocardial infarction // Turk. Kardiyol. Dern. Ars. – 2011 – Vol.39, Iss.7. – P. 540–548.
39. Parenica J., Kala P., Jarkovský J., at al. Acute heart failure and early development of left ventricular dysfunction in patients with ST segment elevation acute myocardialinfarction managed with primary percutaneous coronary intervention // Vnitr. Lek. – 2011. – Vol. 57, Iss.1.– P. 43–51.
40. Peacock W.F., Nowak R., Christenson R., at al. Short-term mortality risk in emergency department acute heart failure // Acad. Emerg. Med. –2011 – Vol.18, Iss.9. – P. 947–958
41. Prondzinsky R., Werdan K., Buerke M. Cardiogenic shock: pathophysiology, clinics, therapeutical options and perspectives // Der Internist. – 2004 – Vol. 45, № 3. – P. 284–295.
42. Ryan T.J., Antman E.M.,Brooks N.H. at al., 1999 Update: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction) // Circulation. – 1999. – Vol. 100, Iss. 9. – P. 1016–1030.
43. Sakhuja R. , Green S., Oestreicher E.M., Amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and troponin T for prediction of mortality in acute heart failure // Clin. Chem. – 2007. – Vol. 53, № 3, – P. 412–20.
44. Santoro G.M. Carrabba N, Migliorini A. Acute heart failure in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention // Eur. J. Heart Fail. – 2008. – Vol.10, Iss.8. – P. 780–785.
45. Shochat M., Shotan A., Trachtengerts V., et al. A novel radiological score to assess lung fluid content during evolving acute heart failure in the course of acute myocardial infarction. // Acute Card. Care – 2011. – Vol. 13, Iss.2. – P. 81–86.
46. Spencer F.A., Meyer T.E., Goldberg R.J., et al. Twenty year trends (1975–1995) in the incidence, in-hospital and long-term death rates associated with heart failure complicating acute myocardial infarction: a community-wide perspective // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol.34, Iss.5. – P. 1378–1387.
47. Spencer F.A., Meyer T.E., Gore J.M., et al. Heterogeneity in the management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure: the National Registry of Myocardial Infarction // Circulation. – 2002. – Vol. 105, Iss. 22. – P. 2605–2610.
48. Steg P.G., Dabbous O.H., Feldman L.J., et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) // Circulation. – 2004. – Vol. 109, Iss. 4 – P. 494–499.
49. Tan L.B. Cardiac pumping capability and prognosis in heart failure //The Lancet – 1986. – Vol. 328, №8520. – P. 1360–1363.
50. Tang W.H., Francis G.S., Morrow D.A. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Utilization of Cardiac Biomarker Testing in Heart Failure // Circulation. –2007 – Vol.116, Iss.5. – P. e99–e109.
51. Van de Werf F., Ardissino D., Betriu A. et al. Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2003. – Vol.24, Iss.1. – P. 28–66.
52. Van Nieuwenhoven F.A., Kleine A.H., Wodzig WH. et al. Discrimination between myocardial and skeletal muscle injury by assessment of the plasma ratio of myoglobin over fatty acid binding protein // Circulation. – 1995. –Vol.92, Iss.10. – P. 2848–2854.
53. Viswanathan K., Kilcullen N., Morrell C., at al. Heart-type fatty acid-binding protein predicts long-term mortality and re-infarction in consecutive patients with suspected acute coronary syndrome who are troponin-negative // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010 – Vol. 55, Iss. 23 – P. 2590–2598.
54. Werdan K., Ruß M., Buerke M., et al. Cardiogenic Shock Due to Myocardial Infarction: Diagnosis, Monitoring and Treatment: A German-Austrian S3 Guideline // Dtsch. Arztebl. Int. – 2012. – Vol. 109, Iss. 19. – P. 343–351.
55. White H.D., Barbash G.I., Califf R.M., et al. Age and Outcome With Contemporary Thrombolytic Therapy Results From the GUSTO-I Trial // Circulation. – 1996. – Vol. 94, Iss. 8. – P. 1826–1833.
56. Will K., Wodzig H., Pelsers M.M., van der Vusse G.J., et al. One-step enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for plasma fatty acid-binding protein // Ann. Clin. Biochem. – 1997. – Vol. 34, № 3. – P. 263–268.
57. Williams S.G., Cooke G.A., Wright D.J. et al. Peak exercise cardiac power output; a direct indicator of cardiac function strongly predictive of prognosis in chronic heart failure // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22, Iss. 16. – P. 1496–1503.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

Бондаренко О.А.[1], Мухарлямов Ф.Ю.[2]

[1] *Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого (Украина), кафедра терапии № 1 факультета последипломного образования*

[2] *ГБУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения г. Москвы»*

УДК: 616.37-002-036.12-056.52

Резюме

Обследовано 362 больных хроническим панкреатитом на фоне ожирения, которые были разделены на две группы в зависимости от варианта постстационарного реабилитационного лечения. Выявлены преимущества реабилитации с включением средства растительного происхождения Стевиясана, препарата на основе растительных и фунгальных ферментов Конфизима, а также антигомотоксических средств в отношении динамики клинических проявлений хронического панкреатита, оптимизации внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Ключевые слова: хронический панкреатит, ожирение, реабилитация, Стевиясан, Конфизим, антигомотоксические средства.

MODERN POSSIBILITIES OF MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS ON THE BACKGROUND OF OBESITY

Bondarenko O.A., Mukharliamov F.Yu.

The author examined 362 patients with chronic pancreatitis on the background of obesity, who were divided into two groups depending on the variant of post-hospital rehabilitation. The advantages of rehabilitation with the inclusion of Steviyasan of plant origin, Konfizym — drug on the basis of plant and fungal enzymes and antihomotoxic drugs were revealed in connection with a dynamics of the clinical manifestations of chronic pancreatitis, optimization of the exocrine function of the pancreas.

Keywords: chronic pancreatitis, obesity, rehabilitation, Steviyasan, Konfizym, antihomotoxic drugs.

По определению ВОЗ реабилитация – совокупность мероприятий, призванных обеспечить лицам с нарушениями функций вследствие болезней, травм и врожденных дефектов, приспособление к новым условиям жизни в обществе, в котором они живут. В соответствии с определением ВОЗ, реабилитация является процессом, направленным на предоставление всесторонней помощи больным и инвалидам для достижения ими максимально возможной при данном заболевании физической, психической, профессиональной, социальной и экономической полноценности [10].

В единой системе лечебно-профилактических мероприятий реабилитация занимает промежуточное положение, продолжая медикаментозное лечение и предшествуя диспансеризации и вторичной профилактике [2].

В современной реабилитологии выделяют следующие виды реабилитации [2]: медицинская (комплекс лечебных мероприятий, направленных на восстановление и развитие физиологических функций больного с целью его адаптации к новым условиям, возникшим вследствие заболевания); физическая (комплекс мероприятий, направленных на восстановление физической трудоспособности больных); психологическая (система методов, направленных на изучение характера и выраженности психоэмоциональных нарушений, которые нередко развиваются при заболеваниях, с проведением их своевременной коррекции); социально-экономическая (совокупность мероприятий, направленных на решение вопросов взаимоотношений больного и общества, больного и семьи, а также пенсионного обеспечения с целью возвращения пациенту экономической независимости и социальной полноценности) [2, 10].

Выделяют стационарный, санаторно-курортный и амбулаторно-поликлинический этапы реабилитации, которые различаются между собой задачами процесса восстановительного лечения, объемом и содержанием мероприятий, длительностью реабилитации и организационными формами работы с больными. На постстационарном этапе реабилитации в зависимости от фазы течения патологического процесса может быть использован широкий спектр фармакологических и нелекарственных методов восстановительного лечения: фармакотерапия, фитотерапия, лечебная физкультура, психотерапия, рефлексотерапия, физиотерапия и т.д. [14].

Реабилитационное лечение больных с патологий поджелудочной железы в амбулаторных условиях – всегда нелегкая задача. Разработка семейным врачом конкретной программы реабилитации и формирования рекомендаций такому больному предусматривает, в первую очередь, применение комплекса мер по устранению или смягчению действия этиологических факторов, которые способствовали возникновению или рецидиву заболевания (психоэмоциональных, экологических, алиментарных, инфекционных, соматических и др.). Второе важное направление реабилитации – повышение адаптационных возможностей организма путем активизации вегетативных, иммунных, нейрогуморальных, регенераторных, эндокринных, психических механизмов [1, 2].

Щадящий режим, который заключается в создании физического и психологического покоя, является осно-

вой для эффективного влияния всех других факторов постстационарной реабилитации. Это особенно важно при болевой форме хронического панкреатита. У этой категории пациентов постоянная интенсивная боль способствует возникновению раздражительности, психической лабильности, быстрых изменений настроения [15, 16].

Пристальное внимание в комплексе реабилитационных мероприятий у больных хроническим панкреатитом уделяется диете, которая должна максимально щадить поджелудочную железу. Однако, следует учитывать наличие и выраженность у больного функциональной недостаточности поджелудочной железы. Применяют также санаторно-курортное, физиотерапевтическое лечение [2].

Лекарственные растения, которые играют значительную роль в лечении хронического панкреатита, обычно применяются в период ремиссии. При выборе направления фитотерапии необходимо учитывать состояние внешне- и внутрисекреторной функции поджелудочной железы, наличие сопутствующей патологии желчевыводящих путей, печени, кишечника и т. д. [11].

Одним из важных элементов лечения больных хроническим панкреатитом является назначение ферментных препаратов в постстационарном периоде. Прием этих препаратов может быть эпизодическим (при обострении заболевания), курсовым или постоянным, а также «по требованию» [4, 8, 13]. Однако прием ферментных препаратов на амбулаторном этапе является необходимым для больных с тяжелой или умеренной внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы. Необходимость постоянного приема ферментных препаратов сомнительна во всех остальных случаях, т.к. это может привести к привыканию и формированию «ленивой поджелудочной железы» [3, 5].

При проведении реабилитационного лечения больным хроническим панкреатитом на фоне ожирения следует учитывать тот факт, что заболевание при этом протекает тяжелее, выше риск осложнений [13]. У таких больных следует обращать внимание на постепенное снижении массы тела, коррекцию липидного профиля крови, а также на восстановление чувствительности инсулиновых рецепторов при метаболическом синдроме [13].

Цель исследования – разработать комплекс эффективного реабилитационного лечения при хроническом панкреатите на фоне ожирения.

Материалы и методы

Обследованы 362 больных ХП в стадии обострения. У всех пациентов в соответствии с индексом массы тела [6] диагностировано ожирение: у 153 (42,2%) больных – I степени, у 114 (31,5%) больных – II степени, у 73 (20,2%) больных – III степени, у 22 (6,1%) больных – IV степени. В исследование вошли 224 (61,9%) женщины и 138 (38,1%) мужчин, возраст которых – от 28 до 63 лет. Давность основного заболевания, т. е. ХП, составила от 3 до 22 лет. У 206 (56,9%) больных диагностировано ожирение по гиноидному (женскому) типу, а у 156 (43,1%) больных – ожирение по висцеральному (мужскому) типу.

Выраженность жалоб оценивали с помощью полуколичественного показателя средней степени тяжести (ССТ) [9].

В зависимости от применявшегося реабилитационного лечения на постстационарном этапе больные были разделены на две лечебные группы. В группу сравнения вошли 164 (45,3%) больных, в основную группу 198 (54,7%) больных. Группы были сопоставимы по полу, возрасту больных, давности ХП, степени ожирения и его типу.

Амбулаторное лечение продолжалось в течение двух месяцев. В соответствии со степенью панкреатической недостаточности больным группы сравнения в течение этого периода назначали ферментные препараты животного происхождения, а больным основной группы – диетическую добавку Конфизим, в состав которой входят панкреатин 250 мг, а также ферменты растительного и фунгального происхождения: бромелайн 50 мг, папаин 50 мг, лактаза 50 мг. Конфизим назначали также в зависимости от степени внешнесекреторной недостаточности ПЖ.

Больные основной группы в течение месяца получали также фитопрепарат Стевиясан, содержащий комплекс дитерпеновых гликозидов, флавоноидов, аминокислот (большое количество свободного пролина), кумарин, микроэлементы (железо, магний, фосфор, кальций, калий, медь, цинк), клетчатку. Кроме того, в состав препарата входят стевиазиды, близкие по структуре к гормонам-регуляторам метаболизма (нормализуют уровень сахара в крови, снижают показатели холестерина крови, продукцию свободных радикалов, повышают иммунитет, оказывают бактериостатическое действие). Параллельно со Стевиясаном больные получали комбинацию Коэнзима композитум и Убихинона композитум. Эти препараты оказывают комплексное воздействие на различные этапы и звенья энергообмена. Основной механизм их действия – снижение активности перекисного окисления липидов и активация антиоксидантной системы – делает их незаменимыми на всех этапах лечения. Кроме этого, являясь важнейшими кофакторами цикла Кребса, Убихинон композитум и Коэнзим композитум восстанавливают нарушенные реакции при блокаде ферментных систем, способствуют нормализации уровня ацетил-СоА и запуску энергетических процессов по более выгодному в энергетическом отношении пути. Коэнзим композитум – многокомпонентный кофермент, регулируя процессы энергетического и пластического обмена, оптимизирует метаболизм витаминов и минералов. Вместе с Убихинон композитум способствует выведению токсинов из паренхимы и межклеточного пространства. Применение этих препаратов позволяет окончательно устранить основные патогенетические изменения, возникающие при нарушении обмена веществ, в т. ч. при ожирении и

метаболическом синдроме [7]. Эти препараты назначали внутримышечно по 2,2 мл в одном шприце 1 раз в 3 дня № 10.

По окончании лечения Стевиясаном, Коэнзим композитум и Убихинон композитум больные в течение месяца получали Берберис-Гомаккорд по 10 капель 3 раза в день в течение месяца. Препарат оказывает комплексное дренажное, противовоспалительное, спазмолитическое действия на желчные протоки, активизирует выведение токсинов через печень и почки, регулирует функции надпочечников [12].

До и после завершения двухмесячного курса реабилитационного лечения оценивали выраженность жалоб, состояние внешнесекреторной функции поджелудочной железы путем выполнения фекального эластазного теста с использованием наборов компании Schebo (Германия).

В контрольную группу вошли 30 практически здоровых, сопоставимых с больными по полу и возрасту.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась на компьютере IBM PC Pentium III с использованием стандартных пакетов программ Microsoft Excel. Вычислялись: средняя величина (M), ее ошибка (m). Достоверность полученных данных оценивалась с помощью критерия Стьюдента, с учетом которого вероятность (p) составляла не менее чем 95%.

Результаты

Основной вариант лечения способствовал исчезновению болей у 59 (29,8%) больных, уменьшению выраженности болевого синдрома у 109 (55,1%) больных. Несмотря на лечение, интенсивность болей осталась прежней у 21 (10,6%) больного и даже увеличилась – у 9 (4,5%) больных. Усиление болей у 9 больных, вероятно, связано с нарушением диеты в конце лечения. Эти больные почувствовали себя значительно лучше и, не посоветовавшись с врачом, самостоятельно расширили диетический режим. Т. е., у них произошла своеобразная ненамеренная пищевая провокация. Такая же провокация имела место и у больных группы сравнения. Однако усиление боли в последней группе возникало чаще (см. ниже). С учетом частоты усиления боли после расширения диеты мы вычисляли показатель стойкости эффекта лечения. Так, лечение оказало стойкий эффект в отношении болевого синдрома у 189 (95,5%) больных основной группы. У больных основной группы ССТ болевого синдрома после лечения составила 1,28. Более эффективным было лечение у пациентов с приступообразной болью. При поступлении в клинику такая боль имела место у 141 (68,4%) больных, 69 из которых были распределены в основную лечебную группу. Терапия способствовала исчезновению или уменьшению выраженности боли у 63 (91,3%) из этих больных.

Среди пациентов группы сравнения боль исчезла у 32 (19,5%) больных, уменьшилась у 78 (47,6%) больных, осталась прежней у 32 (19,5%) больных, усилилась у 22 (13,4%) больных. Стойкость клинического эффекта в отношении болевого синдрома – 86,6%. ССТ боли после лечения у больных группы сравнения составила 1,65.

Основной вариант лечения оказался более эффективным по сравнению с базисной терапией и в отношении влияния на диспептический синдром. Диспептические явления в основной группе к концу лечения исчезли у 65 (32,8%) больных, уменьшились у 113 (57,1%) больных, остались прежними у 12 (6,1%) больных, усилились у 8 (4,0%) больных. ССТ диспептических явлений в этой группе под влиянием лечения снизилась до 1,22.

В группе сравнения явления диспепсии исчезли у 38 (23,2%) больных, уменьшились у 85 (51,8%) больных, остались прежними у 24 (14,6%) больных, усилились у 17 (10,4%) больных. ССТ диспепсии после лечения составила 1,46.

При анализе того, какие именно диспептические явления лучше уступают основному варианту лечения, оказалось, что он более эффективно воздействует на проявления желудочной и билиарной диспепсии, т. е. на тяжесть в эпигастрии, тошноту, отрыжку, изжогу, горечь во рту. Так, если до лечения частота таких жалоб была сходной у больных обеих лечебных групп, то после лечения частота подобных жалоб в основной группе составила 39,9% (у 79 больных), а в группе сравнения – 57,3% (у 94 больных). Кроме того, основной вариант лечения более эффективно, чем базисная терапия, способствовал нормализации стула при исходных запорах или чередовании запоров и поносов. После лечения частота таких нарушений стула в основной группе составила 26,3% (у 52 больных), а в группе сравнения – 37,8% (у 62 больных).

Динамика клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ была сходной у больных обеих групп, несмотря на то, что больные основной группы получали ферментный препарат, представляющий собой сочетание животных, растительных и фунгальных ферментов, а больные группы сравнения – ферментные препараты только животного происхождения. После окончания лечения ССТ клинических проявлений панкреатической недостаточности в основной группе составила – 1,05. В группе сравнения ССТ составила соответственно 1,08. Т. е. эффективность терапии в отношении жалоб, обусловленных панкреатической недостаточностью, зависела от правильного подбора дозы ферментного препарата.

Клинические проявления эндокринной недостаточности ПЖ в результате терапии исчезли у всех больных основной группы, у которых соответствующие жалобы имели место при поступлении в клинику, но сохранились (хотя и уменьшились) у 7 (4,3%) больных группы сравнения. Безусловно, эффективность терапии в данном случае зависела и от правильного назначения сахароснижающих средств, и от дополнения лечения в основной группе Стевиясаном.

На общую слабость после лечения указывали 58 (29,3%) больных основной группы и 85 (51,8%) боль-

Табл. Результаты фекального эластазного теста до и после проведения реабилитации

	Фекальная эластаза-1, мкг/г		Нормальные показатели фекальной эластазы-1	
	До реабилитации	После реабилитации	До реабилитации	После реабилитации
Основная группа n = 198	182,3 ± 10,3	232,5 ± 6,9*	92 (46,5%)	136 (68,7%)*
Группа сравнения n = 164	179,3 ± 9,8	196,3 ± 12,8	80 (48,8%)	91 (55,5%)

Примечание: * – $p < 0,05$.

ных группы сравнения. ССТ астенического синдрома составила после лечения соответственно 1,04 и 1,20.

У больных основной группы до лечения средний результат фекального эластазного теста составил 182,3 ± 10,3 мкг/г, а в группе сравнения 179,3 ± 9,8 мкг/г ($p > 0,05$). То есть, внешняя секреция ПЖ у больных обеих групп была сходной и сниженной до уровня легкой панкреатической недостаточности.

Под влиянием основного варианта лечения после купирования обострения ХП при повторном проведении фекального эластазного теста средние результаты составили в основной группе 232,5 ± 6,9 мкг/г, а в группе сравнения – 196,3 ± 12,8 мкг/г. В первом случае динамика по сравнению с первым исследованием была достоверной ($p < 0,05$), а во втором случае – недостоверной ($p > 0,05$) (таблица).

До лечения в основной группе нормальная панкреатическая секреция сохранялась у 92 (46,5%) больных, а в группе сравнения – у 80 (48,8%) больных. После лечения количество больных с нормальными показателями фекального эластазного теста достигло 136 (68,7%), а в группе сравнения – только 91 (55,5%) (табл.). Т. е., после лечения частота встречаемости нормальной панкреатической секреции в основной группе была в 1,24 раза выше, чем в группе сравнения.

Выводы

1. Реабилитационное лечение с включением Конфизима, Стевиясана и антигомотоксических препаратов более эффективно, чем традиционная терапия в купировании болевого синдрома у больных ХП на фоне ожирения.
2. Реабилитация более эффективна при наличии у пациентов приступообразной абдоминальной боли.
3. Предложенная нами реабилитационная терапия ХП в сочетании с ожирением имеет преимущества в купировании диспептического синдрома.
4. Реабилитационный комплекс с включением Конфизима, Стевиясана и антигомотоксических препаратов наиболее целесообразен при желудочной и билиарной диспепсии, а также при запорах и неустойчивом стуле.
5. Комбинированная терапия более эффективно, чем традиционное лечение, влияет на проявления астении.
6. Включение Конфизима, Стевиясана и антигомотоксических препаратов в реабилитационное лечение больных ХП на фоне ожирения способствует улучшению внешнесекреторной функции ПЖ.

Перспективы исследования состоят в катамнестическом наблюдении за больными, получившими различные варианты реабилитационной терапии с контролем их самочувствия, качества жизни, функционального состояния и структурных изменений ПЖ.

Литература

1. Бабінець Л.С. Вплив комплексного лікування хронічного панкреатиту з включенням гомеосиніатрії на параметри імунного статусу та синдрому ліпероксидації / Л.С. Бабінець О.І. Криськів, Л.І. Складанюк // Вісн. наук. дослід. – 2004. – № 3. – С. 95–97.
2. Барановский А.Ю. Реабилитация гастроэнтерологических больных / А.Ю. Барановский. – СПб : [Б. и.], 2001. – 407 с.
3. Белоусова Е.А. Старые и новые аспекты применения ферментных препаратов в гастроэнтерологии / Е.А. Белоусова, А.Р. Златкина, Н.А. Морозова // Фармателка. – 2003. – № 7. – С. 39–44.
4. Гриневич В.Б. Клинические и фармакоэкономические аспекты полиферментной заместительной терапии / В.Б. Гриневич, И.В. Богданов // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. – № 2. – С. 16–23.
5. Губергриц Н.Б. Практическая панкреатология / Н. Б. Губергриц. – М.: «4TE APT», 2008. – 319 с.
6. Дедов И.И. Ожирение / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М. : Мед. информ. агентство, 2004. – 456 с.
7. Зайцева Н.Е. Антигомотоксическая коррекция нарушений обмена веществ у детей с ацетонемическим синдромом – профилактика развития метаболического синдрома у взрослых / Н.Е. Зайцева // Биологическая терапия. – 2010. – № 1. – С. 27–29.
8. Калинин А.В. Лечение хронического панкреатита ферментными препаратами / А.В. Калинин, Е.А. Джанашия // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7, № 6. – С. 448–451.
9. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
10. Медицинская реабилитация в спорте : рук-во для врачей и студентов / Под ред.: В.Н. Сокрута, В.Н. Казакова. – Донецк : Каштан, 2011. – 620 с.
11. Полная энциклопедия практической фитотерапии / Т.А. Виноградова, Б.Н. Гажев, В.М. Виноградов, В.К. Мартынов. – М. : ОЛМА–ПРЕСС, 1998. – 218 с.
12. Эффективная терапия хронического интоксикационного синдрома // Биологическая терапия. – 2010. – № 2. – С. 22.
13. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons / Ed. : J.E. Dominguez-Munoz. – Oxford [et al.] : A Blackwell Publ. Co., 2005. – 535 p.
14. Knoefel W.T. Chronic pancreatitis – from losing heart to acting smart! / W.T. Knoefel, S.B. Hosch, M. Peiper // Eur. J. Med. Res. – 2004. – Vol. 9, No 12. – P. 563–564.
15. The quality of life in chronic pancreatitis: the clinical point of view / R. Pezzilli, L. Fantini, L. Calculli [et al.] // JOP. – 2006. – Vol. 7, No 1. – P. 113–116.
16. The quality of life in patients with chronic pancreatitis evaluated using the SF 12 questionnaire : a comparative study with the SF-36 questionnaire / R. Pezzilli, A.M. Morselli-Labate, L. Frulloni [et al.] // Dig. Liver Dis. – 2006. – Vol. 38, No 2. – P. 109–115.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Мухарлямов Ф.Ю.
Тел.: +7 (985) 262-62-46
e-mail: fedormed1@rambler.ru

НАРУШЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ

Соколова О.В., Тюрин В.П., Гроховатский Ю.И.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

УДК: 616.12-089:616.36-008

Резюме

Работа посвящена изучению частоты и причин возникновения дисфункции печени в раннем послеоперационном периоде у больных, перенесших операцию на сердце. Из 663 оперированных ранний послеоперационный период осложнился нарушениями функции печени у 120 (18%). Отмечена четкая связь между видом оперативного лечения и развитием осложнения. Дисфункция печени наступала гораздо чаще после протезирования нескольких клапанов или комбинированных операций, сочетающих операцию на клапанах сердца и реваскуляризацию миокарда. Среди причин выделено пять основных факторов, способствующих ее развитию – это длительная гипоксия в предоперационном периоде, операционная травма и длительная гипоксия во время операции, токсическое воздействие медикаментов, активация гепатита у больных с отягощенным анамнезом, сепсис. Отмечена зависимость сроков развития дисфункций печени в раннем послеоперационном периоде от вызвавших их причин.

Ключевые слова: функции печени, открытые операции на сердце.

DETERIORATION OF THE LIVER FUNCTION AFTER OPEN HEART SURGERY

Sokolova O.V., Tjurin V.P., Grohovatskij Ju.I.

This is a study of the frequency and causes of liver dysfunction in patients in the early postoperative period after heart surgery. 120 (18%) out of 663 operated patients developed early postoperative liver dysfunction. Complications are strongly related to type of surgical treatment. Liver dysfunction occurred much more often after operations on several valves or combined operations, including surgery on the heart valves and myocardial revascularization. Five major reasons for postoperative liver dysfunction are identified: prolonged preoperative hypoxia, operative trauma and prolonged hypoxia during surgical procedure, toxic effect of the medication, hepatitis in patients with risk factors, sepsis. Time of liver dysfunction development was related to type of cause.

Keywords: liver function, open heart surgery.

Поражение печени – сравнительно частая причина послеоперационных нарушений биохимических показателей ее функции [3]. При лабораторных исследованиях отмечается значительное повышение активности трансаминаз сыворотки и увеличение протромбинового времени. Большинство исследователей связывают это состояние со снижением печеночной перфузии и гипоксией [1, 7, 9]. Как следствие, возникает прогрессивная холестатическая желтуха, гипогликемия, энцефалопатия, расстройство коагуляции, прекращение окислительного фосфорилирования в митохондриях в условиях дефицита кислорода, нарушение функции мембран и синтеза белка, ионного баланса гепатоцитов [6]. Общее обезболивание, интенсивная терапия синдрома полиорганной недостаточности вызывают другую проблему – лекарственное поражение печени. К настоящему времени зарегистрировано около 1000 препаратов, обладающих способностью вызывать поражение печени, причем 40 из них могут провоцировать острую печеночную недостаточность (ОПН). Отмечено, что ОПН протекает с высокой летальностью (58,6%) [1]. Механизм действия прямых гепатотоксинов заключается в непосредственном повреждении клеточных структур, денатурации белков, активации перекисного окисления липидов. Следствием этих повреждений является некроз гепатоцитов и/или жировая дистрофия печени. [8]. Лекарственные поражения печени не имеют характерной клинической картины. Тяжесть течения варьирует от бессимптомного до тяжелого, с развитием ОПН. Таким образом, дисфункция печени у больных в раннем послеоперационном периоде является клинической проблемой, оказывающей существенное влияние на исход хирургического лечения. Это диктует необходимость дальнейшего изучения причин ее возникновения, вопросов профилактики и лечения.

Цель работы

Изучить частоту и причины возникновения нарушения функции печени у больных, перенесших операцию на сердце, провести анализ детерминант, клинической значимости этого осложнения и наметить пути профилактики.

Материал и метод

Проведено исследование, включавшее ретроспективный анализ историй болезни 663 больных, оперированных в Национальном медико-хирургическом Центре им. Н.И. Пирогова в 2008–2010 годах по поводу хронической ишемической болезни и другой патологии сердца. Операции выполняли с использованием ИК и антеградной фармако-холодовой или тепловой кровяной кардиоплегией. В зависимости от вида операции пациенты были разделены на 3 подгруппы. В подгруппу А вошли 397 (60%) больных, перенесших АКШ, в подгруппу В – 152 пациента (23%), которым проводили различные операции по поводу порока сердца, и подгруппу С составили 114 пациентов (17%), которым были выполнены комбинированные операции, сочетающие операцию на двух клапанах, реваскуляризацию миокарда и другие операции на сердце. Большинству пациентов устанавливали механический клапан. Время операций составляло от 2 часов 05 минут до 6 часов 20 минут. Время ИК – от 27 до 206 минут. Время пережатия аорты – от 16 до 147 минут. Всем больным перед

операцией определяли уровень креатинина, мочевины, глобулина, альбумина, АсАТ, АлАТ, ЛДГ, гамма-глутамилтранспептидазы (γ-ГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), общий билирубин, неконъюгированный и конъюгированный билирубин, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК). Из исследования исключались пациенты с дисфункцией печени и гипербилирубинемией в предоперационном периоде. Под дисфункцией печени подразумевали гипербилирубинемию вместе с повышением печеночных ферментов, удлинение протромбинового времени (ПТ), снижение белка сыворотки (альбумина). Желтухой считали повышение уровня билирубина более 3 мг/дл. В первый день послеоперационного периода и в последующие дни проверяли уровень трансаминаз (АсАТ, АлАТ), билирубина (общего, неконъюгированного и конъюгированного), γ-ГТ, ЩФ, ЛДГ, КФК.

Из 663 оперированных больных ранний послеоперационный период осложнился нарушениями функции печени у 120. Эти больные сформировали основную группу исследования, их возраст составлял от 28 до 69 лет (средний 59 лет). Контрольную группу 120 человек отобрали из больных, у которых послеоперационный период протекал без нарушений функции печени, и которые по возрасту и видам хирургического лечения соответствовали основной группе. Таким образом, возраст больных контрольной группы составил от 44 до 68 лет (средний 57 лет). При анализе историй болезни основной и контрольной групп изучали анамнез, сопутствующую патологию, осложнения основного заболевания, особенности операции, время операции, ИК и пережатия аорты, течение и ведение послеоперационного периода, сроки возникновения осложнений, данные лабораторных и инструментальных исследований до и после операции, прослеженные в динамике, особенности лечения. Перечисленные выше сведения сопоставляли между двумя группами больных, с учетом их репрезентативности. Для оценки статистической значимости различий репрезентативных показателей использовали критерий Стьюдента (t-критерий). При $t \geq 2$ различие показателей считали достоверным. Степень вероятности безошибочного прогноза составляла 95%.

Полученные результаты

Нарушение функции печени в раннем послеоперационном периоде проявлялись повышением трансаминаз (АсАТ, АлАТ) от трех и более норм, билирубина (общего – от 40 мкмоль/л и выше и конъюгированного – от 15 мкмоль/л и выше), γ-ГТ выше трех норм, ЩФ выше полутора норм, ЛДГ более полутора норм, снижением сывороточного белка (альбумина) до 30 г/л и менее. Распределение больных с нарушениями функции печени в зависимости от вида выполненных операций показано в таблице 1.

Табл. 1. Частота нарушений функции печени в зависимости от вида оперативного лечения

Количество больных	Виды операций по подгруппам			Всего
	A	B	C	
Общее количество больных	397	152	114	663
Количество больных с осложнениями абс. (%)	43 (10,8%)	47 (30,9%)	30 (26,3%)	120 (18%)
Репрезентативность показателя (m)	1,6	3,7	4,1	–

Как видно из таблицы, нарушения функции печени развилась у 120 пациентов. Их общая частота составила 18% и была выше в подгруппах B и C. Этим больным выполнялись различные операции на клапанах, стенке желудочков, комбинированные операции, включающие коррекцию порока и реваскуляризацию миокарда, в отличии от группы A, больным которой проводились операции только по реваскуляризации миокарда. Различия репрезентативных показателей оказались статистически значимыми между подгруппами A-B и A-C. ($t_{A-B} = 4{,}96$; $t_{A-C} = 3{,}95$). Аналогичные показатели между подгруппами B-C не показали значимых различий ($t_{B-C} = 0{,}83$).

Для определения влияния ИК на частоту развития нарушений функции печени мы провели сравнительный анализ основных временных показателей оперативного вмешательства на открытом сердце. Продолжительность операций, время ИК и пережатия аорты в основной и контрольной группах представлены в таблице 2. Средняя продолжительность операций, среднее время ИК и зажима на аорте у больных всех трех подгрупп существенно отличались от аналогичных показателей контрольной группы. Наименьшие отличия от контрольной группы по приведенным показателям наблюдались в подгруппе «A». Однако и они имели статистически значимые различия. Причина продолжительного периода операции и соответствующего увеличения остальных показателей заключалась в возникновении осложнений со стороны

Табл. 2. Временные показатели операций и их продолжительность в подгруппах

Временные показатели операций (в минутах)		Подгруппы			
		A (n = 43)	B (n = 47)	C (n = 30)	Контрольная (n = 120)
Продолжительность	Временной интервал	165–405	205–435	230–415	120–355
	Среднее время	239	277	302	206
Время ИК 103	Временной интервал	65–201	168–256	154–268	37–135
	Среднее время	96	103	117	82
Время пережатия аорты 72	Временной интервал	30–90	40–105	132	14–97
	Среднее время	75	73	83	53

сердечной деятельности, выполнения решунтирования или же в необходимости выполнения рестернотомии для остановки кровотечения. Увеличение времени операции влекло использование интрааортального ретроградного кровотока, дополнительного введения инотропов, увеличения объема перелитой крови и плазмы.

Развитие нарушений функции печени по времени после операции представлено в таблице 3.

Из таблицы видно, что в течение первых четырех суток после операции нарушения функции печени наблюдались у 55 больных. Анамнез свидетельствует, что часть этих больных (9), длительное время страдала хронической сердечной недостаточностью с пониженной фракцией выброса, следствием чего явилось развитие стеатогепатита. У другой части (29) наряду с существующей в анамнезе хронической сердечной недостаточностью имело место существенное повышение длительности операции, что было вызвано или увеличением объема операции (протезирование двух клапанов или выполнением других сочетанных операций), или развитием осложнений во время операции в виде развития инфаркта миокарда, остановки сердца, возникновения аритмии, кровотечений. В ряде случаев (12) возникала необходимость выполнения рестернотомии. Все это значительно увеличивало время операции и утяжеляло операционную травму. Наименьшую часть (5) составили больные, которые имели отягощенный анамнез (вирусный или алкогольный гепатит).

Дисфункцию печени с пятого по четырнадцатый день после операции наблюдали у 65 больных. У них осложнение развилось в ответ на интенсивную терапию антимикробными, нестероидными противовоспалительными, антиэпилептическими, инотропными и другими препаратами. Наряду с токсическим действием лекарственных препаратов, у этих больных на развитии гепатита также оказывали влияние ишемия, операционная травма, легочная, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность.

У 12% больных наблюдали послеоперационную желтуху. Она развивалась, главным образом, за счет повышения уровня конъюгированного (прямого) билирубина и сопровождалась повышением печеночных ферментов. Частота послеоперационной желтухи в зависимости от вида операций показана в таблице 4.

Сравнение репрезентативных показателей позволило заключить, что между подгруппами А-В и А–С имелась статистически значимая разница в количестве больных с увеличенными значениями билирубина: t для А-В = 3,6; t для А-С = 4,1. Разница между подгруппами В и С не имела статистически значимого различия (t для В-С = 0,6). В течение первой недели после операции желтуха развивалась у 17% пациентов, обычно на 2-ой день после операции, нарастала на 4–10 день (24–40 мг/дл) и снижалась на 14–18 дни. Билирубин повышался вследствие внутрипеченочного холестаза; также повышались трансаминазы. Щелочная фосфатаза оставалась нормальной. Если повышение прямого билирубина сопровождалось повышением щелочной фосфатазы и γ-ГТ, это указывало на холестаз (5 больных). Причинами его являлись сепсис, переход на полное парентеральное питание, травма, синдром Мирризи, холелитиаз, панкреатит. Пожилые пациенты в большей степени были подвержены риску развития послеоперационной желтухи. Среди остальных факторов, также оказывающих влияние на повышение билирубина, следует указать количество протезированных клапанов, объем гемотрансфузий, хроническое венозное полнокровие печени, низкую фракцию выброса, интраоперационную гипотермию, сепсис, гемолиз, почечную недостаточность и обширную гематому.

Табл. 4. Частота послеоперационной желтухи в зависимости от вида операций

Количество больных	Виды операций по подгруппам			Всего
	A	B	C	
Общее количество больных	397	152	114	663
Количество больных с осложнениями абс. (%)	6	19,7	22,8	11,9
Репрезентативность показателя (m)	1,2	3,2	3,9	–

Обсуждение полученных результатов

В нашем исследовании возникновение дисфункции печени в раннем послеоперационном периоде встретилось у 18% больных и проявлялось повышением уровня трансаминаз в крови (более трех норм) и в ряде случаев повышением уровня общего и конъюгированного билирубина. У большинства больных эти показатели нормализовались в течение 7–21 дней после операции. На повышение уровня билирубина и печеночных ферментов сыворотки у небольшого числа пациентов после открытых операций на сердце уже обращалось внимание в самых первых исследованиях. Однако ретроспективные исследования последних лет обнаружили, что эти осложнения развиваются в гораздо большем числе случаев и их частота достигает 20–26% [1, 10, 14]. Хотя дисфункции печени имеет многообразный и сочетанный характер, проведенное нами

Табл. 3. Время развития нарушений функции печени после операций на сердце

Подгруппы	Количество осложнений и время после операции										Всего
	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	6 сутки	7 сутки	9 сутки	12 сутки	14 сутки	
A	5	9	4	1	2	4	11	3	1	1	43
B	4	13	4	2	4	5	8	5	2	2	47
C	4	6	3	1	4	4	5	2	1	–	30
Всего	13	28	11	4	10	13	24	10	4	3	120

исследование позволило выделить несколько основных факторов, способствующих ее развитию.

Преимущественно гипоксический гепатит. Возникал у лиц с хронической сердечной недостаточностью на фоне существовавшего ишемического стеатогепатита. Проявлялся резким повышением лабораторных тестов в первые дни после операции. Было характерно значительное повышение трансаминаз (более 1000 ед/л), аналогичное повышение ЛДГ (АлАТ/ЛДГ менее 1.5) и незначительное повышение билирубина и щелочной фосфатазы. Картина напоминала вирусный гепатит. При коррекции гемодинамических нарушений через 7–10 дней происходило быстрое и полное восстановление. Пусковым моментом являлась ишемия, вызванная ИК. У умерших больных на вскрытии обнаруживали центральный некроз печеночной дольки – зона 3. В развитии гепатита после открытых операций на сердце участвуют многие факторы. В период до операции наиболее важным способствующим фактором является повышение давления в правом предсердии, отражающее степень печеночного полнокровия. Очевидно, что именно наличие тяжелой сердечной недостаточности предрасполагает к развитию ОПН после ИК. C.M. Chu и соавт. [7] подтверждают, что среди пациентов с полнокровием печени вследствие сердечной недостаточности или недостаточности трехстворчатого клапана, частота послеоперационной ОПН существенно выше. M.J. Wang и соавт. [13] выдвигают идею, что у больных с тяжелой сердечной недостаточностью в предоперационном периоде повышается давление в правом предсердии, и способность полнокровной печени выводить билирубин снижается. Эту же точку зрения разделяют и другие авторы [9, 12].

Гепатит смешанный (гипоксический + токсический). Развивался у больных с тяжелой операционной травмой, обусловленный длительной операцией, медикаментозными вливаниями, ишемией, вызванной ИК. Возникал в первые сутки после операции. Для больных с ОПН было характерно нарушение функции печени с высокой летальностью, которая определялась не повреждением печени, а вызвавшей его причиной. Печеночная дисфункция обычно возникала после сердечно-сосудистой, легочной и почечной недостаточности. Выявлялось снижение печеночной перфузии, гипоксия, лактат-ацидоз, повышение уровней сывороточных АлАТ и АсАТ. Как следствие, возникала прогрессивная холестатическая желтуха, гипогликемия, энцефалопатия, расстройства коагуляции, прекращение окислительного фосфорилирования в митохондриях в условиях дефицита кислорода, нарушение функции мембран и синтеза белка, ионного баланса гепатоцитов. Другой фактор, ответственный за развитие дисфункции печени – количество перелитой крови. Послеоперационная желтуха развивалось вследствие того, что печень, подвергнутая артериальной гипотензии (шок), гипоксии, гипотермии или хроническому венозному полнокровию неспособна связать и вывести из организма билирубин, поступающий извне при обильной гемотрансфузии. В возникновении послеоперационной желтухи участвует, в основном, конъюгированный билирубин. Снижение способности печени контролировать уровень билирубина, наряду с повышением уровня непрямого билирубина вследствие гемолиза эритроцитов, объясняет высокую частоту гипербилирубинемии после операции [5, 10, 12]. Нами замечена четкая взаимосвязь между развитием желтухи и видом операции, поскольку тяжелая дисфункция печени наступала гораздо чаще после протезирования митрального клапана или протезирования нескольких клапанов, что, разумеется, требовало больше времени и объема гемотрансфузии, чем при АКШ .

Гепатит преимущественно токсический (лекарственный). Возникал на 5–9 сутки на фоне интенсивной медикаментозной терапии в послеоперационном периоде. Интенсивная фармакотерапия – обычное явление в реанимации. В то же время, тяжело больные не имеют достаточных физиологических резервов для сопротивления побочным эффектам некоторых препаратов. Лекарственный гепатит может развиться в ответ на терапию антимикробными препаратами, нестероидными противовоспалительными, антиэпилептическими и иммуносупрессивными, инотропными и другими. Сердечные препараты сопряжены со многими типами повреждения печени вследствие изменений, которые они оказывают на системный артериальный кровоток. К таким повреждениям относится: гранулематозный гепатит (квинидин, метилдопа, гидралазин), фиброз (амиодарон), острый гепатит (амиодарон, верапамил, дилтиазем, лабеталол, атенолол, пропранолол, лизиноприл, эналаприл, каптоприл, квинидин, гидралазин), хронический гепатит (метилдопа, статины), холестаз (нифедипин, хлорталидон, дизопирамид) или смешанные изменения (тиклодипин, прокаинамид). Среди антимикробных препаратов эритромицин, клиндамицин, сульфаниламиды, оксациллин, амфотерицин В, кетоконазол и нитрофурантоин обладают гепатотоксичным эффектом. Смешанное холестатическое и цитотоксическое воздействие на печень замечено у фенитоина, галотана, циклопропана. Наконец, известны случаи острого жирового гепатоза при избыточном вливании глюкозы после передозировки инсулина (гипогликемический шок). Это осложнение обратимо, если инфузия глюкозы прекращается [4].

Активный гепатит у больных с отягощенным анамнезом (наличие в анамнезе вирусного, алкогольного гепатита). Наступал на 2–3-й сутки после операции. При неактивном ХВГ в фазе интеграции под воздействием стресса, гипоксии, токсического фактора (лекарства), вероятнее всего, происходит трансформация в фазу репликации вируса гепатита, нарастает виремия, прогрессивно увеличивается вероятность некроза гепатоцитов. К жировой перестройке гепатоцитов (жировая дистрофия печени или стеатоз печени), развившейся в свое время вследствие длительного употребления алкоголя, под воздействием выше перечисленных факторов присоединяется воспалительный процесс – стеатогепатит различной

степени активности, который может протекать как с сывороточным синдромом внутрипеченочного холестаза так и без него и обычно развивался на 3–4-е сутки.

Гепатит на фоне сепсиса. При сепсисе резкий рост числа бактерий в кишечнике, транслокация бактерий и токсинов через кишечную стенку в портальный кровоток вызывают активацию купферовских клеток с выбросом цитокина, воздействующего на РНК, группы провоспалительных цитокинов. Купферовские клетки, увеличиваясь в размерах, ведут к частичной обструкции синусоидов. Повышаются циркулирующие уровни эндотелина, эндотелиумзависимого фактора вазоконстрикции, вызывая сокращение постсинусоидальных сфинктеров. В результате возрастает синусоидальное сопротивление и возрастает давление в портальной системе. В норме NO оказывает малое влияние на портальный кровоток, однако это влияние, по-видимому, резко возрастает в условиях эндотоксемии и ответа эндотелия портальной системы, когда NO играет центральную роль в поддержании печеночной синусоидальной микроциркуляции. В условиях сепсиса резко уменьшается сопротивление в системе печеночной артерии и в то же время повышается в венозной системе. Происходит перераспределение регионального объема кровотока с доминированием венозной его части. Главным проявлением этого является увеличение объема крови во внутренних органах, отек и возрастающие потери в третье пространство, что в немаловажной степени способствует возникновению септической гиповолемии. Несмотря на максимальное компенсаторное расширение печеночной артерии вследствие эндотоксемии, потеря механизмов активного контроля ведет к неполной компенсации уменьшенного портального и системного кровотока. Таким образом, при сепсисе, несмотря на компенсаторные механизмы сосудистой печеночной системы, возникает относительная ишемия печени в условиях повышенного печеночного метаболизма [1, 11]. Насыщение крови кислородом при этом снижено. При гистологическом исследовании печени обнаруживали неспецифический гепатит, сопровождающийся среднезональным и периферическим некрозом. Наблюдался выраженный холестаз, в тяжёлых случаях со сгущением жёлчи внутри расширенных и пролиферирующих портальных и перипортальных жёлчных протоков [2].

Выводы

1. Поражение печени является серьезным послеоперационным осложнением у больных после кардиологических операций, ее частота составила 18%, что согласуется с данными других исследований. Успешный исход во многом зависит от своевременной диагностики.
2. Среди причин развития нарушений функции печени можно выделить пять – это длительная гипоксия в предоперационном периоде и интраоперационные осложнения, сопровождающиеся длительной гипоксией, сепсис, токсическое воздействие медикаментов.
3. Сроки развития дисфункции печени в большой степени зависят от ее причины. Гипоксический и активный гепатит у больных с отягощенным анамнезом проявляются в первые 1–4 дня после операции и сопровождаются быстрым нарастанием и быстрым снижением активности трансаминаз. Токсический гепатит и гепатит на фоне сепсиса наступают на 5–9 сутки, для них характерно постепенное нарастанием и постепенное снижением активности трансаминаз.
4. Повышение прямого билирубина и трансаминаз более чем в 5 раз указывает на повреждение гепатоцитов. Повышение прямого билирубина, сопровождающееся повышением ЩФ и γ-ГТ, указывает на холестаз. Однако дифференциальную диагностику между интра- и экстрапеченочным холестазом нельзя провести, полагаясь только на ферменты. Для этого требуется проведение УЗИ желчных протоков.
5. Лечение должно быть направлено на устранение причинных факторов и восстановление перфузии печени путем восполнения объема циркулирующей крови.

Литература

1. Козлов В.К. Ишемический септический гепатит. В кн: Сепсис. Этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии // http: www. Fampoland.com/ – 2007. – 296 с.
2. Мишнеев О.Д., Щеголев А.Н., Трусов О.А. Патологоанатомическая диагностика сепсиса. В кн: Сепсис в начале XXI века. Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М. Из-во «Литтерра», 2006. – С. 139–172.
3. Шевченко Ю.Л., Гороховатский Ю.И., Азизова О.А., Замятин М.Н. Системный воспалительный ответ при экстремальной хирургической агрессии // Издание РАЕН. – 2009, 273 с.
4. Шульпекова Ю.О. Лекарственные поражения печени // Гастроэнтерология Приложение к журналу Consilium medicum. – 2007. – № 1. – С. 16–22.
5. Bohmer T, Kjekshus E, Nitter-Hauge S. Studies on the elimination of bilirubin pre-operatively in patients with mitral valve disease. Eur Heart J 1994; 15: 10–16.
6. Carden D.L., Granger D.N. Pathophysiology of ischaemia-perfusion injury // J Pathol. – 2000. – Vol. 190, № 3. – P. 255–266.
7. Chu CM, Chang CH, Liaw YF, Hsieh MJ. Jaundice after open heart surgery: a prospective study // Thorax. – 1984. Vol. 39. – P. 52–56.
8. Clemmesen J.O., Hoy C.E., JeppesenP.B. et al. Plasma phospholipid fatty acid pattern in severe liver disease // J Hepatol. – 2000. – Vol. 32, № 3. – P. 481–487.
9. Hayashida N, Shoujima T, Teshima H, Yokokura Y, Takagi K, Tomoeda H, et al. Clinical outcome after cardiac operations in patients with cirrhosis // Ann Thorac Surg. – 2004. –Vol. 77. – P. 500–505.
10. Klepetko W, Miholic J. Jaundice after open heart surgery:a prospective study // Thorax. – 1985. – Vol. 40. – P. 80–85.
11. Rivers E., Nguyen B., Havstad S. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock // N Engl J Med. 2001. – Vol. 345. – P. 1368-1377.
12. Sanderson RG, Ellison JH, Benson JA Jr, Starr A. Jaundice following open-heart surgery. // Ann Surg. – 1967. – Vol.165. – P. 217–224.
13. Suman A, Barnes DS, Zein NN, Levinthal GN, Connor JT, Carey WD. Predicting outcome after cardiac surgery in patients with cirrhosis: a comparison of Child-Pugh and MELD scores.// Clin Gastroenterol Hepatol. – 2004. – № 2. – P. 719–723.
14. Wang MJ, Chao A, Huang CH, Tsai CH, Lin FY, Wang SS, et al. Hyperbilirubinemia after cardiac operation. Incidence, risk factors, and clinical significance // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1994. – Vol. 10. – P. 429–436.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

КРИТЕРИИ РАННЕЙ ДИАНОСТИКИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

УДК: 617.735-002-02:616.633.66-07

Науменко В.А., Крыжова Н.Н.
ГУ Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины

Резюме

Исследовано 32 пациентов (64 глаза) с страдающих СД I и II типа. Установлено, что развитие пролиферативной стадии ДРП сопровождается статистически значимым повышением четырех исследуемых морфометрических показателей ДЗН. На основе найденных различий разработан диагностический тест, позволяющий проводить дифференциальную диагностику между пре- и пролиферативными стадиями ДРП. Наибольшей чувствительностью и специфичностью обладают показатели толщины и площади нервных волокон по краю диска. Если у больного с ДРП препролиферативной стадии отмечается повышение площади поперечного сечения перипапиллярных нервных волокон выше 0,92 мм^2, то с вероятностью 86% у него диагностируется пролиферативная стадия.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, диск зрительного нерва, Heidelberg Retina Tomograph (HRT).

CRITERIA FOR EARLY DIAGNOSIS OF PROLIFERATIVE STAGE OF DIABETIC RETINOPATHY

Naumenko V.A., Kryzhova N.N.

A total of 32 diabetic patients (64 eyes) with preproliferative and proliferative stage of diabetic retinopathy. Differences were found mean values of morphometric parameters of the optic nerve in the treatment groups of patients. It is possible to use them to create a diagnostic test using the method of construction of ROC curves.The highest value in the division preproliferative and proliferative stages of diabetic retinopathy is the cross sectional area of nerve fibers (ROC = 0,75). The value of this index above 0.92 mm^2 is the optimal point of separation of the two states with a sensitivity of 86% and a specificity of 60%.

Keywords: diabetes, diabetic retinopathy, optic disc, Heidelberg Retina Tomograph (HRT).

Диабетическая ретинопатия (ДРП) поражает примерно 90% пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД). ДРП остается лидирующей причиной развития слепоты среди взрослого населения во всем мире. Одной из основных причин снижения зрительных функций является развитие пролиферативной стадии ДРП [1, 2].

Наиболее существенным фактором, позволяющим прогнозировать развитие ДРП, является продолжительность заболевания СД. При длительности СД от 5 до 10 лет риск заболевания составляет 27%, а у болеющих более 10 лет риск повышается до 71–90%. Частота заболеваемости возрастает до 95% у пациентов с продолжительностью заболевания СД 20–30 лет [3].

Из методов диагностики ДРП самыми распространенными являются офтальмоскопия и флюоресцентная ангиография, которая выявляет патологические изменения в микроциркулярном русле и пигментном эпителии сетчатки, существенно дополняя клиническую и офтальмоскопическую картину [7, 8].

Цель исследования – определить ранние диагностические критерии пролиферативной стадии ДРП у больных СД, используя морфометрические параметры диска зрительного нерва (ДЗН).

Материалы и методы

В исследование включены 32 больных (64 глаза), страдающих СД I и II типа. В среднем стаж СД у больных I типа составляет 13,1 ± 8,3 года, а у больных со II типом – 14,3 ± 7,22 года. Возраст пациентов с СД I типа в среднем составляет 56,9 ± 12,4 года, а больных с СД II типа – 35,6 ± 14,3года.

Основным условием включения пациента с СД в группу исследования являлось наличие препролиферативной или пролиферативной стадий ДРП. В исследование были включены пациенты с препролиферативной (48 глаз) и пролиферативной (16 глаз) стадиями ДРП, у которых проведен полный комплекс общеофтальмологических обследований. На момент обследования больные находились в стадии субкомпенсации СД по данным заключения эндокринолога. В группу не включались пациенты с плохой прозрачностью оптических сред глаза, с анатомическими особенностями и различными заболеваниями ДЗН и с повышенным внутриглазным давлением.

Исследование морфометрических параметров ДЗН проводилось при помощи Heidelberh Retina Tomograf (HRT). Использовалась программа Heidelberg Engineering ONH. Исследовались такие показатели: площадь неврального ободка (Rim area), объем неврального ободка (Rim volume), средняя толщина слоя нервных волокон в перипапиллярной сетчатке (Mean RNFL), площадь поперечного сечения нервных волокон по краю диска (RNFL).

Результаты и их обсуждение

На первом этапе определения ранних диагностических критериев развития пролиферативной стадии ДРП мы провели анализ средних значений морфометрических параметров ДЗН по данным HRT у пациентов страдающих СД с препролиферативной и пролиферативной стадиями ДРП.

В таблице 1 представлены средние значения морфометрических параметров ДЗН у больных СД с препролиферативной и пролиферативной стадиями ДРП.

По данным проведенного анализа развитие пролиферативной стадии ДРП сопровождается статистически

значимым увеличением всех изучаемых морфометрических параметров ДЗН, представленных в табл 1.

Средние значения площади и объема неврального ободка у больных СД в препролиферативной и пролиферативной стадиях ДРП соответствуют норме, заложенной в программу, однако, как указывалось в ранних наших работах [4, 5, 6], отмечены случаи с истончением и утолщением этих морфометрических показателей. При переходе ДРП в пролиферативную стадию происходит увеличение показателя площади неврального ободка с 1,450 ± 0,385 мм^2 в препролиферативной стадии до 1,685 ± 0,449 мм^2 в пролиферативной стадии ДРП (p = 0,047) соответственно, а показатель объема неврального ободка возрастает с 0,392 ± 0,210 мм^3 до 0,552 ± 0,287 мм^3 (p = 0,02).

Анализируя среднюю толщину слоя нервных волокон и площадь поперечного сечения нервных волокон по краю диска, можно отметить, что в препролиферативной стадии ДРП эти показатели имеют сниженные значения по сравнению с нормой и увеличиваются при переходе в пролиферативную стадию ДРП с 0,164 ± 0,085 мм до 0,240 ± 0,093 мм (p=0,004) для средней толщины слоя нервных волокон и с 0,841 ± 0,419 мм^2 до 1,270 ± 0,527 мм^2 (p = 0,002) для площади поперечного сечения нервных волокон по краю диска (табл. 1).

Найденные различия морфометрических параметров ДЗН в группах больных с препролиферативной и пролиферативной стадиями ДРП позволяют использовать их для ранней диагностики признаков пролиферации в доклинической стадии развития пролиферативной стадии ДРП.

Для создания диагностического теста на основе морфометрических параметров ДЗН был использован метод построения ROC кривых (Receiver Operating Characteristic) на основе расчета чувствительности и специфичности каждого значения признака. Были рассчитаны также оптимальные точки разделения, обладающие максимальной чувствительностью и специфичностью, что отражено в таблице 2.

Из представленных в таблице 2 данных следует, что для всех исследуемых показателей значение площади под ROC кривой оценено как статистически значимое (p < 0,04), поэтому каждых из исследуемых показателей может участвовать в дифференциальной диагностике. Однако, чувствительность и специфичность их различна.

Наибольшее значение в разделении препролиферативной и пролиферативной стадии ДРП имеет площадь поперечного сечения нервных волокон по краю диска (ROC = 0,75). Значение этого показателя выше 0,92 мм^2 является оптимальной точкой разделения двух состояний с чувствительностью 86% и специфичностью 60%.

Для площади неврального ободка площадь ROC составляет 0,67. Этот показатель обладает низкой чувствительностью, однако, высокой специфичностью. Если данный показатель выше 1,88 мм^2 в препролиферативной стадии ДРП, то с вероятностью 47% у больного диагностируется пролиферативная стадия ДРП. Если у больного этот показатель равен или меньше этого значения, то вероятность диагностирования препролиферативной стадии увеличивается до 94%.

Табл. 1. Средние значения морфометрических параметров ДЗН у больных СД в зависимости от стадии ДРП (M ± SD)

	Стадия ДРП		p
	Препролиферативная стадия (n = 48)	Пролиферативная стадия (n = 16)	
Площадь неврального ободка (мм^2)	1,450 ± 0,385	1,685 ± 0,449	0,047
Объем неврального ободка (мм^3)	0,392 ± 0,210	0,552 ± 0,287	0,020
Средняя Толщина перипапиллярных нервных волокон (мм)	0,164 ± 0,085	0,240 ± 0,093	0,004
Площадь поперечного сечения нервных волокон по краю диска (мм^2)	0,846 ± 0,419	1,270 ± 0,527	0,002

Табл. 2. Операционные характеристики диагностических тестов для выявления ранних признаков пролиферативной стадии ДРП

Морфометрические параметры ДЗН	ROC	p	Точки разделения	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Площадь неврального ободка (мм^2)	0,67	0,04	> 1,88	47	94
Объем неврального ободка (мм^3)	0,68	0,03	> 0,27	67	60
Средняя толщина слоя нервных волокон (мм)	0,73	0,001	> 0,22	66	79
Площадь поперечного сечения нервных волокон по краю диска (мм^2)	0,75	0,001	> 0,92	87	60

Площадь ROC для объема неврального ободка составляет 0,68. Если у наблюдаемого больного с препролиферативной стадией ДРП данный показатель имеет значение более 0,27 мм^3, то вероятность наличия пролиферативной стадии ДРП составляет 67%, а если меньше или равен – то с вероятностью 60% сохраняется диагноз препролиферативной стадии ДРП.

Для средней толщины слоя нервных волокон площадь ROC составляет 0,73. Для данного показателя тест более специфичен, чем предыдущий показатель. Если показатель равен или меньше 0,22 мм, то вероятность сохранения диагноза препролиферативной стадии ДРП составляет 79%, а если у наблюдаемого больного с препролиферативной стадией ДРП толщина слоя нервных волокон по данным HRT выше 0,22 мм, то с вероятностью 66% возможно диагностировать пролиферативную стадию ДРП.

На рисунке 1 представлена характеристическая кривая для площади поперечного сечения нервных волокон по краю диска, которая имеет максимальные возможности для дифференциации двух состояний. Высокое значение

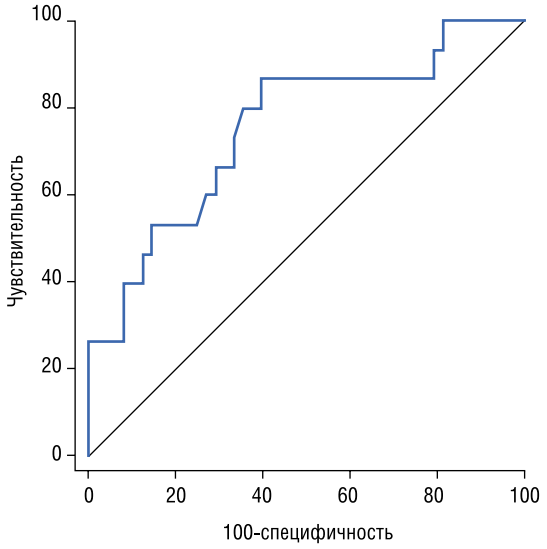


Рис. 1. Характеристическая кривая (ROC) площади поперечного сечения нервных волокон по краю диска для прогнозирования развития пролиферативной стадии ДРП

площади под характеристической кривой (ROC = 0,75), которая построена по данным чувствительности и специфичности для исследуемого морфометрического показателя, свидетельствуют о том, что этот морфометрический параметр ДЗН обладает высокой дифференциально-диагностической способностью и может быть использован для диагностики пролиферативной стадии ДРП даже при отсутствии клинических проявлений, характерных для этой стадии ретинопатии.

Выводы

1. Развитие пролиферативной стадии ДРП сопровождается статистически значимым повышением четырех исследуемых морфометрических показателей ДЗН.
2. На основе найденных различий разработан диагностический тест, позволяющий проводить дифференциальную диагностику между пре- и пролиферативными стадиями ДРП. Наибольшей чувствительностью и специфичностью обладают показатели толщины и площади нервных волокон по краю диска. Если у больного с ДРП препролиферативной стадии отмечается повышение площади поперечного сечения перипапиллярных нервных волокон выше 0,92 мм^2, то с вероятностью 87% у него диагностируется пролиферативная стадия.
3. Для более точной диагностики пролиферативной стадии ДРП необходимо использовать все четыре показателя состояния ДЗН, поскольку они характеризуют как состояние неврального ободка, так и состояние перипапиллярных нервных волокон, а также имеют различную чувствительность и специфичность.

Литература

1. Кански Д.Д. Заболевания глазного дна / Д. Д. Кански и др. Перевод с англ., М., 2008. – С. 39–60.
2. Кацнельсон Л.А. Сосудистые заболевания глаза / Л. А. Кацнельсон, Т. И. Форофонова, А. Я. Бунин.- М.: Медицина, 1990. – 272 с.
3. Барбер А. За развитие диабетической ретинопатии могут отвечать два механизма // Новое в офтальмологии. – № 1 – 2011. – С. 50–52.
4. Пасечникова Н.В., Науменко В.А., Крыжова Н.Н. Толщина перипапиллярных нервных волокон у больных сахарным диабетом, не страдающих диабетической ретинопатией // Офтальмол. журнал. – № 6 – 2008. – С. 39–43.
5. Пасечникова Н.В., Науменко В.А., Крыжова Н.Н. Морфометрические параметры перипапиллярных нервных волокон у больных сахарным диабетом I типа по данным Heidelberg Retina Tomograph // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – Т. 145. – Часть V. – 2009. – С. 113–118.
6. Пасечникова Н.В., Науменко В.А., Крыжова Н.Н. Морфометрические исследования перипапиллярных нервных волокон у больных сахарным диабетом II типа // Харківська хірургічна школа. – 2010. – № 1(39). – С. 44–49.
7. Kylstra J.A. The importance of fluorescein angiography in planning laser treatment of diabetic macular edema / J. A. Kylstra, J. C. Brown, G. J. Jaffe, et al. // Ophthalmology. – 1999. – Vol. 106. – № 11. – P. 2068–2073.
8. Shatz H. Interpretacion on fundus fluorescein angiography / H. Shatz, T. C. Burton, L. A. Yanuzzi, M. F. Rabb // St. Louis: C. W. Mosby. – 1978. – 761 p.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ МУЦИНОВ ПРИ ПРОТОКОВОМ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сетдикова Г.Р.[1], Тавобилов М.М.[2], Израилов Р.Е.[3], Бедин В.В.[2], Паклина О.В.[1], Шабунин А.В.[2], Хатьков И.Е.[4]

[1] *ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва*
[2] *Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, г. Москва*
[3] *МГМСУ, кафедра факультетской хирургии*
[4] *Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, г. Москва*

УДК: 616.37-006.6-036

Резюме

Показана прогностическая ценность муцинов 1, 2 и 5АС типов при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы. Выполнен анализ операционного материала 74 больных протоковым раком поджелудочной железы. Большинство протоковых аденокарцином представлены как – MUC1+/MUC5AC + и составили 42% (31/74), наименьшей оказалась группа с кишечным фенотипом муцинов и составила всего 7% (5/74). Группа с желудочным фенотипом составила – 15% (11/74).

Ключевые слова: протоковая аденокарцинома поджелудочной железы, поджелудочная железа, муцины.

PROGNOSTIC VALUE OF MUC GENY FAMILY IN PANCREATIC CANCER

Setdikova G.R., Tavobilov M.M., Izrailov R.E., Bedin V.V., Paklina O.V., Shabunin A.V., Khatkov I.E.

In the present study, we examined the expression of MUC1, 2 and 5AC types by immunohistochemical analyses in PDA from 74 patients. Overall survival curves were drawn by the Kaplan-Meier method. For all analyses, $p < 0.05$ was considered to be statistically significant. Most of the PDA was presented as MUC1+/MUC5AC+ phenotype – 42% cases (31/74). The group with intestinal phenotype mucin, which characterized by positive expression of MUC2 and CDX2, was only 7% (5/74). The group which characterized by positive expression only MUC5AC (gastric phenotype), was 15% (11/74).

Keywords: pancreatic ductal adenocarcinoma, pancreas, gene mucin.

Муцины (MUC) секретируются в качестве компонентов внеклеточного матрикса эпителиальными клетками. На сегодняшний день известно 19 различных апопротеинов муцина [8], в которых выделяют семейства: трансмембранные (MUC1, 3, 4, 12, 16, 17), гель-формирующие (MUC2, 5AC, 5B, 6) и растворимые муцины (MUC7). Трансмембранные муцины проявляются как белки, преобразователи сигнала, регулирующие рост, адгезию и миграцию клеток. Гель-формирующие муцины образуют внеклеточный слизистый гель, создавая тем самым вязкоупругую поверхность, защищая и смазывая эпителий слизистой оболочки. Из всех апопротеинов муцина больше всего изучен трансмембранный муцин MUC1-общий эпителиальный мембранный муцин или «маммарный тип». В нормальной ткани поджелудочной железы (ПЖ) накопление белка MUC1 ограничено апикальной частью клеток эпителия внутридольковых и вставочных протоков, центроацинарными клетками. MUC2 – «кишечный тип», в отличие от MUC1 относится к секреторным муцинам и вырабатывается только бокаловидными клетками, и действует как защитный барьер поверхности слизистой оболочки от содержимого ЖКТ [4]. MUC5AC – «желудочный тип» экспрессируется клетками фовеолярного эпителия слизистой желудка, MUC 5B – «пилорический тип» вырабатывается эпителием пилорических желез. Наиболее значимый и более изученный среди гель-формирующих муцинов является MUC5AC, который в норме встречается в эпителии внутридольковых панкреатических протоков, бронхиальных желез и желчного пузыря [13]. Продукция MUC5AC регулируется медиаторами воспаления и различными цитокинами [7]. Повышение экспрессии MUC 5 AC отмечают в опухолях с экспансивным ростом, низким уровнем инвазии и метастазирования, что объясняется способностью MUC 5AC формировать вязкоупругий гель, повышающий адгезивные свойства клеток [1].

Протоковая аденокарцинома наиболее распространенная опухоль ПЖ и составляет более 85% всех первичных новообразований ПЖ [2]. В 50–60% случаев опухоль поражает головку ПЖ [10]. Местный рецидив заболевания и отдаленные метастазы при раке поджелудочной железы обусловлены распространенным характером заболевания в момент его диагностики у абсолютного большинства больных. При этом пятилетняя выживаемость пациентов, которым удается выполнить радикальное хирургическое лечение, около 5% лишь в крупных специализированных центрах [12].

В последние годы акцент в исследованиях рака ПЖ сместился в сторону увеличения использования различных молекулярных маркеров для его диагностики [6, 9, 11]. Актуальной является проблема изучения иммуфенотипа протокового рака и ее гистологических вариантов на основании в различиях экспрессии опухолевыми клетками муцинов.

Клетки протокового эпителия ПЖ, в отличие от ацинарных клеток, секретируют муцины 5 типов. Показано, что для клеток определенных типов тканей характерна экспрессия соответствующих муцинов. Экс-

прессия муцинов 1–5 типов (MUC1-MUC5) может быть использована для изучения процесса дифференцировки разных типов клеток в норме и при неопластической трансформации.

Цель нашего исследования – выявить прогностическую значимость муцинов при протоковой аденокарциноме (ПАК) ПЖ.

Материал для исследования получали из хирургических отделений ГУ Клинической больницы им. С.П. Боткина (32 случая), Клинической больницы 119 ФМБА (30 случаев), ФГБУ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (12 случаев). Выполнен анализ операционного материала 74 больных ПАК ПЖ, находившихся на лечении в указанных выше медицинских учреждениях в период с 2005 по 2009 гг. Среди больных ПАК ПЖ преобладали мужчины (1,5:1). Возраст больных колебался от 40 до 80 лет. Средний возраст мужчин – 62,3 лет, средний возраст женщин – 54 года. Материал фиксировали в 10% забуференном растворе формалина, затем заливали в парафин по обычной методике. Серийные парафиновые срезы толщиной 3 мкм депарафинировали по стандартной схеме, затем окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование проводили на серийных парафиновых срезах толщиной 2 мкм по стандартой методике с применением следующей панели поликлональных антител: муцин 1, 2, 5АС типов (Dako, Lab Vision Flex).

Степень дифференцировки определяли согласно рекомендация ВОЗ (grade) [5]:

- Gx – оценка степени дифференцировки не возможна;
- G1 – высокодифференцированная опухоль;
- G2 – умереннодифференцированная опухоль;
- G3 – низкодифференцированная опухоль;
- G4 – недифференцированная опухоль.

Интенсивность пероксидазной метки для каждого цитоплазматического исследования оценивали полуколичественным методом с учетом интенсивности окрашивания и количества антиген-позитивных клеток. Иммуногистохимическая реакция оценивалась как негативная («–» – нет реакции), слабопозитивная («+» – < 10% окрашенных клеток), умеренная («++» – > 10% клеток средней интенсивности окраски) и выраженная («+++» – > 50% клеток высокой интенсивности окраски).

Силу и значимость связи между анализируемыми признаками оценивали с помощью корреляционного-регрессионного анализа. Для количественных признаков вычисляли корреляционный коэффициент Пирсона. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. Для анализа выживаемости (по методу Каплана-Мейера) использовали регрессионную модель пропорциональных интенсивностей Кокса. Достоверность различий между кривыми выживаемости подтверждали с помощью логрангового теста, критериями Гехана и F-критерия Кокса, с использованием пакета программ Statistica для Microsoft Windows версия 6.0 [3].

В результате проведенного исследования установлено, что большинство ПАК ПЖ экспрессировали муцин 1 и 5АС типов, но выраженность накопления белка разнилась. Так, в зависимости от степени злокачественности самая высокая экспрессия муцина 1 типа присутствовала в опухолях с grade 2, а муцина 5 АС типа в опухолях с grade 1 и 2. Следует отметить, что в неизмененных протоках при ПАК ПЖ экспрессия муцина 1 типа выявлена только в апикальной части (рис. 1), как и в неизмененной панкреатической ткани, напротив, в опухолевых клетках экспрессия распространялась на всю цитоплазму, с выходом в строму, а выраженность реакции была в несколько раз сильнее (рис. 2). Экспрессия муцина 2 типа обнаружена только в 7% (5/74) случаях при этом в 80% (4/5) реакция расценена как 2^+, в 2% (1/5) – наблюдалось слабое окрашивание. В 93% (69/74) – выявлена отрицательная экспрессия муцина 2 типа. Во всех случаях с позитивной

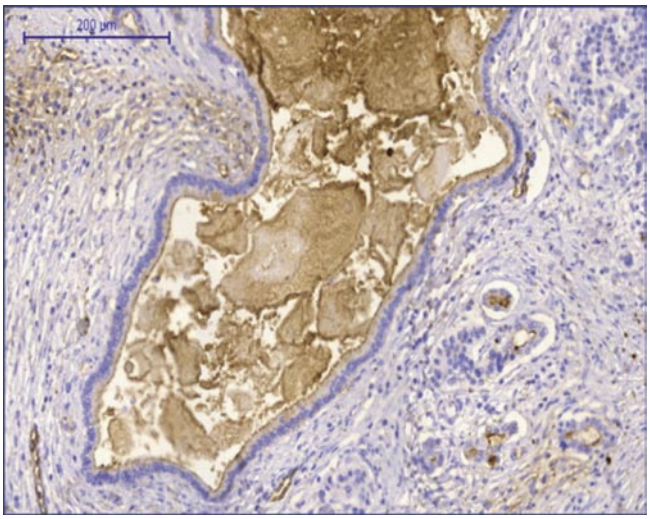


Рис. 1. Накопление белка муцина 1 типа в неизмененном протоке при ПАК ПЖ. ИГХ с муцином 1 типа × 400

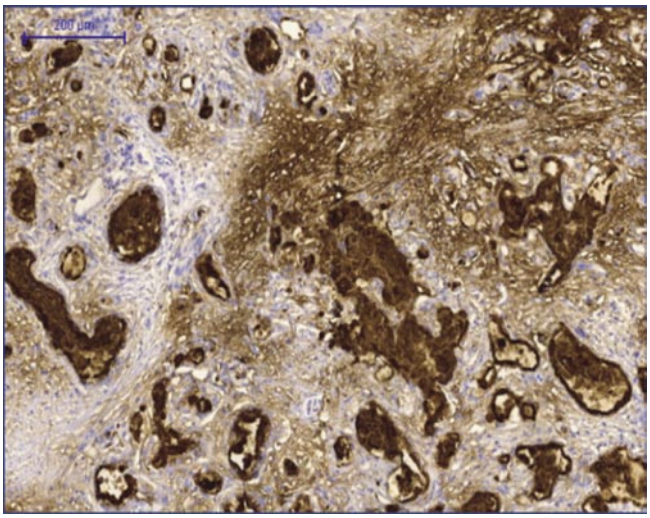


Рис. 2. Выраженная цитоплазматическая реакция с муцином 1 типа при ПАК ПЖ. ИГХ с муцином 1 типа × 200

экспрессией отмечалась положительная экспрессия с CDX2, что еще раз подтверждает кишечное фенотипирование этих опухолей.

Обнаружено, что продолжительность жизни больных после проведенного оперативного лечения варьировала в зависимости иммунореактивности экспрессии муцина 1 типа, и нами отмечена прямая корреляционная зависимость (r = 0,25 p = 0,03). Так, при выраженной и умеренновыраженной экспрессии медиана жизни составила 11 мес., а при наличии экспрессии только в апикальной части опухолевых клеток или при отсутствии экспрессии медиана составила 17 мес. Кумулятивная доля выживших (КДВ) спустя 6 мес. после оперативного лечения составила около 80% при выраженности экспрессии муцина 1 типа 3^+ и 2^+, а при слабой интенсивности и при отсутствии реакции – 100%. КДВ спустя 12 месяцев после проведенного оперативного лечения составила 40% при интенсивности 2^+ и 3^+ реакции, против 100% при слабой иммунореактивности.

Также обнаружено, что при уменьшении выработки опухолевыми клетками муцина 5АС типа вплоть до полного исчезновения, нарастала вероятность как интра- (r = 0,24; p = 0,038), так и экстрапанкреатической периневральной инвазии (r = 0,24; p = 0,041). Отмечено, что более продолжительный период жизни после проведенного лечения наблюдался у больных при выраженной экспрессии муцина этого типа (r = -0,27; p = 0,018). Так медиана жизни составила 10 мес. при отсутствии экспрессии, против 14 мес. при ее наличии. КДВ спустя 6 мес. после проведенного оперативного лечения при 0(-) экспрессии составила 63%, при экспрессии 3^+ составила 90%. Хотя через 12 мес. КДВ практически сравнялась и составила по 40% и 55% при отсутствии и при выраженной экспрессии гена муцина 5АС типа, соответственно.

Большинство ПАК были представлены как – MUC1+/MUC5AC + и составили 42% (31/74), наименьшей оказалась группа с кишечным фенотипом муцинов и составила всего 7% (5/74). Группа с желудочным фенотипом составила – 15% (11/74) (табл. 1) (рис. 3).

На основании наших исследований необходимо выделять фенотипы ПАК ПЖ в зависимости от экспрессии муцинов [1], так как они характеризуются не только различной гистологической картиной, но и биологическим потенциалом.

Подгруппы ПАК находились в прямой зависимости от степени дифференцировки опухолевых клеток (r = 0,25; p = 0,034).

Наиболее благоприятный прогноз отмечен при ПАК с кишечным фенотипом. КДВ спустя 1 год после проведенного оперативного лечения составила 100%, а медиана жизни составила 17 мес. Затем следовали опухоли с «пограничным» потенциалом – это ПАК с желудочным (ПАК 3) и протоковым (ПАК 1А) фенотипами. КДВ спустя 1 год после проведенного оперативного лечения составила 90% и 80%, соответственно, а медиана жизни составила примерно 14 мес. в обеих подгруппах. Наиболее агрессивным потенциалом обладали ПАК с «чистым» протоковым фенотипом (ПАК 1Б). КДВ спустя 1 год после проведенного оперативного лечения составила всего 25%, что в 4 раза меньше, чем в протоковых аденокарциномах с кишечным фенотипом и примерно в 3 раза меньше, чем при ПАК 3 и ПАК 1А. Медиана жизни при ПАК 1Б составила всего 7,5 мес. (рис. 4).

Табл. 1. Фенотип ПАК в зависимости от экспрессии типов муцинов

Фенотип		Муцин 1	Муцин 2	Муцин 5АС
панкреато-биллиарный	ПАК 1А	+	-	+
	ПАК 1Б	+	-	-
кишечный	ПАК 2	-	+	-
желудочный	ПАК 3	-	-	+

Примечание: «+» – есть реакция, «-» – нет реакции.

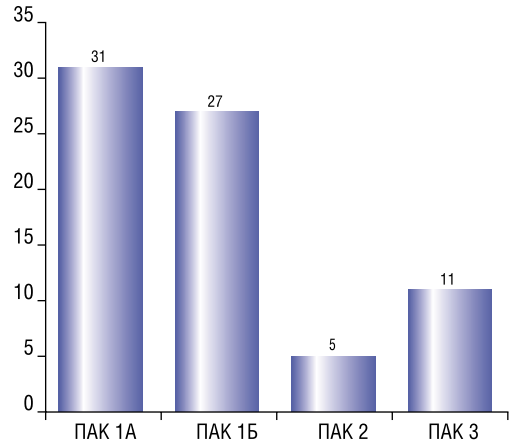


Рис. 3. Распределение ПАК по фенотипам (абс. числа)

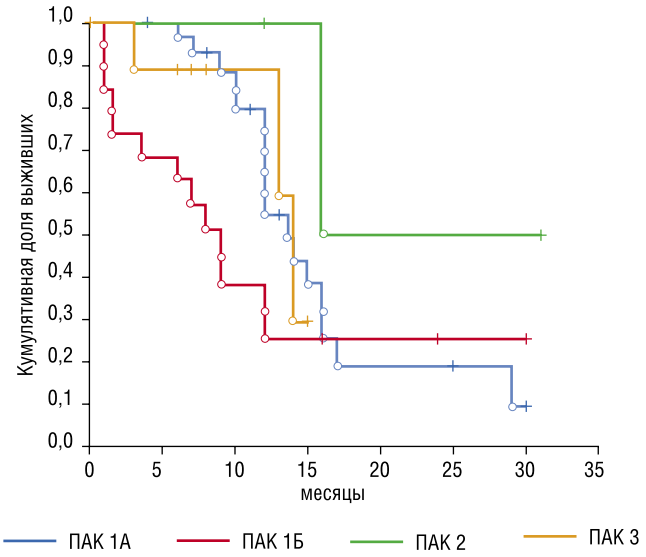


Рис. 4. Общая выживаемость в подгруппах ПАК ПЖ

Таким образом, при ПАК ПЖ, по сравнению с неизмененной панкреатической тканью, обнаружена дисрегуляция экспрессии различных типов муцинов, а именно: редукция экспрессии муцина 1 типа, т.е. исчезновение апикальной реакции и появление цитоплазматической с различной степенью интенсивности; появление экспрессии муцина 2 типа в неопластических клетках опухоли. Кроме того, профиль муцинов как прогностический фактор, важен не только для внутрипротоковой папиллярной муцинозной опухоли ПЖ, но и для ПАК. Обязательное определение иммунопрофиля при морфологическом исследовании протокового рака ПЖ на основании экспрессии различных типов муцина позволяет дифференцированно подойти к лечению данных больных.

Литература

1. Паклина О.В., Сетдикова Г.Р. Иммунногистохимическое исследование муцинов при хроническом панкреатите и протоковой аденокарциноме поджелудочной железы. Архив патологии. – 2008. – № 4 – С. 13–17.
2. Патютко Ю.И. // Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны // Ю.И. Патютко, А.Г. Котельников. М.: Медицина, 2007 – 448 с.
3. Реброва О.Ю. // Статистический анализ медицинских данных // О.Ю. Реброва. М.: Медиа Сфера 2002. – 312 с.
4. Adsay N.V. / The dichotomy in the preinvasive neoplasia to invasive carcinoma sequence in the pancreas: differential expression of MUC1 and MUC2 supports the existence of two separate pathways of carcinogenesis. // NV Adsay, K Merati, A Andea, et al. Mod Pathol – 2002. – Vol. 15. – P. 1087–95.
5. Bosman F.T. // WHO Classification of tumors of the digestive system// Lyon, 2010.
6. Besmer D.M. / Pancreatic ductal adenocarcinoma mice lacking mucin 1 have a profound defect in tumor growth and metastasis.// DM, Besmer, JM Curry, LD Roy et.al. / Cancer Res. 2011. – Vol.71(13). – P. 4432-42.
7. Chen Y. / Genome-wide search and identification of a novel gel-forming mucin MUC19/Muc19 in glandular tissues. / Y Chen, YH Zhao, TB Kalaslavadi, et al. J Respir Cell Mol Biol – 2004. – Vol.30. – P. 155–65.
8. Dabbs J.D. / Diagnostic Immunohistochemistry theranostic and genomic applications/ third edition.
9. Haridas D. / Pathobiological implications of MUC16 expression in pancreatic cancer./ D Haridas, S Chakraborty, MP Ponnusamy et.al PLoS One. 2011; 6(10).
10. Hruban R H. / Precursors to pancreatic cancer. / Hruban R H, Maitra A, Kern S. et al.. Gastroenterol. Clin. North Am. 2007. – Vol.36. – P. 831–849.
11. Jain M. / Monoclonal antibodies recognizing the non-tandem repeat regions of the human mucin MUC4 in pancreatic cancer. // M Jain, G Venkatraman, N Moniaux et.al. PLoS One. 2011; 6(8).
12. Jemal A. / Cancer statistics, 2008. // A.Jemal R Siegel., E Ward. et al. CA Cancer J. Clin. – 2008. – Vol. 58. – P. 71–96.
13. Luttges J. / Rare ductal adenocarcinoma of the pancreas in patients younger than age 40 years. / J. Luttges Stigge C., Pacena M. et al Cancer-2004. – Vol. 100. – P. 173–182.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сетдикова Галия Равилевна
тел.: +7 (926) 904-95-68
e-mail: dr.setdikova@mail.ru

РАЗАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тавобилов М.М.[1], Бедин В.В.[1], Сетдикова Г.Р.[1, 2], Шабунин А.В.[1], Паклина О.В.[2], Хатьков И.Е.[3], Израилов Р.Е.[4]

[1] *Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, г. Москва*
[2] *ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва*
[3] *Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, г. Москва*
[4] *МГМСУ, кафедра факультетской хирургии*

УДК: 616.37-006.6-036:519.8

Резюме

Представлен способ индивидуального прогнозирования продолжительности жизни больных протоковой аденокарциномой поджелудочной железы. В результате проведенного исследования продолжительность жизни после проведенной резекции поджелудочной железы в среднем составила 8 месяцев. Кумулятивная доля выживших спустя 1 год после оперативного лечения составила 0,43. Из показателей были отобраны независимые друг от друга морфологические факторы, значимые для изучаемого события (ожидаемая продолжительность жизни): экстрапанкреатическая периневральная инвазия (ЭПНИ), иммуногистохимичексая эспрессия муцина 1 и 5Ас типов, абберациия гена MYC, иммуногистохимичексая экспрессия метастина.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, продолжительность жизни, прогностические факторы, математические модели индивидуального прогнозирования.

DEVELOPMENT OF MATHEMATICAL MODELING FOR PREDICTING SURVIVAL OF PATIENTS WITH PANCREATIC CANCER

Tavobilov M.M., Bedin V.V., Setdikova G.R., Shabunin A.V., Paklina O.V., Hatkov I.E., Izrailov R.E.

The method of life span prediction patients with ductal adenocarcinoma of pancreas. The study survival after resection of pancreatic cancer an average of 8 months. The cumulative percentage of survivors at 1 year after surgery was 0.43. The following indicators were selected independent of each other morphological factors that are important for studying the events (life expectancy): extrapancreatic perineural invasion, expression mucin 1 and 5AC type aberrations gene MYC, expression metastin.

Keywords: pancreatic cancer, life span, prognostic factors, mathematical models of individual prediction.

Проблема рака поджелудочной железы (ПЖ) приобрела на сегодняшний день особую актуальность, вследствие неуклонного роста заболеваемости и смертности, а также в связи с трудностями диагностики рака ПЖ на ранних стадиях. Во всем мире ежегодно от протоковой аденокарциномы (ПАК) ПЖ умирает приблизительно 213000 человек в год [4]. Среди злокачественных опухолей органов пищеварения доля ПАК составляет 10,4%, что соответствует 4 ранговому месту после опухолей желудка, ободочной и прямой кишки [2]. ПАК ПЖ входит в четверку карцином с наименьшей 5-летней выживаемостью, лишь 2% больных из числа заболевших не умирают от этой болезни [1].

Среди всех случаев выявленного рака ПЖ только 10–15% представляются клинически резектабельными до операции, а в действительности резектабельность оказывается возможной не более, чем у половины из этого числа [6]. Прогноз при ПАК ПЖ крайне неблагоприятный, в связи с ее быстрым лимфогенным и гематогенным метастазированием. Благоприятные результаты можно ожидать лишь при I–II стадиях, при которых 5-летняя выживаемость после радикальных операций достигает 35–37% [5, 7].

К факторам, определяющим исход заболевания и прогноз жизни больных протоковым раком ПЖ, относят локализацию и размер первичной опухоли, стадию развития по системе TNM, наличие/отсутствие периневральной инвазии (ПНИ) и метастазов в регионарные лимфатические узлы, степень дифференцировки опухолевых клеток, и резектабельность опухоли [7]. В последние годы предпринимаются многочисленные попытки выявления самостоятельных иммуногистохимических факторов прогноза рака ПЖ. Активно изучаются процессы пролиферации и апоптоза. Наряду с этим большое внимание уделяется и молекулярно-генетическим нарушениям при раке ПЖ.

Математическое моделирование как нормальных физиологических, так и патологических процессов является в настоящее время одним из самых актуальных направлений в научных исследованиях.

Цель исследования – разработка способа индивидуального прогнозирования ожидаемой продолжительности жизни после проведенного хирургического лечения.

Работа основана на операционном материале, полученном от 74 больных, находившихся на лечении в КБ № 119 ФМБА России, КБ им С.П. Боткина и ФГБУ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России с 2005 по 2009 гг. Среди больных преобладали мужчины (1,5:1) в возрасте от 40 до 80 лет (средний возраст – 56,5 лет). Для контроля качества поведения иммуногистохимических и FISH-реакций использовали образцы неизмененной панкреатической ткани (аутопсийный материал).

Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуноморфологическое исследование проводили на серийных парафиновых срезах толщиной

3 мкм по стандартной методике рекомендованной фирмой производителем с применением панели следующей моно- и поликлональных антител: p16, p53, Ki-67, муцины 1, 2, 5 типов (Dako) и метастин (Abcam). Реакции проводили при помощи системы визуализации Ultra Vision flex (Dako, LabVisionFlex). Интенсивность оценивали полуколичественным методом, разделяя по концентрации антигена и распределению (цитоплазматическое, мембранное, внеклеточное):

(-) – отрицательная реакция; (+) – слабая очаговая реакция; (++) – средняя реакция, (+++) – интенсивная реакция по всей цитоплазме. При ядерной локализации оценивали в процентах на 100 ядер.

Двухцветную интерфазную FISH-реакцию выполняли на парафиновых срезах толщиной 4 мкм. Использовали локус специфические ДНК-пробы (молекулярные зонды) к локусам 9p21/p16; 17p13/tp53; 8q24/MYC (все зонды производства фирмы Vysis, Abbott Laboratories Inc, США). Для получения цветного изображения использовали флюоресцентный микроскоп фирмы (Axioplan-2) сопряженный с цифровой камерой CCD-Axiocam (KarlZeiss). Полученные микрофотографии обрабатывали с помощью пакета программ «Axiovision» 4.0 («KarlZeiss»). Сигналы подсчитывали в 100 отдельно лежащих ядрах каждого образца, при этом не учитывали число сигналов в плохо очерченных ядрах (внеядерный сигнал), а также лежащих друг на друге. Кариотипический профиль считали нормальным (сбалансированным), если более 50% ядер опухолевых клеток содержали по 2 сигнала от каждой из локуспецифических проб.

Силу и значимость связи между анализируемыми признаками оценивали с помощью корреляционного-регрессионного анализа. Для количественных признаков вычисляли корреляционный коэффициент Пирсона. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. Для анализа выживаемости (по методу Каплана-Мейера) использовали регрессионную модель пропорциональных интенсивностей Кокса. Достоверность различий между кривыми выживаемости подтверждали с помощью логрангового теста, критериями Гехана и F-критерия Кокса, с использованием пакета программ Statistica для Microsoft Windows версия 6.0 [3].

В результате проведенного исследования продолжительность жизни после проведенной резекции ПЖ в среднем составила 8 мес. Кумулятивная доля выживших (КДВ), спустя 1 год после оперативного лечения составила 0,43 (рис. 1).

Мы изучали все значимые показатели продолжительности жизни больных, 18 прогностических факторов, а именно:

1) пол пациента;
2) возраст пациентов;
3) размер первичного опухолевого узла;
4) морфологические показатели первичной опухоли (pT);
5) поражение регионарных лиматических узлов (pN);
6) наличие отдаленных метастазов (pM);

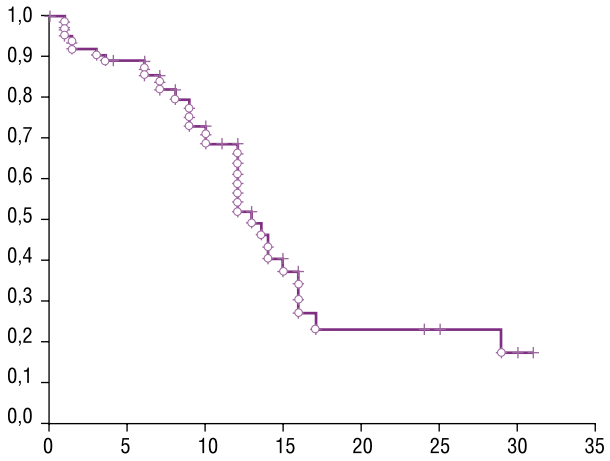


Рис. 1. Кривая общей продолжительности жизни больных ПАК ПЖ

7) дифференцировка опухоли (grade);
8) наличие интрапанкреатической периневральной инвазии;
9) наличие эктрапанкреатической периневральной инвазии;
10) стадия заболевания;
11) резектабельность опухоли;
12) уровень экспрессии генов-супрессоров: p16;
13) уровень экспрессии генов-супрессоров: p53;
14) уровень экспрессии генов-супрессоров: метастин;
15) иммунофенотип ПАК в зависимости от экспрессии генов-муцинов;
16) уровень экспрессии молекул адгезии: CD44;
17) уровень экспрессии молекул адгезии: Е-кадгерина;
18) уровень экспрессии молекул адгезии: муцина 4 типа.

При выборе наиболее значимых прогностических факторов для построения математической модели использована процедура пошагового дискриминантного анализа показателей у больных. Из этих показателей были отобраны независимые друг от друга морфологические факторы, значимые для изучаемого события (ожидаемая продолжительность жизни): экстрапанкреатическая периневральная инвазия (ЭПНИ), иммуногистохимичексая эспрессия муцина 1 и 5Ас типов, абберациия гена MYC, иммуногистохимичексая экспрессия метастина.

ЭПНИ можно рассматривать как независимый прогностический фактор. Мы выявили обратную корреляционную зависимость между продолжительностью жизни больных после проведенного оперативного лечения и наличием ЭПНИ ($r = -0,52$; $p = 0,0002$). Так спустя 6 мес. после хирургического лечения КДВ равнялась 0,85 без- и с наличием ЭПНИ. А в дальнейшем данные разнились, и спустя 12 мес. после оперативного лечения КДВ составила 0,58 и 0,38 без- и с наличием ЭПНИ, соответственно (рис. 2). У всех пациентов, проживших более 24 мес., поражения экстрапанкреатических нервных сплетений не выявлено.

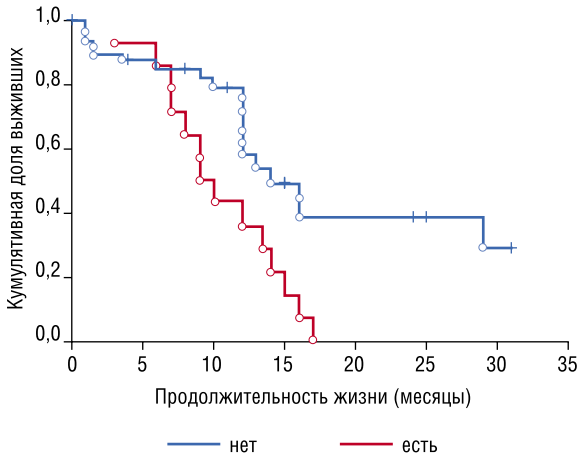


Рис. 2. Кривая общей выживаемости пациентов в зависимости от наличия ЭПНИ в ПАК ПЖ

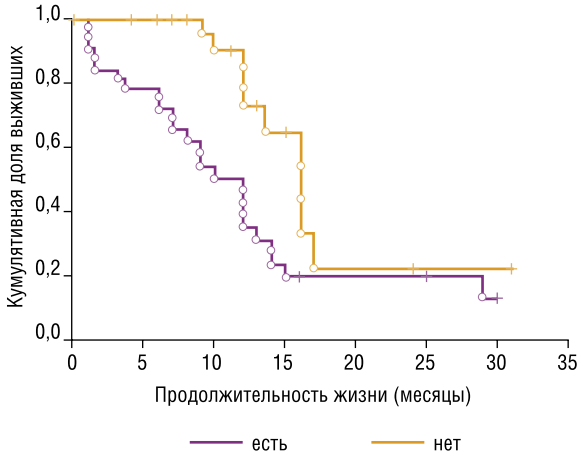


Рис. 3. Кривая обще выживаемости жизни больных в зависимости от наличия аббераций гена MYC

Амплификация гена MYC обнаружена в 46% (34/74). В 8 случаях (10%) обнаруженная амплификация гена MYC сочеталась с увеличением копий центромерной пробы. При этом следует отметить, что выраженность амплификации была разной. Так, в некоторых образцах опухолевой ткани амплификация выглядела в виде рассеянных по клетке от 3 до 10 красных сигналов, в других образцах – сигналы сливались между собой, образовывая кластеры. При увеличении количества центромерной пробы данную абберацию рассматривали как мутацию всей хромосомы, а не только гена MYC, и расценивали как полиплоидию 8 хромосомы. Амплификация гена MYC встречалась при всех стадиях заболевания в разном проценте. Увеличение копий 8-ой хромосомы было характерно только для 3 и 4 стадии заболевания. Однако, зависимости между стадией заболевания амплификацией гена мы не выявили.

Проведенный регрессионный анализ выживаемости пациентов с учетом уровня амплификации гена MYC показал, что изменения в гене MYC являются значимыми предсказателями прогноза (beta = -0,38; Станд. Ошиб. beta 0,109; B = -0,38; станд. ошиб. B 0,109; p = 0,0008). Так, при наличии аббераций в гене MYC кумулятивная доля выживших спустя 6 мес. после оперативного лечения составила 0,7 против 0,95 без аббераций, а спустя год КДВ при наличии амплификаций в гене MYC составила всего 0,3 против 0,7 без амплификации (рис. 3).

Экспрессия метастина в большинстве случаев расценена как слабо- и умеренновыраженная и составила 25% (19 из 74 случаев) и 59% (44/74), соответственно. По мере падения дифференцировки опухолевых клеток экспрессия метастина уменьшалась, вплоть до полного исчезновения (r = -0,42; p = 0,0001), однако в неизмененных протоках его экспрессия оставалась высокой. Мы обнаружили, что с падением уровня экспрессии метастина нарастала вероятность поражения экстрапанкреатических нервов (r = -0,29; p = 0,01) и, соответственно, наличия отдаленных метастазов опухоли (r = -0,24; p = 0,036). Нами также выявлена статистически значимая зависимость между экспрессией метастина и стадией заболевания (r = -0,24; p = 0,001), С увеличением стадии в большинстве случаев экспрессия метатсина либо отсутствовала, либо расценена как слабоположительная. Напротив, при начальных стадиях заболевания в большинстве случаев экспрессия расценена как слабоположительная, однако есть случаи с умеренной и выраженной экспрессией. Замечено, что у больных с отсутствием экспрессии метастина медиана жизни составила всего 9 мес., против 16 мес. при слабой и умеренной окраски и 17 мес. при выраженной экспрессии.

Большинство ПАК ПЖ экспрессировали муцин 1 и 5АС типов, но выраженность экспрессии разнилась. Так, в зависимости от степени злокачественности самая высокая экспрессия муцина 1 типа присутствовала в опухолях с grade 2, а муцина 5 АС типа в опухолях с grade 1 и 2. Следует отметить, что в неизмененных протоках при ПАК ПЖ экспрессия муцина 1 типа выявлена только в апикальной части, как и в неизмененной панкреатической ткани, напротив, в опухолевых клетках экспрессия распространялась на всю цитоплазму, с выходом в строму, и выраженность реакции была в несколько раз сильнее.

Мы обнаружили, что продолжительность жизни больных после проведенного оперативного лечения варьировала в зависимости иммунореактивности экспрессии муцина 1 типа, и нами отмечена прямая корреляционная зависимость (r = 0,25; p = 0,03). Так, при выраженной и умеренновыраженной экспрессии медиана жизни составила 11 мес., а при наличии экспрессии только в апикальной части опухолевых клеток или при отсутствии экспрессии медиана составила 17 мес. КДВ спустя 6 мес. после оперативного лечения составила примерно 0,8 при выраженности экспрессии муцина1 типа 3^+ и 2^+, а при слабой интенсивности и при отсутствии реакции – 1,0. КДВ спустя 12 мес. после проведенного

оперативного лечения составила 0,4 при интенсивности 2^+ и 3^+ реакции, против 1,0 при слабой иммунореактивности (рис. 3).

Также мы обнаружили, что при уменьшении выработки опухолевыми клетками муцина 5АС типа вплоть до полного исчезновения, нарастала вероятность как интра- ($r = 0,24$; $p = 0,038$), так и ЭПНИ ($r = 0,24$; $p = 0,041$). Отмечено, что более продолжительный период жизни после проведенного лечения наблюдался у больных при выраженной экспрессии муцина этого типа ($r = -0,27$; $p = 0,018$). Так, медиана жизни составила 10 мес. при отсутствие экспрессии, против 14 мес. при ее наличии. КДВ спустя 6 мес. после проведенного оперативного лечения при 0(-) экспрессии составила 0,63, при экспрессии 3^+ составила 0,9. Хотя через 12 мес. КДВ практически сравнялась и составила по 0,4 и 0,55 при отсутствии и при выраженной экспрессии гена муцина 5АС типа, соответственно.

Вышеописанные пять признаков, характеризующих первичную опухоль, с помощью которых построена математическая модель индивидуального прогнозирования ожидаемой продолжительности жизни представлены в табл.

Уравнение регрессии:

$$Y = 6,82 - 0,39 \cdot X1 - 0,17 \cdot X2 + 0,11 \cdot X3 - 0,31 \cdot X4 + 0,3 \cdot X5$$

где Y – ожидаемая продолжительность жизни (месяцы), X1 – наличие ЭПНИ, X2 – уровень экспрессии муцина 1 типа, X3 – уровень экспрессии муцина 5АС типа, X4 – наличие абберация гена MYC, X5 – уровень экспрессии метастина.

Вклад пяти факторов, включенных в модель, составляет 86 % от общей суммы квадратов отклонений прогнозируемого параметра Y. Наибольшее влияние на прогнозируемый параметр имеет коэффициент X1 – наличие ЭПНИ (29,9 %).

Достоверность прогноза: оценка качества модели свидетельствует, что данная модель информативна, т.к. коэффициент детерминации $R2 = 0,411$. По величине F-критерия (3,70) = 16,37; с уровнем значимости $p < 0,00001$ – модель считается статистически значимой (по критерию $F\ p \leq 0,05$). Стандартная ошибка для прогнозируемого значения равна 7,6.

Из полученной оценки качества модели следует, что получены вполне информационно способное, статистически значимое уравнение прогноза продолжительность жизни больных ПАК ПЖ, учитывающее конкретные клинические факторы, что свидетельствует об адекватности как самих данных, отобранных в матрицу наблюдений, так и используемых методов моделирования.

Предлагаемый способ дает возможность провести своевременную коррекцию терапии. Он обеспечивает повышение точности прогноза продолжительности жизни больных ПАК ПЖ за счет определения величины установленных прогностических факторов у конкретного больного.

Табл. Набор факторов для прогнозирования продолжительности жизни больных ПАК ПЖ

№ п/п	Фактор прогноза	Градация	Обозначения для уравнений
1.	ЭПНИ	1 – нет 2 – есть	X_1
2.	Экспрессия муцина 1 типа	1 -/0 2 + 3 ++ 4+++	X_2
3.	Экспрессия муцина 5АС типа	1 -/0 2 + 3 ++ 4+++	X_3
4.	Абберации гена MYC	1 – диплоидный профиль 2 – амплификация гена MYC 3 – полиплоидия 8-ой хромосомы	X_4
5.	Метастин	1 - 2 + 3 ++ 4 +++	X_5

Таким образом, мы получили инструмент, который позволяет клиницисту, используя параметры морфологических признаков, определить индивидуальный прогноз продолжительности жизни для каждого больного после проведенного оперативного лечения. Научно обоснованная оценка прогноза с помощью математической модели индивидуального прогнозирования продолжительности жизни больных протоковой аденокарциномой поджелудочной железы, позволяет не только получить представление об адекватности проведенного оперативного лечения, но и наметить пути правильной организации диспансерного наблюдения, планирования лечебно-профилактических мероприятий, оценки трудоспособности и трудовой реабилитации больных.

Литература

1. Гарин А.М. / Четыре формы рака с наименьшей 5-летней выживаемостью / 2010. – С. 37–39.
2. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель М. – 2005. – С. 268.
3. Реброва О.Ю. // Статистический анализ медицинских данных // О.Ю. Реброва. М.: Медиа Сфера 2002. – 312 с.
4. Koorstra J.B. /Pancreatic carcinogenesis.// JB Koorstra, SR Hustinx, GJ Offerhaus, et.al. Pancreatology. 2008. – Vol. 8(2). – P. 110-25.
5. Ikeguchi M. /Clinical significance of the loss of KiSS-1 and orphan G-protein-coupled receptor (hOT7T175) gene expression in esophageal squamous cell carcinoma // M Ikeguchi., K Yamaguchi., N Kaibara. J. Clin Cancer Res. 2004. – Vol. 10. – P. 1379–1383.
6. Jemal A. / Cancer statistics // A. Jemal, A.Thomas, T. Murray. et.al. CA // Cancer J Clin. – 2002. – Vol. 52. – P. 23–47.
7. Schneider G. // Pancreatic cancer: basic and clinical aspects.// G Schneider, JT Siveke, F Eckel. et.al Gastroenterology. – 2005. – Suppl.128 – P. 1606–1625.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сетдикова Галия Равилевна
тел.: +7 (926) 904-95-68, *e-mail:* dr.setdikova@mail.ru

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Бекбауов С.А.[1], Липницкий Е.М.[1], Истратов В.Г.[2]
[1] *Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ*
[2] *Институт Хирургии им. А.В. Вишневского, г. Москва*

УДК: 616.36-008.5-07

Резюме

В статье авторами изучены возможности хромато-масс-спектрометрического анализа и проанализированы ее диагностическая и прогностическая оценка для определения степени печеночной недостаточности у 120 больных механической желтухой.

Ключевые слова: механическая желтуха, токсические кишечные метаболиты, хромато-масс-спектрометрический анализ, печеночная недостаточность.

CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRIC ANALYSIS OF PERIPHERAL BLOOD FOR DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC EVALUATION OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

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

In this paper the authors studied the possibility of gas chromatography-mass spectrometry analysis and analyzed itsdiagnostic and prognostic assessment to determine the degree ofliver failure in 120 patients with obstructive jaundice.

Keywords: obstructive jaundice, intestinal toxic metabolites, gas chromatography-mass spectrometry analysis, liver failure.

Введение

Известно, что у больных механической желтухой происходят выраженные изменения не только в печеночном звене (холестаз, холемия,холангит, печеночная энцефалопатия), но и глубокие дисбиотические нарушения вследствие ахолии, токсические метаболиты которых приводят к бактериальной транслокации и эндотоксемии, усугубляя при этом печеночную недостаточность.

Целью исследования – изучить возможности хромато-масс-спектрометрического анализа периферической крови для диагностической и прогностической оценки больных механической желтухой.

Газохромато-масс-спектрометрические исследования токсических кишечных метаболитов проводили у 120 больных разного пола и возраста по 4-м направлениям: (1) исследование летучих жирных кислот (жирные кислоты с короткой цепью, далее, короткоцепочечные жирные кислоты – КЖК) и токсических метаболитов в сыворотке крови с определением хроматографического показателя интоксикации; (2) определение производных билирубина и короткоцепочечных жирных кислот непосредственно в желчи у больных; (3) выявление аммиака и его токсических производных в сыворотке крови и (4) определение сигнальных молекул чувства кворума (Quorum Sensing) – активаторов кооперативного поведения микроорганизмов: лактонов, хинолонов, фурановых эфиров и родственных соединений в сыворотке крови.

Предварительно была разработана рабочая схема хроматографического и масс-спектрометрического исследования биологического материала у больных механической желтухой различного генеза. При исследовании периферической крови осуществляли пробоподготовку с экстракцией соединений с помощью диэтилового эфира и гексана. Этим методом определяли КЖК и метаболиты группы фенолов и крезолов, фенилкарбоновые и оксифенилкарбоновые кислоты, ди- и полиамины, ароматические амины, изожирные высшие кислоты.

Для определения молекул QS-системы использовали масс-селективный детектор MSD- 5375 с определением масс-спектров сигнальных соединений и скрининговым исследованием больных (лактоны, хинолоны и фурановые эфиры). Желчь больных исследовали с помощью экстракции на твердофазном носителе и экстракцией диэтиловым эфиром с прямым вводом в хромотографах, также осуществляли перевод в триметил-силильные соединения (ТМС) с последующей хромато-масс-спектрометрией метаболитов билирубина. Аммиак и его производные определяли по методике Branhova M. et al. (1978) в модификации Ежелевой А.Е с соавт. (1978).

Результаты и обсуждение

На основании использования методов многомерной статистики был выстроен приоритетный ряд хроматографических показателей, используемых нами в данной работе (табл. 1).

По величине удельного веса (на основании факторного анализа) на первые 15 мест претендуют следующие хроматографические показатели: на места 1-е, 3-е и 5-е с величинами удельного веса – 0,976, -0,943 и 0,937 соответственно определены оксифенилкарбоновые кислоты, ароматические амины и изожирные высшие кислоты, определяющие по нашему мнению степень гипоксических изменений в ткани печени (оксифенилкарбоновые кислоты), а также метаболические нарушения на фоне печеночной недостаточности (ароматические амины) и наличием септического компонента (изожирные высшие

Табл. 1. Приоритетный ряд основных хроматографических показателей у больных механической желтухой (по данным факторного анализа)

№	Наименование показателя	Величина удельного веса
1	оксифенилкарбоновые кислоты	0,976
2	пропионовая кислота	0,958
3	ароматичесие амины	0,943
4	масляная кислота	0,941
5	изожирные высшие кислоты	0,937
6	изовалериановая кислота	0,923
7	фурановые эфиры	0,911
8	изокапроноая кислота	0,907
9	2-пропанамид	0,893
10	фенилкарбоновые кислоты	0,878
11	хинолоны	0,871
12	лактоны	0,865
13	аммиак	0,856
14	фенолы	0,841
15	крезолы	0,836
16	коэффициент анаэроб\аэроб	0,822
17	метионин сульфат	0,819
18	уксусная кислота	0,811
19	ди-и полиамины	0,803
20	N-N-диметил-алкил-амин	0,798
21	ассоциир.с альбумином билирубин	0,767
22	билирубин диглюкоронид	0,763
23	валериановая кислота	0,758
24	билирубин-моно-2-глюкоронид	0,732
25	капроновая кислота	0,726
26	мезобилирубин	0,721
27	комплекс билирубина+фосфолипиды	0,711
28	комплекс билирубина+ пироллы	0,703

кислоты). На 2-ое, 4-ое, 6-ое и 8-ые места с величинами удельного веса – 0,958; 0,941; 0,923 и 0,907 соответственно определены КЖК – пропионовая, масляная, изовалериановая и изокапроновая, являющиеся классическими метаболитами анаэробной микрофлоры, четко присутствующими в данном биотопе анаэробной инфекции в организме (речь идет о кишечной микрофлоре, определяющей преобладание микробных анаэробных метаболитов одонтогенной микрофлоры типа фузобактерий и ротовых трепонем). На места 9-е, 10-е и 13-е с величиной удельного веса 0,833; 0,878 и 0,856 соответственно претендовали 2-пропанамид, фенилкарбоновые кислоты и аммиак, которые также в определенной степени свидетельствовали о нарушениях метаболизма в гепатогастродуоденальной зоне. На 7-е, 11-е и 12-е места с величиной удельного веса 0,911; 0,871 и 0,865 соответственно претендовали такие показатели как фурановые эфиры, хинолоны и лактоны – представители микробных сигнальных соединений – аутоиндукторов – активаторов кооперативной чувствительности, определяющие готовность к обьединению разных групп грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (включая условно-патогенные и сапрофиты), при запуске с помощью QS-системы «Quorum Sensing» генов патогенности и развития генерализованного инфекционного процесса 14-е и 15-е места с величинами удельного веса 0,841 и 0,836 соответственно занимает фенолы и крезолы, определяющие степень развития почечной недостаточности.

Существенную роль в патогенезе септических процессов у больных механической желтухой играет полиорганная недостаточность, и прежде всего печеночно-почечная (фенолы и крезолы), а также ди-, и полиамины , и N-N-диметил-алкил-амин, которые претендовали на 19-е и 20-е места с величинами удельного веса – 0,803 и 0,798 соответственно. На 21-е, 22-е, 24-е, 26-е, 27-е и 28-е места претендовали ассоциированные с альбумином формы билирубина, билирубин диглюкоронид, билирубин моно-2-глюкоронид, мезобилирубин, комплексы билирубина с фосфолипидами и комплексы билирубина с пироллами с величинами удельного веса – 0,767; 0,763; 0,732; 0,721; 0,711 и 0,703 соответственно. Эти соединения определяли достаточно сложные механизмы связывания и выведения билирубина из организма, особенности его метаболизма в организме.

Заключение

Таким образом, хроматографические и хромато-масс-спектрометрические исследования периферической крови у больных механической желтухой позволяют оценить степень печеночной недостаточности, участие токсических метаболитов кишечной микрофлоры в патологическом процессе с опасностью развития генерализованной инфекции активизированной собственной дисбиозной грамположительной и грамотрицательной микрофлорой.

Литература

1. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
2. Петров Л.Н., Бондаренко В.М, Вахитов Т.Я., Воробьев А.А. QS-системы у бактерий и перспективы разработки новых метаболитных пробиотических препаратов. Вестн. РАМН, 2006, 1: 38–45.
3. Ежелева А.Е., Малыгина Л.С., Чурбанов М.Ф. Журн. аналит. химии, 1978, Т. 35.
4. Хромотография. Практическое приложение и методы. Под ред.Э.Хартмана, М., Мир. 1986, – 422с.
5. Branhova M., Minarovie G., Blahovec B. Chem.Prim. 1978, Vol. 28, – P. 568.
6. Eberhard A., Burlingame A.L., C. Eberhard et al. Structural identification of autoinducer of Photobacterium fischeri luciferase // Biochemistry. – 1981. – Vol. 20 – P. 2444–2449.
7. Federle M.J., Bassler B.L. Interspecies communication in bacteria // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 112, № 9. – P. 1291–1299.
8. Fuqua W.C., Winans S.C., Greenberg E.P. Quorum sensing in bacteria: the LuxR-LuxI family of cell density-responsive transcriptional regulators // J. Bacteriol. – 1994. – Vol. 176, № 2. – P. 269–275.
9. Parsek M.R., Val, D.L., Hanzelka, B.L. et al. Acyl homoserine-lactone quorum-sensing signal generation // PNAS USA – 1999. – Vol.96. – P. 4360–4365.
10. Schauder S., Shokat K., Surette M. G. et al. The LuxS family of bacterial autoinducers: biosynthesis of a novel quorum sensing signal molecule // Mol. Microbiol. – 2001. – Vol. 41, № 2. – P. 463–476.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

РЕЗИСТЕНТНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Свешников А.В., Воробьев А.С.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.12-008.331.1-08

RESISTANT HYPERTENSION: NOVEL INTERVENTIONAL TREATMENT OPTIONS

Sveshnikov A.V., Vorobyev A.S.

Введение

Артериальная гипертония (АГ) остается одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения, что связано как с высокой распространенностью заболевания, так и с тем, что АГ является важнейшим фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности [1]. Впервые благоприятные эффекты антигипертензивных препаратов были продемонстрированы в исследовании Veteran Administration study [2, 3], и впоследствии подтверждены во многих клинических испытаниях. Фармакотерапия в течение длительного времени оставалась единственным видом лечения пациентов с артериальной гипертонией. Несмотря на эффективность и безопасность антигипертензивной терапии, оптимальный контроль АД представляет затруднения, которые могут быть обусловлены необходимостью длительного приема препаратов даже при полном отсутствии симптомов, побочными эффектами и стоимостью лечения, а также рядом других факторов. По данным центра контроля и профилактики заболеваний США, целевые уровни артериального давления регистрируются только у 50% пациентов с АГ [4]. Следует отметить, что данный показатель значительно ниже в других странах [5–8]. Представленная выше информация свидетельствуют о необходимости создания и изучения новых, в том числе интервенционных, методов лечения АГ.

Резистентная артериальная гипертония

Определение

В соответствии с определением Американской ассоциации сердца резистентной называют артериальную гипертонию с цифрами АД, превышающими целевые, несмотря на прием трех назначенных в оптимальных дозах, антигипертензивных препаратов, один из которых является диуретиком [9]. Резистентная АГ диагностируется также у пациентов с контролируемым течением артериальной гипертонии на фоне приема четырех антигипертензивных препаратов и с неконтролируемым течением артериальной гипертонии на фоне приема трех антигипертензивных препаратов при непереносимости диуретика.

Эпидемиология

Несмотря на отсутствие однозначных данных об истинной распространенности резистентной артериальной гипертонии, с учетом результатов клинических испытаний адекватный ответ на лечение может отсутствовать у 12–30% пациентов [10–12]. В исследовании ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) после 5 лет наблюдения субоптимальные цифры артериального давления регистрировались в среднем у 34% пациентов, несмотря на прием двух антигипертензивных препаратов. По окончании исследования для достижения целевых уровней АД прием трех и более антигипертензивных препаратов требовался у 27% испытуемых, 1–2 препаратов – у 49% испытуемых; таким образом, приблизительно 50% участников исследования получали три и более антигипертензивных препарата. Нельзя исключить, что полученные цифры являются заниженными, поскольку в исследование не включались пациенты с «трудно-контролируемой артериальной гипертонией» (АД не менее 160/100 мм рт. ст. на фоне приема двух и более препаратов). Представленные показатели отличаются от данных узкоспециализированных центров, в соответствии с которыми распространенность истинной резистентной артериальной гипертонии составляет 5% [13–15].

Характеристика пациентов

По данным фрамингемского исследования [16] и исследования ALLHAT [10] можно выделить следующие факторы риска резистентной АГ: значительное увеличение систолического АД, пожилой возраст, ожирение, гипертрофия левого желудочка, высокосолевая диета, хроническая болезнь почек, сахарный диабет и женский пол. Резистентная артериальная гипертония чаще возникает на фоне заболеваний, сопровождающихся вторичным повышением АД (симптоматические артериальные гипертонии) [9]. Также за маской резистентной АГ могут скрываться ошибки, связанные с назначением препаратов и низкая приверженность терапии.

Прогноз

В крупных исследованиях не изучалось влияние резистентной АГ на сердечно-сосудистую заболеваемость

и смертность. Среди факторов, свидетельствующих о неблагоприятном прогнозе следует отметить длительное и неконтролируемое течение АГ у пациентов с резистентной АГ, наличие дополнительных факторов риска (синдром обструктивного апноэ, гипертрофия левого желудочка, хроническая болезнь почек), линейную связь между уровнем АД и риском сердечно-сосудистых осложнений [9].

Хирургическое лечение резистентной артериальной гипертонии

В настоящее время помимо лекарственной терапии для контроля резистентной АГ предложены два вида хирургического лечения: радиочастотная денервация почечных артерий и стимуляция барорецепторов каротидного синуса.

Радиочастотная денервация почечных артерий

Симпатическая иннервация почек

Симпатическая нервная система (СНС) почек представлена сетью эфферентных и афферентных нервных волокон, проходящих через адвентициальный слой почечных артерий.

Табл. 1. Факторы, характерные для пациентов с резистентной артериальной гипертонией*

Факторы, характерные для пациентов с резистентной артериальной гипертонией
Пожилой возраст
Высокий уровень артериального давления
Ожирение
Избыточное потребление соли
Хроническая болезнь почек
Сахарный диабет
Гипертрофия левого желудочка
Негроидная раса
Женский пол

Примечание: * – взято из Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Hypertension. 2008;51: 1403-19.

Табл. 2. Причины симптоматических артериальных гипертоний

Причины симптоматических артериальных гипертоний
Первичный гиперальдостеронизм
Обструктивное ночное апноэ
Хроническая болезнь почек
Стеноз почечных артерий
Феохромоцитома
Коарктация аорты
Гиперкортицизм
Заболевания щитовидной железы

Сигналы от различных органов поступают в автономные центры ЦНС, откуда эфферентные нервные импульсы распространяются по направлению к симпатическим преганглионарным нейронам боковых рогов спинного мозга [17]. Аксоны преганглионарных нейронов достигают пре- и паравертебральных симпатических ганглиев, в которых расположены тела постганглионарных нейронов. Через ворота почки постганглионарные нервные волокна проникают в почечную ткань. Стимуляция симпатических нервов почки способствует выделению норадреналина в нервных окончаниях и активации адренорецепторов, что приводит к увеличению секреции ренина, реабсорбции натрия и воды и, как следствие, увеличению системного артериального давления [18, 19].

Окончания афферентных симпатических нервов почки преимущественно локализованы в области почечной лоханки, откуда восходящие сигналы распространяются к телам нейронов и далее в сердечно-сосудистые центры ЦНС. При активации афферентных нервов происходит выделение вазопрессина и окситоцина в нейрогипофизе. Данный механизм является одним из основных звеньев регуляции симпатического тонуса и системного сосудистого сопротивления [20, 21].

Следует отметить, что активность симпатической нервной системы не подчиняется принципу «все или ничего» [22]. Так, возможно изолированное увеличение активности СНС в отдельных органах (сердце, почки и.т.д.), не сопровождающееся системной симпатической активацией. Наряду с индивидуальной вариабельностью метаболизма катехоламинов данный фактор отчасти объясняет неоднородную эффективность антигипертензивной терапии у пациентов с АГ.

История метода

До появления современных средств фармакотерапии у больных с тяжелым течением АГ выполнялась хирургическая симпатэктомия, в большинстве случаев способствовавшая не только устойчивому снижению артериального давления, но и увеличению продолжительности жизни [23–25]. Так, в крупном обсервационном исследовании (2000 пациентов, у 1506 выполнялась симпатэктомия) было продемонстрировано двукратное увеличение выживаемости после вмешательства вне зависимости от стадии заболевания [26]. Удовлетворительный контроль артериального давления отмечался приблизительно у 50% пациентов, перенесших симпатэктомию. Применение процедуры было ограничено в связи с ее инвазивностью и неблагоприятным профилем безопасности.

После внедрения в клиническую практику антигипертензивных препаратов, обладающих значительно меньшим количеством побочных эффектов, хирургическая симпатэктомия в значительной степени утратила свою актуальность. Основанная на тех же принципах эндоваскулярная денервация почечных артерий была предложена в середине 2000-х годов в качестве одного из

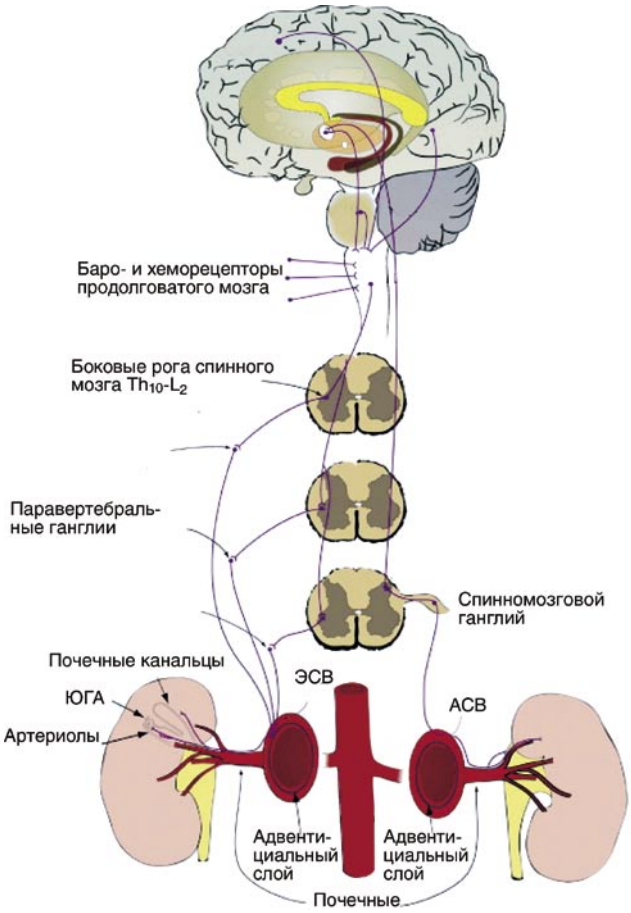


Рис. 1. Схема симпатической иннервации почек. ЮГА – юкстагломерулярный аппарат, ЭСВ – эфферентные симпатические волокна, АСВ – афферентные симпатические волокна. Взято из SC Bertog, PA Sobotka, H. Sievert. Renal Denervation for Hypertension. J Am Coll Cardiol Intv. 2012; 5(3): 249–258

новых малоинвазивных подходов к лечению АГ. Данная процедура обладает рядом потенциальных преимуществ, среди которых следует отметить отсутствие системных побочных эффектов, короткую продолжительность вмешательства и восстановительного периода.

Описание метода

В настоящее время для клинического применения зарегистрирована одна система радиочастотной катетерной денервации почечных артерий. Также изучаются другие системы с использованием радиочастотной энергии и ультразвука.

Под рентгеноконтролем через бедренную артерию абляционный катетер проводят в дистальный сегмент почечной артерии [27–29]. Воздействие радиочастотной энергии (максимальная мощность: 8 Ватт; продолжительность: 2 минуты) приводит к нагреванию стенки сосуда до 50–70° С и разрушению симпатических нервных волокон, расположенных в адвентициальном слое. Далее

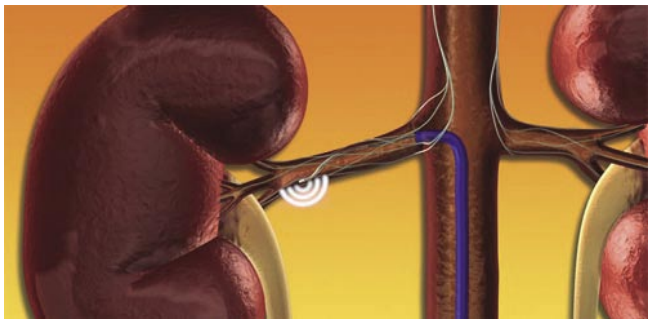


Рис. 2. Схематическое изображение радиочастотной денервации почечных артерий. Взято из http://www.medtronicrdn.com

катетер проводится проксимально с последующим нанесением 4–6 аппликаций, расположенных по спирали, с интервалами не менее 5 мм. Медиана продолжительности процедуры составляет 38 минут. Для контроля болевых ощущений во время операции требуется введение наркотических аналгетиков и седативных препаратов.

Клинические исследования эндоваскулярной денервации почечных артерий

Среди программ изучения катетерной денервации почечных артерий у пациентов с резистентной АГ наибольшего внимания заслуживают исследования Symplicity HTN-1 [27, 30], и Symplicity HTN-2 [29].

В многоцентровом открытом нерандомизированном исследовании Symplicity HTN-1 [27, 30] приняли участие 153 пациента с резистентной артериальной гипертонией (систолическое артериальное давление не менее 160 мм рт. ст. на фоне комбинации не менее трех антигипертензивных препаратов в целевых или максимально переносимых дозировках, включающей диуретик). Критериями исключения являлись вторичные АГ (за исключением синдрома обструктивного ночного апноэ и хронической болезни почек), снижение СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м^2 (по формуле MDRD), сахарный диабет первого типа и аномалии развития почечных артерий.

Перед вмешательством исходный уровень артериального давления составил 176/98 мм рт. ст, среднее количество антигипертензивных препаратов – 5,1. Первичной конечной точкой данного исследования являлась величина снижения артериального давления. Через 1, 3, 6, 12, 18 и 24 месяцев наблюдалось снижение АД на 20/10, 24/11, 25/11, 23/11, 26/14 и 32/14 мм рт. ст., соответственно ($P < 0,0001$ для систолического и диастолического АД за исключением $P = 0,002$ для диастолического АД через 24 месяца наблюдения). На протяжении всего периода наблюдения не отмечалось увеличения цифр артериального давления. Уменьшение активности симпатической нервной системы ($n = 10$) сопровождалось значительным снижением выброса норадреналина и коррелировало со степенью изменения артериального давления через 6 месяцев.

Через 1 год после операции клинически значимый ответ на вмешательство (снижение систолического АД не менее чем на 10 мм рт. ст.) отсутствовал у 13% пациентов. Однако в марте 2012 года на ежегодном научном симпозиуме Американской коллегии кардиологов были представлены данные трехлетнего наблюдения за популяцией пациентов, включенных в исследование Symplicity HTN-1, в соответствии с которыми снижение систолического АД отмечалось у всех пациентов.

В течение первого года наблюдения скорость клубочковой фильтрации оставалась стабильной. Изменения СКФ через 1, 3, 6 и 12 месяцев составили +0,1 мл/мин (95% доверительный интервал [ДИ]: -2,8–3,0; N = 112), -1,6 мл/мин (95% ДИ: -4,3–1,1; N = 102), -0,1 мл/мин (95% ДИ: -2,9–2,8; N = 87) и -2,9 мл/мин (95% ДИ: -6,2–+0,3; N = 64), соответственно. Через два года наблюдения данные о СКФ были получены у 10 пациентов (изменение СКФ -16,0 мл/мин 1,73 м^2).

Среди осложнений процедуры были зарегистрированы диссекция почечной артерии после установки катетера до нанесения РЧ-аппликаций (n = 1) и псевдоаневризма бедренной артерии (n = 3). Во время ангиографии, которая выполнялась у 20 испытуемых на 14–18 сутки после вмешательства, не было зафиксировано признаков стеноза почечных артерий. По данным МР-, КТ-ангиографии или УЗДГ почечных артерий через 6 месяцев после вмешательства (n = 81) стеноз почечной артерии с локализацией вне зоны вмешательства был выявлен у одного пациента.

В рандомизированное контролируемое исследование Symplicity HTN-2 [29] были включены 106 пациентов с резистентной артериальной гипертонией (систолическое артериальное давление ≥ 160 мм рт. ст.; ≥ 150 мм рт. ст. у пациентов с сахарным диабетом второго типа). После периода наблюдения продолжительностью 2 недели проводилась рандомизация (1:1) в группу лечения (n = 52) и контрольную группу (продолжение лекарственной терапии (n = 52)). Средняя величина артериального давления при включении в исследование несмотря на прием 5,3 антигипертензивных препаратов составила 178/96 мм рт. ст. Через 6 месяцев после процедуры отмечалось снижение артериального давления на 32/12 мм рт. ст. ($p < 0,0001$) при отсутствии изменений в группе контроля. При самостоятельном измерении в амбулаторных условиях в группе активного вмешательства было продемонстрировано снижение артериального давления на 20/12 мм рт. ст. ($p < 0,0001$, n = 32), при небольшом увеличении цифр артериального давления на 2/0 мм рт. ст. в группе контроля (n = 40). В 20% случаев снижение цифр артериального давления позволило уменьшить дозировки или отменить некоторые антигипертензивные препараты. Имеются данные о долгосрочном контроле артериального давления у 20 пациентов, перенесших денервацию почечных артерий. Через 6 месяцев сохранялось снижение цифр артериального давления на 11/7 мм рт. ст. ($p = 0,007/0,014$). В контрольной группе статистически значимых изменений артериального давления зарегистрировано не было.

В ходе исследования не было зарегистрировано серьезных осложнений, связанных с процедурой. Среди малых осложнений, были идентифицированы один случай псевдоаневризмы бедренной артерии, устраненной посредством мануальной компрессии, один случай выраженного снижения артериального давления, потребовавший снижения дозы антигипертензивных препаратов, один случай инфекции мочевых путей, один случай возникновения парестезий, потребовавших прологации пребывания в стационаре и один случай боли в спине, регрессировавшей в течение 1 месяца на фоне терапии аналгетическими препаратами. У семи (13%) из 52 пациентов отмечалась брадикардия во время процедуры, потребовавшая введения атропина.

Через 6 месяцев не было выявлено изменений концентраций сывороточного креатинина и цистатина С, а также скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле MDRD. В течение 6 месяцев не наблюдалось снижения скорости клубочковой фильтрации более чем на 50%. Снижение СКФ более чем на 25% отмечалось у двух пациентов в группе активного вмешательства и трех пациентов в группе контроля.

В октябре 2011 года компания Medtronic Inc. сообщила о начале рандомизированного плацебо-контролируемого исследования Symplicity-HTN-3, в котором будут изучаться эффективность и безопасность денервации почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертонией [31]. В исследование будут включены приблизительно 530 пациентов из 60 медицинских центров США. С целью минимизации системной ошибки будет проведено «ослепление» всех пациентов и исследователей относительно схемы рандомизации. В качестве первичных конечных точек будут использоваться изменение артериального давления через 6 месяцев по сравнению с исходным уровнем и частота больших побочных эффектов, зарегистрированных в течение 6 месяцев с момента рандомизации.

Ограничения исследований Symplicity

Несмотря на значимость полученных данных, для исследований Symplicity HTN-1 и Symplicity HTN-2 был характерен ряд представленных ниже ограничений.

Поскольку в исследовании Symplicity HTN-1 отсутствовала контрольная группа и не проводилось ослепление пациентов и исследователей, нельзя исключить влияние эффектов Готорна и плацебо на конечный результат. Также перед проведением процедуры не выполнялись мероприятия, направленные на выявление пациентов с гипертонией белого халата, низкой приверженностью к терапии и вторичными формами артериальной гипертонии. Одним из критериев исключения являлось наличие добавочных почечных ар-

терий, что препятствует экстраполяции результатов на всех пациентов с АГ. Среди ограничений исследования Symplicity HTN-2 следует отметить открытый дизайн и отсутствие плацебо-контроля.

Поскольку воздействие радиочастотного тока при других вмешательствах (радиочастотная абляция левого предсердия, РЧА злокачественных новообразований и.т.д.) приводит к локальному повреждению и фиброзу тканей, стеноз почечных артерий рассматривается в качестве одного из потенциальных осложнений процедуры. Низкая мощность энергии, используемая при радиочастотной денервации почечных артерий, теоретически препятствует их стенозированию, что подтверждается результатами исследований Symplicity. Однако для получения достоверных результатов необходимы дополнительные исследования с большим количеством испытуемых и продолжительностью наблюдения.

Среди вопросов, связанных с безопасностью вмешательства, следует отметить, что в обоих исследованиях принимали участие пациенты с анатомией почечных артерий, «приемлемой» для катетерной абляции; однако выполнение процедуры у других категорий больных может быть сопряжено с более высоким периоперационным риском.

Противопоказания

В настоящее время противопоказаниями к проведению процедуры являются анатомическая непригодность почечных артерий (диаметр < 4 мм; длина < 20 мм; фибромышечная дисплазия; гемодинамически значимый стеноз почечных артерий) и скорость клубочковой фильтрации менее 45 мл/мин/1,73 м^2 (по формуле MDRD). Относительным противопоказанием является наличие некоторых анатомических вариантов отхождения почечных артерий (множественные и добавочные почечные артерии) [27, 29].

Альтернативные сферы применения процедуры

Сахарный диабет второго типа. В пилотном исследовании у 50 пациентов (n = 37 – группа активного вмешательства; n = 13 – группа контроля) с резистентной АГ помимо снижения АД было продемонстрировано статистически значимое уменьшение концентраций глюкозы, инсулина и С-пептида [32].

Фибрилляция предсердий. В небольшом исследовании (n = 27) продемонстрировано увеличение эффективности контроля ритма при выполнении симультанной радиочастотной катетерной денервации почечных артерий и изоляции устьев легочных вен по сравнению с группой контроля (изоляция легочных вен) [33].

Также в настоящее время изучаются возможности применения денервации почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и синдромом обструктивного ночного апноэ [34], диабетической нефропатией [35] и хронической сердечной недостаточностью[36, 37].

Стимуляция барорецепторов каротидного синуса

Каротидный синус участвует в модуляции активности вегетативной нервной системы и регуляции артериального давления. Сигналы от барорецепторов каротидного синуса поступают в головной мозг по афферентным нервным волокнам с последующим уменьшением активности симпатической нервной системы, снижением артериального давления и частоты сердечных сокращений. По данным экспериментальных и клинических исследований электростимуляция в области сонных артерий способствует снижению артериального давления [38–42]. Для стимуляции барорецепторов каротидного синуса разработано два поколения имплантируемых устройств. Электроды имплантируются в области сонных артерий с одной (второе поколение) или двух (первое поколение) сторон и присоединяются к устройству, установленному подкожно в подключичной области.

В нерандомизированном проспективном исследовании DEBuT-HT (Device Based Therapy in Hypertension Trial) безопасность и эффективность устройства изучалась у 45 пациентов с резистентной артериальной гипертонией (исходное значение артериального давления 179/105 мм рт. ст., медиана количества антигипертензивных препаратов: 5) [43]. Имплантация устройства была выполнена у 42 пациентов. Наблюдение в течение 3 месяцев, 1 года и 2 лет осуществлялось за 37, 26 и 17 пациентами, соответственно. В указанные временные интервалы было зарегистрировано снижение офисного артериального давления на 21/12 мм рт. ст., 30/20 мм рт. ст. и 33/22 мм рт. ст., соответственно. Среднесуточная величина артериального давления снизилась на 6/4 мм рт. ст., 13/8 мм рт. ст. и 24/13 мм рт. ст. Следует отметить значительную вариабельность степени снижения артериального давления с полным отсутствием эффекта у некоторых пациентов. У 8 (19%) из 42 пациентов процедура сопровождалась серьезными осложнениями. Через 6 суток после вмешательства один пациент скончался от ангионевротического отека до активации устройства. Также были зарегистрированы один случай инсульта, инфекционные осложнения, смещение генератора, парез языка, наиболее вероятно связанный с повреждением подъязычного нерва и отек легких.

В двойном-слепом плацебо-контролируемом исследовании 265 пациентов с резистентной артериальной гипертонией после имплантации устройства Rheos были рандомизированы в группы немедленной (группа А) и отсроченной на 6 месяцев (группа В) терапии [44]. Через 6 месяцев среднее снижение артериального давления составило 16 ± 29 мм рт. ст. в группе А и 9 ± 29 мм рт. ст. в группе В (p = 0,08). Осложнения, связанные с процедурой, были зарегистрированы в 25,5% случаев.

В недавно опубликованном открытом нерандомизированном исследовании изучалась эффективность и безопасность второго поколения устройств для стимуляции барорецепторов каротидного синуса [45]. В исследовании приняли участие 30 пациентов с резистентной

артериальной гипертонией. Через 6 месяцев наблюдения отмечалось снижение систолического артериального давления на 26,0 ± 4,4 мм рт. ст. Частота осложнений в раннем послеоперационном периоде (30 дней) составила 10%.

Несмотря на эффективный контроль АД при стимуляции барорецепторов каротидного синуса применение процедуры ограничено в связи с инвазивностью метода, необходимостью частых замен устройства (средняя продолжительность работы 2,8 ± 1,4 года) [45], относительно высоким риском периоперационных осложнений. Таким образом, барорефлекторная стимуляция каротидных синусов является экспериментальной терапевтической опцией у ограниченной популяции пациентов с резистентной артериальной гипертонией.

Заключение

Резистентная артериальная гипертония является распространенным состоянием с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Лечение резистентной АГ требует мультимодальной стратегии с необходимостью привлечения специалистов из смежных областей медицины. Помимо оценки приверженности пациентов лечению и необходимости индивидуализации фармакотерапии большое значение имеет идентификация вторичных форм АГ. Однако у большинства пациентов выявление причины повышения артериального давления не представляется возможным даже после проведения всеобъемлющего диагностического поиска. Для данной категории больных разрабатываются новые альтернативные терапевтические опции, в том числе минимально инвазивная денервация почечных артерий и стимуляция барорецепторов каротидного синуса. Симпатическая денервация почечных артерий является интервенционной процедурой с низким риском осложнений, позволяющей достичь клинически-значимого и долгосрочного снижения артериального давления. Возможность применения метода у пациентов с нерезистентным течением АГ и некоторыми заболеваниями, сопровождающимися повышением активности симпатической нервной системы (хроническая почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий), также влияние метода на твердые конечные точки требуют дальнейшего изучения.

Литература

1. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease. 2001. Lancet 2008; 371: 1513–1518.
2. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents, «Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg», Journal of the American Medical Association, 1967, Vol. 202, N. 11, P. 1028–1034.
3. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents, «Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 90 through 114 mm Hg», Journal of the American Medical Association, 1970, Vol. 202, P. 1143–1152.
4. CDC. Vital signs: prevalence, treatment, and control of hypertension-United States, 1999-2002 and 2005-2008. MMWR. 2011; 60(4): 103-8.
5. Kotseva K, Wood D, De Backer G et al. EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2009; 16: 121–137.
6. Mancia G, Pessina AC, Trimarco B, Grassi G. SILVIA (Studio Italiano Longitudinale sulla Valutazione della Ipertensione Arteriosa nel 2000) Study Group. Blood pressure control according to new guidelines targets in low-to high-risk hypertensives managed in specialist practice. J Hypertens 2004; 22: 2387–2396.
7. Mancia G, Volpe R, Boos S, Ilardi M, Giannattasio C. Cardiovascular risk profile and blood pressure control in Italian hypertensive patients under specialist care. J Hypertens 2004; 22: 51–-57.
8. Guido Grassi, Renata Cifkova, Stephane Laurent et al. Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study. Eur Heart J (2011) 32 (2): 218–225.
9. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Hypertension. 2008; 51: 1403-19.
10. Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). J Clin Hypertens (Greenwich). 2002; 4: 393–404.
11. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. JAMA. 2003; 290: 199–206.
12. de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. Hypertension. 2011; 57: 898–902.
13. P. A. Sarafidis and G. L. Bakris, «Resistant hypertension. An overview of evaluation and treatment,» Journal of the American College of Cardiology, 2008, Vol. 52, N. 22, P. 1749–1757.
14. M. Moser and J. F. Setaro, «Resistant or difficult-to-control hypertension,» The New England Journal of Medicine, 2006, Vol. 355, N. 4, P. 385–392.
15. D. Wojciechowski, V. Papademetriou, C. Faselis, and R. Fletcher, «Evaluation and treatment of resistant or difficult to control hypertension,» Journal of Clinical Hypertension, 2008, Vol. 10, N. 11, P. 837–843.
16. Lloyd-Jones DM, Evans JC, Larson MG, O'Donnell CJ, Rocella EJ, Levy D. Differential control of systolic and diastolic blood pressure: factors associated with lack of blood pressure control in the community. Hypertension. 2000; 36: 594–599.
17. L. Barajas, L. Liu, and K. Powers, «Anatomy of the renal innervation: intrarenal aspects and ganglia of origin», Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 1992, Vol. 70, N. 5, P. 735–749.
18. G. F. DiBona and U. C. Kopp, «Neural control of renal function», Physiological Reviews, 1997, Vol. 77, N. 1, P. 75–197.
19. U. C. Kopp and G. F. DiBona, «The neural control of renal function» in The Kidney: Physiology and Pathophysiology, G. Seldin and G. Giebisch, Eds., pp. 981–1006, Raven Press, New York, NY, USA, 3rd edition, 2006.
20. Doumas M, Faselis C, Papademetriou V. Renal sympathetic denervation and systemic hypertension. Am J Cardiol, 2010; 15: 570–576.
21. L. Liu and L. Barajas, «The rat renal nerves during development,» Anatomy and Embryology, vol. 188, no. 4, pp. 345–361, 1993.
22. Esler M., Jennings G., Lambert G., Meredith I., Horne M., Eisenhofer G.; Overflow of catecholamine neurotransmitters to the circulation: source, fate, and functions, Physiol Rev 70 1990 963–985
23. Harris SH. Renal sympathectomy: its scope and limitations. Proc R Soc Med. 1935; 28: 1497–1510.
24. Smithwick RH, Thompson JE. Splanchnicectomy for essential hypertension; results in 1,266 cases. J Am Med Assoc. 1953; 152: 1501–1504.
25. Hoobler SW, Manning JT, Paine WG, et al. The effects of splanchnicectomy on the blood pressure in hypertension; a controlled study. Circulation. 1951; 4: 173–183.
26. R. H. Smithwick, «Hypertensive vascular disease. Results of and indications for splanchnicectomy,» Journal of Chronic Diseases,1955, Vol. 1, N. 5, P. 477–496.
27. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al.: Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. Lancet 2009; 373: 1275–81.
28. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, Lambert E, Esler MD: Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension. N Engl J Med 2009; 361: 932–4.
29. Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): A randomised controlled trial. Lancet, 2010; 376: 1903–1909.

30. H. Krum, N. Barman, M. Schlaich, P. Sobotka et al. Catheter-Based Renal Sympathetic Denervation for Resistant Hypertension. Hypertension. 2011; 57: 911–917.
31. http://www.symplifybptrial.com/.
32. Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I, et al.: Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study. Circulation 2011; 123: 1940–6.
33. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, et al. A randomized comparison of pulmonary vein isolation with versus without concomitant renal artery denervation in patients with refractory symptomatic atrial fibrillation and resistant hypertension. J Am Coll Cardiol 2012.
34. http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01366625.
35. http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01588795.
36. http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01538992.
37. http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01392196.
38. Warner HR. The frequency-dependent nature of blood pressure regulation by the carotid sinus studied with an electric analog. Circ Res. 1958; 6: 35–40.
39. Carlsten A, Folkow B, Grimby G, Hamberger CA, Thulesius O. Cardiovascular effects of direct stimulation of the carotid sinus nerve in man. Acta Physiol Scand. 1958; 44: 138-45.
40. Schwartz SI, Griffith LS, Neistadt A, Hagfors N. Chronic carotid sinus nerve stimulation in the treatment of essential hypertension. Am J Surg. 1967; 114: 5-15.
41. Bilgutay AM, Lillehei CW. Treatment of Hypertension with an Implantable Electronic Device. JAMA. 1965; 191: 649-53.
42. Bilgutay AM, Lillehei CW. Surgical treatment of hypertension with reference to baropacing. Am J Cardiol. 1966; 17: 663-7.
43. Scheffers IJ, Kroon AA, Schmidli J, et al.: Novel baroreflex activation therapy in resistant hypertension: results of a European multi-center feasibility study. Journal of the American College of Cardiology 2010; 56: 1254-8.
44. Bisognano JD, Bakris G, Nadim MK et al.: Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension results from the double-blind, randomized, placebo-controlled rheos pivotal trial. J Am Coll Cardiol 2011; 58(7): 765–73.
45. Hoppe UC, Brandt MC, Wachter R, Beige J, Rump LC, Kroon AA, Cates AW, Lovett EG, Haller H. Minimally invasive system for baroreflex activation therapy chronically lowers blood pressure with pacemaker-like safety profile: results from the Barostim neo trial. J Am Soc Hypertens. 2012 Jul-Aug;6(4): 270-6.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВА СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА

Шевченко Ю.Л., Мальцев А.А.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

УДК: 616.-089-084-036.87:616.25-003.219

SURGICAL TREATMENT AND PREVENTION OF RECURRENT SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX

Shevchenko Ju.L., Malcev A.A.

Первичный спонтанный пневмоторакс – внезапное, не связанное с травмой или каким-либо лечебно-диагностическим действием нарушение целостности висцеральной плевры и поступление воздуха из легкого в плевральную полость.

Частота первичного спонтанного пневмоторакса составляет 18–28 на 100000 населения среди мужчин и 1,2–6,0 на 100000 населения среди женщин [20, 30]. Смертность среди пациентов с данной патологией составляет 0,09% среди мужчин и 0,06% среди женщин [19].

В группу риска развития спонтанного пневмоторакса входят курящие мужчины астенического телосложения 10–40 лет. В некоторых случаях заболевание может быть связано с генетической патологией, такой как синдром Марфана [18].

Патофизиологический механизм развития первичного спонтанного пневмоторакса до сих пор неясен, однако принято считать, что он связан с разрывом субплевральных булл. Хотя при обследовании пациентов со спонтанным пневмотораксом часто обнаруживаются буллезные изменения легких, однако нет информации о том, как часто именно эти пораженные участки являлись причиной развития спонтанного пневмоторакса. С целью стандартизации причин спонтанного пневмоторакса в основном применяются классификации Wakabayashi [4], которая была официально принята в 2006 году на X съезде Российского общества эндоскопических хирургов (РОЭХ), и Vanderschueren [6, 33] (таб. 1):

Существуют альтернативные мнения о причинах развития данной патологии: дистальные воспаления дыхательных путей, наследственная предрасположенность, анатомические аномалии бронхиального дерева, апикальная ишемия верхушки легкого, низкий индекс массы тела, аномалии соединительной ткани, а так же остается нерешенным вопрос о влиянии концентрации алюминия в плазме крови на развитие спонтанного пневмоторакса [30].

С целью диагностики спонтанного пневмоторакса используются различные методы обследования. К основным относится рентгенологическое исследование, включая компьютерную томографию органов грудной клетки и ультразвуковое исследование плевральных полостей.

Стандартный прямой и боковой рентгенологический снимок грудной клетки на протяжении десятилетий остается основным методом диагностики пневмоторакса, хотя не позволяет точно определить объем поражения и наличие буллезных изменений легких. Боковой снимок применяется редко, при затруднении диагностики. С развитием цифровой рентгенографии заметно повысилась информативность рентгенологического снимка, так как он обладает заметными преимуществами перед стандартным – возможностью произвести увеличение или измерение определенной области, что позволяет быстро и точно определить объем пневмоторакса, а так же более высоким качеством изображения.

Рентгеноскопия на выдохе применяется в качестве дополнения к стандартному обследованию, хотя и не обладает дополнительными преимуществами.

Ультразвуковое исследование плевральной полости является специфическим методом диагностики пневмоторакса, но на сегодняшний день главная ценность данной техники в ее простоте и возможности применения у пациентов, которым невозможно выполнить рентгенологическое исследование.

Компьютерную томографию можно рассматривать как «золотой стандарт» в обнаружении и оценке пневмоторакса небольшого размера. Она информативна при наличии подкожной эмфиземы. Так же обладает лучшей диагностической эффективностью для выявления аберрантных изменений органов грудной клетки. При помощи данного метода диагностики более чем у 90% больных можно выявить буллезные изменения легких, а, следовательно, определить оптимальную тактику лечения. Однако практическое ограничение исключает возможность применения данного метода в качестве начального этапа диагностики [8, 18, 23, 24, 28, 29, 30, 35].

В настоящий момент существует несколько классификаций первичного спонтанного пневмоторакса. Классификация Л.Н.Бисенкова подразделяет пневмоторакс на малый, средний и большой, при спадании легкого на 1/3, ½ и более ½ объема, соответственно. По рекомендациям Британского торакального общества пневмоторакс делят на «малый» (менее 2 см) и «большой» (более 2 см); расстояние рассчитывается от висцеральной плевры до грудной клетки на уровне корня легкого [24]. Американское торакальное общество придерживается других принципов – измерение должно производиться

Табл. 1. Классификации причин спонтанного пневмоторакса

Wakabayashi
Блебы – субплеврально расположенные, прозрачные, менее 1 см в диаметре, располагаются, как правило, на верхушке легкого, но также встречаются в области краев долей легких
Булла 1 типа – киста с минимальным сообщением с бронхами, имеющая паренхиматозную стенку без трабекулярной структуры
Булла 2 типа – конгломераты интрапаренхиматозных булл с плотной фиброзной стенкой без трабекулярной структуры
Булла 3 типа – крупные, расположенные в различных отделах легкого буллы с трабекулярной структурой, сочетающиеся с диффузной эмфиземой легочной ткани
Vanderschueren
I тип – эндоскопически нормальное легкое
II тип – плевропульмональные сращения
III тип – небольшие блебы или буллы до 2 см в диаметре
IV тип – большие буллы более 2 см в диаметре

на верхушке легкого, при котором наличие воздуха более 3 см свидетельствует о наличии «большого», а менее 3 см «малого» пневмоторакса [9]. В свою очередь, Бельгийская ассоциация пульмонологов определяет большой пневмоторакс в том случае, когда определяется плевральная щель, вдоль всей длинны боковой стенки грудной клетки [20]. С целью классификации пневмоторакса так же используются формулы расчета его объема, основанные на рентгенологических и КТ методах визуализации. Несмотря на то что методы расчета, основанные на КТ, гораздо точнее, данные методы не нашли широкого применения в связи с их высокой стоимостью. Наиболее широкое признание получила формула R. Light, где объем пневмоторакса рассчитывается следующим образом: Объем пневмоторакса (%) = $(1-D_L^3/D_H^3) \times 100$, где D_L – диаметр легкого, D_H – диаметр гемиторакса на уровне корня легкого, на рентгенограмме грудной клетки [1, 34]. Так же часто применяется формула Collins: $Y = 4.2 + [4.7 \times (A + B + C)]$, где Y – процентный размер пневмоторакса; A – расстояние между верхушкой легкого и верхней точкой плевральной полости; B – расстояние между серединой верхней половины коллабированного легкого и грудной клеткой; C – расстояние между серединой нижней половины коллабированного легкого и грудной клеткой [21, 32].

Несмотря на изученность данного заболевания и его распространенность, не сформировано единого мнения по алгоритму действий специалиста в ургентной ситуации. В зависимости от объема пневмоторакса существует различная тактика ведения пациентов. По мнению большинства специалистов при диагностировании малого пневмоторакса и отсутствии его отрицательной динамики показано наблюдение пациента с применением оксигенотерапии. Последние исследования, основанные на компьютерной томографии с применением формулы расчета объема пневмоторакса, показали, что скорость разрешения/ реабсорбции пневмоторакса, без применения оксигенотерапии, составила 2,2% объема гемиторакса в 24 часа [20], при применении оксигенотерапии скорость реабсорбции может увеличиваться в 4 раза [23]. При диагностике большого пневмоторакса производится дренирование плевральной полости. Британское торакальное общество разработало алгоритм, где при малом первичном спонтанном пневмотораксе показано динамическое наблюдение, при большом – производится аспирационная пункция канюлей 16-18G, и только при не эффективности аспирации устанавливается дренаж 8-14Fr [24]. Также широкое распространение получил алгоритм, основанный на формуле расчета объема пневмоторакса Light. При применении данной формулы объем пневмоторакса менее 15% считается малым и не требует экстренного вмешательства [31]. Далее, в зависимости от объема пневмоторакса (< 30%, < 45%, > 45%) производится аспирационная пункция, установка катетера с клапаном Heimlich [25] или водным замком, или дренирование плевральной полости с подбором размера дренажа в зависимости от течения заболевания и объема пневмоторакса [10]. Так же в литературе упоминается о необходимости выполнять при первичном спонтанном пневмотораксе экстренное видеоторакоскопическое оперативное вмешательство. Данная методика оказалась заметно эффективней дренирования плевральной полости ввиду уменьшения количества койко-дней и частоты рецидивов. Однако, проведенное исследование по сравнению экстренного и планового оперативного лечения показало нецелесообразность данной методики ввиду более высокой частоты рецидивов и ее высокозатратности [11].

Дренирование плевральной полости или аспирационная пункция имеют достаточно хороший эффект при лечении первичного спонтанного пневмоторакса, в зависимости от применяемой методики, от 66 до 100% [20]. Однако стоит отметить, что вероятность развития рецидива заболевания возрастает с каждым следующим эпизодом пневмоторакса – 62% после первого и 83% после второго [35]. При продолжении сброса воздуха по дренажу, в мировой практике применяются различные виды безоперационного склеротического плевродеза. Одними из широко применяемых препаратов химического плевродеза является тальк и тетрациклин их эффективность составляет 84,2% и 63,6%, соответственно [13]. Однако стоит отметить, что обнаруженные канцерогенные свойства талька ставят вопрос о поиске альтернативного метода химического плевродеза [36]. Так же, в последнее время появился определенный интерес в области применения аутологичной крови при спонтанном пневмотораксе, этот метод применим в качестве способа безоперационного аэростаза, при пролонгированном сбросе воздуха по дренажу, сохраняющемся более семи дней. Отличие данного метода в том, что он безболезнен, прост в применении и имеет хорошие результаты на практике. Пациенту производят эксфузию 50 мл периферической аутологичной крови (гепарин не добавляли), и сразу вводят в дренажную трубку. При данной манипуляции нет необходимости в обезболивании. Аэростаз был достигнут у 75% пациентов. В первые 12 часов положительный эффект в виде прекращения сброса воздуха достигнут у 20% пациентов,

у 35% – в течение 24 часов, 10% – в течение 48 часов и 10% – более чем 72 часа. Осложнение наблюдали в 1 случае из 20 в виде эмпиемы плевры [13].

Хотя и существует безоперационная тактика плевродеза и аэростаза, она отличается относительно высокой частотой рецидива, что составляет по оценкам разных источников от 25 до 54% [32, 35]. Учитывая развитие торакоскопических технологий в современной медицине, а так же проведенные исследования, было доказано, что оперативное вмешательство при спонтанном пневмотораксе должно выполняться видео-ассистированным торакоскопическим способом (video-assisted thoracoscopic surgery). При этом возможно выполнение одного из вариантов доступа: с применением аксилярной торакотомии и без нее. При сравнительной оценке доступов каких-либо преимуществ обнаружено не было. Так же стоит отметить, что точные места установки торакопортов, по мнению разных авторов, отличаются, а некоторые считают, что место доступа определяется только после рентгенологического исследования. В отдельных случаях требуется выполнение расширенной торакотомии [9, 17, 34]. В настоящее время были определены показания к оперативному лечению больных спонтанным пневмотораксом:

Британское торакальное общество (BTS) [24]:

- Повторный ипсилатеральный пневмоторакс.
- Первый эпизод контралатерального пневмоторакса.
- Синхронный двухсторонний спонтанный пневмоторакс.
- Продленный сброс воздуха (после дренирование плевральной полости в течение 5–7 дней) или продолжающийся коллапс легкого.
- Спонтанный пневмоторакс.
- Пациенты с профессиональным риском (например, летчики, водолазы).
- Беременность.

Вариант, разработанный в России [2]:

- Абсолютные:
  1. Отсутствие герметичности легкого через 24 час. после введения торакального дренажа при малом пневмотораксе, в течение 36 час. при среднем и большом и в течение 24 час. при тотальном спонтанном пневмотораксе при условии применения активной аспирации и лекарственного плевродеза.
  2. Первый рецидив спонтанного пневмоторакса;
  3. Высокий риск проведения торакотомии.
- Относительные:
  1. Первый эпизод спонтанного пневмоторакса у пациентов с профессиональной предрасположенностью к развитию пневмоторакса (летчики, водолазы);
  2. Первый эпизод пневмоторакса у пациентов, перенесших спонтанный пневмоторакс с противоположной стороны.

Стандартное торакоскопическое оперативное вмешательство при спонтанном пневмотораксе является многоэтапным методом лечения и профилактики заболевания. Основными этапами являются атипичная резекция патологически измененного участка легкого, которая чаще всего выполняется при помощи эндоскопического сшивающего аппарата, и плевродез. Однако по настоящее время не существует единого мнения о выборе способа плевродеза во время операции, а так же неизвестны отдаленные результаты таких вмешательств.

К наиболее распространенным методам плевродеза относится склерозирующий химический плевродез с применением талька, тетрациклина, повидон-йода, однако появляются и новые препараты, такие как Декстроза и тальк-Декстроза [14], миноциклин [7]. Так же широко распространены методы механического плевродеза, такие как апикальная плеврэктомия, имеются научные труды в области аргон-усиленной и холодноплазменной коагуляции плевры [5], а так же абразивное действие на париетальную плевру [26].

Апикальная плеврэктомия (чаще всего удаляется листок париетальной плевры с 1-го по 5-ое межреберья, однако некоторые авторы придерживаются уровня 4-го или 7-го межреберья): дренаж удаляют после достижения аэростаза и поступления жидкости по дренажу менее 200 мл, данное состояние наступает в течение 24 часов после операции. При оценке отдаленного результата, рецидив был отмечен у 4,6-9,1% пациентов [16, 33].

Абразивное повреждение плевры (при помощи металлической щетки или губки производится истирание плевры до появления петехий, которые видны при помощи торакоскопа): отдаленный результат составил 6,2–12,8% рецидивов после применения данной методики [16, 26, 33].

Применение талька в профилактике рецидива спонтанного пневмоторакса, описывается множеством авторов, которые отмечают его высокую эффективность в достижении аэростаза. Частота рецидивов невелика и составляет по оценкам различных авторов от 2 до 3,6% [12, 16, 22, 26, 32].

Химический плевродез, с использованием Декстрозы и тальк-Декстрозы, для достижения аэростаза – был применен в двух группах пациентов: 200 мл 20% Декстрозы в 1-ой, и 2 г талька с 200 мл 20% Декстрозы во 2-ой. При оценке отдаленных результатов профилактики повторного развития спонтанного пневмоторакса отмечено, что частота рецидивов составила 5% [14].

Анализ использования Тетрациклина, в качестве препарата выбора химического плевродеза, производился в основном в начале 1990-х годов. При оценке отдаленных результатов лечения, установлена низкая эффективность данного препарата. Частота рецидивов составляет по данным различных авторов от 9% до 25% [15].

Индукция плевродеза с использованием Миноциклина: в плевральную полость вводили 20 мл 2% раствора лидокаинагидрохлорида (400 мг) с последующим добавлением 20 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида, содержащего 300 или 400 мг (7 мг / кг) миноциклина: рецидивов не наблюдалось [7].

Использование Повидон-йода в качестве препарата индукции химического плевродеза: положительный результат, достигнут у 93% больных; 20 мл 10% повидон-йода разводили на 80 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида, и вводили в плевральную полость при видеоторакоскопической операции – рецидивы отмечены в 6,1% случаев. Комбинированные методы профилактики рецидивов спонтанного пневмоторакса с использованием химического плевродеза Повидон-йодом: апикальная плеврэктомия: 0–4,5% рецидивов; абразивное повреждение плевры – рецидив 2,1–7,9%; тотальная плеврэктомия 0% рецидивов. [15, 27].

Таким образом, проведя анализ современных публикаций, относительно лечения пациентов с диагнозом первичный спонтанный пневмоторакс, можно сделать вывод, что в настоящее время в практике применяется большое количество методов, направленных на профилактику рецидива этой патологии. Однако, не существует единого мнения относительно оптимальной тактики хирургического лечения и профилактики заболевания. С целью оценки эффективности различных тактик необходимо изучить не только непосредственный, но и отдаленный результат лечения пациентов.

Литература

1. Авдеев С.Н. Пневмоторакс // Consillium medicum. – 2005 – Vol. 7. – № 10 – P. 874–882.
2. Афедулов С.А., Мощин С.А., Ковалев М.В. Хирургическая тактика при спонтанном пневмотораксе // Хирургия. – 2010 – № 6.
3. Бисенков Л.Н. Торакальная хирургия // Бисенков Л.Н. – Санкт-Петербург: Гиппократ, 2002. – С. 928.
4. Высоцкий А.Г. Буллезная эмфизема легких: этиология, патогенез, классификация // Газета «Новости медицины и фармации» Аллергология, пульмонология и иммунология (тематический номер). – 2008 – № 256.
5. Гладышев Д.В. Видеоторакоскопия в комплексном лечении спонтанного пневмоторакса // диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.27. Гладышев Д.В. – Санкт-Петербург, 2004. – С. 131.
6. Дибров М.Д., Рабиджанов М. Роль видеоторакоскопии в выборе метода лечения спонтанного пневмоторакса при буллезной болезни // Эндоскопическая хирургия. – 2007 – № 4.
7. Alayouty H.D., Hasan T.M., Alhadad Z.A., Barabba R.O. Mechanical versus chemical pleurodesis for management of primary spontaneous pneumothorax evaluated with thoracic echography // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2011 – Vol.13 – P. 475–479.
8. Baumann M.H. Management of Spontaneous Pneumothorax // Clin. Chest Med. – 2006 – Vol. 27 – P. 369–381.
9. Baumann M.H., Strange C., Heffner J.E., Light R., Kirby T.J., Klein J., Luketich J.D., Panacek E.A., Sahn S.A. AACP Pneumothorax Consensus Group. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement // Chest. – 2001, Feb. – Vol. 119 (2). – P. 590–602.
10. Baumann M.H. What size chest tube? What drainage system is ideal? And other chest tube management questions // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2003 – Vol.9. – P. 276–281.
11. Chambers A., Scarci M. In patients with first-episode primary spontaneous pneumothorax is video-assisted thoracoscopic surgery superior to tube thoracostomy alone in terms of time to resolution of pneumothorax and incidence of recurrence? // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2009 – Vol. 9 – P. 1003–1008.
12. Chhajed P.N., Tamm M. Long-term follow-up of thoracoscopic talc pleurodesis for primary spontaneous pneumothorax// Eur. Respir. J. – 2007 – Vol. 30. – P. 598–602.
13. Cobanoglu U., Melek M., Edirne Y. Autologous blood pleurodesis: A good choice in patients with persistent air leak// Ann. Thorac. Med. – 2009, Oct-Dec – Vol. 4 (4) – P. 182–186.
14. Chung W.J., Jo W-M., Ho Lee S., Son H. S., Taik Kim K. Effects of Additional Pleurodesis with Dextrose and Talc-Dextrose Solution after Video Assisted Thoracoscopic Procedures for Primary Spontaneous Pneumothorax // J. Korean Med. Sci. – 2008 – Vol. 23. – P. 284-7.
15. Estrada Saló G., Farina Ríos C., Fibla Alfara J.J., Gómez Sebastián G., Unzueta M.C., León González C. Spontaneous pneumothorax: pleurodesis with an iodo-povidone hydroalcoholic solution // Arch. Bronconeumol. – 2003, Apr. – Vol. 39 (4) – P. 171-4.
16. Huh U., Kim Y-D., Su Cho J., I H., Lee J.G., Ho Lee J. The Effect of Thoracoscopic Pleurodesis in Primary Spontaneous Pneumothorax: Apical Parietal Pleurectomy versus Pleural Abrasion // Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012, October. – Vol.45 (5) – P. 316–319.
17. Hunaid Vohra A., Adamson L., Weeden D.F. Does video-assisted thoracoscopic pleurectomy result in betteroutcomes than open pleurectomy for primary spontaneouspneumothorax? // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2008 – Vol. 7 – P. 673–677.
18. Henry M., Arnold T., Harvey J., on behalf of the BTS Pleural Disease Group, a subgroup of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of spontaneous Pneumothorax // Thorax. – 2003 – Vol. 58 (Suppl II). – P. 39–52.
19. Ismail T., Anshar M.F., How S.H., Hashim C.W., Mohamad W.H., Katiman D. A. survey on the initial management of spontaneous pneumothorax // Med. J. Malaysia. – 2010, Sep. – Vol. 65(3). – P. 187-91.
20. Kelly A-M. Treatment of primary spontaneous pneumothorax // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2009 – Vol.15. – P. 376–379.
21. Kelly A-M., Loy J., Tsang A.Y.L., Graham C.A. Estimating the rate of re-expansion of spontaneous pneumothorax by a formula derived from computedtomography volumetry studies // Emerg. Med. J. – 2006 – Vol. 23. – P.780–782.
22. Kaneda H., Nakano T., Taniguchi Y., Saito T., Konobu T., Saito Y. Three-step management of pneumothorax: time for a re-think on initial management // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2012, Nov.
23. LUH S. Diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax // J. Zhejiang Univ-Sci. B. (Biomed & Biotechnol). – 2010 – Vol. 11(10). – P. 735–744.
24. MacDuff A., Arnold A., Harvey J.; BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010 // Thorax. – 2010, Aug. – Vol. 65. – Suppl. 2 – P. 18–31.
25. Mann D. The occasional Heimlich valve chest tube placement for pneumothoraces// Can. J. Rural. Med. – 2009 – Vol. 14 (4) – P. 157–159.
26. Moreno-Merino S., Congregado M., Gallardo G., Jimenez-Merchan R., Trivino A., Cozar F., Lopez-Porras M., Loscertales J. Comparative study of talc poudrage versus pleural abrasion for the treatment of primary spontaneous pneumothorax // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2012, Jul. – Vol. 15 (1) – P. 81-5.
27. Mahmodlou R., Rahimi-Rad M.H., Alizadeh H. Efficacy and safety of iodopovidone pleurodesis through chest tube in spontaneous pneumothorax // Pneumologia. – 2011, Apr.-Jun. – Vol.60 (2) – P. 78–80.
28. Mackenzie S.J., Gray A. Primary spontaneous pneumothorax: why all the confusion over first-line treatment? // J. R. Coll. Physicians Edinb. – 2007 – Vol. 37. – P. 335–338.
29. Noppen M., Alexander P., Driesen P., Slabbynck H., Verstraete A., on behalf of the 'Vlaamse Werkgroep voor Medische Thoracoscopie en Interventionele Bronchoscopie'. Quantification of the Size of Primary Spontaneous Pneumothorax: Accuracy of the Light Index // Respiration. – 2001 – Vol.68 – P.396–399.
30. Noppen M. Spontaneous pneumothorax: epidemiology, pathophysiology and cause // Eur. Respir. Rev. – 2010 – Vol. 19. – Num. 117. – P. 217–219.
31. Paramasivam E., Bodenham A. Air leaks, pneumothorax, and chest drains // Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. – 2008 – Vol. 8, Num.6.
32. PY Lee L., HY Lai M., Chiu, Leung M., Liu K., Chan. Management of primary spontaneous pneumothorax in Chinese children // Hong Kong Med. J. – 2010 – Vol.16 – P.94-100.
33. Rena O., Massera F., Papalia E., Della Pona C., Robustellini M., Casadio C. Surgical pleurodesis for Vanderschueren's stage III primary spontaneous Pneumothorax // Eur. Respir. J. – 2008 – Vol.31. – P. 837–841.
34. Qureshi R., Nugent A., Hayat J., Qureshi M., Norton R. Should surgical pleurectomy for spontaneous pneumothorax be always thoracoscopic? // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2008 – Vol. 7. – P. 569–572.
35. Tschopp J.M., Rami-Porta R., Noppen M., Astoul P. Management of spontaneous pneumothorax: state of the art // Eur. Respir. J. –2006, Sep. – Vol.28 (3). – P. 637-50.
36. World Health Organization International Agency for Research on Cancer. Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc // IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. – 2010 – Vol.93. – Lyon, France.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Мухарлямов Ф.Ю., Сычева М.Г., Рассулова М.А.
ГБУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия

УДК: 616.24-036.12-08

MODERN MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC PULMONARY DISEASES

Mukharliamov F.Yu., Sytcheva M.G., Rassulova M.A.

Всемирная организация здравоохранения определяет медицинскую реабилитацию как процесс, направленный на восстановление и компенсацию медицинскими и другими методами функциональных возможностей организма, нарушенных в результате врожденного дефекта, перенесенных заболеваний и травм. Стратегической целью медицинской реабилитации является восстановление функций на органном уровне (морфофункциональное восстановление органа или системы) и интегративных функций целостного организма.

Стало классическим определение пульмонологической /или легочной/ реабилитации (Pulmonary rehabilitation, пульмореабилитация = ПР) как мультидисциплинарной, основанной на доказательной базе, всеобъемлющей системы мероприятий для больного хроническим заболеванием органов дыхания, имеющего клинически значимое течение и нарушение уровня повседневной активности. Интегрированная в ежедневное лечение ПР призвана уменьшить проявления болезни, оптимизировать функциональный статус больного и снизить стоимость лечения за счет стабилизации или уменьшения системных проявлений болезни [1]. ПР сфокусирована на трех важных целях – уменьшение симптомов, улучшение качества жизни и повышение физического и эмоционального участия пациента в ежедневной жизни – и базируется на двух основных принципах:

- мультидисциплинарный подход, позволяющий врачам многих специальностей (пульмонологам, физиотерапевтам, врачам ЛФК, психологам, диетологам) и медицинским сестрам контролировать состояние больного;
- индивидуальная оценка и подбор индивидуальной программы для каждого конкретного пациента в соответствии с его нуждами.

У больных с хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ) пульмореабилитация имеет дело с рядом проблем, которые не связаны непосредственно с легкими и не могут быть разрешены только с помощью лекарственной терапии. Такими проблемами, которые особенно характерны для больных среднетяжелой, тяжелой и крайне тяжелой хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)*, являются физическая детренированность, относительная социальная изоляция, депрессия, потеря мышечной массы и снижение массы тела. Эти проблемы комлексно взаимосвязаны, и даже частичное решение любой из них может разорвать «порочный круг» при ХОБЛ [2]. В результате ПР достигаются позитивные изменения, затрагивающие все аспекты болезни [3, 4, 5], а именно: улучшается способность к физической нагрузке (уровень доказательности А); снижается восприятие одышки (уровень доказательности А); улучшается обусловленное здоровьем качество жизни (уровень доказательности А); уменьшается количество и длительность госпитализаций (уровень доказательности А); уменьшаются тревога и депрессия, связанные с ХОБЛ (уровень доказательности А); улучшается функция рук вследствие тренировки силы и выносливости верхней группы мышц (уровень доказательности В); достигнутые положительные эффекты долго сохраняются после курса тренировок (уровень доказательности В); улучшается выживаемость (уровень доказательности В); тренировка дыхательных мышц приносит пользу, особенно если сочетается с общей физической тренировкой (уровень доказательности С); улучшается восстановление после госпитализации по поводу обострения (уровень доказательности В); увеличивается эффективность длительнодействующих бронходилататоров (уровень доказательности В).

* В соответствии с последней редакцией Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD, пересмотр 2011) изменился подход к оценке тяжести заболевания. Одним из изменений в документе является отказ от термина «стадии» и замена его на термин «степень» в классификации тяжести заболевания. В соответствии с новой классификацией выделены подклассы пациентов: A, B, C, и D, а степень тяжести ХОБЛ определяется двумя основными характеристиками: выраженность симптоматики; риск развития обострения. В обзоре используется прежняя классификация.

Необходимость включения ПР, дополняющей фармакотерапию, в комплексное лечение больных ХЗЛ уже давно не ставится под сомнение; ее эффективность подтверждена многими научными исследованиями и имеет высокий уровень доказательности, что отражено в программных документах ERS/ATS, ACCP/AACVPR, GOLD. Основной причиной инвалидизации всех больных ХЗЛ является снижение физических возможностей, но большинство работ в настоящее время сфокусировано на больных ХОБЛ. Это связано с тем, что именно у этих пациентов наблюдается наибольшее снижение переносимости физической нагрузки, а эффект от лекарственной терапии может быть значительно усилен путем внедрения реабилитационных программ [6]. Методы и эффективность ПР при других хронических заболеваниях легких еще недостаточно изучены.

Отбор пациентов и возможные варианты программы. Перед началом программы ПР пациенту должно быть проведено обследование, основные цели которого – оценка реабилитационного потенциала пациента (исходной толерантности к физической нагрузке) и подбор индивидуальной программы (выбор вида, частоты, продолжительности и интенсивности нагрузки, необходимость подключения кислородотерапии, других специальных методов реабилитации). Обследование должно включать: детальное изучение анамнеза и физикальное обследование, рутинные лабораторные исследования, спирометрическое исследование перед и после применения бронхолитика (постбронходилатационное соотношение $ОФВ_1$/ФЖЕЛ < 0,70 подтверждает наличие персистирующего ограничения скорости воздушного потока, а следовательно ХОБЛ [5]), пульсоксиметрию, бодиплетизмографию, эхокардиографию (т.е. методы, позволяющие определить пригодность больного к включению в программу реабилитации и оценить исходное состояние), оценку ограничения физической активности, связанного со степенью выраженности одышки с помощью модифицированного опросника Британского медицинского исследовательского совета mMRC [7], измерение уровня состояния здоровья и влияния на повседневную жизнь с помощью любого из вопросников, таких как HRCL [8], SGRQ [9], CAT [10], CRQ [11], SF-36 [12], оценку силы инспираторных и экспираторных мышц, а также мускулатуры нижних конечностей у больных с потерей мышечной массы, оценку физических возможностей больного с использованием возрастающей нагрузки (тредмил или велэргометр), теста с 6-минутной ходьбой [13] или шаттл-теста [14] (для исследования исходного состояния и результатов лечения). В этой связи целесообразно использование спироэргометрии (хотя из-за своей сложности и затрат использование этой методики в оценке результатов часто ограничивается специализированными центрами). Кардиореспираторное тестирование может оказать существенную помощь как в первоначальной оценке функциональной способности и толерантности к физическим нагрузкам (в кардиологии, пульмонологии, ангиологии, спортивной медицине) и в оценке результатов, так и в проведении дифференциального диагноза и разработке реабилитационной программы. Физиологические измерения при спироэргометрии дают ценную информацию о механизмах, ограничивающих физическую толерантность [15]. Сердечно-сосудистые заболевания часто сочетающиеся с ХОБЛ, могут значительно усложнить дифференциальный диагноз, маскируя симптомы ХОБЛ [16, 17]. По данным Э.А. Мкртумян [18], у пациентов с одышкой неясного генеза спироэргометрия позволила определить ее ведущую причину: сердечно-сосудистая патология – 28,6% случаев, в 10% – вентиляционные ограничения, в 31,4% – избыточная масса тела; у 34,3% больных функциональных нарушений не выявлено, что исключало клинически значимую сердечную и легочную патологию.

У больных ХОБЛ с ожирением определение скорости метаболизма в состоянии покоя и расхода энергии в условиях нагрузок при спироэргометрии позволяет оптимально управлять тренировками и эффективным снижением веса.

Некоторые параметры, такие как $ОФВ_1$, переносимость физической нагрузки, оцениваемая по пройденному расстоянию или по максимальному потреблению кислорода, потеря массы тела, снижение парциального давления кислорода в артериальной крови, позволяют выявить пациентов с повышенным риском летального исхода. Расчет комбинированного показателя в баллах – индекса BODE (Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercise – индекс массы тела, обструкция, одышка, физическая нагрузка) позволяет прогнозировать последующую выживаемость лучше, чем каждый из этих показателей, взятых по отдельности [19]. Измерение диффузионной способности легких по оксиду углерода (DLCO) дает информацию о функциональном вкладе эмфиземы в ХОБЛ и часто бывает полезным при обследовании пациентов с одышкой, несоразмерной с выраженностью ограничения скорости воздушного потока [5].

Основным фактором нарушения вентиляции при ХОБЛ является развитие воздушной ловушки и легочной гиперинфляции (ЛГИ). Даже при легкой стадии болезни физические тренировки могут быть затруднены, так как увеличение частоты дыхания может вести к развитию динамической гиперинфляции легких и одышки [20]. Уменьшение динамической ЛГИ у больных ХОБЛ может быть достигнуто, наряду с другими методами (применение бронходилататоров, кислородотерапии, ингаляции кислородногелиевых смесей, неинвазивной вентиляции легких, краевой резекции легких), при помощи легочной реабилитации [20].

ПР должна применяться на всех этапах лечения: в стационаре, в амбулаторных условиях, при санаторно-курортном лечении [21, 22, 23], на дому [24]. Программа реабилитации зависит от степени тяжести, фазы болезни, осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем, сопутствующих заболеваний. Противопо-

казания к проведению ПР – сопутствующие заболевания, препятствующие проведению реабилитации (нарушения зрения, слуха, речи; тяжелые неврологические, ортопедические и психические расстройства, выраженный когнитивный синдром), сопутствующие заболевания, значительно увеличивающие риск осложнений при физической тренировке (нестабильная стенокардия, менее 1 месяца назад перенесенный инфаркт миокарда, высокое АД в покое (АД сист > 200 мм рт.ст., АД диаст > 110 мм рт.ст.), неконтролируемая аритмия, активный миокардит или перикардит, недавняя ТЭЛА, тромбофлебит, тяжелая легочная гипертензия, рефрактерная сердечная недостаточность, терминальные печеночная и почечная недостаточность, неконтролируемый диабет, опухоль с метастазами); наркозависимость и алкогольная зависимость. Пожилой или старческий возраст не являются противопоказанием для легочной реабилитации [23]. Также необходимо учитывать уровень мотивации (выбор больных с высоким уровнем мотивации), статус курения (хотя отказ от курения является важной составной частью программы реабилитации, нет доказательств, что у курильщиков эффект от реабилитации будет ниже, чем у некурящих и бывших курильщиков).

ХОБЛ часто сочетается с другими заболеваниями [25] и количество таких пациентов с комплексом коморбидных состояний увеличивается. При ХОБЛ сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые, остеопороз, метаболический синдром и сахарный диабет, беспокойство/депрессия, рак легких) могут оказать существенное влияние на прогноз и физическое состояние [25, 26]. Сердечно-сосудистые заболевания – главные и, вероятно, наиболее значимые из сопутствующих ХОБЛ заболеваний, и прогноз при таком сочетании неблагоприятен. Клиническая картина в этой ситуации характеризуется развитием «синдрома взаимного отягощения», сопровождающегося прогрессирующей дыхательной и сердечной недостаточностью, что в конечном итоге утяжеляет состояние больных и приводит к высоким трудовым потерям, ранней инвалидности и высокой летальности. Кинезитерапия очень важна при сочетанной кардио-респираторной патологии. С одной стороны, у больных ХОБЛ она позволяет уменьшить одышку и повысить переносимость физических нагрузок, способствуя улучшению подвижности грудной клетки и диафрагмы, устранению напряжения дыхательных мышц, формированию правильного стереотипа дыхания, улучшению дренажной функции, бронхиальной проходимости, увеличению растяжимости легких, оптимизации газообмена; с другой стороны, программы длительных физических тренировок у кардиальных больных влияют на эндотелиальную функцию, атерогенез, кардиопульмональную систему в целом, на эффективность тканевого дыхания. В результате у больных ИБС улучшается физическая работоспособность; при этом происходит значительное увеличение длительности физической нагрузки при нагрузочной ЭКГ-пробе, повышение мощности и объема выполненной работы. Затраты энергии и потребление кислорода при выполнении единицы работы после тренировок снижаются, а максимальное потребление O_2 и величина кислородного пульса (потребление O_2 за 1 сердечное сокращение) достоверно увеличивается [27].

Кардиореспираторные тренировки могут быть постепенно нарастающими до ограниченного симптомами максимума [28] или непрерывными с постоянным объемом работы. Лечебные и профилактические программы при ХОБЛ в значительной степени зависят от сопутствующих заболеваний, на фоне которых она протекает. Как указано в GOLD-2011, «в общем случае наличие сосуществующих с ХОБЛ заболеваний не должно влиять на лечение ХОБЛ, а сопутствующие заболевания надо лечить в соответствии с принятыми стандартами, как если бы пациент не страдал ХОБЛ». Разработки программ восстановительного лечения при сочетании ХОБЛ и ИБС проводились еще с 90-х годов [29], но пока неизвестно, как лучше всего проводить реабилитационные мероприятия у пациентов с ХОБЛ и сопутствующей сердечной патологией. Необходимы дополнительные исследования по физической реабилитации таких пациентов, чтобы повысить эффективность реабилитационных программ [30].

Установлено, что на всех стадиях у больных ХОБЛ отмечаются положительные сдвиги в результате физической тренировки. Пульмореабилитация является краеугольным камнем в ведении больных стабильной ХОБЛ. У больных с нестабильным течением заболевания, недавно перенесших обострение, эффект от ПР еще не так ясен. Обострения ХОБЛ ухудшают симптомы и функцию легких, причем возвращение к исходному уровню, которого пациенту не всегда удается достичь после обострения, может занять несколько недель [31], ускоряют темп снижения функции легких [32], негативно влияют на качество жизни пациента [33], ассоциируются со значительной летальностью, особенно у тех, кому необходима госпитализация. Раннее подключение реабилитационных программ у таких больных способно сократить сроки пребывания в стационаре, улучшить качество жизни и снизить смертность по сравнению с теми, к кому в ходе лечения такие программы не применялись [34]. В ретроспективном когортном исследовании E.M. Clini et al.[35], проанализировано 1876 стационарных больных ХОБЛ 1–4 ст., недавно перенесших обострение (73% мужчин, средний возраст 70 ± 8 лет, ОФВ1 50 ± 16% pred.), проходивших восстановительное лечение. 4-х недельная (всего в среднем 15 сеансов по 30 мин) программа пульмореабилитации состояла из физических тренировок на велоэргометре или тредмиле с возрастающей нагрузкой, которые при необходимости дополнялись кислородотерапией, обучающих программ и, если возникала такая потребность, проводились психологическая поддержка и коррекция нутритивного статуса. Пациенты были разделены на группы по степени выраженности одышки по шкале MRC. Результаты оценивались по 6 – минутному шаговому тесту, качеству жизни – по опроснику госпи-

таля св. Георгия (SGRQ), интегральному показателю функционального статуса больного – индексу BODE. Абсолютное изменение теста с 6-минутной ходьбой (6MWD) – 52 метра (95% доверительный интервал-ДИ 45–59 м), 65 м (95% ДИ 60–70 м), 63 (95% ДИ 59–66 м) и 70 метров (95% ДИ 67–74) в MRC 2 – 5 групп соответственно – и процент пациентов, достигших минимальных клинически значимых различий (MCID) от +54 м (40, 55, 57 и 61%, соответственно, p = 0,001) увеличились, но различались в группах MRC. Доля пациентов,которым удалось достичь ≥ 350 м при 6MWD после ПР была выше в группах MRC 4 и 5 (18 и 22%) по сравнению с MRC 2 и 3 (6 и 15%) .

На основании этого сделаны выводы: ранняя ПР в группе пациентов с тяжелыми обострениями ХОБЛ вполне осуществима и связана с клинически значимым улучшением толерантности к физической нагрузке, независимым от степени тяжести одышки. Доля пациентов, достигших предела ≥ 350 м после этого вмешательства, выше у самых тяжелых больных. Шкала MRC может служить подходящим руководством в отборе пациентов для ПР.

Компоненты программ ПР могут значительно различаться, тем не менее полноценная реабилитационная программа должна включать в себя *физические тренировки, коррекцию нутритивного статуса, обучение и психологическую поддержку.* Кинезитерапия включает лечебную гимнастику (специальные комплексы дыхательной и общей ЛФК, направленные на максимальную адаптацию пациента к привычному образу жизни), дозированную ходьбу, терренкур, гидрокинезитерапию, занятия на тренажерах (циклических и силовых), пространственную гимнастику, катание на лыжах, игровые виды спорта. В России реабилитационные программы включают также физиотерапию (ингаляции, различные способы постурального дренажа, магнитотерапия, лазеротерапия, бальнеолечение, ароматерапия, иглорефлексотерапия, специальные методы – аппаратный респираторный тренинг, озонотерапия).

Физическая реабилитация

Физические тренировки являются основной компонентой легочной реабилитации. Возможная продолжительность тренировок 4–12 недель, оптимальным сроком считают 6–8 нед. [36, 37]; чем дольше продолжается программа, тем больший наблюдается эффект [4, 38]. В исследовании R.H. Zwick et al. [39] 100 пациентам с ХОБЛ (42 жен/58 муж, из них с IV ст. ХОБЛ – 36 чел, IIIст. ХОБЛ – 42, IIст ХОБЛ – 22; средний возраст – 60,5 ± 9,6 лет, ИМТ – 25,8 ± 6,0) в течение года амбулаторно проводилась программа ПР, включающая упражнения на развитие силы и выносливости, тренировку дыхательных мышц. Оценка эффективности проводилась по результатам спироэргометрии, модифицированному Bruce-тесту и измерению сократимости мышц верхних и нижних конечностей, а также силы инспираторных мышц до начала программы, через 6 и 12 месяцев после начала реабилитации. Итогом явилось значимое увеличение показателей: VO2max с 1,1 до 1,3 л/мин., P < 0,05; модифицированного Bruce-теста с 13±7 мин. до 18 ± 9 мин., P < 0,001; возросла мышечная силы верхних (с 39,9 ± 3 до 52,9 ± 8 кг, P < 0,001) и нижних конечностей (с 83,5 ± 45 до 131,5 ± 57 кг, P < 0,001). MIP (максимальное инспираторное давление) увеличилось с 81,1 мбар до 108,8 мбар, P < 0,001. Проводимая в течение года ПР у амбулаторных больных ХОБЛ привела к значительному увеличению устойчивости к физической нагрузке, улучшению качества жизни (по опроснику госпиталя св. Георгия SGRQ); способствовала годовому сокращению числа обострений (с 2,8 до 0,8) и количества дней, проведенных в стационаре (с 27,3 до 3,3, P < 0,001).

Частота физических тренировок (от двух раз в неделю до ежедневных), их длительность (10–45 мин.) и интенсивность от величины, соответствующей 50% максимального потребления кислорода (VO_2max), до максимально переносимой нагрузки [40], подбираются в зависимости от физических возможностей пациента. При возможности, рекомендуется тренировка физической выносливости на уровне нагрузки, соответствующей 60–80% ограничиваемого симптомами максимума [41]. Тем не менее, тренировки как низкой, так и высокой интенсивности улучшают состояние здоровья больных ХОБЛ [42]. Тренировки выносливости могут быть как непрерывными, так и интервальными, поскольку их эффективность в улучшении физических возможностей, симптомов и качества жизни одинакова [43]. В последнем случае пациентам предлагается выполнять ту же суммарную работу, но разделенную на короткие периоды субмаксимальных нагрузок, перемежающиеся коротким отдыхом – это может быть полезно, когда работоспособность ограничена сопутствующими заболеваниями [44].

Наиболее широко используемыми методами физической реабилитации являются:

- дозированная ходьба – простая ходьба по коридору, когда пациенту предлагается идти с максимально возможной скоростью, ограничением которой являются симптомы легочного заболевания;
- скандинавская ходьба [45] – (от англ. Nordic Walking), дословно — ходьба с палками (фин. sauvakavely) – прогулки на свежем воздухе с парой модифицированных лыжных палок – движения рук, ног, бедер и тела являются ритмичными и такими же, как в ходьбе, при этом важно сразу найти правильный темп движения, чтобы почувствовать результаты тренировок;
- ходьба на тредмиле;
- в условиях санатория или специализированных центров – терренкур, причем лицам с легкой формой обструктивного заболевания легких, у которых $ОФВ_1$ > 70%, показаны прогулки по лечебным маршрутам протяженностью 4–5 км, с углом подъема до 7 градусов; при средней тяжести заболевания с $ОФВ_1$ 50–69% – маршруты протяженностью до 3 км с углом подъема до 3–4 градусов; при тяжелом течении заболевания – прогулки исключительно в хорошую погоду на терри-

тории лечебного учреждения, где находится больной) [46];

– велотренировки, в ряде случаев дополняемые тренировкой инспираторных мышц. Последние могут в некоторой степени обеспечить дополнительные преимущества, когда используются как часть полноценной программы ПР [47].

Тренировки верхней группы мышц или другие силовые упражнениия (ручной велэргометр, эспандеры, гантели) увеличивают силу, но не влияют на качество жизни и переносимость физических нагрузок [48].

Реабилитационные программы должны сопровождаться оптимальной лекарственной терапией. Исследования показали [49], что при использовании тиотропия бромида в ходе восстановительного лечения отмечается уменьшение одышки и улучшение физической работоспособности у больных ХОБЛ.

Кислородотерапия. Непростым и окончательно не решенным до настоящего времени остается вопрос о назначение кислорода при реабилитации. Кислородная терапия во время физических тренировок у пациентов с нормальным содержанием O_2 в крови в покое улучшает переносимость физической нагрузки и уменьшает одышку [50], правда, этот эффект не всегда бывает стойким. Пациенты с нормальным парциальным давлением кислорода в крови в состоянии покоя могут демонстрировать тяжелую десатурацию при физической нагрузке или при повседневной активности. По данным Британского торакального общества [51], дополнительное назначение O_2 («ситуационная» кислородотерапия) во время физической тренировки оправдано, если при первичном обследовании выявлена клинически значимая десатурация, т.е. снижение насыщения гемоглобина кислородом (SpO_2 < 90%). Кислородная терапия во время физических упражнений уменьшает одышку и повышает толерантность к физической нагрузке при субмаксимальной рабочей нагрузке за счет уменьшения минутной вентиляции, динамической гиперинфляции, предотвращения подъема давления в легочной артерии, и повышает парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) [52]. Решение о применении у стабильных пациентов длительной кислородотерапии должно базироваться на измерении PaO_2 или сатурации в покое дважды в течение 3 недель. Длительная кислородотерапия (ДКТ) показана следующим группам пациентов: с $PaO_2 \leq 7{,}3$ кПа (55 мм рт. ст.) или $SaO_2 \leq 88\%$ в сочетании с гиперкапнией или без нее (уровень доказательности B) или 7,3 кПа (55 мм рт. ст.) $\leq PaO_2 \leq 8{,}0$ кПа (60 мм рт. ст.) или $SaO_2 \approx 88\%$ при наличии признаков легочной гипертензии, периферических отеков, свидетельствующих о застойной сердечной недостаточности, или полицитемии (гематокрит > 55%) (уровень доказательности D) [5]. Не рекомендуется амбулаторное применение кислорода у пациентов, которые не соответствуют указанным критериям. У многих больных ХОБЛ с гипоксемией в покое отмечается усиление гипоксемии при физической нагрузке, в то время как у других она развивается только при физической нагрузке, при этом ДКТ назначают обычно в обеих группах [53].

ДКТ является одним из основных методов лечения пациентов с тяжелой стадией ХОБЛ с хронической дыхательной недостаточностью. Основная цель ДКТ заключается в достижении значений $PaO_2 \geq 7{,}9$ кПа (≥ 60 мм рт.ст.) в состоянии покоя. При назначении ДКТ всегда должен быть решен вопрос об источнике кислорода (газообразный или жидкий), способе доставки (носовые канюли или маска Вентури), длительности использования и скорости потока в покое, во время физической нагрузки и сна [54].

Вентиляционная поддержка может играть определенную роль в реабилитации. Неинвазивная вспомогательная вентиляция легких (НВВЛ) применяется при наличии дыхательной недостаточности или сниженной толерантности к физической нагрузке, сопровождаемой синдромом утомляемости дыхательной мускулатуры, при сопутствующем синдроме обструктивного апноэ/гипапноэ во сне. У больных ХОБЛ она улучшает газообмен, повышает функцию дыхательных мышц, улучшает качество сна, снижает нагрузку на аппарат дыхания [55], а при физических тренировках уменьшает диспноэ и увеличивает толерантность к физической нагрузке [56]. НВВЛ во время мобилизации может повысить переносимость физических нагрузок у неинтубированных больных, например, у пациентов с тяжелой ХОБЛ [57]. НВВЛ должна применяться при обострении ХОБЛ на ранних стадиях развития дыхательной недостаточности (до наступления тяжелого ацидоза). Данные рандомизированных контролируемых исследований показывают, что это позволяет избежать немедленной интубации (уровень A), уменьшить одышку, снизить летальность от обострений [58].

Обучение пациентов должно доводить до них информациию о заболевании, физиологии дыхания, методах лекарственной терапии, кислородотерапии и НВВЛ, о самоконтроле за функцией дыхания, ведении протокола контроля обострений, методике облегчения одышки, улучшения дренажной функции легких, управлении тревогой, способах релаксации, выгоде физических тренировок, поведенческих навыках (отказ от курения, поведении в путешествии, сексуальные взаимоотношения).

Психологическая поддержка и рекомендации по питанию также входят в программу реабилитации.

Заключительные замечания

В зарубежных источниках медицинская реабилитация пульмонологических больных в основном акцентирована на физических тренировках, поскольку эта составляющая ПР наиболее изучена, ее эффективность подтверждена многими исследованиями и имеет высокий уровень доказательности (1A). Столь же достоверных с позиции доказательной медицины данных относительно комплексных методов ПР с применением физиотерапев-

тических процедур еще не накоплено и они нуждаются в дальнейшей разработке и исследованиях.

В настоящее время ПР является неоспоримо важной компонентой лечения больных ХОБЛ, положительно влияющей на толерантность к физической нагрузке, диспноэ, качество жизни. Ввиду мультидисциплинарности и интрадисциплинарности программы пульмореабилитации могут и должны быть интегрированы в лечение больных с другими легочными и нелегочными заболеваниями с респираторными нарушениями. ПР находится в постоянном развитии, интерес к ней очень велик. Этой проблемой активно занимаются не только за рубежом, но и в России. Тем не менее до сих пор нет единых научно обоснованных программ и методических пособий по реабилитации. Видимо, существует необходимость разработки национальных рекомендаций по ПР, наподобие рекомендаций ERS/ATS, где на основе корректных широкомасштабных исследований будет обощен не только зарубежный опыт, относящийся главным образом к реабилитационным физическим тренировкам, но и отечественный опыт использования как кинези-, так и физиотерапии.

Литература

1. Nici L, Donner C, Wouterz R, Ambrosino N, Boubeau J et al. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. Statement on Pulmonary Rehabilitation (2005)//Am. J. Respir. Crit.Care Med. – 2006. – Vol. 173. – P. 1390–1413.
2. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // NHLBI/WHO workshop Report. Last updated. – 2008. GOLD, 2008.
3. Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, Martin S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2006: CD003793.
4. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary Rehabilitation .Joint American College Of Chest Physicians/American Association Of Cardiovascular And Pulmonary Rehabilitation Evidence-Based Clinical Practice Guidelines I CHEST.2007; 131(5_suppl): 4S-42S.
5. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.)/ Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. — М.: Российское респираторное общество, 2012. — 80 с., ил. /the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Available from: http://www.goldcopd.org.
6. Белевский А.С. Реабилитация в пульмонологии. Consilium Medicum Том 08/N 10/2006.
7. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1999;54: 581-6.
8. Curtis JR, Deyo R, Hudson LD. Health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1994; 49: 162–170.
9. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation: the St. George's Respiratory Questionnaire. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1321–1327.
10. Dodd J W, Hogg L, Nolan J, Jefford H, et al. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. Thorax 2011; 66: 5 425–429.
11. Schunemann HJ, Puhan M, Goldstein R, Jaeschke R, and Guyatt G.H. Measurement Properties and Interpretability of the Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ). COPD: journal of chronic obstructive pulmonary disease, 2005, Vol. 2, N. 1 , P. – 81–89.
12. Sato S, Nishimura K, Tsukino M, Oga T, Hajiro T, Mishima M. Possible Maximal Change in the SF 36 of Outpatients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma. COPD:journal of chronic obstructive pulmonary disease 2004, Vol. 41, N. 3 , P. 355–365.
13. American Thoracic Society Statement. Guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 111–117.
14. Revill SM, Morgan MD, Singh SJ, Williams J, Hardman AE. The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1999; 54: 213-22.
15. American Thoracic Society, American College of Chest Physicians.. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167, 211–277.
16. Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. Eur Respir J 2008; 31: 204-12.
17. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь и сопутствующие заболевания. Пульмонология, 2008, 2, – С. 5–14.
18. Мкртумян Э.А. Возможности использования нагрузочного теста с газовым анализом и дифференциальной диагностики одышки у пациентов кардиологической клиники. Автореф. Дисс.канд. мед.наук, 2009.
19. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, air-flow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 350: 1005-12.
20. Авдеев С.Н. Легочная гиперинфляция у больных хронической обструктивной болезнью. Пульмонология, 2006, 5, С. 82–96.
21. Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2002: CD003793.
22. Hui KP, Hewitt AB. A Simple Pulmonary Rehabilitation Program Improves Health Outcomes and Reduces Hospital Utilization in Patients With COPD // Chest. – 2003. – 124: 94–97.
23. Бузунов Р.В, Ерошина В.А, Ершина Е.В. Легочная реабилитация пациентов старших возрастных групп с хронической обструктивной болезнью легких в условиях санатория. Клинич.геронтология, 2007, 3, 6–10.
24. Guell R. Home-based Rehabilitation. Breathe. – 2008. – Vol. 5,#1,P. 39–41.
25. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J 2009; 33: 1165-85. And ref. in.
26. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. Eur Respir J 2008; 32: 962–969.
27. Аронов Д.М, Бубнова М.Г. Реальный путь снижения в России смертности от ишемической болезни сердца. CardioСоматика, 2010, 1, С. 11–17.
28. Мухарлямов Ф.Ю. «Оптимизация программ востановительной коррекции функционального состояния организма при постинфарктном кардиосклерозе и артериальной гипертензии» автореф.дисс.докт. мед.наук, 2009 Код специальности ВАК 14.00.51.
29. Щегольков А.М. Реабилитация больных ИБС с сопутствующей бронхолёгочной патологией в условиях санатория. Автореф.дисс. канд. мед. наук. – Л., 1990.
30. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. Сердечно-сосудистые заболевания у больных ХОБЛ: проблемы выбора лекарственных препаратов. Атмосфера, Пульмонология и аллергология, 2008, № 2, С. 3–7.
31. Patel I. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: definition, aetiology and management. Clin Med 2009; 9: 170–173.
32. Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2002; 57: 847-52.
33. Spencer S, Calverley PM, Burge PS, Jones PW. Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. Eur Respir J 2004; 23: 698-702.
34. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 10. Art. No.: CD005305. DOI:10.1002/14651858.CD005305.pub3.
35. Clini EM, Crisafulli E, Costi S, Rossi G, Lorenzi C, Fabbri LM, Ambrosino N. Effects of early inpatient rehabilitation after acute exacerbation of COPD. Respiratory Medicine, 2009,Vol. 103, is.10 P. 1526–1531.
36. Currie GP, Douglas JG. Non-pharmacologic management, BMJ 2006; 332: 1379.
37. Guell MR et al. Estandares de calidad asistencial en rehabitacion respiratoria en pacientes con enfermedad pulmonar cronica. Arch. Bronconeumol. 2012. http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2012.05.009.
38. Green RH, Singh SJ, Williams J, Morgan MD. A randomised controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2001; 56: 143–145.
39. Zwick RH, Burghuber OC, Dovjak N, Hartl S., Kossler W., Lichtenschopf A., Muller R., Zwick H. The effect of one year outpatient pulmonary rehabilitation on patients with COPD. Wien Klin Wochenschr (2008) 120: 15–16.
40. Mahler DA. Pulmonary rehabilitation. Chest 1998; 113: 4, 263–268.
41. Santos C, Santos J, Morais L, et al. Pulmonary Rehabilitation in COPD: Effects of

Two Aerobic Exercise Intensity in Patient-Centered Outcomes – A Randomized Study CHEST. 2011;140 (4_Meeting Abstracts): 853A-853A. doi:10.1378/chest.1119544.
42. Maltais F, LeBlanc P, Jobin J et al. Intensity of training and physiologic adaptation in patient with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1997, Vol. 155: P. 555–561.
43. Zainuldin R, Mackey MG, Alison JA. Optimal intensity and type of leg exercise training for people with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, issue 11. Art. No.: CD008008. DOI: 10.1002/14651858. CD008008.pub2.
44. Puhan MA, Busching G, Schunemann HJ, VanOort E, Zaugg C, Frey M. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Ann Intern Med 2006; 145: 816–825.
45. Breyer MK, Breyer-Kohansal R, Funk GS, Dornhofer N, Spruit M A, Wouters E FM, Burghuber O C, Hartl S: Nordic Walking improves daily physical activities in COPD: a randomised controlled trial. Respiratory Research, 2010, 11(1): 112 doi: 10.1186/1465-9921-11-112.
46. Зодис Я.М. Немедикаментозная реабилитация больных обструктивными заболеваниями легких. Пульмонология, 2000, 4, 83–87.
47. Gosselink R, De Vos J, van den Heuvel SP et al. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? ERJ February 1, 2011; Vol. 37 no. 2 416-425 doi: 10.1183/09031936.00031810. et ref. in.
48. Bernard S, Whittom F, Leblanc P, et al. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999;159: 896-901.
49. Casaburi R, Kukafka D, Cooper C.B, Witek Th. J, Kesten S. Improvement in Exercise Tolerance With the Combination of Tiotropium and Pulmonary Rehabilitation in Patients With COPD. CHEST. 2005;127(3):809-817. doi:10.1378/chest.127.3.809.
50. Bradley JM, Lasserson T, Elborn S, MacMahon J, O'Neill B. A systematic review of randomized controlled trials examining the short-term benefit of ambulatory oxygen in COPD. Chest 2007; 131: 278–285.
51. Morgan M D L. BTS statement Pulmonary rehabilitation. British Thoracic Society Standards of Care Subcommittee on Pulmonary Rehabilitation.Thorax 2001; 56: 827–834 doi:10.1136/thorax.56.11.827.
52. O'Donnell D, Revill S, Webb K. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001, Vol. 164, 770–777.
53. American Thoracic Society / European Respiratory Society Task Force. Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD [Internet]. Version 1.2. New York: American Thoracic Society; 2004 [updated 2005 September 8].Available from: www.thoracic.org/go/copd.
54. Clini E.M. and Ambrosino N. Nonpharmacological treatment and relief of symptoms in COPD. ERJ July 1, 2008; Vol. 32 N. 1, 218–228.
55. Cuvelier A., Muir J.F. Noninvasive ventilation and obstructive lung disease. Eur. Respir. J. 2001; 17: 1271–1281.
56. Ambrosino N, Strambi S. New strategies to improve exercise tolerance in COPD. Eur Respir J 2004; 24: 313–322.
57. Van't Hul A., Gosselink R., Hollander P., et al. Training with inspiratory pressure support in patients with severe COPD. Eur.Respir.J. 2006; 27: 65–72.
58. Ram FSF, Pico J, Lightowler J, JA Wedzicha. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD004104. DOI: 10.1002/14651858.CD004104.pub3.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Мухарлямов Ф.Ю.
Тел.: +7 (985) 262-62-46
e-mail: fedormed1@rambler.ru

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ

Бронов О.Ю.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

УДК: 616.341-006-072.1

CURRENT ART OF DIAGNOSIS OF THE SMALL INTESTINE TUMORS

Bronov O.Ju.

Тонкая кишка составляет до 75% от длины всего желудочно-кишечного тракта, а площадь её поверхности составляет до 90%. Стенка тонкой кишки состоит из слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной и серозной оболочек. Она играет механическую функцию, проталкивая химус в каудальном направлении, содержит эндокринные клетки, вырабатывающие биологически активные вещества. Слизистая оболочка имеет характерный рельеф, включая циркулярные складки, кишечные ворсинки и крипты. Через слизистую оболочку тонкой кишки осуществляется всасывание продуктов пищеварения [1].

Основными опухолями тонкой кишки являются аденокарцинома, нейроэндокринные опухоли, лимфомы, саркомы (в число которых входит гастроинтестинальная стромальная опухоль) [8, 49].

По единодушному мнению морфологов, аденокарцинома является наиболее частой опухолью, её частота составляет 50% от всех опухолей тонкой кишки. Заболевание чаще встречается среди жителей западных индустриально-развитых стран, у мужчин чаще чем у женщин. Ряд авторов отмечает преимущественное поражение опухолью проксимальных отделов тонкой кишки [21, 44]. По наблюдениям Schottenfeld D., 2009, – у жителей США аденокарцинома в 50% случаев поражала двенадцатиперстную кишку, в 32 % – тощую кишку. Автор объясняет подобную локализацию воздействием на стенку двенадцатиперстной кишки большого объема желчи, а так же её метаболитов. Другие авторы считают одной из частых причин развития аденокарциномы тонкой кишки – наличие болезни Крона в анамнезе, при этом поражается в основном подвздошная кишка, а развитие опухолевого поражения происходит не ранее чем через 10 лет от начала заболевания [16, 33, 60]. Аденокарцинома тонкой кишки по морфологическим признакам схожа с аденокарциномой толстой кишки, но преобладают низкодифференцированные формы [28, 50]. На начальных этапах аденокарцинома тонкой кишки асимптоматична. Считается, что в среднем от начала заболевания до развития симптоматики проходит 6–8 месяцев. Средний возраст пациентов 50–70 лет. Наиболее частыми симптомами заболевания являются абдоминальная боль, потеря массы тела, тошнота, рвота, примесь крови при дефекации. В крови обнаруживается снижение количества эритроцитов и уровня гемоглобина. Большие опухоли нередко обнаруживают при пальпации [28, 54]. Единственным методом лечения является хирургическое вмешательство, объем которого зависит от локализации и распространения опухолевого процесса. При этом радикальное оперативное вмешательство возможно в 50–70% случаев. Опухоли считаются нерезектабельными при наличии обширного местного распространения, или наличии множественного метастатического поражения. [32, 51] В настоящее время так же используется адъювантная химиотерапия [28, 50, 54].

Нейроэндокринные опухоли – вторые по частоте опухоли тонкой кишки, составляют до 40% всех случаев. В последние 35–40 лет отмечаются значительный рост их частоты. Так, с 1975 года в США, Швеции, Норвегии отмечается прирост более чем на 400–500%. К факторам риска относят алкоголь, курение, наличие в анамнезе онкологических заболеваний у родственников, особенно множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (MAN-1). MAN-1 – это наследственный аутосомно-доминатный синдром, обусловленный наличием гастрином двенадцатиперстной кишки [62]. Другим наследственным фактором, обуславливающим наличие нейроэндокринных опухолей считается нейрофиброматоз первого типа (NF-1) или болезнь фон Реклингхаузена, который связывают с повышенной частотой развития соматостатином двенадцатиперстной кишки. В настоящее время в большинстве западных стран нейроэндокринные опухоли тонкой кишки выявляются даже при размере менее 1 см. Такие опухоли зачастую являются неактивными. Чаще нейроэндокринные опухоли локализуются в терминальном отделе подвздошной кишки, вблизи илеоцекального угла. В 20% случаев опухоль поражает двенадцатиперстную кишку. У трети пациентов определяется множественное поражение [27, 14, 46]. Большинство нейроэндокринных опухолей небольших размеров и рост их достаточно медленный, по этой причине заболевание может протекать бессимптомно. Однако, ряд исследователей отмечают при этом наличие у 10% пациентов синдрома Золингера-Эллисона, а в 4% – случаев синдрома Кушинга. Если выявляется поражение печени и подвздошной кишки, в 6–30% случаев может развиться

так называемый карциноидный синдром [67]. Он характеризуется наличием диареи, развитием приступов, сопровождающихся покраснением лица, одышкой, бронхоспазмом, болями в животе. Так же может возникнуть жизнеугрожающая ситуация, называемая карциноидным кризом, который проявляется выраженным подъемом или понижением артериального давления, аритмией, выраженным бронхоспазмом, неукротимой рвотой или диареей. В лабораторной диагностике нейроэндокринных опухолей используется определение повышенных уровней гастрина и хромогранина А в сыворотке крови. По мнению Capella C. (2009) в случаях, если у пациента развивается карциноидный синдром, а так же если опухоль более 1 см в размере, опухоль должна считаться злокачественной. Рекомендовано хирургическое лечение с широким иссечением единым блоком. При наличии нерезектабильной опухоли или метастатического поражения, показано паллиативное оперативное вмешательство. При метастатическом поражении печени может быть показана её трансплантация [55, 14]. Паллиативная циторедуктивная химиотерапия не оправдала своих надежд. Для медикаментозной терапии используют октреотид-ЛАР. Для второй линии терапии используют Интерферон-2. В настоящее время показатель пятилетней выживаемости у пациентов с нейроэндокринными опухолями составляет 70–75% [62].

Лимфомы желудочно-кишечного тракта по частоте занимают третье место и встречаются в 10–20% случаев [8]. Желудочно-кишечный тракт является наиболее частой локализацией при экстранодальных формах. Наиболее часто поражается желудок, на втором месте – поражение тонкой кишки. При этом частота поражения подвздошной кишки, выше, чем остальных отделов. Лимфоидные опухоли могут состоять из взрослых B, T и реже экстранодулярных NK/T клеток. Чаще встречаются диффузные B-клеточные неходжкинские лимфомы, которые делятся на иммунопролиферативные и неиммунопролиферативные. [18, 22]. Еще одним подвидом является MALT-лимфома (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue – экстронодальная B-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны), характерной чертой которой является наличие солитарного экзофитного опухолевого узла, чаще локализующегося в дистальном отделе подвздошной кишки. MALT-лимфому ассоциируют с хроническим воспалением, вызванным H. Pylori. Другие виды лимфомы, которые так же могут поражать тонкую кишку, это лимфома Буркитта, фолликулярная лимфома, лимфоидый грануломатоз. Симптомы заболевания достаточно вариабельны, и могут встречаться в различной комбинации. Наиболее характерные из них – нарушение пищеварения, боль в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея, потеря массы тела, синдром малабсорбции, нарушение проходимости по тонкой кишке, анемия, а так же в редких случаях изъязвление с перфорацией, инвагинация. Часто опухоль диагностируется во время и после оперативного вмешательства. В таких случаях хирургическая тактика включает полное иссечение опухоли и регионарных лимфатических узлов, однако к подобному прибегают в достаточно редких случаях, обычно при развитии осложнений, таких как непроходимость кишечника, перфорация, а так же при наличии ограниченного поражения и резистентности к ранее проведенной терапии. Лечение зависит от стадии заболевания и ассоциации с H. Pylori. В лечении применяют адъювантную химиотерапию и лучевую терапию [57]. При наличии стойкой ассоциации, проводят так же антибиотикотерапию [11].

Мезенхимальные опухоли могут быть как злокачественными, так и доброкачественными. Среди них гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST) – наиболее частые, составляют 80% всех сарком желудочно-кишечного тракта [41, 43]. Размеры и форма опухолей этой группы вариабельна. Злокачественные GIST встречаются в 20–30% случаев. По данным Miettinen M. (2006) вероятность злокачественного течения GIST повышается при размере более 5 см, и/или наличии более 5 митозов в 50 полях зрения при микроскопии. Опухоль распространяется в окружающие ткани и дает гематогенные метастазы в печень. В легкие и кости метастазирование крайне редко, не более 2–3%. Достаточно часто эта опухоль является случайной находкой. В клинической картине у пациентов может преобладать желудочно-кишечное кровотечение, стул по типу мелены, определяемые при пальпации объемные образования, часто с явлениями кишечной непроходимости, боль, тошнота и рвота. Хирургическое лечение включает удаление первичной опухоли, а так же зон метастатического поражения. Лимфодиссекцию обычно не проводят, так как лимфогенное распространение крайне редко. Локальные рецидивы после хирургического лечения встречаются в 40–50%. GIST резистенты к лучевой и химиотерапии [29, 34, 36, 45, 66]. В настоящее время так же применяются ингибиторы рецепторов тирозинкиназы [56]. Другими опухолями, встречающимися в стенке тонкой кишки, являются лейомиомы и лейомиосаркомы. Их доля составляет лишь до 20% в структуре мезенхимальных опухолей. Размер лейомиом обычно менее 1 см в диаметре. Это хорошо ограниченные образования с достаточно четкими краями, расположенные в подслизистой основе. Лейомиосаркомы – обычно достаточно большие опухоли, в структуре которых могут быть участки некроза или кровоизлияния. Отличаются от других мезенхимальных опухолей наличием атипии клеток и большей митотической активностью. Проводя иммуногистохимический анализ выявляют дефицит экспрессии маркера гемопоэтических стволовых клеток – CD117 (C-kit) [34, 36].

Тонкая кишка может поражаться метастазами путем имплантационного или гематогенного метастазирования. Наиболее частый источник метастатического поражения – аденокарцинома толстой кишки и карцинома яичников. Гематогенное метастазирование обычно наступает при бронхогенном раке, раке молочной железы, меланомы, почечно-клеточном раке [61].

Методики исследования тонкой кишки

Частота опухолей тонкой кишки относительно мала, они составляют всего 3% от всех опухолей желудочно-кишечного тракта, но их выявление – наиболее сложная задача клинической медицины [19, 52]. Тонкая кишка – наиболее трудно доступный отдел желудочно-кишечного тракта для исследования как эндоскопическим, так и радиологическим методами. Эндоскопическое исследование было ограничено или самыми проксимальными, или самыми дистальными её отделами. Полный осмотр и манипуляции внутри просвета были возможны только интраоперационно.

Одна из наиболее старых, но, тем не менее, используемых по сей день методик – это традиционная энтерография. Её разновидностью является зондовая энтерография. Это исследование выполняется путем введения зонда в начальный отдел тощей кишки и заполнения через зонд просвета кишки бариевой взвесью [71]. Преимуществами методики в настоящее время является экономичность и повсеместная распространенность. Из отрицательных сторон можно выделить отсутствие возможности визуализации «плоских» дефектов стенки, затратность по времени, невозможность оценки окружающих изменений и распространенности процесса [3, 5, 6]. В настоящее время эта методика продолжает широко использоваться в педиатрии.

В 2000 году была представлена капсульная эндоскопия. Основанная на беспроводной технологии, капсульная эндоскопия предоставляет возможность детального осмотра стенки тонкой кишки. Подготовка перед исследованием аналогична подготовке для эндоскопического исследования. Это отказ от пищи и применение слабительных препаратов за 12 часов до исследования [58]. Капсула, продвигаясь по ходу перистальтических волн тонкой кишки, производит съемку и передает изображение на записывающее устройство [31]. Капсульная эндоскопия считается безопасной, неинвазивной процедурой. Главный риск – это задержка капсулы в просвете кишки [39]. В случае задержки капсулы более 2-х недель проводится эндоскопическое или хирургическое её удаление [15]. Противопоказания для капсульной эндоскопии являются дисфагия, тонкокишечная непроходимость, различные кардиальные импланты [10]. Основные ограничения в использовании капсульной эндоскопии являются: отсутствие возможности проведения биопсии и лечебных манипуляций. Так же к ограничениям можно отнести невозможность в некоторых случаях локализации изменений. Примерно в 20% исследований капсула не достигает толстой кишки, в связи с задержкой в желудке, наличием в анамнезе оперативного вмешательства на тонкой кишке, недостаточной подготовкой тонкой кишки [69, 59]. В сравнительном анализе, после проведения 530 капсульных исследований, процент пропущенных, не диагностированных изменений достигал 10,8 [40].

Существует несколько методик энтероскопии. Первая методика – баллонная энтероскопия, впервые представленая в 2003 году. Система состоит из полиуритановой трубки длиной 140 см, на которой установлен энтероскоп длиной 200 см. Два латексных баллона установлены на трубке и энтероскопе. Этот метод в иностранной литературе получил название «тяни-толкай» («push and pull»). Попеременное раздувание баллона и выкачивание из него воздуха фиксирует петли тонкой кишки, препятствует её скручиванию [73]. При использовании этой методики тонкая кишка может быть осмотрена как через ротовую полость (антеградно), так и через прямую кишку (ретроградно). При этом для полного исследования тонкой кишки нередко необходимо проведения обоих доступов. Полное исследование так же не всегда возможно, зависит от опыта врача-эндоскописта, времени проведения процедуры, анатомии тонкой кишки, её размеров, а так же наличия в анамнезе хирургического вмешательства на тонкой кишке. Использование ретроградного пути проведения так же может быть затруднено из-за наличия в анамнезе оперативных вмешательств и, как следствие, невозможность проведения через Баугиниеву заслонку [74, 20]. Осложнения составляют до 4,3% от общего числа исследований и включают развитие острого панкреатита, кровотечение, перфорацию стенки кишки. Противопоказанием является тонкокишечная непроходимость. Относительные противопоказания – это варикозное расширение вен пищевода, а так же сопутствующий панкреатит. Ряд авторов считают, что баллонная энтероскопия является инвазивной, затратной по времени и достаточно трудоемкой процедурой [42].

Другой методикой энтероскопии является спиральная энтероскопия. В этой методике для продвижения по тонкой кишке используется ротация по часовой стрелке специально установленного на трубке элемента, закрученного по спирали. Преимуществом данного метода является более быстрое время прохождения [7].

Ультразвуковое исследование является неинвазивным, безопасным и недорогим методом. При исследовании тонкой кишки ультразвуковым методом оценивают толщину стенки, наличие стеноза или дилатации, подвижность кишечника. Так же проводят дуплексное сканирование чревного ствола и верхней брыжеечной артерии для оценки кровотока. Ограничениями при использовании метода является затухание ультразвуковых волн у пациентов с выраженной подкожно-жировой клетчаткой, артефакты от наличия внутрипросветного газа [6, 53].

Магнитно-резонансная томография позволяет получить высококачественные изображения тонкой кишки [24, 64]. При проведении МР-энтерографии осуществляется введение контрастного препарата «per os» или по назоинтестинальному зонду. За 12 часов до исследования необходима подготовка кишечника, а за час до исследования введение 1,5–2,0 литров контрастного препарата либо «per os», либо через установленный ранее зонд. Возможно использование спазмолитических препаратов, с целью уменьшения перистальтики тонкой кишки. Среднее

время исследования составляет 30–40 минут [17, 25, 48]. Преимуществом данного метода является отсутствие воздействия ионизирующего излучения и, как следствие, возможность обследования беременных женщин [37]. Так же возможно проведение исследования у пациентов с почечной недостаточностью. Недостатками являются наличие выраженных артефактов от движения, продолжительность исследования, наличие в теле некоторых видов имплантов, инородных тел [47, 13].

Компьютерная томография используется в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта уже более 30 лет [2, 4, 9]. В настоящее время внедрение многосрезовой компьютерной томографии в сочетании с внутривенным болюсным контрастным усилением поднимает диагностику патологии желудочно-кишечного тракта на качественно новый уровень. Появилась возможность получения высококачественных, высокоразрешающих изображений, а так же возможность построения мультипланарных реконструкций. Метод вносит существенный вклад в диагностику онкологических заболеваний [38, 63]. Обладая высоким контрастным и пространственным разрешением, КТ позволяет определить как местное, так и отдаленное распространение опухолевого процесса [2, 30, 38]. При КТ-энтерографии используется аналогичная МР-энтерографии подготовка. Пациент принимает «per os» 1,5–2,0 литра нейтральной жидкости, после проведения нативного исследования производится внутривенное введение йодсодержащего неионного контрастного препарата [65, 68, 70]. В протоколах используется толщина среза от 1 до 3 мм для построения корональных и сагиттальных реконструкций. Другой разновидностью является КТ-энтероклизис, особенность которого является использование назоинтестинального зонда (КТ-энтероклизис), устанавливаемый под эндоскопическим и рентген-контролем. После чего вводят 1500 мл жидкости (нейтральная жидкость или контрастный препарат) через назоинтестинальный зонд со скоростью 100–120 мл в минуту. Пациентам вводят внутривенно 20 мг Бускопана, который минимизирует артефакты от перистальтики тонкой кишки, а так же дополнительно вводят 500 мл жидкости со скоростью 80 мл в минуту. Для оптимального проведения КТ-энтерографии необходимо полностью заполнить просвет тонкой кишки контрастным препаратом [13, 23, 26]. Впервые КТ-энтероклизис был применен в 1992 г [35]. Однако при проведении КТ-энтероклизиса пациент может ощущать боль и дискомфорт при введении контрастного препарата через зонд. Существенной разницы в чувствительности между КТ-энтерографией и КТ-энтероклизисом не выявлено [35, 72]. Противопоказанием для исследования могут быть беременность, аллергические реакции на контраст, а так же почечная недостаточность. Преимуществами методики является быстрое выполнение, качество получаемых изображений, неинвазивность, а так же возможность оценить не только стенку и просвет тонкой кишки, а так же окружающие ткани и органы [75].

Внедрение многосрезовой компьютерной томографии в сочетании с внутривенным болюсным контрастным усилением поднимает диагностику патологии желудочно-кишечного тракта на качественно новый уровень. Прежде всего, метод вносит существенный вклад в диагностику онкологических заболеваний. Выявление распространенности опухолевого процесса рентгенологическим, ангиографическим, радионуклиидным, ультразвуковыми методами диагностики недостаточно эффективны. КТ, обладая высоким контрастным и пространственным разрешением, позволяет определить как местное, так и отдаленное распространение опухолевого процесса. Сегодня сочетанное применение эндоскопического метода и компьютерной томографии открывает новые горизонты в диагностике заболеваний наиболее труднодоступной анатомической области – тонкой кишке.

Литература

1. Гайворонский И.В. Нормальная анатомия человека. Т. 1. 2-е изд., испр. и доп. – Спб.: СпецЛит, 2001.
2. Китаев В.М. Компьютерная томография в гастроэнтерологии. Издание Российской академии естественных наук. 2011; 315 с.
3. Кишковский А.Н. Дифференциальная диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта. М.: 1979; 415.
4. Момот Н.В., Поляк Е.З., Иваницкий С.М. и др. Компьютерная томография в диагностике рака желудка и оценке его распространенности. Вестник рентгенологии и радиологии 1992; № 3: С. 34–39.
5. Пажарисский К.М., Пучков Ю.Г., Климашевский В.Ф. Морфология опухолевого роста. В кн.: Общая онкология под ред. Н.П. Напалкова. М.: Медицина, 1989; С. 168–193.
6. Портной Л.М., Сташук Г.А., Денисова Л.Б. и др. Современные возможности лучевой диагностики рака желудка. Медицинская визуализация 2000; № 2: С. 3–14.
7. Akerman PA, Agrawal D, Chen W, et al. Spiral enteroscopy: a novel method of enteroscopy by using the Endo-Ease Discovery SB overtube and a pediatric colonoscope. Gastrointest Endosc. 2009; 69: 327–632.
8. Ashley SW, Wells SA: Tumors of the small intestine. Semin Oncol 1988, 15:1-16–128.
9. Balfe D.M., Weyman P.J., Picus D. et al. Abdominal gastrointestinal radiology. Radiology 1991(V. 178); N 3: 911–913.
10. Bandorski D, Irnich W, Brück M, et al. Do endoscopy capsules interfere with implantable cardioverter-defibrillators? Endoscopy. 2009; 41: 457–61
11. Bautista-Quach MA, Ake CD, Chen M, Wang J. Gastrointestinal lymphomas: Morphology, immunophenotype and molecular features.J Gastrointest Oncol. 2012 Sep; 3(3): 209-25.
12. Botet J.E. Preoperative staging of gastric cancer: compazision of endoscopic US and dynamic CT. Radiology 1991(V. 181); № 2: 426-432.
13. Bruining DH. CT enterography: is it the current state-of-the-art for small bowel diagnostics? Dig Dis. 2010; 28: 429–32.
14. Caplin ME, Buscombe JR, Hilson AJ, et al.: Carcinoid tumour. Lancet 1998, 352: 799–805.
15. Cheifetz AS, Kornbluth A, Legnani P, et al. The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn's disease. Am J Gastroenterol. 2006; 101: 2218–22.
16. Cosnes J, Carbonnel F, Carrat F, Beaugerie L, Gendre JP. Oral contraceptive use and the clinical course of Crohn's disease: a prospective cohort study. Gut. 1999; 45(2): 218–222.
17. Cronin CG, Lohan DG, Browne AM, et al.MR enterography in the evaluation of small bowel dilation. Clin Radiol. 2009; 64: 1026–34.
18. Crump M, Gospodarowicz M, Shepherd FA: Lymphoma of the gastrointestinal tract. Semin Oncol 1999, 26: 324–337.
19. D'Elia F., Zingareli A., Palli D., Grani M. Hydro-dynamic CT preoperative staging of gastric cancer: correlation with pathological findings. A prospective study of 107 cases. Eur Radiol 2000 (V. 10); N 12: 1877–1885.
20. Di Caro S, May A, Heine DG, et al. The European experience with double-balloon enteroscopy: indications, methodology, safety, and clinical impact. Gastrointest Endosc. 2005; 62: 545–50.

21. Donohue JH: Malignant tumours of the small bowel. Surg Oncol 1994, 3:61–68.
22. Ducreux M, Boutron MC, Piard F, et al.: A 15-year series of gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas: a population-based study. Br J Cancer 1998, 77: 511–514.
23. Elsayes KM, Al-Hawary MM, Jagdish J, et al. CT enterography: principles, trends, and interpretation of findings. Radiographics. 2010; 30: 1955–70.
24. Fidler JL, Guimaraes L, Einstein DM. MR imaging of the small bowel. Radiographics. 2009; 29: 1811–25.
25. Feuerbach S. MRI enterography: the future of small bowel diagnostics? Dig Dis. 2010; 28: 433–8.
26. Fletcher JG. CT enterography technique: Theme and variations. Abdom Imaging. 2009; 34: 283-288.
27. Gill S, Heuman D, Mihas A: Small intestinal neoplasms. J Clin Gastroenterol 2001, 33:267–282.
28. Gore RM: Small bowel cancer: clinical and pathologic features. Radiol Clin North Am 1997, 35: 351–360.
29. Grundmann RT, Meyer F. [Second Primary Malignancy among Cancer Survivors – Epidemiology, Prognosis and Clinical Relevance.]. Zentralbl Chir. 2012 Mar 16.
30. Hundt W., Braunschweig R., Reiser M. Assessment of gastric cancer: value of breath-hold technique and two phase spiral CT. Eur Radiol 1999(V. 9); 68–72.
31. Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, Swain P. Wireless capsule endoscopy. Nature. 2000; 25; 405(6785): 417.
32. Jones E.C., Chezmar J.L., Nelson R.C., Bernardino M.E. The frequency and significance of small (>15 mm) hepatic lesions detected by CT. AJR 1991(V. 158); P. 535–539.
33. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, et al. The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007; 5(12): 1424–1429.
34. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, et al.: Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. Am J Pathol 1998, 152: 1259–1269.
35. Kloppel R, Thiele J, Bosse J. The Sellink CT method. Rofo 1992; 156: 291–292.
36. Lasota J, Jasinski M, Sarlomo-Rikala M, et al.: Mutations in exon 11 of c-Kit occur preferentially in malignant versus benign gastrointestinal stromal tumors and do not occur in leiomyomas or leiomyosarcomas. Am J Pathol 1999, 154: 53–60.
37. Lee J.K.T. Computed body tomography with MRI correlation. Lippincott – Raven 1998(V. 1); P. 776.
38. Lee K.R, Levine E., Moffat R et al. Computed tomography staging of gastric neoplasms. Radiology 1979(V. 133); P. 151–155.
39. Li F, Gurudu SR, De Petris G, et al. Retention of the capsule endoscope: a single center experience of 1000 capsule endoscopy procedures. Gastrointest Endosc. 2008; 68 :174–80.
40. Lewis BS, Eisen GM, Friedman S. A pooled analysis to evaluate results of capsule endoscopy trials. Endoscopy. 2005; 37: 960–5. Erratum in: Endoscopy. 2007, 39: 303.
41. Mazur MT, Clark HB: Gastric stromal tumors: reappraisal of histogenesis. Am J Surg Pathol 1983, 7: 507–519.
42. Mensink P, Haringsma J, Kucharzik TF, et al. Complications of double balloon enteroscopy (DBE): a multicenter study. Endoscopy 2007; 39: 613–5.
43. Miettinen M, Lasota J: Gastrointestinal stromal tumors: definition, clinical histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. Virchows Arch 2001, 438:1.
44. Minardi AJ Jr, Zibari GB, Aultman DF, et al.: Small-bowel tumors. J Am Coll Surg 1998, 186: 664–668.
45. Moskaluk CA, Tian Q, Marshall CR, et al.: Mutations of c-kit JM domain are found in a minority of human gastrointestinal stromal tumors. Oncogene 1999, 18: 1897–1902.
46. Modlin IM, Sandor A: An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. Cancer 1997, 79:813–829.
47. Negaard A, Paulsen V, Sandvik L, et al. A prospective randomized comparison between two MRI studies of the small bowel in Crohn's disease, the oral contrast method and MR enteroclysis. Eur Radiol. 2007; 17: 2294–301.
48. Negaard A, Sandvik L, Berstad AE, et al. MRI of the small bowel with oral contrast or nasojejunal intubation in Crohn's disease: randomized comparison of patient acceptance. Scand J Gastroenterol. 2008; 43: 44–51.
49. Neugut AI, Jacobson JS, Suh S, et al.: The epidemiology of cancer of the small bowel. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1998, 7: 243–251.
50. Neugut AI, Marvin MR, Rella VA, et al.: An overview of adenocarcinoma of the small intestine. Oncology 1997, 11: 529–536.
51. Neugut AI, Marvin MR, Chabot JA. Adenocarcinoma of the small bowel. In: Holzheimer RG, Mannick JA, editors. Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented. Munich: Zuckschwerdt; 2001.
52. North JH, Pack MS: Malignant tumors of the small intestine: a review of 144 cases. Am Surg 2000, 66: 46–51.
53. Nylund K, Ødegaard S, Hausken T, et al. Sonography of the small intestine. World J Gastroenterol. 2009; 15: 1319–30.
54. Ojha A, Zacherl J, Scheuba C, et al.: Primary small bowel malignancies: single-center results of three decades. J Clin Gastroenterol 2000, 30: 289–293.
55. O'Rourke MG, Lancashire RP, Vattoune JR: Carcinoid of the small intestine. Aust N Z J Surg 1986, 56: 405–408.
56. Reichardt P, Reichardt A. [Gastrointestinal stromal tumour (GIST): current standards in multimodal management]. Zentralbl Chir. 2011 Aug; 136(4): 359-63.
57. Riddel RH, Petras RE, Williams GT, et al.: Tumors of the Intestines: Atlas of Tumor Pathology, series 3. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 2002.
58. Rokkas T, Papaxoinis K, Triantafyllou K, et al. Does purgative preparation influence the diagnostic yield of small bowel video capsule endoscopy?: A meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2009; 104: 219–27.
59. Rondonotti E, Villa F, Mulder CJ, et al. Small bowel capsule endoscopy in 2007: indications, risks and limitations. World J Gastroenterol. 2007; 13: 6140–9.
60. Sandler RS, Loftus EV. Epidemiology of inflammatory bowel disease. In: Sartor RB, Sandborn WJ, Kirsner JB, eds. Kirsner's Inflammatory Bowel Diseases. 6th ed. Edinburgh, United Kingdom: Saunders, 2004: 245-262.
61. Seth S, Horton KM, Garland MR, et al. Mesenteric neoplasms: CT appearance of primary and secondary tumors and differential diagnosis. Radiographics 1990; 10: 985-98.
62. Scherübl H, Jensen RT, Cadiot G, Stölzel U, Klöppel G. Neuroendocrine tumors of the small bowels are on the rise: Early aspects and management. World J Gastrointest Endosc 2010; 2(10): 325–334
63. Shirakawa T., Fukuda K., Tada S. New method for evaluation of perigastric invasion of gastric cancer by right lateral position CT. Eur Radiol 1996(V. 6); 358-361.
64. Siddiki HA, Fidler JL, Fletcher JG, et al. Prospective comparison of state-of-the-art MR enterography and CT enterography in small bowel Crohn's disease. Am J Roentgenol. 2009; 193: 113–21.
65. Sidhu R, Wilson P, Wright A, et al. Faecal lactoferrin–a novel test to differentiate between the irritable and inflamed bowel? Aliment Pharmacol Ther. 2010; 31(12): 1365–1370.
66. Sircar K, Hewlett BR, Huizinga JD, et al.: Interstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. Am J Surg Pathol 1999, 23: 377–389.
67. Solcia E, Fiocca R, Rindi G, et al.: Endocrine tumors of the small and large intestine. Pathol Res Pract 1995, 191: 366–372.
68. Solem CA, Loftus EV Jr, Fletcher JG, et al. Small-bowel imaging in Crohn's disease: a prospective, blinded, 4-way comparison trial. Gastrointest Endosc. 2008; 68(2): 255–266.
69. Spada C, Shah SK, Riccioni ME, et al. Video capsule endoscopy in patients with known or suspected small bowel stricture previously tested with the dissolving patency capsule. J Clin Gastroenterol. 2007; 41: 576–82.
70. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, et al. ; European Crohn's and Colitis Organisation. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. Gut. 2006; 55(suppl 1): i1-i15.
71. Thompson W.A. Imaging strategies for tumors of the gastrointestinal system. Cancer journal clinicans 1987(V. 37); № 3: 165–185.
72. Wold PB, Fletcher JG, Johnson CD, Sandborn WJ. Assessment of small bowel Crohn disease: noninvasive peroral CT enterography compared with other imaging methods and endoscopy–feasibility study. Radiology. 2003; 229: 275–81.
73. Yamamoto H, Yano T, Kita H, et al. New system of double balloon enteroscopy for diagnosis and treatment of small intestinal disorders. Gastroenterology. 2003; 125: 1556. Author reply.
74. Yamamoto H, Kita H, Sunada K, et al. Clinical outcomes of double-balloon endoscopy for the diagnosis and treatment of small intestinal diseases. Clin Gastroenterol Hepatol. 2004; 2: 1010–6.
75. Young BM, Fletcher JG, Booya F, et al. Head-to-head comparison of oral contrast agents for cross-sectional enterography: small bowel distention, timing, and side effects. J Comput Assist Tomogr. 2008; 32: 32–38.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ЭВОЛЮЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

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

УДК: 616.14-002.44-07-08

EVOLUTION OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VENOUS TROPHIC ULCERS

Karpyshev D.S., Matveev S.A., Masayshvili K.V.

Еще с древних времен человечество было знакомо с венозными трофическими язвами (ВТЯ) нижних конечностей. Их пытались лечить еще в Древнем Египте, о чем свидетельствует мумия с признаками лечения трофических язв, найденная во время раскопок захоронения Mastaba, относящегося к 1595–1580 гг. до н.э. [9]. В древнем папирусе, написанном около 3 700 лет до н.э., сообщается о лечении язв полосками полотна, корпией, медом и жиром [32].

В 500 г. до н.э. Гиппократ различал повязку наложенную (внутреннюю – гиподесмоз), которая «сама излечивает», и налагаемую (наружную – эпидесмоз), которая служит для поддержания исцеляющих средств. Кроме того, Гиппократ применял компрессию, предотвращавшую кровотечение, а также накладывал донниковый пластырь и мед [19].

Цельс и Гален в I веке н.э. считали первопричиной ВТЯ варикозные вены, которые разрушали, коагулировали или перевязывали шелковыми лигатурами, а местное лечение осуществляли известковым пластырем и льняным бандажом.

С наступлением Ренессанса, A. Pare (1510–1590) предложил при ВТЯ удалять варикозно расширенные вены, модифицировав при этом технику экстирпации и лигирования подкожных вен предложенную еще P. Aegineta (625–690 гг.) и Albucasis (1013–1106 гг.) [6, 14, 26].

R. Wiseman в 1676 г. связал недостаточность клапанов вен с варикозным расширением. I. Gey и A. Spender в 1868 году установили, что ВТЯ могут возникать не только вследствие варикозной болезни, но и после перенесенного тромбоза глубоких вен [19].

F. Aquapendente (XVI в.) для предупреждения появления язв на голени при расширении вен рекомендовал методическое прижатие бинтом и ношение чулок из собачьей кожи [14; 26].

T. Baynton (1799 г.) для лечения ВТЯ голени предложил пластырную повязку. В конце XIX и начале XX вв. P. Unn (1883–1908 гг.) и его ученики разработали повязку из цинкового клея (Zinc-Leinverband).

В 1876 году J. Weinlichner объявил об успешном лечении ВТЯ с помощью инъекций варикозной вены в области язвы перхлоридом железа [34].

В первой половине XX вв. большое внимание уделялось нейротрофической теории возникновения ВТЯ голени (теория нервизма). Особое значение в образовании ВТЯ отводилось раздражению «трофических» нервных волокон и травме мягких тканей («нейротрофическая теория» – И.П. Павлова, Л.А. Орбели, F. Samuel).

Хорошие результаты в лечении ВТЯ наблюдали некоторые авторы при местном применении различных белков. Б.Э. Певцов (1935) при лечении язв использовал оболочку куриного яйца со слоем белка, В.И. Сазонов и В.М. Мезинов (1937) – пивные дрожжи [8, 24].

А.З. Коздоба (1935) наблюдал хорошие исходы в лечении язв при применении экстрактов желез и органов внутренней секреции. Автор рекомендовал применять экстракты как внутривенно, так и накладывать непосредственно на язвы в смеси с мазями.

А.Б. Пусинов (1943) и Ч.С. Горозиани (1953) для местного лечения ВТЯ широко применяли повязки с кровью. По их мнению, клеточные элементы крови участвуют в процессе регенерации, а продукты их распада являются слабыми раздражителями нервной системы.

В первой половине XX в. широкое распространение также получил закрытый способ лечения ВТЯ при помощи различных повязок, действие которых заключается не только в легком сдавлении конечности, но и в создании биологической среды для раны за счет задержки тепла и влаги. Б.В. Огнев (1941), Г.П. Сахаров (1945) высказали предположение о накоплении под повязкой на гнойных ранах бактериофага и появлении активных биологических веществ, выделяемых лейкоцитами. В настоящее время этот факт объясняется распадом лейкоцитов и освобождением лизосомальных ферментов [20].

В.П. Филатов (1933) высказал теорию биогенных стимуляторов, согласно которой в изолированных животных и растительных тканях, находящихся в неблагоприятных условиях, образуются биологически активные вещества, оказывающие неспецифическое стимулирующее влияние на функции организма. В результате адаптации ткани вырабатывают биогенные стимуляторы. В.П. Филатов, наблюдая хороший результат от подсадки роговицы при ее воспалении, решил применять консервированные ткани и для лечения других заболеваний, а в 1939 году Л.Т. Шмульян описал излечение язв пересадкой консервированной кожи по Филатову. Тканевую терапию по В.П. Филатову с успехом применяли многие авторы вплоть до конца XX века [4, 7, 8].

На основании учения о парабиозе Н.Е. Введенского и А.А. Ухтомского и собственных экспериментальных данных С.П. Протопопов (1950) пришел к выводу, что нервы в области гнойной раны или язвы находятся в состоянии парабиоза, т.е. своеобразного возбуждения. После введения новокаина в нерв центральнее раны через 1 час 30 минут автор наблюдал появление электрических рядов на большом его участке. Автор также установил, что слабый раствор новокаина обладает антипарабиотическим действием на нерв. Исходя из этого, он рекомендовал применять новокаиновые блокады при лечении язв как временную химическую невротомию, а выключение нервов хирургическим способом [невротомия, симпатэктомия] считал необоснованным [20].

К.М. Парпиев (1959) пришел к выводу, что при глубоких рубцовых язвах внутриартериальное введение новокаина не дает заживления.

F.Russell и соавторы (1962) показали, что новокаиновая блокада симпатических узлов увеличивает ток крови в стопах здоровых людей, а у больных с ВТЯ на почве нарушения периферического кровообращения эффекта не дает.

Успех в лечении трофических язв Н.А. Гончаров (1961) отмечал от внутримышечного введения 2,55% раствора гексония, а Л.С. Мусаелян (1960), С.И. Кальницкий и В.Н. Федаш (1963) – от подкожного введения кислорода.

В середине XX в. теория тканевой терапии не теряла своей актуальности, для лечения ВТЯ с целью стимулирующего действия некоторые авторы применяли гомотрансплантацию на язвы. Так, Н.Н. Кукин (1940) использовал трупную консервированную кожу, Т.Н. Дощатова (1947) – консервированный сальник, А.Н. Окулова (1948, 1950) – свежую плаценту. Эти авторы отмечали хорошее заживление небольших язв [20].

Некоторые авторы для местного лечения ВТЯ использовали гетеротрансплантаты. Так, А.И. Черномордик (1957), применяя консервированную гетерогенную кожу из вымени крупного рогатого скота, получил заживление язв у 63,2% больных в сроки от двух недель до трех месяцев.

С.М. Луценко и А.С. Калугин (1965), используя аппликацию консервированной брюшины крупного рогатого скота (3-4 раза в месяц), после вакуумирования ВТЯ, получили рецидивы у трех из 18 больных в сроки от одного года до двух лет.

G. Winter (1962) и H. Maibach (1963) предложили теорию влажного заживления ВТЯ. Её основой является создание благоприятного климата, схожего с естественным, сохранение функции локального клеточного иммунитета [42].

В конце XIX – начале XX века были сформулированы основные принципы выполнения оперативных вмешательств на поверхностных венах при варикозной болезни и ее осложнениях.

O. Madelung (1884) иссекал пораженные вены и их притоки через длинный разрез на бедре и голени; N.Shede (1893), T. Wenzel, G. Rindfleisch (1908) выполняли циркулярные разрезы голени до глубокой фасции, рассекая и перевязывая все вены; F. Trendelenburg (1860) и А.А. Троянов (1888) предложили оперативный метод перевязки большой подкожной вены на бедре. Устранение горизонтального и вертикального рефлюксов на подкожных и перфорантных венах достигается разнообразными оперативными вмешательствами, которые разрабатывались и улучшались многими хирургами (А.А. Троянов, 1899; М.М. Дитерихс, 1911; O. Madelung, 1884; F. Trendelenburg, 1890; W. Babcock, 1907 и др.).

D. Felder, W. Babcock (1907) предложили удалять вены специальным зондом с оливами, который вводился в просвет вены; В.С. Мжельский (1960) пересекал подкожные вены на короткие сегменты с помощью капроновой нити, проведенной вокруг вены [26].

Важное патогенетическое значение имеют перфорантные вены голени, в том числе медиальной ее поверхности. Анатомию и технику лигирования перфорантных вен досконально описали R. Linton (1938 г.), H. Dodd и F. Cockett (1956 г.). Важное практическое значение для лечения ВТЯ имели работы по топографической анатомии, диагностике надлодыжечных перфорантных вен и разработанные на этой основе классические эпи- и субфасциальные доступы для их перевязки [13].

T. Murphy, D. Ring (1955) для радикальности пересечения коммуникантных вен использовали задний субфасциальный доступ [26].

По данным многих авторов, при больших ВТЯ (более 5–8 см в диаметре) одного вмешательства на подкожных и перфорантных венах оказывается недостаточно и их целесообразно комбинировать с кожно-пластическими операциями. Основоположником таких операций по праву следует считать J.Romans (1916, 1917). Широкое применение комбинированные операции получили во второй половине XX в. Отмечена их высокая эффективность, особенно у больных с ВТЯ. Стойкое излечение ВТЯ составляет до 84% [20].

Одним из радикальных способов ликвидации перфорантного рефлюкса стала надфасциальная перевязка перфорантных вен по Кокетту (F. Cockett, 1953). Вместе с тем, данный метод у больных с ВТЯ приводил к частому возникновению послеоперационных гнойно-некротических осложнений в зоне измененной кожи и подкожно-жировой клетчатки [16].

Ряд авторов указывают на роль фасции голени в патогенезе варикозной болезни нижних конечностей, подчеркивая, что ослабление фасции ведет к нарушению работы мышечно-венозной помпы. С целью ликвидации релаксации фасции голени O.Askar (1965) рекомендовал операцию пликации глубокой фасции голени.

Противники данной тактики (В.С. Савельев, 1972; А.А. Клемент, А.Н. Веденский, 1976 и др.) считают более целесообразным применение эластического

бинта (чулка), который обеспечивает необходимую компрессию поверхностных вен и в меньшей степени – глубоких.

Считая основным механизмом патогенеза посттромботических ВТЯ клапанную недостаточность глубоких вен, еще одним направлением в лечении являются оперативные вмешательства на глубоких венах. Для предотвращения патологического кровотока из глубоких вен голени в поверхностные по несостоятельным коммуникантным венам и коррекции гемодинамики глубоких вен дистального отдела конечности А.Н. Веденский (1986) предложил операцию обтурации задних большеберцовых вен нижней трети голени. В результате данной операции улучшается эффективность деятельности малой подкожной вены голени, устраняется ретроградный кровоток по расширенным надлодыжечным перфорантам и по расширенным задним большеберцовым венам в плантарные вены стопы [7].

В наши дни для устранения рефлюкса крови по подкожным венам используются хирургические вмешательства, разработанные еще в прошлом и позапрошлом веках: операция Троянова- Тренделенбурга, операция Бебкокка и удаление стволов магистральных притоков (операция Нарата). Несмотря на радикальность данных операций, следует отметить нередко возникающие после них осложнения в виде повреждения подкожных нервов, лимфатических коллекторов, обширных гематом в канале большой подкожной вены бедра, сопровождающихся длительным периодом и частыми рецидивами ВТЯ: у 14% пациентов через год, у 20% через 2 года и у 26% через 3 года [30].

С внедрением в клиническую практику ультразвуковых методов исследования появилась возможность выявить фактические границы рефлюксов в магистральных подкожных венах, что позволило ограничиться удалением лишь пораженных венозных сегментов с несостоятельным клапанным аппаратом.

Консервативное лечение ВТЯ является подготовкой к хирургическому вмешательству, а в случае противопоказаний – единственно возможным методом их лечения и профилактики рецидива.

Начиная с середины 80-х годов XX в., консервативное лечение ВТЯ включило в себя ряд направлений:

1. Компрессионную терапию – эластические бинты короткой и средней растяжимости или трикотаж 2–3 степени компрессии;
2. Прерывистую пневмокомпрессию [27];
3. Медикаментозное лечение (антибиотики широкого спектра действия, поливалентные флеботоники, антиоксиданты) [11];
4. Местное лечение (обработка трофических язв антисептическими растворами, мазевые повязки, раневые покрытия) [11; 27];
5. Физиотерапевтическое лечение (лазерная, магнитная, ультразвуковая высокочастотная терапия, оксигенобаротерапия) [20].

Компрессионная терапия – это один из основных методов консервативного лечения хронической венозной недостаточности (ХВН) . До 50-х годов XX в. эластические бинты оставались практически единственным средством компрессионного лечения. С середины прошлого века стал широко применятся лечебный трикотаж [15, 29].

Лечение ВТЯ в 90-е годы претерпевает ряд изменений. М.И. Кузин в 1990г. ввел в практику теорию фазности раневого процесса, согласно которой качественный состав лекарственных форм, применяемый при лечении ран, определяется характеристиками раневого процесса (фазами выраженности воспалительных изменений, особенностями экссудата, наличием некротических тканей) и состоянием иммунитета [36]. М.И. Кузин (1990) выделил 3 фазы раневого процесса. Лекарственные средства, применяемые в I фазе (воспаления, экссудации), должны способствовать подавлению микрофлоры и скорейшему очищению раны, создавая условия для последующей репарации. Местное лечение во II фазе раневого процесса должно оказывать стимулирующее действие на репаративные процессы в ране и защищать рану от вторичной инфекции [3]. В III фазе – фазе организации рубца и эпителизации – местное лечение направлено на завершение заживления ран и дифференцировки эпидермиса.

Лекарственные средства, появившиеся в конце XX века и используемые до настоящего времени, не всегда обеспечивают желаемый результат. Многие дезинфицирующие средства тормозят процессы регенерации. Лечение при использовании таких средств затягивается на многие месяцы и даже годы, частота рецидивов в случае заживления достигает 70–82%, а ремиссия продолжается не более 1–2 лет [12, 46].

Учитывая объективные трудности в реализации этого метода, ряд специалистов [41] рекомендуют лечение механическим очищением ВТЯ посредством ежедневного промывания язвы проточной водой с антисептическим мылом или теплым физиологическим раствором.

На сегодняшний день хирургические вмешательства при ВТЯ представлены следующим образом:

1) «классические» операции, направленные на устранение горизонтального и вертикального рефлюксов;
2) комбинированные операции (операции на венах в комбинации с кожно-пластическими операциями);
3) малоинвазивные оперативные вмешательства с использованием видеоэндохирургической технологии (SEPS);
4) эндовенозная лазерная и радиочастотная облитерация;
5) склерооблитерация подкожных и перфорантных вен.

В последние годы для устранения вено-венозного рефлюкса по перфорантным венам предлагается их деструкция через миниразрез длиной 1–2 мм вне зоны трофических расстройств с помощью инструментов для минифлебэктомии [18, 38], либо пунктируя их специальным устройством, соединенным с диатермокоагулятором [10].

Одними из современных способов ликвидации венозного рефлюкса является склеротерапия, эндовенозная лазерная или радиочастотная облитерация [35]. Ряд авторов используют склеротерапию как элемент комбинированного лечения [17], другие – в пределах варикозно расширенных вен в зоне ВТЯ [25] или применяют эхосклерооблитерацию перфорантных вен и подкожных стволов [5]. Описаны хорошие результаты эхосклеротерапии даже при невозможности адекватного прижатия склерозируемой вены с использованием техники foam-form, заключающейся во вспенивании склерозанта с помощью специального приспособления [2, 37]. J. Bergan и соавт. (2006) считают foam-form склеротерапию альтернативой хирургическому лечению.

В.Ю. Богачев и соавт. (2004) по поводу открытых ВТЯ выполняют этапные, радикальные, паллиативные и расширенные операции. Последние подразумевают коррекцию венозного кровотока и иссечение тканей, подвергшихся склерозу, с одномоментной аутодермопластикой.

Другие исследователи [44] иссекают ВТЯ с последующей аутодермопластикой без предварительной коррекции венозного кровотока, но с обязательной компрессионной терапией в послеоперационном периоде.

Значение аутодермопластики, особенно у пациентов с обширными ВТЯ, трудно переоценить. Вместе с тем, применение этого метода как самостоятельного не нашло должного числа сторонников из-за большого количества рецидивов язв [16, 28]. Показано, что такая практика хоть и способствует заживлению язвенного дефекта в 88% случаев, в 49% наблюдений дает рецидив язвы через 4 месяца после операции.

Л.А. Блатун и соавт. (2000) считают основной причиной отторжения кожных трансплантатов при аутодермопластике устаревшую профилактику и лечение гнойных осложнений, вызванных аэробной и анаэробной флорой, в частности P.aeruginosa. Чувствительность госпитальных штаммов S.aureus, P.aeruginosa, E.coli к антисептикам недостаточна для подавления их активности. Формирование устойчивости микроорганизмов к широко используемым в клиниках препаратам диктует необходимость внедрения новых групп средств для местного лечения с широким спектром активности не только в отношении аэробного, но и анаэробного компонента, строго соответствующих фазе раневого процесса.

По мнению V. Falanga (2002) стратегия местного лечения ВТЯ прошла 3 эволюционных этапа.

I этап связан с работами G.Winter (1962) и H. Maibach (1963), предложивших теорию влажного заживления ВТЯ. Её основой является создание благоприятного климата, схожего с естественным, стимуляция аутолитического очищения раны. Под действием влажной среды происходит активация гидролаз, которые расщепляют фибрин и некротические ткани с последующей репарацией [47].

В качестве альтернативы традиционным повязкам были предложены раневые покрытия, создающие необходимые условия: поддерживающие определенную температуру, pH и влажность среды, сорбцию избыточного экссудата; обеспечивающие газообмен и препятствующие вторичному инфицированию [39].

II этап, начавшийся более 30 лет назад и продолжающийся до настоящего времени, связан с открытиями в области генной инженерии и включает местное применение различных факторов роста и биосинтетических аналогов кожи. Тромбоцитами синтезируются факторы роста, улучшающие заживление ран с помощью внешней и внутренней секреторной активности. К ним относятся: полученный из тромбоцитов фактор роста (PDGF), фактор ангиогенеза (PDAF), трансформирующий фактор роста бета (TGFb), инсулиноподобный фактор роста (IGF), фактор роста эндотелиальных клеток (PD – ECGF) [21].

PDGF – один из важных модуляторов заживления ран, индуцирующий увеличение клеточных группировок макрофагов и фибробластов, а также ускоряющий формирование и ремоделирование межклеточного матрикса. Он успешно применяется при диабетических и венозных язвах. В то же время, в реальной флебологической практике широкое использование факторов роста ограничивает их высокая стоимость.

III этап связан со стратегией обработки «основания раны» – Wound Bed Preparation [33], целью которой является перевод хронической раны в острую путем удаления некротических компонентов и фенотипически измененных краев и основания язвы (как следствие длительного лечения). По мере очищения поверхности язвы от фибрина и некротических тканей начинается миграция клеток, регенерация кровеносных сосудов и формирование грануляционной ткани.

Эффективным способом препарирования раневого ложа при лечении ВТЯ является Larval (личиночная) терапия. Личинки зеленых мушек Lucilia sericata секретируют ферменты, растворяющие некротические ткани и все известные микроорганизмы. В современной литературе эту методику называют «биохирургией», подчеркивая ее высокую эффективность и атравматичность [45].

Роль системной фармакотерапии в лечении ВТЯ, несмотря на ее широкое применение в практике российских хирургов, остается спорной. Ряд авторов [23, 43] отметили ускорение заживления ВТЯ посредством применения производных микронизированного диосмина. Высокая эффективность данного вещества обусловлена его воздействием на основные звенья патогенеза ХВН: повышением тонуса вен, улучшением лимфодренажной функции и микроциркуляции [40]. Другие современные флеботропные препараты, широко применяющиеся при лечении ХВН (препараты на основе конского каштана и кверцетина) у пациентов с ВТЯ, изучены недостаточно.

Анализ литературы, посвященный хирургическому и консервативному лечению трофических язв голени при варикозной болезни, свидетельствует о том, что эта проблема еще далека от своего окончательного разрешения. Совершенно очевидно, что необходима разработка новых видов оперативных вмешательств и способов местного лечения.

Литература

1. Блатун Л.А., Светухин А.М., Митин В.В. Современные йодофоры в лечении и профилактике гнойно-воспалительных процессов // Врач – 2000. – №12. – С. 22–25.
2. Богачев В.Ю., Золотухин И.А., Брюшков А.Ю., Журавлева О.В. Флебосклерозирующее лечение варикозной болезни вен нижних конечностей с использованием техники «foam-form» // Ангиология и сосудистая хирургия – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 81-85.
3. Богданец Л.И., Кириенко А.И., Алексеева Е.А. Местное лечение венозных трофических язв // Журнал «Гедеон Рихтер» в СНГ – 2000. – № 2. – С. 58–60.
4. Васютков В.Я. Трофические язвы стопы и голени. – М., 1993. – 160 с.
5. Васютков В.Я., Соколов А.А. Критическая оценка флебосклерозирующей терапии расширенных вен нижних конечностей // Материалы пятой конференции Ассоциации флебологов России – М., 2004. – С. 169–170.
6. Веденский А.Н. Варикозная болезнь. – Л.: Медицина,1983. – 208 с.
7. Веденский А.Н. Посттромботическая болезнь. – Л.: Медицина, 1986. – 240 с.
8. Гостищев В.К., Хохлов А.М. К патогенезу и хирургической тактике при язвенной стадии варикозной болезни нижних конечностей // Вестн. хир. – 1984. – Т. 133, № 8. – С. 59–63.
9. Даудяйрис Й.П. Болезни вен и лимфатической системы конечностей. -М.: Медицина, 1984. – 192 с.
10. Кайдорин А.Г., Руденко В.С., Стародубцев В.Б., Прохоров Ю.М. Роль пункционной электродеструкции в лечении венозных трофических язв // Материалы третьей конференции Ассоциации флебологов России – Ростов-на-Дону, 2001. – С. 66–67.
11. Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Гриненко Т.Ф., Алекперова Т.В. Хирургическое лечение варикозной болезни вен нижних конечностей в амбулаторно-поликлинических условиях. Методические рекомендации под ред. В.С. Савельева – М.: Издательство НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001. – 20 с.
12. Кириенко А.И., Богданец Л.И., Богачев В.Ю., Журавлева О.В. Результаты открытого сравнительного исследования эффективности и безопасности перевязочного материала Воскопран для местного лечения венозных трофических язв во II–III стадиях раневого процесса // Хирургия – 2003. – № 9. – С. 38–40.
13. Клемент А.А., Веденский А.Н. Хирургическое лечение заболеваний вен конечностей. – Л.: Медицина, 1976. – 295 с.
14. Ковнер С. История медицины. – Киев, 1878. – 582 с.
15. Константинова Г.Д., Донская Е.Д. Микропенная склеротерапия варикозной болезни вен нижних конечностей // Сб. материалов седьмой научно-практической конференции поликлинических хирургов Москвы и Московской области. – М., 2007. – 74 с.
16. Липницкий Е.М. Лечение трофических язв нижних конечностей. – М., 2001. – 160 с.
17. Мартемьянов С.В., Есипенко В.В., Иванов А.А., Азаров Е.А., Кутищев Ю.В. Комплексное лечение варикозной болезни нижних конечностей // Материалы международного хирургического конгресса «Актуальные проблемы современной хирургии» – М., 2003. – 211 с.
18. Матюшенко А.А., Васильев В.Е., Пышаков Г.А. Нетелевизионная дистанционная субфасциальная диссекция перфорантных вен голени из мини-доступа // Материалы второй конференции Ассоциации флебологов России – М.,1999. – 168 с.
19. Назаренко Г.И., Сугурова И.Ю., Глянцев С.П. Рана. Повязка. Больной. -М.: Медицина, 2002. – 467 с.
20. Никитин Г.Д., Караташев И.П., Рак А.В., Линник С.А., Аверюшкин А.В., Кравцов Д.В., Делиев Б.И. Пластическая хирургия хронических и нейротрофических язв. – СПб., 2001. – 192 с.
21. Оболенский В.Н., Ермолова Д.А., Применение тромбоцитарных факторов роста и коллагеновых биопрепаратов в лечении больных с хроническими трофическими язвами различной этиологии // Журнал имени Н.И. Пирогова – 2012. – Т.5. – С. 42–47.
22. Савельев В.С., Думпе Э.П., Яблоков Е.Г. Болезни магистральных вен. -М.: Медгиз, 1972. – 440 с.
23. Савельев В.С., Покровский А.В., Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Богданец Л.И., Сапелкин С.В., Гаврилов С.Г., Золотухин И.А., Тимина И.Е., Голованова О.В., Журавлева О.В., Кузнецов А.Н. Системная терапия венозных трофических язв // Ангиология и сосудистая хирургия – 2002. – Т. 8, № 4. – С. 47–52.
24. Сащикова В.Г. Профилактика и лечение трофических язв нижних конечностей. – СПб.: Гиппократ, 1995. – 94 с.
25. Серажитдинов А.Ш., Фокин А.А., Владимирский В.В., Гужин В.Э. Микросклеротерапия в лечении трофических язв нижних конечностей при посттромбофлебитической болезни // Традиционные и новые направления сосудистой хирургии и ангиологии – 2006. – № 3. – С. 145–148.
26. Тальман И.М. Варикозное расширение вен нижних конечностей. – Л.: Медгиз, 1961. – 141 с.
27. Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность. – М.: Берег, 1999. – 128 с.
28. Abisi S., Tan J., Burnand K.G. Excision and meshed skin grafting for leg ulcers resistant to compression therapy // Dr. J. Surg. – 2007. – 94(2). – P. 194–197.
29. Abu-Own A., Sarin S. Compression treatment in venous disease // Microcirculation in venous disease – Landes: Bioscience, 1998. – P. 175–200.
30. Barwell J.R., Taylor M., Deacon J. Surgical correction of isolated superficial venous reflux educes long-term reccurence rate in chronic venous leg ulcers // Eur. J.Vasc.Endovask.Surg. – 2000. – Oct. 20(4). – P. 363–368.
31. Bergan J. Venous disorders: treatment with sclerosant foam // Cardiovasc. Surg. J. – Torino, 2006. – Vol. 47, № 1. – P. 9-18.
32. Breasted J.H. The Edwin Smith Surgical Papyrus: Hieroglyphic Transliteration, Translation and Commentary // New-York Historical Society – 1922. – P. 9–30.
33. Falanga V. Wound Bed Preparation and the role of Enzymes: a case for multiple actions of therapeutic agents // Wounds: a compendium of clinical researchand practice – 2002. – № 2. – P. 47–57.
34. Fegan W.G. Varicose veins. – London, 1967. – p. 147.
35. Forrestal M.D., Moeller M.R., Harp J.J. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein in the presence of leg ulcers // UIP World Congress Chapter Meeting – 2003. – p. 63.
36. Friedman S.J., Su W.P. Management of leg ulcers with hydrocolloid occlusive dressing // Arch Dermatol – 1984. – Vol. 120. – P. 1329–1336.
37. Frullini A., Gavezzi A. Echosclerose par mousse de tetradecyl-sulfate de sodium et de polidocanol: deux annees d'experience // Phlebologie – 2000. – № 53. – P. 431–435.
38. Gorren G., Yellin A. Minimally invasive surgery varicose veins: limited invaginated stripping and tributary (hook) stab avulsion // Ann.Vasc.Surg. – 1995. – № 9. – P. 401–414.
39. Hafner J., Ramelet A.A., Schmeller W. et. al. Management of leg ulcers // Curr. Probl.Dermatol.Basel.Karger. – 1999. – №27. – P. 4–7.
40. Ibegbuna V. et.al. Venous elasticity after treatment with Daflon 500 mg // Angiology – 2000. – № 48. – P. 45–49.
41. Koksal C., Bozkurt A.K. Combination of hydrocolloid dressing and medical compression stocking versus Unnas boot for the treatment of venous leg ulcers // Swiss Med Weekly – 2003. – № 133. – P. 364–368.
42. Mulder G., Jones R., Cederholm-Williams S., Cherry G., Ryan T. Fibrin cuff lysis in chronic venous ulcers treated with a hydrocolloid dressing // Int. J. Dermatol. – 1993. – № 32. – P. 304–306.
43. Roztocil K., Stavrtinova V., Strejcek J. Efficacy of a 6-months treatment with Daflon 500 mg in patients with venous leg ulcers associated with chronic venous insufficiency // Int. Angiolog. – 2003. – № 31. – P. 22–24.
44. Schmeller W., Roszinski S. Surgical removal of ulcer and lipodermatosclerosis followed by split-skin grafting (shave therapy) yields good long-term results in "non-healing" venous leg ulcers // Act. Derm. Venerol. – 2000. – № 80(4). – P. 267–271.
45. Wayman J., Nirojogi V., Walker A., Sowinski A., Walker M. The cost of effectiveness of larval therapy in venous ulcers // J. of tissue viability – 2000. – 10(3). – P. 91–94.
46. Werner-Schlenzka H., Kuhlmann R.K. Treatment of venous leg ulcers with topical iloprost: a placebo controlled study // Vasa – 1994. – № 23. – P. 145–150.
47. Witkowsky J.A., Parish L.C. Debridement of cutaneous ulcers: medical and surgical aspects // Clin. Dermatol. – 1991. – № 9. – P. 585–591.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ В НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВЕДЕНИЯХ ПИСАТЕЛЯ И ВРАЧА А.П. ЧЕХОВА

Михайленко А.А.[1], Нечипоренко В.В.[1], Кузнецов А.Н.[2], Янишевский С.Н.[1], Ильинский Н.С.[1]

[1] *Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова*

[2] *Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова.*

УДК: 616.8:614.23-057.4

Резюме

Изложены результаты ретроспективного анализа внешнего эквивалента неврологической и психиатрической патологии у литературных персонажей ряда произведений А.П. Чехова. На основании литературных описаний внешней картины недугов с современных позиций с достаточной вероятностью распознаны клинические синдромы: неврастенический с психопатологическими феноменами, конверсионно-диссоциативный (истерический), обсессивно-компульсивный (психастенический), маниакально-депрессивный.

Ключевые слова: А.П. Чехов, ретроспективный анализ, неврология, психиатрия, литературные персонажи.

ISSUES OF NEUROLOGY AND PSYCHIATRY IN THE WORKS OF AUTHOR AND PHYSICIAN A.P. CHEKHOV

Mikhailenko A.A., Nechiporenko N.V., Kuznetsov A.N., Yanishevsky S.N., Ilinskiy N.S.

The results of a retrospective analysis of the external equivalent of neurological and psychiatric disease of literary characters in a number works of A.P. Chekhov. These syndromes have been recognized based on the literature descriptions of external picture ailments with modern positions with sufficient probability: neurasthenic with psychopathological phenomena, conversion-dissociative (hysterical), obsessive-compulsive (psychasthenic), manic-depressive.

Keywords: A.P. Chekhov, retrospective analysis, neurology, psychiatry, literary characters.

Особая глава в истории неврологии и психиатрии – это профессиональный анализ специалистами соответствующего профиля неврологической и психиатрической патологии у литературных персонажей романов, повестей, рассказов многих прекрасных писателей. Замечательной традицией блистательного анализа и созидательного обсуждения творчества ряда выдающихся русских писателей (И.С. Тургенева, Ф.М. Достоевского, А.П. Чехова, В.М. Гаршина, К.Д. Бальмонта, В.В. Вересаева), равно как и нервно-психического статуса у некоторых писателей и поэтов (А.С. Пушкина, Н.В. Гоголя, Ф.М. Достоевского) в отечественной неврологии и психиатрии мы обязаны крупным медицинским специалистам – В.Ф. Чижу, И.А. Сикорскому, В.А. Муратову, М.П. Никитину, А.В. Герверу, Ф.Е. Рыбакову, О.Н. Кузнецову, В.И. Лебедеву и др. [2–4, 6, 10, 12, 13, 18, 19].

Первоклассным образцом такого исследования ряда колоритных и запоминающихся персонажей в творчестве писателя – «импрессиониста» А.П. Чехова, блестяще живописавшего и запечатлевшего «больную душу», обладавшего удивительной способностью несколькими мелкими штрихами воссоздавать правдивый и точный «портрет» личности, в том числе с нервно-психическими особенностями, является работа крупного петербургского невролога, питомца Военно-медицинской академии и ее кафедры нервных и душевных болезней М.П. Никитина [6].

Иванов в одноименной драме характеризован достаточно подробно [17]. По мнению окружающих он, психопат и нюня, все нервничает, ноет, постоянно в «мерлехлюндии»; для него характерны «меланхолия, сплин, тоска, хандра, грусть», а также «вечно жалобы, раскаяние в чем-то, намеки на какую-то вину»; его «нытье переходит в издевательство».

Еще более развернутый портрет своей болезненно измененной личности предлагал сам персонаж: стал раздражителен, вспыльчив, резок и мелочен и называл себя «слезоточивым неудачником»; мелкие неприятности вызывали у него грубость и злость; не чувствовал ни любви, ни жалости, а «какую-то пустоту, утомление», «устал телом и душою», испытывал душевную тоску: «мысли мои перепутались, душа скована … ленью». Без энтузиазма констатировал: «Я, здоровый, сильный человек, обратился не то в Гамлета, не то в Манфреда, не то в лишние люди»; «с тяжелой головой, с ленивой душой, утомленный, надорванный, надломленный, без веры, без любви, без цели, как тень слоняюсь я среди людей». Иванов четко осознавал свое недомогание, понимал, что стал «ныть, петь Лазаря, нагонять тоску на людей», что «поддался слабодушию и по уши увяз в этой гнусной меланхолии», стал брюзгой и ропщет на судьбу; «своим нытьем я отравил последний год жизни» жены, а невеста с ним «разучилась смеяться и постарела».

Причину своего недуга Иванов определял однозначно: «Мне кажется, что я … надорвался. Гимназия, университет, потом хозяйство, школы, проекты…»; «не соразмерив своих сил, работал, не знал меры…».

Представляется удивительным, что такие достаточно обычные и повседневные нагрузки и заботы, как обучение в гимназии и университете, исполнение обязанностей «непременного члена по крестьянским делам присутствия» и хозяина небольшого имения у здорового человека могли так серьезно надорвать здоровье, что выход был только один – самоубийство. Крупнейший отечественный невролог В.К. Рот [9] причину

недуга видел в ином: у многих таких пациентов «известная бедность душевных сил вызывает болезнь». Поэтому он с изрядной долей романтизма предлагал оригинальный способ врачевания: «хороший умственный багаж, чистая совесть и любовь к ближнему представляют такую силу, которая может расшевелить самую неподвижную нервную клетку».

Предположение М.П. Никитина о том, что Иванов «типичный неврастеник», представляется убедительным и обоснованным. Однако в характеристиках состояния персонажа представлены феномены, которые выходят за рамки клинического эквивалента неврастении: «психопат», «меланхолия, тоска, чувство вины». Так как указаний на патологию (дисгармонию) характера с ранних лет нет, то первое определение следует, по-видимому, воспринимать, как литературный прием. Меланхолия, тоска, чувство вины относятся к депрессивной симптоматике, которая, видимо, не достигла степени психоза. Вместе с тем, если тоскливость есть переживание здорового человека, то тоска – это психопатологический феномен. Возможно в этом и кроется одна из причин трагического финала в жизни этого литературного героя. В соответствии с принятыми в современной суицидологии представлениями у презентуемого персонажа вероятнее всего наблюдалась невротическая суицидальная реакция астенического типа [5].

Иной вариант невротического синдрома живописал А.П. Чехов в «Дуэли» [14]. Однажды на фоне семейных и материальных невзгод, неприязненных отношений со знакомыми и сослуживцами у Лаевского развилась типичная истерическая реакция. Что-то «подступило к горлу», он кашлянул, но вместо кашля из горла «вырвался смех». Он всячески пытался удержать себя, но насильственный и неуместный хохот продолжался, становился «все выше и обратился во что-то похожее на лай болонки». Смех сменился рыданием, позже – он одновременно смеялся и плакал. Ноги его не слушались, «правая рука … помимо его воли прыгала по столу, судорожно ловила бумажки и сжимала их».

Но недуг Лаевского не исчерпывался этим эпизодом. Личность Лаевского в повести представлена достаточно многогранно: его характерологические черты, эмоционально-поведенческие реакции и поступки в повседневной жизни не оставляют сомнения в наличии картины «истерического характера со всеми типичными чертами» [6].

При ознакомлении с образом жизни и поведения Лаевского складывается впечатление, что он не столько живет, сколько постоянно играет: в «нашего брата – неудачника», в «жалкого неврастеника, белоручку», «человека-рубаху» (пил много и не вовремя, играл в карты, презирал свою службу, жил не по средствам, в разговоре употреблял (нарочито) непристойные выражения), в нерешительности видел свое сходство с Гамлетом; с другой стороны, предполагал, что «он очень умен, талантлив, замечательно честен». Как справедливо в свое время замечал Л.В. Блуменау [1], у таких пациентов проявления чувств гораздо сильнее самих чувств.

«Недурной актер и ловкий лицемер», он с известным кокетством и самолюбованием декларировал: «нас искалечила цивилизация», «мы вялое, нервное отродье крепостного права». Об Онегине, Печорине, Базарове, байроновском Каине, «похлопывая их по плечу», говорил: «Это наши отцы по плоти и духу». Будучи равнодушен к людям, себя он видел «выше и лучше их» и позволял себе прелюбодеяние выставлять «на общий показ». Был склонен к вранью, но своей «маленькой ложью» хотел купить «большую правду».

Лаевский отличался эмоциональной неустойчивостью, непостоянством привязанностей: любовь к сожительнице сменилась «тяжелой ненавистью», а еще позже он вдруг понял, что «порочная женщина» – «единственно близкий, родной и незаменимый человек». Его сны носили фантасмагорический характер: то его «женили на луне», то в полиции приказывали «жить с гитарою».

Зоолог Корен в аттестации Лаевского был нелицеприятен: таким, как Лаевский, всегда нужна компания, нужны слушатели (аудитория); такие люди болтливы, много говорят о себе и собственном благородстве, умеют «прикидываться сложными натурами», всегда видят себя в центре внимания. На языке неврологов и психиатров это определяется как эгоцентризм, когда пациентка мечтает быть «невестой на каждой свадьбе и покойницей на всех похоронах». По мнению зоолога Лаевский на самом деле – «развращенный и извращенный субъект» и «довольно несложный организм»: все сводится «к вину, картам, туфлям и женщине».

Таким образом, проявления «истерического характера» у Лаевского совершенно очевидны. Под влиянием психотравмирующих ситуаций у него наблюдалось заострение личностных черт. Поведение характеризовалось рисовкой и театральностью (всегда в присутствии свидетелей и наблюдателей), эмоциональной лабильностью, высокомерием, непостоянством привязанностей. При склонности к вымыслам и лжи для него типична убежденность в том, что так было на самом деле.

Из общего контекста повести, на наш взгляд, несколько выпадает последний подраздел с характеристикой «нового» Лаевского – жалкого, робкого, забытого, с новым выражением на лице и новой походкой, кланяющегося «как китайский болванчик». Такая быстрая и резкая смена темперамента и других фундаментальных свойств нервной системы представляется маловероятной. Складывается впечатление, что автор врачебной правде предпочел эффектный литературный прием с выразительным драматическим финалом. Это вполне дозволительно предполагать. А.П. Чехов писал: «условия художественного творчества не всегда допускают согласие с научными данными» [8].

Из иной области болезнь у магистра Коврина («Черный монах») [15]. Этот рассказ высоко ценил Л.Н. Толстой: «Это прелесть! Ах, какая это прелесть!». Надо полагать, что Л.Н. Толстой имел в виду умение А.П. Чехова лапидарно, но выпукло и многоцветно живописать болезнь. Сам А.П. Чехов свое произведение презентовал так: «Это … historie morbi. Трактуется в нем мания величия».

Маниакальный синдром с манией величия у литературного персонажа сомнений не вызывает: Коврин вел «нервную и беспокойную жизнь», спал мало, много читал и писал, много говорил, «когда гулял, с удовольствием думал о том, что скоро опять сядет за работу». В конце концов он «утомился и расстроил себе нервы», после чего ему периодически стал являться черный монах. Последний убеждал магистра в том, что он «избранник божий», служитель «вечной правды» и «высшему началу», что его мысли и вся жизнь «носят на себе божественную небесную печать». Магистр уверовал, что подобные видения «посещают только избранных, выдающихся людей, посвятивших себя служению идеи» и поэтому «с утра до ночи испытывал одну только радость».

Соглашаясь иногда с тем, что он болен, персонаж оправдательно резонерствовал: «здоровы и нормальны только заурядные люди» и «если хочешь быть здоров и нормален, иди в стадо».

Но только «манией величия» (по А.П. Чехову) болезнь у Коврина не исчерпывалась. После того, как миновала маниакальная фаза, наступило иное состояние: испытывал скуку в повседневной жизни, стал раздражителен, капризен, придирчив, несправедлив, неинтересен, жесток; изводил жену, причиняя ей боль; на ни в чем неповинных людях вымещал «свою душевную пустоту, скуку, одиночество и недовольство жизнью», уничтожил свою диссертацию и все статьи. Все эти клинические проявления протекали на фоне серьезной соматической патологии.

Таким образом, Коврин, несомненно, страдал маниакально-депрессивным психозом со сменой аффективных фаз (мания-депрессия). Приведены классические признаки фаз: маниакальной – жизнерадостное приподнятое настроение, ускорение мыслительных процессов, переоценка своих возможностей, психомоторное возбуждение; депрессивной – угнетенное и тоскливое настроение, сниженная психическая активность, злобность, мрачная раздражительность, двигательная заторможенность. Что касается галлюцинаций (явления «черного монаха»), то они при искомом психозе наблюдаются достаточно редко.

Внимание неврологов и психиатров безусловно привлекал и продолжает привлекать такой знакомый со школьной скамьи чеховский персонаж, как учитель греческого языка Беликов в рассказе «Человек в футляре» [16], упоминание о котором у обывателей часто вызывает насмешки и неуместное зубоскальство, поскольку речь идет о больном человеке.

Поведенческая парадигма учителя гимназии – «как бы чего не вышло». Это у него сопрягалось в жизни с непреодолимым желанием «окружить себя оболочкой», соорудить футляр, который бы защищал «от внешних влияний». Чрезмерно осторожного и болезненно мнительного Беликова действительность раздражала, пугала, держала в страхе и перманентной тревоге. Он постоянно опасался совершить «неприличный» поступок (позволить себе держать в доме прислугу женского пола, есть скоромное, ездить на велосипеде, отступить от установленных правил). Боялся, что его может зарезать личный повар или что в дом проникнут воры, страшился допустить «странный образ мыслей».

Страхи и опасения у Беликова выходили за все разумные пределы. Не без трагической усмешки врач А.П. Чехов писал, что учитель успокоился только после того, как умер: «когда он лежал в гробу, выражение у него было кроткое, приятное, даже веселое, точно он был рад, что, наконец, его положили в футляр … он достиг своего идеала».

На первый взгляд такая особенность поведения («как бы чего не вышло») в обывательской среде может представляться невинной и вызывать снисходительно-ироничную улыбку, но на самом деле она является проявлением серьезного психического недуга. Постоянная тревога и страх, жизнь, которая раздражает, пугает и сопрягается с болезненной мнительностью не могут ассоциироваться с психическим здоровьем.

Несомненно, Беликов является личностью с тревожно-мнительным характером и высокой чувствительностью к воздействиям социальной среды. Такие люди отличаются робостью, нерешительностью, пугливостью, совестливостью и часто служат объектом для насмешек. Боязнь ответственности, принятия решения, предстоящих трудностей является основной чертой таких лиц, которые обычно довольствуются второстепенными ролями.

Распознавание М.П. Никитиным в конкретном случае «прирожденной паранойи» вызывает известные сомнения. Паранойю в психиатрии рассматривают как бредовый психоз со стойкой бредовой системой, возникающей у лиц с конституциональной предрасположенностью [11]. В современной психиатрии ее дифференцируют с паранойяльностью – расстройством личности, при котором формируются сверхценные идеи, возникающие на основании переживаний, сопровождающихся аффектом и убежденностью в их обоснованности и разумности [7]. Таким лицам свойственны стеничность, категоричность, прямолинейность, упрямство, убежденность в своей правоте.

Приведенные характеристики и аттестации не только не корреспондируют с особенностями личности Беликова, но во многом даже диаметрально противоположны.

Весьма примечательна следующая ремарка М.П. Никитина: «личности подобного рода не составляют большой редкости в современном обществе», считаются здоровыми и привносят в общество значительную долю вреда. Спустя столетие нельзя сказать, что подобные учителю гимназии Беликову персонажи стали раритетом.

Таким образом, болезненные расстройства у литературных персонажей – это в меру способностей и таланта писателя индивидуальное восприятие и видение чисто внешних проявлений недуга у прототипа, обычно без внятных анамнестических сведений и содержательной динамики патологического процесса, без предъявления объективных признаков неврологического и соматического статуса, без результатов инструментальных и лабораторных исследований. Следовательно, распознавание характера болезни на основании только ее внешних проявлений, часто изложенных весьма лапидарно, – это всегда вероятностная и предположительная диагностика, которая, безусловно, может не исчерпываться одним вариантом и, следовательно, такая точка зрения может служить предметом дискуссии. Тем не менее, ретроспективное распознавание симптомов, синдромов, болезней в художественных произведениях всегда интересно, поучительно, полезно, так как позволяет уточнить и проследить историю изучения отдельных болезней, накопления фактов и определения диагностической значимости отдельных признаков болезни, а также по достоинству оценить исключительную клиническую наблюдательность наших коллег-предшественников, писателей, поэтов, художников.

Литература

1. Блуменау Л.В. Истерия и ее патогенез / Л.В. Блуменау. – Л.: Сойкин, 1926. – 77 с.
2. Гервер А.В. Несколько типов Тургенева в свете психопатологии / А.В. Гервер // Сборник трудов, посвящ. 75-летию Максимилиановской лечебницы. – Л.: Б.и., 1925. – С. 357–362.
3. Кузнецов О.Н. Достоевский о тайнах психического здоровья / О.Н. Кузнецов, В.И. Лебедев. – М.: Изд. Российского открытого ун-та, 1994. – 168 с.
4. Муратов В.А. Типы вырождения в «Братьях Карамазовых» Достоевского / В.А. Муратов // Отчеты о заседании общества невропатологов и психиатров при Московском университете за 1897–1898, 1898–1899, 1899–1900. – М.: Типолитография Г.И. Простакова, 1901. – С. 210–211.
5. Нечипоренко В.В. Суицидология: вопросы клиники, диагностики и профилактики. – В.В. Нечипоренко, В.К. Шамрей. – СПб.: ВМА им. С.М. Кирова, 2007. – 528 с.
6. Никитин М.П. Чехов, как изобразитель больной души / М.П. Никитин // Отдельный оттиск из журнала «Вестник психологии». – СПб, 1904. – 13 с.
7. Нуллер Ю.Л. Аффективные психозы / Ю.Л. Нуллер, И.Н. Михаленко. – Л.: Медицина, 1988. – 264 с.
8. Россолимо Г.И. Воспоминания о Чехове / Г.И. Россолимо // А.П. Чехов в воспоминаниях современников. – М.: Гос. изд-во художествен. литературы, 1960 г. – С. 661–672.
9. Рот В.К. Неврастения и леность / В.К. Рот // Отчеты о заседаниях общества невропатологов и психиатров за 1896–1897. – М.: типо-литорафия Г.И. Простакова, 1899. – С. 3–4.

10. Рыбаков Ф.Е. Современные писатели и больные нервы. Психиатрический этюд / Ф.Е. Рыбаков. – М.: типо-литография В. Рихтер, 1908. – 49 с.
11. Рыбальский М.И. Бред / М.И. Рыбальский. – М.: Медицина, 1993. – 368 с.
12. Сикорский И.А. Красный цветок. Рассказ Всеволода Гаршина / И.А. Сикорский // Вестник клинической и судебной психиатрии и невропатологии. – 1884. – Т. 2. – Вып. 1. – С. 344–348.
13. Сикорский И.А. О книге В. Вересаева «Записки врача» (Что дает эта книга науке, литературе и жизни). – Киев.: типография тов-ва И.Н. Кушнеров и Ко, 1902. – 32 с.
14. Чехов А.П. Дуэль / А.П. Чехов // Собрание сочинений в восьми томах. – М.: Изд-во «Правда», 1970. – Т. 4. – С. 377–479.
15. Чехов А.П. Черный монах / А.П. Чехов // Там же. – Т. 5. – С. 261–292.
16. Чехов А.П. Человек в футляре / А.П. Чехов // Там же. – Т. 6. – С. 259–271.
17. Чехов А.П. Иванов / А.П. Чехов // Там же. – Т. 7. – С. 13–78.
18. Чиж В.Ф. Пушкин как идеал душевного здоровья / В.Ф. Чиж // Оттиск из «Ученых записок Императорского Юрьевского университета». – Юрьев: типография К. Маттисена, 1899. – 24 с.
19. Чиж В.Ф. Болезнь Н.В. Гоголя / В.Ф. Чиж. – М.: Типо-литография тов-ва И.Н. Кушнеров и Ко, 1904. – 216 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С ГАНГРЕНОЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Стойко Ю.М., Замятин М.Н., Андрейцев И.Л., Шестаков Е.А., Гусаров В.Г., Юдина О.В.

УДК: 616.366-002.4-008.6

SUCCESSFUL TREATMENT OF A FEMALE PATIENT WITH GANGRENOUS CHOLECYSTITIS COMPLICATED BY MULTIPLE ORGAN FAILURE

Stojko Ju.M., Zamjatin M.N., Andrejcev I.L., Shestakov E.A., Gusarov V.G., Judina O.V.

Синдром полиорганной недостаточности (СПОН) характеризуется последовательно или параллельно возникающими, прогрессирующими, но потенциально обратимыми нарушениями функции двух и более органов или систем организма, которые развиваются у пациентов, находившихся в критическом, угрожающем для жизни состоянии. Выделение СПОН как синдрома предназначено для того, чтобы подчеркнуть, что изменения функции различных систем при критических состояниях имеют общие механизмы патогенеза, в основе которых лежит патологический системный воспалительный ответ – генерализованное поражение клеточных мембран агрессивными медиаторами, а число вовлеченных в процесс систем отражает объем повреждения и возможность сохранения жизни пациента. Поэтому при развитии СПОН с клиническими признаками нарушения функции двух систем летальность составляет 55–60%, трех – 75–98%, а при развитии дисфункции четырех и более систем летальность приближается к 100%.

Представляем клиническое наблюдение успешного излечения пациентки, у которой СПОН развился на фоне нестандартного течения широко распространенного острого хирургического заболевания и характеризовался недостаточностью и несостоятельностью 7 функциональных систем.

Пациентка К., 57 лет поступила в НМХЦ им. Н.И. Пирогова 30 октября 2011 года по экстренным показаниям. Диагноз при поступлении: желчнокаменная болезнь. Острый калькулезный холецистит. Острый гепатит смешанной этиологии.

Из анамнеза известно, что за 2–3 недели до поступления в стационар пациентка принимала амоксициллина/клавуланат и флюконазол по поводу лакунарной ангины, после чего при контрольном лабораторном исследовании в поликлинике выявлено повышение активности печеночных ферментов.

При поступлении выявлены значимые лабораторные изменения в плазменном звене гемостаза: АЧТВ 93,2 с, ПТИ 20%, МНО 5,11. Кроме того, сохранялось повышение печеночных трансаминаз до 6 норм, гипербилирубинемия (общий билирубин 41 мкмоль/л, прямой билирубин 18,7 мкмоль/л).

В течение 9 часов проводилась консервативная терапия острого холецистита, которая включала в себя инфузионную, антибактериальную, антисекреторную, противовоспалительную терапию. Положительного эффекта достигнуто не было, нарастала интоксикация, появились признаки перитонита, что послужило показанием к экстренному оперативному вмешательству.

После проведения трансфузии свежезамороженной плазмы в объеме 900 мл с целью коррекции гемостаза, была выполнена операция: диагностическая лапароскопия, лапароскопическая холецистэктомия, дренирование брюшной полости. Интраоперационно установлен диагноз: желчнокаменная болезнь. Острый калькулезный гангренозный холецистит. Местный желчный перитонит.

При проведении оперативного вмешательства отмечена выраженная диффузная кровоточивость тканей (Рис. 1). Операция закончена на фоне продолжающейся гемостатической терапии и пациентка доставлена в отделение реанимации. Тяжесть при поступлении составила 28 баллов по шкале APACHE II (расчетная вероятность неблагоприятного исхода – 64%). Через несколько часов после операции, несмотря на проведение интенсивной терапии у больной стали прогрессировать признаки ДВС-синдрома (Рис. 2), а затем сформировалась развернутая картина СПОН, которая включала признаки:

- Печеночной недостаточности – максимальный билирубин общий/прямой 274/188 мкмоль/л;
- Почечной недостаточности с развитием анурии;
- РДСВ – минимальное соотношение paO2/FiO2 составляло 93,0;
- Сердечно-сосудистой недостаточности, потребовавшей длительной инфузии высоких доз инотропных препаратов;
- Церебральной недостаточности в виде энцефалопатии с угнетением сознания до сопора;
- ДВС-синдрома;
- Недостаточности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которая проявляла себя рецидивирующими кровотечениями из острых эрозий желудка.

Индекс полиорганной недостаточности был равен VII. С структуре полиорганной недостаточности доминировали печеночная и почечная дисфункции.

Пациентке проводилась комплексная интенсивная терапия, которая была направлена, прежде всего, на борьбу с кровотечением. Консервативная гемостатическая терапия включала в себя массивную трансфузионную терапию, применение рекомбинантных факторов свертывания крови, терапевтический плазмообмен с общим объемом афереза 7000 мл (Рис. 3), аппаратную реинфузию дренажной крови (Рис. 4).

Потребовалось проведение двух релапароскопий, которые не выявили хирургических источников кровотечения и были направлены преимущественно на санацию излившейся в брюшную полость крови.

Интенсивная терапия ДВС-синдрома продолжалась в течение 3 суток. Расчетный объем кровопотери составил 9000 мл. Общий объем трансфузионной терапии значительно превысил объем кровопотери и составил 17 литров (эритроциты – 14 доз, СЗП – 9900 мл, тромбоциты – 12 доз), что было абсолютно необходимо для достижения эффективного гемостаза и профилактики рецидива кровотечения.

В рамках интенсивной терапии СПОН применялись современные режимы ИВЛ, инотропная поддержка, методы экстракорпоральной детоксикации

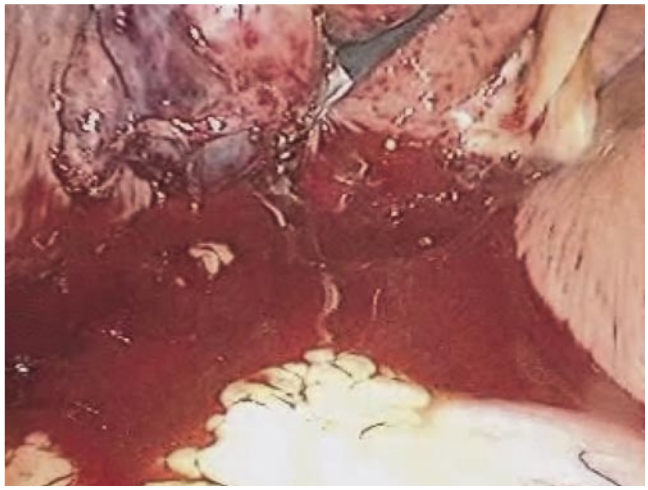


Рис. 1 Диффузная кровоточивость тканей во время проведения лапароскопической холецистэктомии

Рис. 2. Кровоточивость тканей в области установленного дренажа в брюшной полости. Аналогичные изменения отмечались в местах проведения других инвазивных процедур

Рис. 3. Процедура аппаратного терапевтического плазмообмена

Рис. 4. Аппаратная реинфузия дренажной крови

(гемодиафильтрация, гемодиализ), нейровегетативная блокада, рациональная антибиотикотерапия, защита слизистой ЖКТ, нутриционная поддержка.

К счастью, исход заболевания оказался благоприятным. Длительность пребывания в ОРИТ составила 19 суток, в течение 18 суток проводилась респираторная поддержка. Общая продолжительность госпитализации – 29 койко-дней. Удалось достичь восстановления гомеостаза без формирования значимого дефицита функции органов и систем.

Представленное клиническое наблюдение является ярким примером высокоэффективного междисциплинарного взаимодействия в многопрофильном стационаре. Отделение реанимации выражает свою глубокую признательность всем сотрудникам хирургической и терапевтической службы, диагностических подразделений, службы переливания крови за высокий профессионализм и неоценимую помощь в спасении жизни этой пациентки.

С момента разрешения заболевания прошло более 1 года. Состояние здоровья нашей пациентки удовлетворительное. Амбулаторное обследование не показало значимых изменений со стороны органов и систем.

С разрешения нашей пациентки мы публикуем ее семейное фото (Рис. 5).

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Рис. 5. Семейное фото

22 февраля в Национальном медико-хирургическом Центре им. Н.И. Пирогова состоялось торжественное расширенное заседание Ученого совета, посвященное открытию памятника первому почетному доктору Пироговского Центра Святейшему Патриарху Московскому и всея Руси Алексию II.

В народной памяти Святейший Патриарх Московский и всея Руси Алексий II навсегда останется высочайшим примером стойкости духа, верности Богу и Церкви, светлым, высокодуховным, мудрым человеком, чьи личная скромность и достоинство, уважение к человеку, умели зажигать сердца, пробуждать в них надежду и новые силы для устремленности к лучшим чаяниям и идеалам.

Патриарх Алексий благословил не только возведение клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия и госпитального храма на территории Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова, но и всю благородную деятельность коллектива Пироговского Центра во имя здоровья людей.

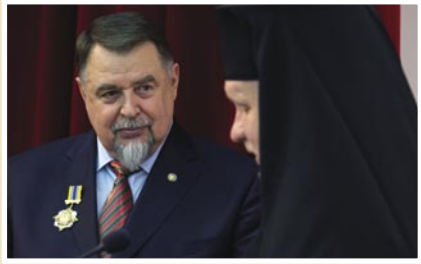
В торжественном заседании Ученого Совета приняли участие представители российской академии наук, российской академии медицинских наук, зарубежных академий, директора ФГУ, видные деятели науки, общественные деятели, врачи и учащиеся.

По окончании торжественной церемонии открытия и освящения памятника Святейшему Патриарху Московскому и всея Руси Алексию президент Пироговского Центра академик Юрий Шевченко произнес Слово о Патриархе.

Далее в рамках торжественного расширенного заседания Ученого совета Пироговского Центра состоялось вручение Международной Пироговской премии патриарху русской хирургии, бессменному главному хирургу России, академику РАН и РАМН Виктору Савельеву.

Мантию, диплом и медаль Почетного доктора Пироговского Центра вручили президенту Национальной академии медицинских наук Украины, академику Андрею Сердюку.

Европейским орденом Пирогова награждена Академик РАМН Галина Савельева.



АВТОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ, КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

ВРАЧ-СВЯЩЕННИК, ПЕРЕВЕРНУВШИЙ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ВСЕЛЕННОЙ (к 540-летию со дня рождения Николая Коперника)
Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Гудымович В.Г.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В ПИРОГОВСКОМ ЦЕНТРЕ (к 10 летию Института усовершенствования врачей Пироговского Центра)
Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Шалыгин Л.Д.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ
Баранович В.Ю., Максимкин Д.А., Файбушевич А.Г., Шугушев З.Х., Алькам Д.М., Евсеева О.В., Таричко Ю.В.
Тел.: +7 (916) 788-66-75, e-mail: danmed@bk.ru

ГЛУБОКАЯ БЛОКАДА ШЕЙНОГО СПЛЕТЕНИЯ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ
Шмелёв В.В., Неймарк М.И.
656031, Барнаул, ул. Папанинцев, Тел.: +7 (3852) 26-04-95, www.agmu.ru

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАРНОЙ ИШЕМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЗАЖИМА
Мосоян М.С., Семенов Д.Ю., Аль-Шукри С.Х., Ильин Д.М.
тел.: +7 (921) 963-22-77, e-mail: moso03@yandex.ru

ОКТРЕОТИД – ДЕПО В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НАРУЖНЫХ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ СВИЩЕЙ
Кабанов М.Ю., Соловьев И.А., Яковлева Д.М., Семенцов К.В., Краденов А.В.
190020, г. Санкт-Петербург, Старопетергофский пр., д. 2, Тел.: +7 (812) 251-72-69

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ ЯТРОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ
Рыбачков В.В., Медведев А.М., Раздрогин В.А., Кирилюк А.А.
Тел.: +7 (921) 127-33-70, e-mail: kiriluk35@mail.ru

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ III–IV СТАДИИ: СУБМУКОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ КАВЕРНОЗНЫХ ТЕЛЕЦ В СОЧЕТАНИИ С ТРАНСАНАЛЬНОЙ ДЕЗАРТЕРИЗАЦИЕЙ ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ
Неменов Е.Г., Кочурков Н.В., Толстых В.С., Абдуллаев Р.К., Сотникова В.А., Цыбин И.М.
Тел.: +7 (903) 281-47-74, e-mail: SotnikovaVA@yandex.ru

ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ МАНУАЛЬНО АССИСТИРОВАННЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ
Жерносенко А.О., Ефимов А.В., Хациев Б.Б., Кузьминов А.Н.
Тел.: +7 (928) 321-13-35, e-mail: bkhatsiev@yandex.ru

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ФОРМИРОВАНИЯ ТАЗОВОГО ДНА У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ
Кабанов М.Ю., Соловьев И.А., Васильченко М.В., Костюк И.П., Кириллов Д.А., Синельников Л.М.
190020, г. Санкт-Петербург, Старопетергофский пр., д. 2, Тел.: +7 (812) 251-72-69

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КОКСАРТРОЗА
Сакс Л.А., Юдин В.А., Швецов В.В.
390000, г. Рязань, ул. Чапаева д. 64, e-mail: Isaks_leonid@mail.ru

АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПРИ БОЛЯХ В ПЛЕЧЕ. НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ
Сакс Л.А., Юдин В.А., Швецов В.В.
390000, г. Рязань, ул. Чапаева д. 64, Тел.: +7 (906) 542-16-74

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ МЕДИАЛЬНОЙ СТЕНКИ ОРБИТЫ
Епифанов С.А., Апостолиди К.Г., Балин В.Н., Скуредин В.Д.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПОТРЕБНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ МЕГАПОЛИСА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НА ОСНОВЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ
Саркисян М.С., Гринин В.М., Ушаков Р.В.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ИМПЛАНТАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Епифанов С.А., Апостолиди К.Г., Балин В.Н., Перова Н.В., Бекша И.С.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ СТЕНКИ СОСУДОВ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТРОМБОЗА У КРЫС
Фомина Н.В., Фомина М.А., Калинин Р.Е., Герасимов А.А., Новиков А.Н.
e-mail:fominataly@rambler.ru

КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГРЫЖЕВОЙ БОЛЕЗНИ
Иванов С.В., Иванов В.П., Иванов И.С., Барт И.И.
Тел.: +7 (904) 528-14-28, e-mail: ivanov.is@mail.ru

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КАК ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА
Тимофеев А.Б., Замятин М.Н., Денисов Н.Л.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70,e-mail: nmhc@mail.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ
Бондаренко О.А., Мухарлямов Ф.Ю.
Тел.: +7 (985) 262-62-46, e-mail: fedormed1@rambler.ru

НАРУШЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ
Соколова О.В., Тюрин В.П., Гроховатский Ю.И.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

КРИТЕРИИ РАННЕЙ ДИАНОСТИКИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ
Науменко В.А., Крыжова Н.Н.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ МУЦИНОВ ПРИ ПРОТОКОВОМ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Сетдикова Г.Р., Тавобилов М.М., Израилов Р.Е., Бедин В.В., Паклина О.В., Шабунин А.В., Хатьков И.Е.
тел.: +7 (926) 904-95-68, e-mail: dr.setdikova@mail.ru

РАЗАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Тавобилов М.М., Бедин В.В., Сетдикова Г.Р., Шабунин А.В., Паклина О.В., Хатьков И.Е., Израилов Р.Е.
тел.: +7 (926) 904-95-68, e-mail: dr.setdikova@mail.ru

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ
Бекбауов С.А., Липницкий Е.М., Истратов В.Г.
тел.: +7 (925) 059-19-95, e-mail: SAKABE@mail.ru

РЕЗИСТЕНТНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ
Свешников А.В., Воробьев А.С.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВА СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА
Шевченко Ю.Л., Мальцев А.А.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ
Мухарлямов Ф.Ю., Сычева М.Г., Рассулова М.А.
Тел.: +7 (985) 262-62-46, e-mail: fedormed1@rambler.ru

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ
Бронов О.Ю.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ЭВОЛЮЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ
Карпышев Д.С., Матвеев С.А., Мазайшвили К.В.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ В НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВЕДЕНИЯХ ПИСАТЕЛЯ И ВРАЧА А.П. ЧЕХОВА
Михайленко А.А., Нечипоренко В.В., Кузнецов А.Н., Янишевский С.Н., Ильинский Н.С.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С ГАНГРЕНОЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
Стойко Ю.М., Замятин М.Н., Андрейцев И.Л., Шестаков Е.А., Гусаров В.Г., Юдина О.В.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
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.

2. Статья должна сопровождаться:

• направлением руководителя организации/учреждения в редакцию журнала;

• экспертным заключением организации/учреждения о возможности опубликования в открытой печати.

• подписями всех авторов

3. Не допускается направление в редколлегию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции.

Объем оригинальных научных статей и материалов по истории медицины не должен превышать 12 страниц, с учетом вышеизложенных требований; обзорных исследований – 20 страниц.

4. Текст рукописи должен быть тщательно выверен и не содержать грамматических, орфографических и стилистических ошибок.

5. Текст рукописи должен быть выполнен в в редакторе MS Word 98 или в более поздней версии (расширение doc или rtf) и представлен в печатном и электронном вариантах:

a. Печатный вариант следует распечатать на одной стороне листа размера А4. Шрифт Times New Roman 14, через 1,5 интервала, табуляции – 1,27 см. Поля: левое – 3 см, правое – 1,5 см, верхнее и нижнее – 2 см. Выравнивание – по ширине; без переносов. Первая страница не нумеруется; нумерация остальных страниц – последовательная, начиная с цифры 2, расположение номеров страниц – справа снизу.

b. электронный вариант на электронном носителе (дискета 3,5"; CD-диск; USB-накопители) Дискета или CD-ROM диск должны быть подписаны с указанием названия статьи, первого автора и контактной информации (адрес электронной почты; телефон). Кроме того, электронные варианты публикаций могут быть присланы на адреса электронной почты: nmhc@mail.ru; dr.travin@mail.ru в виде прикрепленного файла.

6. В начале первой страницы указываются название статьи прописными буквами; в следующей строке – фамилия и инициалы автора/ов строчными буквами; в следующей строке – полное наименование учреждения, где выполнена работа (допускается приводить сокращенно организационно-правовую форму и ведомственную принадлежность), с указанием подразделения (кафедры, лаборатории и т.д.), электронный адрес и контактный телефонный номер автора, ответственного за связь с редколлегией. Если соавторы публикации работают в разных учреждениях, принадлежность авторов к ним обозначается после инициалов надстрочными арабскими цифрами. Соответственно, в строке «наименование учреждения» названия этих учреждений предваряются надстрочными арабскими цифрами.

Первая страница должна содержать резюме (объемом не более 250 слов), в котором излагаются основные результаты, новые и важные аспекты исследования. Резюме не должно содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова.

Ниже содержание этого раздела (название публикации, информация об авторах и учреждении, резюме и ключевые слова) дублируется на английском языке.

7. В разделе «материалы и методы исследования» приводятся точные названия использованных приборов, реактивов, компьютерных программ и т.д., с указанием фирмы-изготовителя и страны.

8. При описании клинических наблюдений не допускается упоминание фамилий пациентов, номеров историй болезни, в том числе на рисунках. При изложении экспериментов на животных следует указывать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных национальным законам, рекомендациям национального совета по исследованиям, правилам, принятым в учреждении.

9. Иллюстрации должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff или JPEG, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах. Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно 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.

10. Таблицы (вне зависимости от того, располагаются ли они в тексте или на отдельных страницах) должны быть представлены каждая на отдельных листах в конце рукописи. Таблица должна иметь порядковый номер и заголовок, кратко отражающий ее содержание. Заглавие «Таблица № …» располагается в отдельной строке и центрируется по правому краю.

11. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем, также в алфавитном порядке, – иностранные.

12. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления».

ПРИМЕРЫ:

Книга с одним автором
Кабанова С.А. Научная школа академика Б.В. Петровского. – М.: Б.и., 2001. – 216 с.

Книга с двумя авторами
Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А. Клеточные технологии в сердечно-сосудистой хирургии. – М.: Медицина, 2005. – 160 с.

Книга с тремя авторами
Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В. Кардиохирургическая трансфузиология. – М.: Классик-Консалтинг, 2000. – 128 с.

Книга с четырьмя авторами и более
Симоненко В.Б., Шойму Е.А., Чаплюк А.Л. Пути оптимизации лечения острого коронарного синдрома у больных старших возрастных групп // Вестн. Рос. воен. – мед. акад. – 2009. – № 1, прилож., ч. 2. – С. 553–554.

Автореферат
Сакович В.А. Клиника, диагностика и лечение злокачественных новообразований сердца и перикарда: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 39 с.

Из сборника трудов
Шалыгин Л.Д. Суточные ритмы нейрогуморальной регуляции гемодинамики у больных артериальной гипертензией // Науч. тр. / Нац. медико-хирург. Центр. – М., 2009. – Т. 2. – С. 329–342.

Из журнала
Карпов О.Э. Ультразвуковая абляция опухолей – состояние и перспективы // Вестн. нац. медико-хирург. центра – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 77–82.

Глава из книги
Шалыгин Л.Д. Сезонная реабилитация кардиологических больных на курорте. – М.: Изд. Рос. акад. естеств. наук, 2011. – Гл. 6. Оценка эффективности санаторно-курортной реабилитации больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. – С. 172–196.

Отечественные авторы опубликованные в иностранном издании
Vasilyev M.V., Babkina Z.M., Zakharov V.P. et al. [Васильев М.В., Бабкина З.М., Захаров В.П. и др.] Hyperbaric oxygenation therapy of the patients suffering from obliteration of the lower limbs main arteries // High pressure biology and medicine. – New York. 1997. – P. 398–403.

Из сборника научных работ
Вассерман Л.И. Методы клинической психологии // Клиническая психология и психофизиология: Учеб. пособие. – СПб., 2003. – С. 109–198.

13. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

14. Присланные материалы направляются для рецензирования членам редакционного совета по усмотрению редколлегии.