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, Г.Г. Борщев *(отв. секретарь)*, 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, 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, 2015 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 ЦПУ «Радуга»
Россия, Москва ул. Автозаводская, 25

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., КАРПОВ О.Э., МАТВЕЕВ С.А., ДЕЕВ Р.В., ЕПИФАНОВ С.А., КАЛИНИН Р.Е.
3 НИКОЛАЙ ПАВЛОВИЧ КРАВКОВ – ОСНОВОПОЛОЖНИК ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НАУЧНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ (К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ПОПОВ Л.В., БОРЩЕВ Г.Г.
6 АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ОБЩЕГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ БЕЗ ИК У ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННЫМ ХИРУРГИЧЕСКИМ РИСКОМ

ЗУДИН А.М., ШУГУШЕВ З.Х., ОРЛОВА М.А., МАКСИМКИН Д.А.
13 ВОЗМОЖНОСТИ КАРДИОСИНХРОНИЗИРОВАННОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ АНТЕГРАДНОЙ ПНЕВМОКОМПРЕССИИ

ДЕЕВ Р.В., МЖАВАНАДЗЕ Н.Д., МАВЛИКЕЕВ М.О., МАЛАХОВ А.А., КАЛИНИН Р.Е., ОДИНЦОВА И.А., МАТВЕЕВ С.А.
18 ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ХАРИТОНОВА С.Е., СТОЙКО Ю.М., ЦЫПЛЯЩУК А.В., МАЗАЙШВИЛИ К.В., АКИМОВ С.С.
22 СЛУЧАЙНОСТЬ, ДЕТЕРМИНИЗМ И ОСЛОЖНЕНИЯ СКЛЕРОТЕРАПИИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

МАМАДАЛИЕВ Д.М., ФАРХУТДИНОВ Ф.Ф., ШЕСТАКОВ Е.А., ГУДЫМОВИЧ В.Г., ЕЛИЗАРЕНКО Р.В., МАДЗАЕВ С.Р., ФАЙБУШЕВИЧ А.Г., ЖИБУРТ Е.Б.
27 ДООПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА АНЕМИИ И ТРАНСФУЗИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

МАМАДАЛИЕВ Д.М., ФАРХУТДИНОВ Ф.Ф., ШЕСТАКОВ Е.А., ГУДЫМОВИЧ В.Г., ЕЛИЗАРЕНКО Р.В., ЖИБУРТ Е.Б.
32 ВЛИЯНИЕ ФЕНОТИПА КРОВИ НА РИСК ТРАНСФУЗИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., АБЛИЦОВ Ю.А., ВАСИЛАШКО В.И., АБЛИЦОВ А.Ю., ОРЛОВ С.С., МАЛЬЦЕВ А.А.
36 ВЛИЯНИЕ СРОКА ВЫПОЛНЕНИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ ПЕРВИЧНОГО СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА НА ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., АБЛИЦОВ Ю.А., ВАСИЛАШКО В.И., АБЛИЦОВ А.Ю., ОРЛОВ С.С., МАЛЬЦЕВ А.А.
42 КОРРЕЛЯЦИЯ РЕЦИДИВА ПНЕВМОТОРАКСА С НАЛИЧИЕМ БУЛЛ В ЛЕГКОМ

ЕПИФАНОВ С.А., БАЛИН В.Н., СКУРЕДИН В.Д., ИГНАТЬЕВА А.Н.
47 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ДИСЛОКАЦИЕЙ СУСТАВНОГО ДИСКА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

КАРПОВ О.Э., ВЕТШЕВ П.С., МААДЫ А.С.
50 ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО БИЛИАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПРИ ПОМОЩИ ПЛАСТИКОВЫХ И САМОРАСШИРЯЮЩИХСЯ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ СТЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕВОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

БЕЛЯЕВ А.М., СОЛОВЬЕВ И.А., ГАФТОН Г.И., СЕНЧИК К.Ю., ВАСИЛЬЧЕНКО М.В., СУРОВ Д.А., ХОМЧУК И.А., ЛИХАЧЁВ Е.А., АЛЕКСЕЕВ В.В., КИРЕЕВА Г.С.
56 ИЗОЛИРОВАННАЯ СОСУДИСТАЯ ПЕРФУЗИЯ МАЛОГО ТАЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ЛАВРЕШИН П.М., ЕФИМОВ А.В., ГОБЕДЖИШВИЛИ В.К., ЖЕРНОСЕНКО А.О., ГОБЕДЖИШВИЛИ В.В., ЮСУПОВА Т.А.
61 ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ВЕНТРАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ: ВЫБОР ПЛАСТИКИ ГРЫЖЕВЫХ ВОРОТ

ЖУКОВ Б.Н., ШЕСТАКОВ Е.В., БЫСТРОВ С.А., КАТОРКИН С.Е.
65 ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ У БОЛЬНЫХ С УЩЕМЛЕННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

ПОЛИТОВА А.К., КИРА Е.Ф., КОКОРЕВА Н.И.
69 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ HIFU-АБЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ

ПОЛИТОВА А.К., КИРА Е.Ф., КОКОРЕВА Н.И.
72 ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ

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,
G.G. Borshhev *(Executive Secretary)*,
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,
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, 2015

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

75 **КОТОВ И.И., БУБЛЕЙНИК О.А., КОЦОВСКИЙ А.М.**
МЕТОДИКА КОМБИНИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНОГО ЛАКТАЦИОННОГО МАСТИТА

80 **ПРОНИН А.Г., ТЮРИН В.П., КАРТАШЕВА Е.Д., ХАНАЛИЕВ В.Ю.**
МОЗГОВОЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

84 **ПРОТОПОПОВА Е.Б., МОЧКИН Н.Е., МАДЗАЕВ С.Р., МЕЛЬНИЧЕНКО В.Я., ЖИБУРТ Е.Б.**
ПЕРЕЛИВАНИЕ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОЛОГИЧНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

86 **ЗАДОРОЖНЫЙ А.В., МОРОЗОВ П.В., ПОПКОВ В.Л., КРАЙНЮКОВА Л.А., СЫЧЕВА Н.Л., ФАУСТОВ Л.А.**
ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С ПОМОЩЬЮ РИХЛОКАИНА

90 **СЕЛИВАНОВА Л.С., ШАРОЯН Ж.В., ТЕРТЫЧНЫЙ А.С.**
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ: ОСОБЕННОСТИ В НОРМЕ И ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

94 **ШАЛЫГИН Л.Д.**
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

101 **СУЛТАНБАЕВ У.С., АЮПОВА Р.Ф., САЛИХОВА А.К., ТАХАУТДИНОВА Э.Р., ЖИБУРТ Е.Б.**
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СЛУЖБЫ КРОВИ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

104 **КУРАСОВ Е.С., МЕДВЕДЕВА Ю.И., ЕВДАКОВА И.А.**
ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ АНТИПСИХОТИКОВ В СОВРЕМЕННОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ЛЕКЦИЯ

109 **ШАЛЫГИН Л.Д.**
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

117 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., КУЗНЕЦОВ А.Н., ГЕРМАНОВИЧ В.В., ОСИПОВ И.И.**
САМОТОКИН БОРИС АЛЕКСАНДРОВИЧ – ВЫДАЮЩИЙСЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ НЕЙРОХИРУРГ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

121 **КАРТАШОВ А.В., КАРТАШОВ В.С.**
ЗАПИСИ ПО АНАТОМИИ СТУДЕНТА АНТОНА ЧЕХОВА

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

123 **ВАСИЛАШКО В.И., АБЛИЦОВ Ю.А., АБЛИЦОВ А.Ю., ОРЛОВ С.С.**
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ОПУХОЛЬЮ ВЕРХУШКИ ЛЁГКОГО

ХРОНИКА

125 АКТОВЫЙ ДЕНЬ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

НИКОЛАЙ ПАВЛОВИЧ КРАВКОВ – ОСНОВОПОЛОЖНИК ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НАУЧНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ (К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Шевченко Ю.Л.[1], Карпов О.Э.[1], Матвеев С.А.[1], Деев Р.В.[2], Епифанов С.А.[1], Калинин Р.Е.[3]

[1] *Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова, Москва*
[2] *Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*
[3] *Рязанский ГМУ им. академика И.П. Павлова, Рязань*

УДК: 615-057.4

NIKOLAI PAVLOVICH KRAVKOV - FOUNDER OF THE NATIONAL SCIENTIFIC PHARMACOLOGY (THE 150th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

Shevchenko Yu.L., Karpov O.Je., Matveev S.A., Deev R.V., Epifanov S.A., Kalinin R.E.

«Не исчезают только открытия гения, им одним обязаны, им всем, что у нас есть, что существует для всех времен; не молодые и не старые, они в самих себе носят семя своей жизни; в вечном бессмертном потоке они текут дальше.»

Г. Бокль

Николай Павлович Кравков родился 24 февраля 1865 года в г. Рязани (рис. 1). Он учился в прославленной 1-й губернской гимназии (рис. 2а, б), питомцами которой также были знаменитые рязанцы: великий преобразователь природы И.В. Мичурин, известный художник П.М. Боклевский, поэт Я.П. Полонский, известный невропатолог А.Я. Кожевников, геолог А.Д. Архангельский, психиатр П.Б. Ганнушкин, хирург А.В. Мартынов. В здании гимназии сдавал экзамены на звание учителя великий русский ученый, основоположник теории ракетных двигателей К.Э. Циолковский. В Рязани бережно хранится память о великом ученом-земляке в созданном музее (рис. 3 а, б).

С 1884 по 1888 г. Н.П. Кравков учился на естественном отделении физико-математического факультета Санкт-Петербургского университета. В 1888 году, он поступил в Императорскую Военно-медицинскую академию (рис. 4), которую окончил с отличием в 1892 году. С 1892 по 1894 г. Н.П. Кравков – институтский врач на кафедре общей и экспериментальной патологии профессора В.В. Пашутина.

В 1894 году блестяще защитил диссертацию на степень доктора медицины «Об амилоидозе, экспериментально вызываемом у животных». В 1895 году, по решению Конференции (впоследствии Ученый совет) академии Н.П. Кравков был послан в двухгодичную загранкомандировку. В 1899 году он по конкурсу был избран экстраординарным профессором кафедры фармакологии с рецептурой и учением о минеральных водах академии, в 1904 году его утвердили в знании ординарного профессора (рис. 5), примечательно, что в 1890–1895 годах, этой кафедрой руководил другой, не менее знаменитый уроженец рязанской земли – Иван Петрович Павлов. В 1904 году Кравков Н.П. был избран почетным членом Итальянской физико-химической академии (Палермо) и удостоен ею медалью первого класса.

В конце 1923 года, академики И.П. Павлов, В.Л. Омелянский и А.А. Владимиров выдвинули кандидатуру Кравкова на должность заведующего новым фармакологическим отделом Государственного института экспериментальной медицины – крупнейшего научного центра страны. Новый отдел был создан специально для Н.П. Кравкова. Николай Павлович долго колебался, прежде чем решил совмещать работу в фармакологическом отделе с руководством кафедры академии. Единственным доводом, который мог повлиять на Н.П. Кравкова, было его желание шире развернуть свою научную деятельность, особенно в области эндокринологии, так как институт представлял значительные материальные средства и лучшее помещение чем то, которое занимала кафедра в Военно-медицинской академии. Наконец Н.П. Кравков дал свое согласие на заведование отделом фармакологии

Рис. 1. Дом, в котором родился Н.П. Кравков

Рис. 2. А – здание гимназии и мемориальная доска. Б – мемориальная доска

Рис. 3. А – экспозиция музея Н.П. Кравкова. Б – общий вид экспозиции

Рис. 4. Студент Императорской ВМА Н.П. Кравков

и был единогласно избран на этот пост, который занимал до конца жизни.

Под руководством Н.П. Кравкова разрабатывались проблемы фармакологии, обмена веществ и эндокринной системы, изучалось влияние различных лекарств, веществ на изолированные органы в норме и при экспериментальной патологии. Он создал и обосновал стройную теорию фазового действия лекарственных веществ; основоположник промышленной токсикологии, инициатор изучения комбинированного действия лекарственных препаратов на организм. Ему принадлежит приоритет разработки и изучения внутривенного наркоза в России. Под руководством Н.П. Кравкова выполнено около 200-х исследований, в том числе несколько десятков диссертаций. Он создал отечественную научную школу фармакологов. Некоторые из его учеников заняли самостоятельные кафедры (С.В. Аничков, В.И. Березин, М.И. Граменицкий, М.П. Николаев, БС. Сентюрин, Г.Л. Шкавера).

Многие годы Николай Павлович состоял членом Общества русских врачей, а в 1913 году он был избран заместителем его председателя. Он был также членом

Рис. 5. На лекции в академии

Рис. 6. Могила ученого в Санкт-Петербурге

Петроградских научно-медицинских обществ: хирургического, терапевтического, фармакологического. Он был также почетным членом старейшего Рязанского медицинского общества.

В 1914 году Н.П. Кравкову за особо выдающиеся заслуги в области науки было присвоено звание академика Императорской Военно-медицинской академии. Комиссия профессоров дала высокую оценку его таланту и в рекомендации на избрание Н.П. Кравкова академиком отметило: «Рассмотренный ряд научных исследований представляет собой настолько обширный и разносторонний материал и имеет такое выдающееся значение для развития экспериментальной биологии и медицинской науки, что в настоящее время является еще затруднительным справедливо оценить всю важность деятельности экспериментальной школы, созданной профессором Кравковым. Особенно знаменательным явлением в его учебной деятельности следует считать его «основы фармакологии», выдержавшие в течение 9 лет 5 изданий. По этому руководству, можно сказать без преувеличения, в настоящее время учится вся медицинская Россия, и оно является единственным оригинальным дидактическим трудом в русской фармакологической литературе. Как педагог и блестящий лектор, профессор Кравков поставил преподавание своей специальности в академии на высоту, достойную важности предмета, придав преподаванию строго экспериментальный характер». Следует отметить, что всего руководство Кравкова «основы фармакологии» выдержало 14 изданий!

И.П. Павлов дал развернутый и весьма положительный отзыв о работах Н.П. Кравкова при выдвижении его в Российскую академию наук, членом-корреспондентом которой Николай Павлович был избран в 1920 году.

23 июня 1925 года, по постановлению Совета народных комиссаров СССР, была учреждена премия имени В.И. Ленина. 17 августа 1926 года Комиссия по Ленинским премиям приняла первое постановление о присуждении этой премии. Список лауреатов открыл Н.П. Кравков. Этой высокой награды ученый был удостоен посмертно за научные труды: «Данные и перспективы по оживлению тканей умерших», «О функциональных изменениях сосудистой системы животных и человека при различных патологических состояниях», «О пределах чувствительности протоплазмы», «Основы фармакологии».

В 1965 году советская медицинская общественность широко отмечала 100-летний юбилей Н.П. Кравкова. По случаю этого события в СССР были учреждены премия и медаль имени Н.П. Кравкова.

Умер Н.П. Кравков 11 апреля 1924 года и похоронен на Новодевичьем кладбище Санкт-Петербурга (рис. 6). Ученый завещал похоронить себя на рязанской земле, рядом с могилой родителей: Павла Алексеевича и Авдотьи Ивановны Кравковых на кладбище Спасского монастыря. Однако администрация Военно-медицинской академии настояла на захоронении академика Н.П. Кравкова в городе, в котором он учился и работал до конца дней своих.

Литература

1. Военно-медицинская академия (1798–1998) / Под ред. Ю.Л. Шевченко. - СПБ: Наука, 1998. – 900 с.
2. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / Под ред. Ю.Л. Шевченко. – СПБ: Наука, 1998. – 610 с.
3. Узбекова Д.Г. Кравковы: два поколения ученых из Рязани. – М.: «Вече», 2014.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ОБЩЕГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ БЕЗ ИК У ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННЫМ ХИРУРГИЧЕСКИМ РИСКОМ

Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Борщев Г.Г.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова, Москва

УДК: 616.12-008.46:616.132.2-089.819.843 (063)

Резюме

Проведен анализ возникновения нарушений сердечной деятельности и общего кровообращения при выполнении шунтирования венечных артерий без ИК. Сформирована группа из 92 пациентов с показателем хирургического риска по шкале EUROSCORE более 3,5, которым выполнен различный объем реваскуляризации. Выявлено, что в ряде случаев, необходимо ограничивать объем шунтирования с целью предупреждения развития осложнений.

Ключевые слова: коронарное шунтирование без ИК, высокий хирургический риск, шкала риска EUROSCORE.

ANALYSIS OF HEART AND GENERAL BLOOD CIRCULATION DISORDER DURING OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTINGIN PATIENTS WITH HIGH SURGICAL RISK

Shevchenko Yu.L., Popov L.V., Borschev G.G.

The analysis of occurrence of abnormality of the heart and general circulationduring performing coronary artery bypass surgery without CPB. It formed a group of 92 patients with surgical risk index on a scale EUROSCORE more than 3.5, which is made different volume revascularization. It was found that in some cases, you must limit the amount of bypass surgery to prevent the development of complications.

Keywords: coronary artery bypass grafting without CPB, high surgical risk, the scale of the risk EUROSCORE.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является доминирующей причиной инвалидизации и смертности во всем мире. Развитие медикаментозной терапии в XX–XXI вв. позволило значительно снизить смертность и улучшить качество жизни пациентов с ИБС, однако лидирующую позицию в лечении этой патологии занимает хирургический метод.

Операция коронарного шунтирования (КШ), наряду с эндоваскулярными методами лечения, занимает ведущую позицию при лечении пациентов с поврежденным ишемией миокардом.

Однако, в результате развития медикаментозной терапии, в частности применение тромболизиса у пациентов с развивающимся инфарктом миокарда (ИМ), а также методов ангиопластики и стентирования коронарных артерий, многие пациенты получили шанс отсрочить выполнение радикальной операции прямой реваскуляризации миокарда. Этот факт привел к тому, что в последующем, при необходимости коррекции развивающейся ишемии миокарда, пациенты имеют целый комплекс сопутствующих заболеваний и снижение насосной функции сердца. Усугубление соматического состояния пациентов заставляет по-новому осмыслить возможности проводимой операции КШ. Минимизация хирургической агрессии в виде отказа от применения искусственного кровообращения (ИК), а также уменьшение объема выполняемой реваскуляризации, является оптимальной тактикой при лечении пациентов с повышенным хирургическим риском.

Цель исследования

Проанализировать характер нарушений сердечной деятельности и общего кровообращения при КШ без ИК у пациентов с повышенным хирургическим риском.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии Пироговского Центра, которым в период с января 2012 по декабрь 2014 года выполнена операция КШ без ИК. Всего было произведено 448 оперативных вмешательств. Основным критерием включения в исследования был показатель международной шкалы стратификации риска у пациентов кардиохирургического профиля EUROSCORE II более 3,5.

Международная шкала стратификации риска у пациентов кардиохирургического профиля EUROSCORE II была представлена в октябре 2011 года на съезде Европейской Ассоциации кардиоторакальных хирургов в Лиссабоне. Она явилась вторым поколением калькулятора EuroSCORE, который был разработан и внедрен в клиническую практику в 1999 году [11, 12].

При создании данной шкалы производился анализ, как ранее выявленных факторов риска, используемых в модели EuroSCOREI, так и дополнительных, подтверждающих свое влияние на риск вмешательства в ходе исследования (инсулинзависимый сахарный диабет (СД), функциональный класс сердечной недостаточности (СН) по Классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), IV ФК стенокардии по Классификации Канадской ассоциации кардиологов (CCS), критическое состояние больного перед операцией, вид кардиохирургического вмешательства) [9]. Включение в исследование более тяжелой категории пациентов, а также совершенствование анализа факторов риска, сделало систему EuroSCORE II наиболее оптимальным инструментов для стратификации пациентов, которым планируется выполнение операции КШ.

Критериям включения в исследование соответствовало 92 пациента. Сформировано 3 группы

- I группа (n = 37) – выполнено шунтирование передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) при помощи левой внутренней грудной артерии (ЛВГА);
- II группа (n = 26) – выполнено шунтирование 2-х венечных артерий (шунт ЛВГА-ПМЖА и аутовенозный шунт с системой огибающей (ОА) или правой коронарной артерии (ПКА);
- III группа (n = 29) – выполнена хирургическая реваскуляризация 3 и более коронарных артерий (ЛВГА-ПМЖА и аутовенозные шунты с другими коронарными артериями).

Отказ от выполнения полной реваскуляризации миокарда всегда был строго обоснован. В большинстве случаев приходилось отказываться от шунтирования вследствие малого диаметра и диффузного дистального поражения венечных артерий. В некоторых случаях интраоперационные особенности заставляли отказаться от выполнения реваскуляризации. При этом в большинстве случаев определяющим критерием отказа от хирургической реваскуляризации мы считали рубцовое поражение миокарда.

Среди пациентов, перенесших хирургическое вмешательство, преобладали лица мужского пола – 62 человека (70%). Средний возраст оперированных больных составил 63 ± 4 года и варьировал от 51 до 79 лет. При этом обращает на себя внимание, что большая часть (n = 59, 67%) прооперированных пациентов относились к пожилой возрастной группе, а 8,4% больных (n = 4, 4,5%) – старые люди (классификация ВОЗ). Эти пациенты, как правило, отличались тяжестью течения основного заболевания и выраженностью сопутствующей патологии. Вместе с тем, увеличение возраста больных ИБС, направляемых на КШ, является общемировой тенденцией и связано как с наблюдаемым на протяжении последних десятилетий старением популяции, так и с совершенствованием анестезиологического и реаниматологического обеспечения.

Увсех пациентов на догоспитальном этапе диагностировали тяжелую стенокардию III (n = 8, 8,6%) и IV (n = 84, 91,4%) функциональный класс CCS.

Операции выполнялись одной хирургической бригадой с учетом максимальной преемственности хирургических, анестезиологических и реаниматологических методик за весь период наблюдения. Это нивелировало факт влияния опыта оперирующего хирурга на результаты КШ и частоту конверсии на ИК при реваскуляризации миокарда на работающем сердце, что имеет большое значение по данным литературы [7, 14, 15, 16].

После стандартной срединной стернотомии выполнялась широкая Т-образная перикардиотомия. С каждой стороны рассеченного перикарда накладывались по 4–5 шва-держалки, которые фиксировались на приспособленном ретракторе грудной клетки. При этом левый листок перикарда прошивался более глубоко («тракционные швы»), что позволяло при его подтягивании сместить сердце больше вправо и лучше визуализировать переднебоковую стенку левого желудочка. При развитии нарушений гемодинамики или изменения сегмента ST на кардиограмме, производилось ослабление тракционных швов, что в большем проценте случаев способствовало нормализации расстройств гемодинамики. В качестве кондуитов для выполнения КШ использовалась ЛВГА и большая подкожная вена. Аортокоронарные шунты начинали накладывать с проксимальных анастомозов при выключении части аорты из кровотока путём её бокового отжатия. Стабилизация локального участка сердца в области наложения дистального анастомоза достигалась с помощью вакуумного стабилизатора тканей миокарда «OCTOPUS» («Medtronic», США).

С целью обеспечения хорошей видимости коронарной артерии при выполнении шунтирования, а также избежания спазма как коронарной артерии, так и аутоартериального кондуита использовались следующие методики:

- встраивание гибкого порта для подачи жидкости в стабилизатор мягких тканей«OCTOPUS» (рис. 1);
- предварительное подогревание раствора для подачи до 36–38° С;
- добавление к 0,9% изотоническому раствору натрия хлорида 0,2% раствора папаверина.

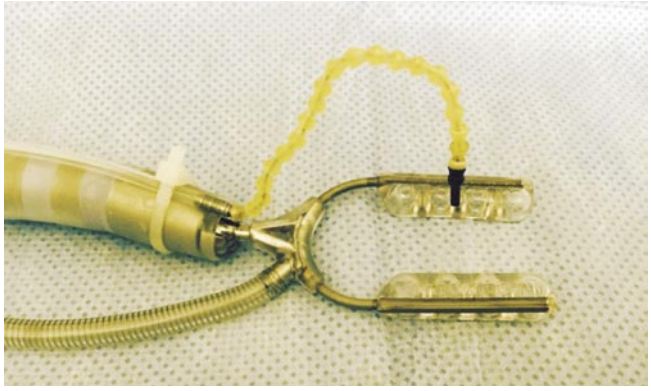


Рис. 1. Стабилизатор мягких тканей «OCTOPUS» с встроенным гибким портом для подачи жидкости

При наличии повышенного кровотока во время вскрытия коронарной артерии дополнительно сухое операционное поле обеспечивалось при использовании «сдувалки-увлажнителя» путём инсуфляции смеси 0,9% изотонического раствора натрия хлорида и диоксида углерода.

При недостаточной визуализации передней и переднебоковой стенки левого желудочка для приподнятия сердца под него заводили от 3 до 6 марлевых салфеток (рис. 2). Доступ к боковой и задней поверхности (рис. 3) достигался за счет вертикализации сердца при исполь-

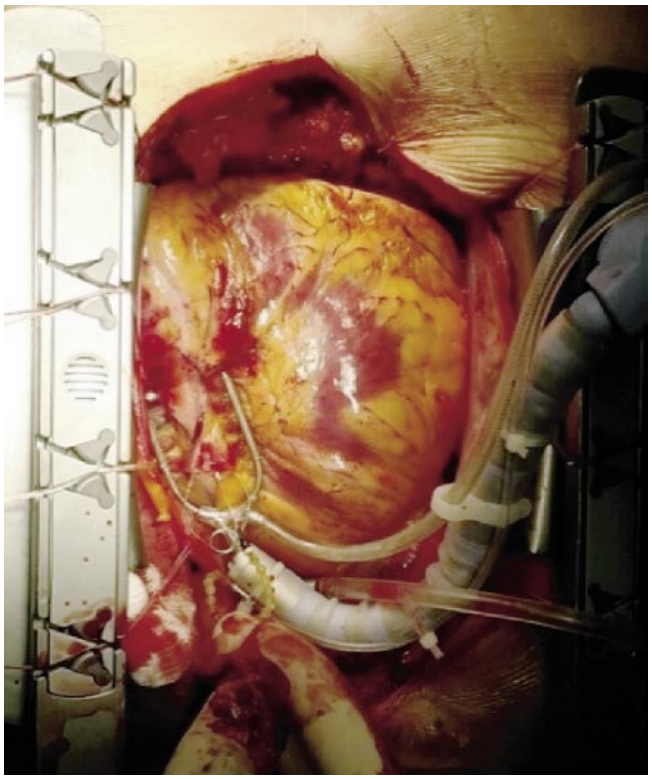


Рис. 2. Этап выполнения шунтирования ПМЖА при помощи ЛВГА

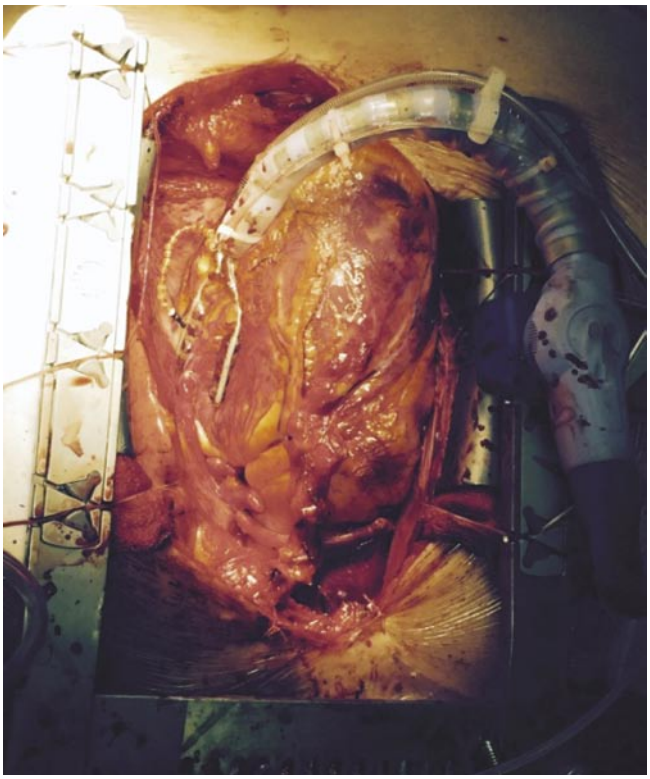


Рис. 3. Этап выполнения шунтирования ОА при помощи аутовены

зовании положения Тренделенбурга и применения вакуумного фиксатора верхушки «STARFISH» («Medtronic», США). Для сохранения коронарного кровотока после вскрытия венечной артерии, удобства выполнения дистального анастомоза, контроля качества его формирования выполнялась постановка интракоронарных шунтов диаметром от 1,5 до 2,5 мм с шириной шага 0,25 мм. Шунт удаляли за 1–2 стежка до окончания формирования анастомоза. Нейтрализация гепарина осуществлялась с помощью протамина сульфата в расчетных дозировках.

Статистическая обработка данных выполнена и проанализирована с помощью компьютерных программ Excel (Version 12.0, MicrosoftInc., USA) и Statistica (Version6.1.478. USA). Для количественных величин с нормальным распределением сравнение значений между собой выполнено с помощью несопряженного t-теста, для величин с ненормальным типом распределения с помощью U-теста. Качественные величины оценены с помощью теста Фишера. Результаты в исследовании представлены в виде «медиана (среднее квадратичное отклонение)» для количественных величин, «абсолютное число (%)» для качественных. Отличия в группах констатировали как значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В XXI веке расширился контингент оперируемых больных ИБС, включая пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями,имеющими повышенный риск развития осложнений [3]. Пациенты, включенные в исследование, имели следующие факторы риска:

- мультифокальный атеросклероз с гемодинамически значимым стенозом как коронарных артерий, так и внечерепных отделов брахиоцефальных артерий и сосудов нижних конечностей;
- ИМ в течение 90 дней до проводимого оперативного лечения;
- снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ);
- неврологический дефицит;
- признаки хронической болезни почек (ХБП);
- СД;
- хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- значимые нарушения сердечного ритма (множественная предсердная или желудочковая экстрасистолия, фибрилляция и трепетание предсердий);
- предшествующие эндоваскулярные вмешательства на коронарных артериях (ангиопластика и стентирование).

Интегральным показателем тяжести исследуемых пациентов стало значение шкалы EUROSCOREII (табл. 1).

Характеристи кафункционального класса стенокардии у пациентов в исследуемых группах представлено в табл. 2.

Представленные данные свидетельствуют о преобладании пациентов высокого функционального класса – 75 пациентов (82%). Ишемические изменения были диа-

Табл. 1. Структура факторов риска

Факторы риска	I группа n = 37	II группа n = 26	III группа n = 29
Мультифокальный атеросклероз	23 (62%)	16 (62%)	12 (41%)
ИМ в течение 90 дней	12 (32%)	5 (19%)	6 (21%)
Сниженная ФВ ЛЖ	18 (49%)	20 (77%)	17 (59%)
Неврологический дефицит	2 (5%)	2 (8%)	7 (24%)
ХБП (1 и более стадии)	29 (78%)	25 (96%)	26 (90%)
СД	11 (30%)	6 (23%)	9 (29%)
ХОБЛ	32 (86%)	25 (96%)	26 (90%)
Значимые нарушения ритма	9 (24%)	5 (19%)	5 (17%)
Эндоваскулярные операции в анамнезе	12 (32%)	5 (19%)	12 (41%)
EUROSCOREII	4,26 ± 0,69	4,39 ± 0,89	4,82 ± 0,99

гностированы по данным ЭКГ, Эхо-КГ, результатам суточного мониторирования ЭКГ.

Рассмотрим характер поражения коронарных артерий в исследуемых группах. Данные разделены на основании топографического разделения кровоснабжаемых стенок сердца: передней, боковой и задней. Рассматривая кровоснабжение передней стенки сердца, проанализирован характер поражения ствола ЛКА, ПМЖА и ДВ (табл. 3).

Отмечено, что во всех группах преобладало гемодинамически значимое поражение ПМЖА, при этом в случае наличия стеноза менее 75% учитывалось значимое поражение ствола ЛКА. Указанный характер поражения обусловил выполнение шунтирования ПМЖА во всех группах пациентов. При этом в качестве кондуита использовалась только ЛВГА. При этом важной характеристикой тяжести поражения коронарного русла у больных с ИБС является, наличие стеноза ствола ЛКА. Его значимое поражение было выявлено у 12 пациентов (13,0%).

При рассмотрении характера поражения коронарных артерий, кровоснабжающих боковую стенку, необходимо отметить, что значимое поражение ОВ встречалось у трети всех пациентов, однако при этом значимое поражение ее ветвей было диагностирована у большинства пациентов во всех группах (табл. 4).

При рассмотрении характера поражения коронарных артерий, кровоснабжающих заднюю стенку, отмечено, что более половины всех пациентов имели значимое поражение ПКА, однако при анализе поражения ее ветвей выявлено преобладание незначимого их поражения (табл. 5). Таким образом, отмечено многососудистое поражение коронарного русла у пациентов всех групп.

Существенное влияние на миокардиальный резерв оказывает количество перенесенных ранее ИМ, а также характер и объем поражения сердечной мышцы. Количество перенесенных ИМ в исследуемых группах представлено в табл. 6.

При обследовании у всех больных ИБС при поступлении в профильное отделение определялись признаки

Табл. 2. Формы стенокардии

Форма ИБС	I группа n = 37	II группа n = 26	III группа n = 29
Безболевая ишемия миокарда	1 (3%)	2 (8%)	1 (3%)
Стабильная стенокардия III ФК	5 (14%)	4 (15%)	2 (7%)
Стабильная стенокардия IV ФК	30 (81%)	20 (77%)	25 (86%)
Нестабильная стенокардия	1 (3%)	0 (0%)	1 (3%)

Табл. 3. Поражение коронарных артерий передней стенки сердца

Характер поражения	I группа n = 37	II группа n = 26	III группа n = 29
Ствол ЛКА стеноз до 50%	31 (84%)	24 (92%)	24 (83%)
Ствол ЛКА стеноз до 75%	5 (14%)	2 (8%)	5 (17%)
ПМЖА стеноз до 75%	7 (19%)	2 (8%)	3 (10%)
ПМЖА стеноз более 75%	24 (65%)	18 (69%)	22 (76%)
ПМЖА окклюзия	6 (16%)	6 (23%)	4 (14%)
ДВ стеноз до 75%	28 (76%)	17 (65%)	13 (45%)
ДВ стеноз более 75%	7 (19%)	9 (35%)	16 (55%)
ДВ стеноз более 75%	2 (5%)	0 (0%)	0 (0%)

Табл. 4. Поражение коронарных артерий боковой стенки сердца

ОВ стеноз до 75%	27 (73%)	19 (73%)	15 (52%)
ОВ стеноз более 75%	5 (14%)	2 (8%)	9 (31%)
ОВ окклюзия	5 (14%)	5 (19%)	5 (17%)
ВТК стеноз до 75%	32 (86%)	20 (77%)	29 (100%)
ВТК стеноз более 75%	5 (14%)	6 (23%)	0 (0%)
ВТК окклюзия	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Табл. 5. Поражение коронарных артерий задней стенки сердца

ПКА стеноз до 75%	17 (46%)	6 (23%)	0 (0%)
ПКА стеноз более 75%	7 (19%)	14 (54%)	27 (93%)
ПКА окклюзия	13 (35%)	6 (23%)	2 (7%)
ЗМЖВ стеноз до 75%	36 (97%)	24 (92%)	29 (100%)
ЗМЖВ стеноз более 75%	1 (3%)	2 (8%)	0 (0%)
ЗМЖВ окклюзия	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ЗБВ стеноз до 75%	34 (92%)	22 (85%)	26 (90%)
ЗБВ стеноз более 75%	3 (8%)	4 (15%)	0 (0%)
ЗБВ окклюзия	0 (0%)	0 (0%)	3 (10%)

Табл. 6. Количество ИМ в анамнезе

Количество ИМ в анамнезе	I группа n = 37	II группа n = 26	III группа n = 29
1	25 (68%)	17 (65%)	16 (55%)
2	6 (16%)	5 (19%)	9 (31%)
3	4 (11%)	3 (12%)	2 (7%)
4	2 (5%)	1 (4%)	2 (7%)

хронической СН. Функциональный класс стенокардии устанавливали по классификации CCS, выраженность СН – по классификации NYHA [4].

Результаты

Продолжительность оперативного вмешательства варьировала взначительных пределах – от 80 мин. до 390 мин., в среднем во всех группах 192,85 ± 49 мин. Средняя продолжительность всех оперативных вмешательств в группах и их отдельных этапов представлена в табл. 7.

Анализируя полученные данные, сделан вывод, что длительность операции в большей степени определялось временем создания оптимальной экспозиции коронарной артерии, подвергающейся шунтированию. Ввиду наличия большего количества дистальных анастомозов во II и III группах, этап подготовки и формирования дистальных анастомозов в этих группах значительно продолжительнее, чем в основной группе.

Расположение ОА и ПКА на боковой и задней поверхностях сердца, соответственно, заставляют хирурга выполнять дополнительную тракцию перикарда, используя глубокие «тракционные швы», подкладывание салфеток и вакуумного фиксатора верхушки сердца. Именно во время этого этапа и возникают основные нарушения гемодинамики.

Результат анализа появления изменений ЭКГ во время операции представлен в табл. 8.

Следует отметить, что нарушения ритма сердца, особенно значимо влияющие на гемодинамику, такие как частая желудочковая экстрасистолия, фибрилляция и трепетание желудочков, чаще развиваются при выполнении шунтирования артерий, располагающихся на боковой и задней поверхностях сердца. Данные нарушения коррелируют с развитием ишемических изменений сегмента ST.

Результаты анализа снижения артериального давления во время этапа подготовки и формирования дистальных анастомозов в исследуемых группах представлены в табл. 9.

Отмечается значимое снижение артериального давления во II и III группах. Данные коррелируют с ранее выполненными исследованиями, в которых было показано, что манипуляции, проводимые на работающем сердце, приводят к появлению значимых нарушений гемодинамики [1, 5, 10, 17]. При этом наибольшая степень нарушений гемодинамики наблюдается при выполнении реваскуляризации системы ОА. Во время тракции происходит деформация правого желудочка, что снижает его контрактильную функцию и вызывает нарушение как притока, так и оттока крови [6, 10, 17]. Аналогичные результаты были получены и при использовании тракционных швов-держалок и инструментов, удерживаемых ассистентами [2, 13].

Для поддержания артериального давления на нижней границе физиологической нормы, интраоперационно

Табл. 7. Продолжительность отдельных этапов операции

Этапы операции	I группа n = 37	II группа n = 26	III группа n = 29
Доступ	18,08 ± 1,66	18,27 ± 1,96	19,83 ± 2,84
Выделение кондуитов для шунтирования	18,35 ± 3,07	19,96 ± 2,44	21,72 ± 3,63
Этап подготовки и формирования дистальных анастомозов	17 ± 2,97	47,42 ± 9,66	87,24 ± 9,58
Всего	155,59 ± 27,16	188,85 ± 30,89	243,97 ± 64,78

Табл. 8. Характер изменений ЭКГ

Характер изменений ЭКГ	I группа n = 37	II группа n = 26	III группа n = 29
Подъем или депрессия сегмента ST выше изолинии больше чем на 1,5 мм	2 (5%)	7 (27%)	20 (69%)
Появление предсердной экстрасистолии	5 (14%)	13 (50%)	17 (59%)
Появление желудочковой экстрасистолии и сложных нарушений ритма (фибрилляция и трепетание желудочков)	2 (5%)	6 (23%)	8 (28%)

Табл. 9. Снижения артериального давления во время этапа подготовки и формирования дистальных анастомозов

% снижения артериального давленияот исходного	I группа n = 37	II группа n = 26	III группа n = 29
10%	11 (30%)	12 (46%)	4 (14%)
20%	0 (0%)	3 (12%)	8 (28%)
30%	0 (0%)	7 (27%)	17 (59%)

проводилась инфузия катехоламинов – норадреналина, адреналина и допамина. Условно принято различать следующие этапы операции:

1. Доступ, выделение кондуитов, вскрытие перикарда;
2. Создание необходимой экспозиции коронарной артерии;
3. Формирование дистального анастомоза;
4. Гемостаз и ушивание раны.

Потребность в введении инотропных препаратов во время различных этапов операции представлена на рис. 4–6.

Для определения показателей центральной гемодинамики и потребности в введении кардиотонических препаратов, в наибольшей степени определяющих вероятность развития интраоперационного изменения сегмента ST и появление желудочковой экстрасистолии и сложных нарушений ритма, соответственно, и выявления характеристики связей между ними был выполнен корреляционный анализ (табл. 10).

Установлено, что развитие ишемических изменений миокарда во время операции имело значимую ($p < 0,05$) прямую корреляционную связь со снижением показателей артериального давления более 30% от исходного, при

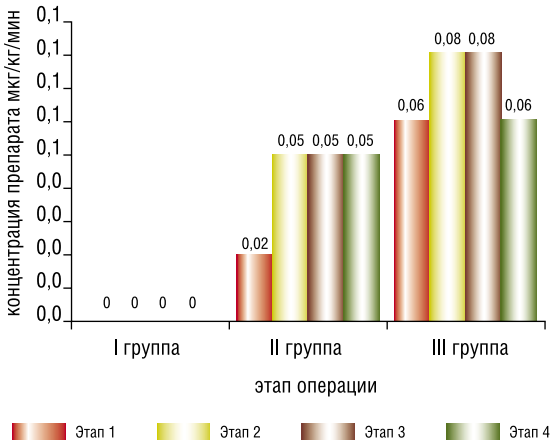


Рис. 4. Потребность в введении норадреналина

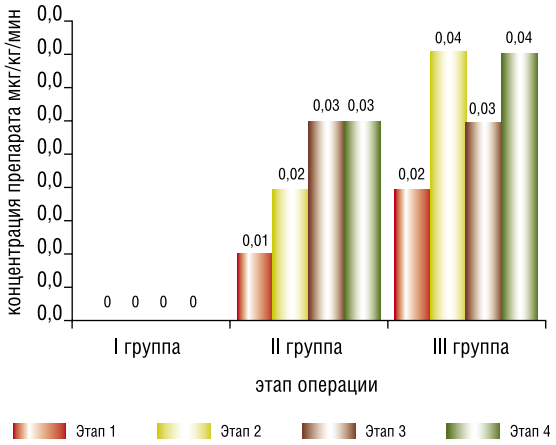


Рис. 5. Потребность в введении адреналина

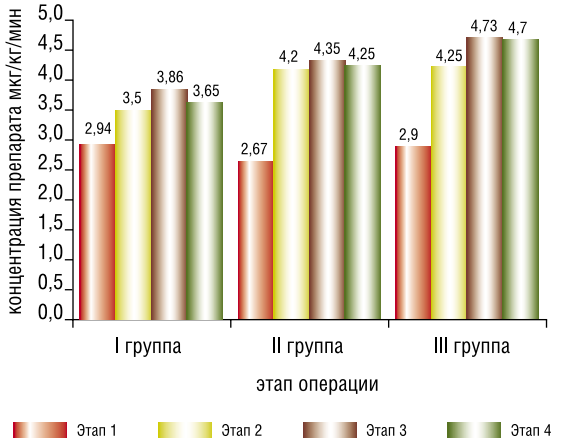


Рис. 6. Потребность в введении допмина

Табл. 10. Корреляционная связь изменения сегмента ST и формирования значимых аритмий с исследуемыми факторами

Исследуемый фактор	Коэффициент корреляции*	
	Изменение сегмента ST	Появление желудочковой экстрасистолии и сложных нарушений ритма
Снижение АД на 20% от исходного	0,275	0,223
Снижение АД на 30% от исходного	0,415	0,296
Дозировка норадреналина свыше 0,05 мкг/кг/мин.	0,152	0,16
Дозировка адреналина свыше 0,03 мкг/кг/мин.	0,324	0,189
Дозировка допмина свыше 4 мкг/кг/мин.	0,425	0,196

Примечание: * – для всех показателей уровень значимости $p < 0,05$.

потребности в введении адреналина в дозировке более 0,03 мкг/кг/мин. и допмина свыше 4 мкг/кг/мин.

Изменение показателей центральной гемодинамики и соответствующая потребность в введении кардиотонических препаратов имели слабую и умеренную связь с вероятностью появлением желудочковой экстрасистолии и сложных нарушений ритма.

Обсуждение

В Рекомендациях по выполнению реваскуляризации миокарда, изданной Европейской ассоциацией кардиологов и кардиоторакальных хирургов, отмечено, что использование шунтирования коронарных артерий без ИК имеет преимущества у пациентов с высоким риском [8]. В нашем исследовании была детально рассмотрена данная группа пациентов, однако объем проведенной реваскуляризации был различным.

Было показано, что выполнение шунтирования артерий на боковой и задней поверхности значимо нарушает сердечную деятельность. Выявлено значимое снижение артериального давления и повышение потребности в кардиотонической поддержке в этой группе пациентов. Это в свою очередь приводит к нарушению общего кровообращения, ишемии органов и тканей и впоследствии к развитию осложнений.

У пациентов с повышенным хирургическим риском, таким образом, наиболее безопасным методом реваскуляризации является КШ без ИК, при этом в случае появления значимых нарушений гемодинамики и прогрессировании ишемических изменений сегмента STна кардиограмме, целесообразно ограничить объем шунтирования с целью предупреждения развития осложнений.

Выводы

- У пациентов с ИБС и повышенным хирургическим риском следует стремиться к выполнению шунтирования без использования ИК;

- Шунтирование двух и более артериальных бассейнов у пациентов с повышенным хирургическим риском увеличивает вероятность развития интраоперационных нарушений сердечного ритма, значимого снижения АД во время операции и увеличения потребности в кардиотонической поддержке;
- Снижение АД более 30%, повышение потребности в кардиотонической поддержке во время операций без ИК значимо коррелирует с развитием выраженных нарушений сердечного ритма и развитием ишемических изменений сегмента ST, выбор тактики при этом определяется конкретной клинической ситуацией.

Литература

1. Шнейдер Ю.А. Аутоартериальное шунтирование сосудов сердца без искусственного кровообращения // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001. No. 2. pp. 31-34.
2. Benetti F.J., Naselli G., Wood M., and Geffner L. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients // Chest. Aug 1991. Vol. 100. No. 2. pp. 312-6.
3. Bergsland J., Hasnan S., Lewin A.N., Bhayana J., Lajos T.Z., and Salerno T.A. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass--an attractive alternative in high risk patients // Eur J Cardiothorac Surg. May 1997. Vol. 11. No. 5. pp. 876-80.
4. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. // Circulation. Sep 1976. Vol. 54. No. 3. pp. 522-3.
5. Cooley D.A. Con: beating-heart surgery for coronary revascularization: is it the most important development since the introduction of the heart-lung machine? // Ann Thorac Surg. Nov 2000. Vol. 70. No. 5. pp. 1779-81.
6. Gründeman P.F., Borst C., Verlaan C.W., Meijburg H., Mouës C.M., and Jansen E.W. Exposure of circumflex branches in the tilted, beating porcine heart: echocardiographic evidence of right ventricular deformation and the effect of right or left heart bypass // J Thorac Cardiovasc Surg. Aug 1999. Vol. 118. No. 2. pp. 316-23.
7. Gurbuz A.T., Zia A.A., Cui H., Sasmazel A., Ates G., and Aytac A. Predictors of mid-term symptom recurrence, adverse cardiac events and mortality in 591 unselected off-pump coronary artery bypass graft patients // J Card Surg. Jan-Feb 2006. Vol. 21. No. 1. pp. 28-34.
8. Kolh P., Windecker S., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V., Filippatos G., Hamm C., Head S.J., Jüni P., et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization ESC and EACTS // Eur J Cardiothorac Surg. Oct 2014. Vol. 46. No. 4. pp. 517-92.
9. Nashef S.A., Roques F., Sharples L.D., Nilsson J., Smith C., Goldstone A.R., and Lockowandt U. EuroSCORE II // Eur J Cardiothorac Surg. Apr 2012. Vol. 41. No. 4. pp. 734-44; discussion 744-5.
10. Porat E., Sharony R., Ivry S., Ozaki S., Meyns B.P., Flameng W.J., and Uretzky G. Hemodynamic changes and right heart support during vertical displacement of the beating heart // Ann Thorac Surg. Apr 2000. Vol. 69. No. 4. pp. 1188-91.
11. Poullis M., Fabri B., Pullan M., and Chalmers J. Sampling time error in EuroSCORE II // Interact Cardiovasc Thorac Surg. May 2012. Vol. 14. No. 5. pp. 640-1.
12. Siregar S., Groenwold R.H., de Heer F., Bots M.L., van der Graaf Y., and van Herwerden L.A. Performance of the original EuroSCORE // Eur J Cardiothorac Surg. Apr 2012. Vol. 41. No. 4. pp. 746-54.
13. Tasdemir O., Vural K.M., Karagoz H., and Bayazit K. Coronary artery bypass grafting on the beating heart without the use of extracorporeal circulation: review of 2052 cases // J Thorac Cardiovasc Surg. Jul 1998. Vol. 116. No. 1. pp. 68-73.
14. Urso S., Sadaba J.R., and Pettinari M. Impact of off-pump to on-pump conversion rate on post-operative results in patients undergoing off-pump coronary artery bypass. // Interact Cardiovasc Thorac Surg. Feb 2012. Vol. 14. No. 2. pp. 188-93.
15. Urso S., Sadaba J.R., and Pettinari M. Impact of off-pump to on-pump conversion rate on post-operative results in patients undergoing off-pump coronary artery bypass // Interact Cardiovasc Thorac Surg. Feb 2012. Vol. 14. No. 2. pp. 188-93.
16. Watanabe Y. A trial to improve operative results of coronary artery bypass grafting (CABG); off-pump CABG (OPCAB) as standard procedure // Kyobu Geka. Jan 2009. Vol. 62. No. 1. pp. 24-7.
17. Watters M.P., Ascione R., Ryder I.G., Ciulli F., Pitsis A.A., and Angelini G.D. Haemodynamic changes during beating heart coronary surgery with the 'Bristol Technique' // Eur J Cardiothorac Surg. Jan 2001. Vol. 19. No. 1. pp. 34-40.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ВОЗМОЖНОСТИ КАРДИОСИНХРОНИЗИРОВАННОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ АНТЕГРАДНОЙ ПНЕВМОКОМПРЕССИИ

Зудин А.М., Шугушев З.Х., Орлова М.А., Максимкин Д.А.
РУДН, Москва
ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД», Москва

УДК: 616.12-089:612.172.5

Резюме

В работе рассматривается эффективность и безопасность, показания и противопоказания нового перспективного неинвазивного метода лечения мультифокального атеросклероза - кардиосинхронизированной последовательной антеградной пневмокомпрессии.

Ключевые слова: Мультифокальный атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, заболевания периферических артерий, эндотелиальная дисфункция, кардиосинхронизированная последовательная антеградная пневмокомпрессия.

OPPORTUNITIES CARDIOSYNCHRONIZATION SERIAL ANTEGRADE PNEUMOCOMPRESSION

Zudin A.M., Shugushev Z.H., Orlova M.A., Maximkin D.A.

In work the authors consider efficacy and safety, indications, and contraindications of the new promising non-invasive method of treatment of multifocal atherosclerosis — cardiosynchronization serial antegrade pneumocompression.

Keywords: Multifocal atherosclerosis, coronary heart disease, heart failure, peripheral artery disease, endothelial dysfunction, cardiosynchronization serial antegrade pneumocompression.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются лидирующей причиной инвалидизации и смертности трудоспособного населения, что влечёт за собой серьёзную социальную и экономическую проблему. В структуре ССЗ на первом месте стоит ишемическая болезнь сердца (ИБС). По оценкам ВОЗ ежегодно в мире от ССЗ погибает более 17 млн человек, из них от ИБС – более 7 млн человек. Ожидается, что к 2020 г. ИБС будет причиной смерти более 11 млн человек ежегодно [10]. Второе место в структуре ССЗ занимают цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ). Третье место по значимости занимают хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) [18].

Ведущая роль в патогенезе ССЗ отводится атеросклеротическому поражению артерий. Как известно, атеросклероз – это системное хроническое медленно прогрессирующее заболевание, вызывающее сужение просвета сосудов. Поражение одного артериального бассейна – явление достаточно редкое, преимущественно встречаются пациенты с сочетанным атеросклеротическим поражением различных артериальных бассейнов (два и более) [22, 11].

Многососудистое поражение артерий ассоциируется с повышенным риском осложнений. Так, например, согласно Фремингемскому исследованию [14] у пациентов с ИБС наличие инсульта в анамнезе или перемежающейся хромоты в два раза увеличивало риск развития инфаркта. По данным регистра REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) [11], который включал 68236 пациентов с проявлениями атеросклероза (ИБС, ЦВЗ, ХОЗАНК) или, по крайней мере, тремя факторами риска атеротромбоза, было показано, что у значительной части пациентов с ИБС имеются сопутствующие ЦВЗ и/или ХОЗАНК. Частота сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульта или госпитализации по поводу атеротромботических событий в течение 1 года увеличивалась по мере распространения атеросклероза и составляла от 5,3% у пациентов с факторами риска до 12,6%, 21,1% и 26,3% у пациентов с поражением сосудов 1, 2 и 3 бассейнов, соответственно ($p < 0,001$). Через 3 года частота ИМ/инсульта/сосудистой смерти/повторной госпитализации составила 25,5% у пациентов с атеросклерозом сосудов одного бассейна и 40,5% – у больных с многососудистым поражением артерий различной локализации ($p < 0,001$). У 7783 амбулаторных пациентов, перенесших атеротромботическое событие, частота повторных осложнений в течение 1 года была почти в 2 раза выше при наличии многососудистого поражения. В данном регистре, опубликованном Европейским обществом кардиологов, в первые рассмотрены различные аспекты диагностики и лечения заболеваний периферических артерий (ЗПА). Кроме того, выяснилось, что у больных с ЗПА повышен риск смерти от ИБС. Половина пациентов с ХОЗАНК умирает от сердечно-сосудистых осложнений. Уже в течение первого года после установления диагноза сердечно-сосудистая смертность у них в 3,7 раза выше, чем у пациентов без стеноза артерий нижних конечностей.

В настоящее время существует несколько методов лечения пациентов с мультифокальным атеросклерозом. Большинство таких пациентов нуждаются в хирургическом лечении. Однако в реальной клинической практике часто не представляется возможным выполнить различные радикальные реконструктивные операции (хирургические и эндоваскулярные), в связи с многоэтажным или многососудистым поражением, диффузным кальцинозом, а также наличием многочисленной сопутствующей патологии, когда проведение операций связано с высоким хирургическим и анестезиологическим риском.

Оперативные вмешательства являются лишь этапом в комплексном лечении больных с мультифокальным атеросклерозом, так как они не устраняют основных причин заболевания. Во многих случаях возникает рецидив клиники артериальной ишемии после операции, в отдаленном периоде у пациентов после выполненной ранее реваскуляризации того или иного артериального бассейна, что связано с развитием рестеноза стентов и окклюзии шунтов, что далеко не всегда позволяет выполнить повторное вмешательство у таких пациентов. Так, по данным исследования CASS через 5 лет после аортокоронарного шунтирования (АКШ) наличие приступов стенокардии отмечали 63% больных, через 10 лет таких больных было всего 47%. В большинстве случаев стенокардия была умеренной или поддавалась медикаментозному лечению, однако у 10–20% больных спустя 10 лет после АКШ возникает необходимость в проведении повторного оперативного вмешательства [13].

Другой немаловажной проблемой является то, что медикаментозная терапия более чем у половины пациентов оказывается неэффективной вследствие развития толерантности при постоянном приёме, различной индивидуальной чувствительности, развития нежелательных побочных эффектов, наличия противопоказаний, ограничивающих приём лекарственных препаратов [4].

Со временем течение основного заболевания может ухудшаться в виде развития таких серьезных осложнений как ИМ, ХСН, инсульт, критическая ишемия нижних конечностей, которые на фоне так называемого «нереконструируемого» артериального русла могут стать причиной тяжелой инвалидизации или смерти пациентов.

Все вышесказанное диктует необходимость поиска новых эффективных способов лечения, которые помогут улучшить качество жизни и прогноз больных с «нереконструируемым» руслом различных артериальных бассейнов.

Известным современным неинвазивным методом лечения больных мультифокальным атеросклерозом является метод наружной контрпульсации (НКП). В 1997–1999 гг. в США проведено первое многоцентровое клиническое исследование «MUST-EECP» (Multicenter study of enhanced external counterpulsation) [12], которое продемонстрировало развитие стойкого положительного результата более чем у 80% пациентов с ИБС и стенокардией. В 1998 году в Университете Питтсбургского Медицинского Центра начат международный реестр пациентов НКП «IEPR» (International EECP Patient Registry) [19] и уже на первом этапе зарегистрировано более 5000 больных ИБС и сердечной недостаточностью, прошедших и продолжающих лечение с помощью НКП. В 2002–2005 в США проведено многоцентровое рандомизированное одиночное слепое контролируемое исследование «PEECH» [16], доказавшее эффективность и безопасность использования метода НКП у больных с застойной ХСН.

С 1998 года метод НКП одобрен Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарств (FDA, США) как потенциальная терапия устойчивой стабильной и нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности, ИМ и кардиогенного шока, а в 2003 году был рекомендован Американской ассоциацией кардиологов в качестве метода лечения устойчивой стенокардии и стабильной ХСН. Ведутся исследования эффективности УНКП при цереброваскулярных заболеваниях, эректильной дисфункции, в медицине критических состояний, спортивной медицине, у больных с ЗПА и сахарным диабетом 2 типа [2, 3, 15].

Несмотря на очевидные достоинства метода НКП, в России эта методика пока не приобрела широкого распространения и используется при лечении ИБС и ХСН лишь в нескольких крупных медицинских центрах, таких как НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, ФГУ РКНПК МЗ РФ, Томском кардиологическом научном центре, ФГБУ ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова МЗ РФ, НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, НУЗ «Центральная клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко ОАО РЖД».

В 2010 году разработан отечественный комплекс «Кардиопульсар» ООО «КОНСТЭЛ» для вспомогательного кровообращения методом наружной контрпульсации [7], который обладает расширенными по сравнению с другими аппаратами для наружной контрпульсации возможностями (рис. 1). Помимо классической наружной контрпульсации, данный комплекс обладает режимом кардиосинхронизированной последовательной антеградной пневмокомпрессии (КПАПК) преимущественно для лечения пациентов с ХОЗАНК. Основная особенность методики КПАПК – возможность одномоментно проводить лечение ИБС и ХОЗАНК у больных, страдающих мультифокальным атеросклерозом. Аппаратно-программный комплекса «Кардиопульсар» прост в применении, не требует дополнительной специальной подготовки, может использоваться в амбулаторных условиях, и подходит для пациентов, ведущих активный образ жизни.

Рис. 1. Аппаратно-программный комплекс «Кардиопульсар», ООО «КОНСТЭЛ»

Принцип метода

При НКП происходит повышение перфузионного давления в артериях во время диастолы и снижение сопротивления сердечному выбросу во время систолы путём внешнего давления на поверхность нижних конечностей синхронно с сердечным циклом. Это приводит к ретроградному артериальному кровотоку и к повышению диастолического давления в аорте, что в свою очередь ведёт к повышению внутрисосудистого перфузионного давления в коронарных артериях и усилению кровоснабжения миокарда (рис. 2). Помимо этого происходит увеличение венозного возврата к правым отделам сердца, и, соответственно, увеличение сердечного выброса. Мгновенное выкачивание воздуха из манжет в начале систолы желудочков понижает сосудистое сопротивление и, следовательно, уменьшает нагрузку на сердце [5, 6, 8].

Методика проведения КПАПК несколько отличается от стандартного кардиорежима НКП. При КПАПК для создания первичных гемодинамических эффектов применен способ компрессионного воздействия, состоящий в создании синхронизированной с фазами сердечного цикла антеградной волны – периферической пульсовой волны давления крови, распространяющейся по конечности от проксимальной области к дистальной. Такая волна давления способствует усилению скорости кровотока в дистальных областях, увеличению гидростатического давления и напряжения сдвига в сосудах в участках ниже зон воздействия, увеличению перфузии тканей. Основной мишенью воздействия выбраны артериолы и капилляры. Для усиления антеградной волны предложено создавать периодическую компрессию каждой пораженной конечности раздельно в двух зонах – проксимальной и дистальной, импульсы компрессии в которых создаются с задержкой относительно друг друга. Создание в манжетах давления, превышающего уровень систолического артериального давления, ведет к «схлопыванию» артерий и интенсивному перераспределению крови в окружающие отделы. Возникает волна давления, распространяющаяся в обе стороны от места обжатия. Добавление второй манжеты, расположенной дистальнее первой и создание в ней импульса давления с задержкой на время, приблизительно равное времени распространения пульсовой волны от первой манжеты до второй, способствует усилению антеградной волны [9, 15]. Кроме того, обжатие первой манжеты является «затвором» для крови, выталкиваемой из участков сосудов, расположенных под дистальной манжетой (рис. 3).

Синхронизация с сердечным циклом осуществляется на основе ЭКГ и проводится таким образом, чтобы ретроградная пульсовая волна достигла корня аорты к полному смыканию створок аортального клапана, а наблюдение за гемодинамическими эффектами осуществляется с помощью сигнала фотоплетизмограммы (рис. 4). При КПАПК синхронизация компрессионного воздействия с естественным кардиоритмом необходима для одновременного достижения двух целей: усиления кровотока в конечностях и усиления кровотока в миокарде с одновременным уменьшением механической работы сердца. При наружной контрпульсации обычно добиваются достижения только второй цели.

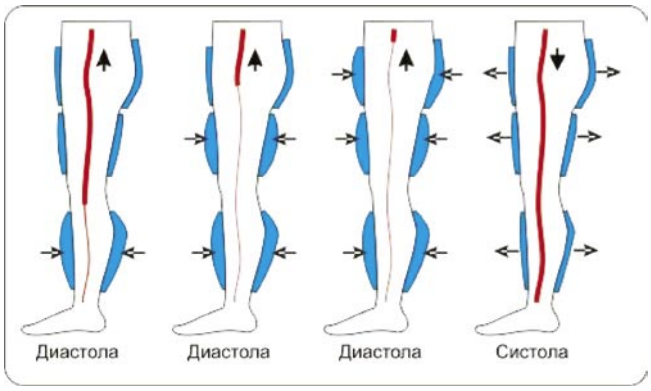


Рис. 2. Схема воздействия НКП

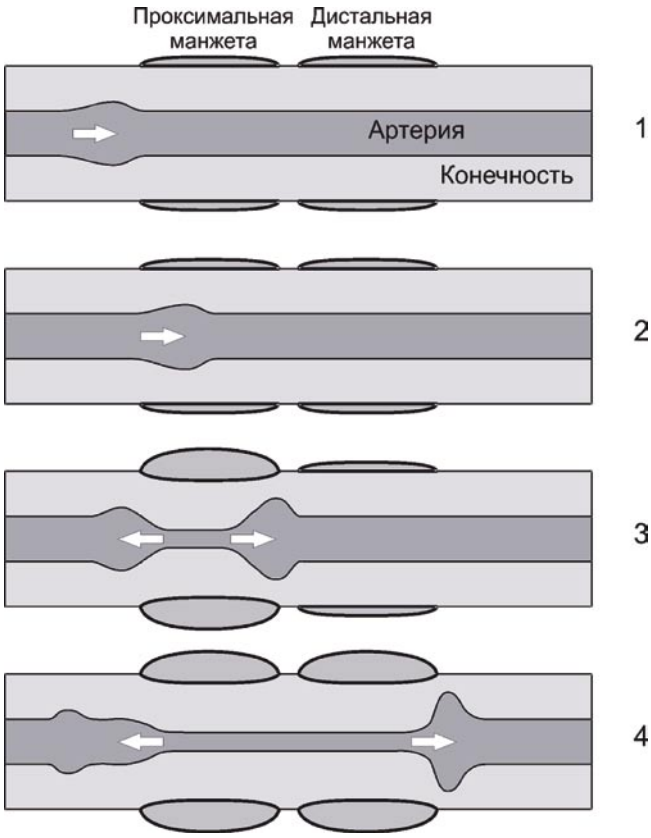


Рис. 3. Схема воздействия КПАПК

Во время процедуры так же проводится измерение уровня АД, пульсоксиметрия, и оценка систоло-диастолического индекса для контроля эффективности контрпульсации. Для гемодинамической эффективности

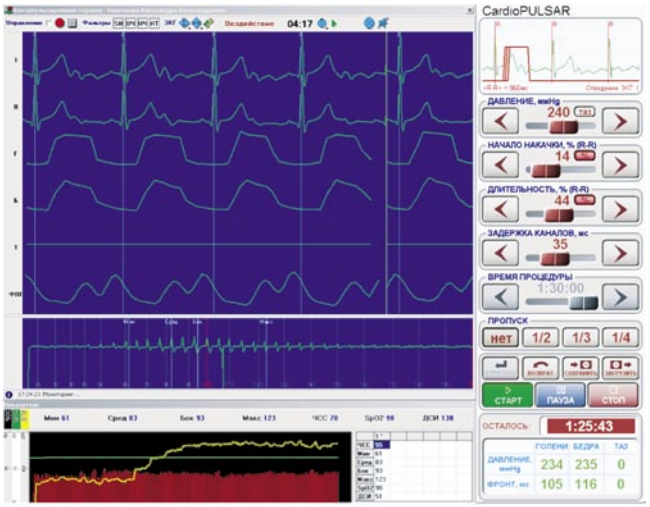


Рис. 4. Сигналы ЭКГ и ФПГ на мониторе аппарата «Кардиопульсар»

пневмокомпрессии необходимо минимизировать систолическое давление и максимизировать диастолическое увеличение.

Рекомендуемый курс КПАПК состоит из 30 сеансов по 60 мин. в день [1, 5, 6].

Основные механизмы положительного действия наружной контрпульсации

Прямые гемодинамические эффекты проявляются снижением постнагрузки, увеличением преднагрузки, усилением коронарного кровотока и, соответственно, увеличением сердечного выброса. Отдаленные эффекты связаны со специфическим воздействием обратной волны контрпульсации на стенку эндотелия. Повышается выработка оксида азота, сосудистых эндотелиальных факторов роста, снижается уровень эндотелина-1 и натриуретических пептидов, вследствие этого происходит улучшение эндотелиальной функции и снижение нейрогуморальной активации. Вследствие выработки вазоактивных компонентов, влияющих на неоангиогенез, происходит формирование новых сосудистых коллатералей и раскрытие уже существующих [15, 20, 21]. Усиление диастолического давления под воздействием УНКП обеспечивает усиление кровотока не только в коронарном бассейне, но и в бассейнах других органов – головного мозга, почек, печени, органов малого таза, нижних конечностей и других органов [2, 3].

Показания и противопоказания для проведения усиленной наружной контрпульсации

На основании проведённых исследований и реестра можно сформулировать показания и противопоказания для проведения НКП (табл. 1).

В настоящее время доля пациентов с мультифокальным атеросклерозом в практике ангиохирургов и кардиологов с каждым годом неуклонно растёт. Необходим поиск новых современных методов лечения данного заболевания. Изучение эффективности и безопасности перспективного метода КПАПК у пациентов с мультифокальным аткросклерозом, особенно которым невозможно выполнить реконструктивные вмешательства, является чрезвычайно актуально. Необходимо проведение крупных рандомизированных исследований для расширения показаний использования метода КПАПК.

Табл. 1. Показания и противопоказания для проведения усиленной наружной контрпульсации

Показания:	Противопоказания:
1. Стенокардия II–IV ФК, рефрактерная к антиангинальной терапии, и/или непереносимость лекарственных препаратов 2. Невозможность выполнения реваскуляризации миокарда в связи с диффузным поражением коронарных артерий, поражением дистального русла или наличием мелких, нешунтабельных коронарных артерий 3. Рецидив стенокардии после хирургического лечения ИБС и отсутствие возможности повторной реваскуляризации 4. Подготовка больного к оперативному лечению ИБС 5. Профилактика рестенозов после ТБКА 6. Отказ больного от оперативного лечения ИБС 7. Высокий риск осложнений хирургического лечения ИБС 8. Острый инфаркт миокарда и острый коронарный синдром 9. ХСН в стадии компенсации (ишемического и неишемического генеза), фракция выброса по данным ЭХО-КГ более 30%. 10. Заболевания периферических артерий 11. Эректильная дисфункция сосудистого генеза у мужчин. 12. В спортивной медицине	*Абсолютные:* 1. Декомпенсация ХСН, НК выше IIA степени; ХСН, резистентная к терапии, фракция выброса по данным ЭХО-КГ менее 30% 2. Недостаточность аортального клапана II и более степени 3. Флебиты и тромбофлебиты (флеботромбоз), тяжёлая варикозная болезнь, трофические язвы 4. Расслаивающая аневризма аорты 5. Беременность *Относительные:* 1. Частота сердечных сокращений более 135 или менее 35 в минуту 2. Фибрилляция и трепетание предсердий неправильной формы, частая желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия 3. Наличие ЭКС, ИКД 4. Тяжёлое поражение периферических сосудов нижних конечностей (ишемия 3 ст.) 5. Недавние (3-6 месяцев) оперативные вмешательства на нижних конечностях 6. Геморрагический диатез или существенные коагулопатии 7. Приём антикоагулянтов (МНО более 2,0) 8. Катетеризация сердца в течение последних одной - двух недель 9. Аневризма брюшного или грудного отдела аорты 10. Высокая неконтролируемая гипертензия (АД более 180/110 мм рт.ст.) 11. Высокая лёгочная гипертензия

Литература

1. Амосов Г.Г. Гемодинамические особенности в патогенезе хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей и перспективы применения нисходящей ритмической пневмокомпрессии для лечения больных / Амосов Г.Г., Морозов К.М. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2008. – №3. – С. 33–39.
2. Габрусенко С.А. Усиленная наружная контрпульсация. Сборник статей, том 1. (под редакцией Ю.Н. Беленкова) / С.А.Габрусенко, В.Г. Наумов, В.В.Рябов. М.: «Алимпекс», 2003. – 123 с.
3. Габрусенко С.А. Усиленная наружная контрпульсация. Сборник статей, том 2. (под редакцией Ю.Н. Беленкова) / С.А. Габрусенко, В.Г. Наумов, В.В. Рябов. М.: «Алимпекс», 2003. – 123 с.
4. Евстифеева С.Е. Оценка клинического течения, прогноза и эффективности медикаментозного лечения, коронарного шунтирования и транслюминальной коронарной ангиопластики у больных ишемической болезнью сердца со стенозирующим атеросклерозом (данные 5-летнего проспективного наблюдения) / С.Е.Евстифеева, В.П.Лупанов, А.Н.Самко и др. // Кардиология. – 2006. – №6. – С. 4–9.
5. Ермоленко М.Л. Метод наружной контрпульсации в лечении больных ишемичсекой болезнью сердца. Методические рекомендации / М.Л. Ермоленко, М.Х. Байрамукова, и др. М.: НЦССХ им.А.Н. Бакулева РАМН, 2005. – 24 с.
6. Липницкий Е.М. Применение ритмической пневмокомпрессии для лечении больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / Липницкий Е.М., Амосов Г.Г., Морозов К.М. и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – Т.13, №3. – С. 22–26.
7. Сударев А.М. Способ лечения хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей и устройство для его осуществления / Сударев А.М., Амосов Г.Г., Коротич Е.А. и др. // Заявка на патент РФ №2010131388/14 (044435) от 27.07.2010.
8. Сударев А.М. Моделирование гемодинамических эффектов наружной контрпульсации с помощью электрических аналогий. III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии “Медицинская физика – 2010” 21-25 июня 2010г. Сборник материалов / Сударев А.М., Бородянская Е.С., Дьяченко А.И. – М.: МГУ, 2010. – Т.4. – С. 106–108.
9. Хубутия А.Ш. Отечественная система усиленной наружной контрпульсации: разработка и первый опыт клинического применения / Хубутия А.Ш., Сударев А.М., Толпекин В.Е., и др. // Кардиология. – 2012. -№3. – С. 91–94.
10. Шальнова С.А. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской популяции / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т. 4, №1. – С. 4–9.
11. Alberts MJ. Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry Investigators. Three-year followup and event rates in the international Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry / Alberts MJ, Bhatt DL, Mas JL, et al. // Eur Heart J. – 2009. –Vol. 30. P. 2318–2326.
12. Arora RR. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): Effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes / Arora RR, Chou TM, Jain D, et al. // J Am Coil CW. – 1999. – Vol. 33. P. 1833–1840.
13. CASS Principal Investigaters and their Associates / Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery, quality of life in patients randomly assigned to treatment groups // Circulation. 1983. – Vol.68, N.5. – P. 951–960.
14. Cupples LA. Preexisting cardiovascular conditions and longterm prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study / Cupples LA, Gagnon DR, Wong ND, et al. // Am Heart J. – 1993. – Vol. 125. – P. 863–872.
15. Delis KT. Duration and amplitude decay of acute arterial leg inflow enhancement with intermittent pneumatic leg compression: an insight into the implicated physiologic mechanisms / Delis KT, Knaggs AL // J Vasc Surg. – 2005. Vol. 42(4). – P. 717–725.
16. Feldman A. Treating heart failure with enhanced external counterpulsation (EECP): design of the Prospective Evaluation of EECP in Heart Failure (PEECH) trial / Feldman A, Silver M, Francis G, et al. // J Card Fail. – 2005. – Vol. 11. – P. 240-245.
17. Masuda D. Enhanced external counterpulsation promotes angiogenesis factors in patients with chronic stable angina. Presented at American Heart Association Scientific Sessions. Anaheim, CA November 12.2001 / Masuda D, Nohara R, Kataoka K, et al. // Circulation. – 2001. Vol. 104 (suppi 11). – P. 444(2109).
18. Michal Tendera. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases 2011 / Michal Tendera et al. // European Heart Journal. – 2011. Vol. 32. – P. 2851–2906.
19. Soran O. Enhanced external counterpulsation as treatment for chronic angina in patients with left ventricular dysfunction: a report from the international EECP patient registry (IEPR) / Soran O, Kennard ED, Kelsey SF, et al. // Congest Heart Fail. – 2002. – Vol. 8. – P. 297–302.
20. Suresh K. Maximizing the hemodynamic benefit of enhanced external counterpulsation / Suresh K, Simandl S, Lawson WE, et al. // Clin Cardiol/ – 1998. – Vol. 21. – P. 649-653.
21. Wu G-F. A neirohormonal mechanism for the effectiveness of enhanced external counterpulsation. American Heart Association Scientific Sessions. Atlanta, GA November 2. 1999 (suppi I): (abstr4390) / Wu G-F, Zhcng Q-S, Zheng Z-S, et al. // Circuliilion. – 1999. Vol. 100 (suppl 1). – P. 832.
22. Wijns W. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. // Eur Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 2501–2555.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Орлова Марина Алексеевна
тел.: +7 (915) 498-81-48
e-mail: mara_aa@rambler.ru

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Деев Р.В.[1, 2], Мжаванадзе Н.Д.[3], Мавликеев М.О.[1], Малахов А.А.[4], Калинин Р.Е.[3], Одинцова И.А.[4], Матвеев С.А.[5]

[1] Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань
[2] Институт стволовых клеток человека, Москва
[3] Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Рязань
[4] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
[5] Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 611.73+616.718:616.13-036.12-008.64-091.8

Резюме

Цель исследования – выявить структурные изменения в тканях мышц различных сегментов нижних конечностей у пациентов с облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей при критической ишемии.Материалом послужили фрагменты тканей мышц трех сегментов – стопы, голени и бедра, полученные из ампутированных в связи с прогрессией заболевания конечностей (N = 9). Препараты изучены при помощи гистологических, иммуногистохимических и морфометрических методов. Показано, что по оси стопа-бедро уменьшается доля соединительной ткани, увеличивается средний диаметр мышечных волокон, количество кровеносных сосудов; показано увеличение клеток-продуцентов эндотелиального сосудистого фактора роста и статистически одинаковое количество клеток, несущих рецептор к данному фактору.

Ключевые слова: критическая ишемия нижних конечностей, скелетная мышечная ткань, эндотелиальный сосудистый фактор роста.

HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN SKELETAL MUSCLES IN CASE OF CHRONIC LIMB ISHEMIA

Deev R.V., Mzhavanadze N.D., Mavlikeev M.O., Malakhov A.A., Kalinin R.E., Odincova I.A., Matveev S.A.

The aim of the research was to identify structural changes in the muscle tissue of various segments of the lower limbs in patients with critical ischemia in case of peripheral arterial disease. Muscle tissue of three segments – the foot, the leg and the thigh, derived from amputated due to disease progression limbs (N = 9) was examined. Histological, immunohistochemical and morphometric methods were used. It was shown that from foot to thigh the amount of connective tissuedecreases, the average diameter of muscle fibersand the number of blood vesselsincrease. Also, the increased number of cells, producing vascular endothelialgrowth factor and statistically equal amount of cells with the receptor to this factor, was found.

Keywords: critical limb ischemia, skeletal muscles, vascular endothelial growth factor.

Хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей,связанная, как правило, с непрерывно прогрессирующим атеросклерозом, приводит к формированию морфофункциональных сдвигов как в региональных сосудах, так и в кровоснабжаемых ими мышцах. Показано, что количество сосудов микроциркуляторного русла в скелетной мышце обратно пропорционально стадии патологического процесса [4]. Терминальное состояние ишемии – критическая ишемия нижних конечностей (КИНК), характеризуется глубокими структурными, биохимическими и функциональными изменениями в структуре мышц – соотношении различных тканей в ее составе, необратимыми изменениями мышечных волокон (некроз), признаками воспаления и др. Клинически это состояние характеризуется неблагоприятным прогнозом. Так, в течение первого года после диагностирования КИНК лишь у 45% пациентов удается сохранитьконечность. Остальные пациенты или погибнут, или им будет выполнена высокая ампутация [3]. Несмотря на угрожающую статистику, данная группа заболеваний не находится в фокусе внимания клиницистов, а реактивные изменения поперечнополосатой скелетной мышечной ткани и патогистологические изменения мышц при выраженной хронической ишемии только начинают изучаться как на экспериментальном, так и на клиническом материале [1, 2].

Цель исследования – выявить структурные изменения в тканях мышц различных сегментов нижних конечностей у пациентов с облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей при критической ишемии.

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили фрагменты тканей мышц трех сегментов – стопы (разгибатели пальцев), голени (икроножные) и бедра (двуглавая мышца), полученные из ампутированных в связи с прогрессией заболевания конечностей (N = 9) (ЛПУ г. Рязань). Фиксированный тканевый материал подвергался стандартной гистологической обработке. Изготавливались препараты для световой микроскопии, их окрашивали гематоксилином и эозином, по Голднеру. Регистрировали следующие морфометрические параметры: доля соединительной ткани в поле зрения при стандартном увеличении (×800, %), средний диаметр мышечных волокон (мкм), соотношение количества кровеносных сосудов к количеству мышечных волокон в поле зрения при увеличении ×200.

Иммуногистохимическое исследование выполняли с антитителами к гладкомышечному актину (выявление миофибробластов, гладких миоцитов; морфометрически оценивали количество сосудов в стандартном поле зрения, ×800), а также к эндотелиальному сосудистому фактору роста (vascularendothelialgrowthfactor)и его рецептору-2. Количество клеток с положительным цитоплазматическим окрашиванием оценивали полуколичественно при увеличении ×800.

Результаты и обсуждение

Выраженность патоморфологических изменений закономерно уменьшается по направлению от стопы к бедру. Скелетная мышечная ткань мышц стопы на момент ампутации находилась в состоянии глубоких необратимых изменений. Значительная часть мышечных волокон погибла и подвергается резорбции фагоцитами. Мышца инфильтрирована полиморфно-ядерными лейкоцитами (рис. 1). Просветы кровеносных сосудов частично или полностью заполнены тромбами. Существенные объемы погибшей скелетной мышечной ткани замещены реактивно измененной соединительной тканью –7,6 ± 1,5%.

Часть мышечных волокон характеризуется нарушением тинкториальных свойств, извитым ходом, исчезновением поперечной исчерченности.

Длительно существующая хроническая ишемия приводит к структурной перестройке капиллярного русла. Существенно снижается количество капилляров, окружающих мышечные волокна, что выражается в уменьшении числа капилляров, приходящихся на одно мышечное волокно (таблица 1). В связи с массированным некрозом, пропитыванием тканевого дебриса фибрином и компонентами крови при ИГХ-анализе продуценты VEGF выявлены в незначительном количестве. Преимущественно это клетки, которые можно морфологически идентифицировать как макрофаги/гистиоциты, мигрировавшие из кровеносного русла (рис. 2). Тканевые структуры, несущие рецепторы к данному фактору достоверно выявлены не были, что связано с массированным неспецифическим связыванием хромагента с тканевым дебрисом.

В мышцах голени наблюдаются признаки некроза, пролиферации клеток фибробластического дифферона, выработка волокнистого соединительнотканного матрикса (рис. 1). В отдельных участках определяются скопления мелких мышечных волокон, различных размеров и очертаний на поперечном срезе. Как правило, они разобщены большими полями рыхлой соединительной ткани. Среди них в малом количестве могут быть идентифицированы мышечные трубочки – структуры с центрально расположенными ядрами, свидетельствующие о протекающей реактивной регенерации скелетной мышечной ткани. В совокупности данные признаки свидетельствуют о том, что несмотря на глубокое гипоксическое повреждение на тканевом иерархическом уровне реализуется механизм репаративного рабдомиогистогенеза, который, однако, остается незавершенным. Доля соединительной ткани в мышцах этого сегмента составила 6,4 ± 1,8%.

Помимо участков гибели и регенерации имеются обширные зоны мышечных волокон, частично или

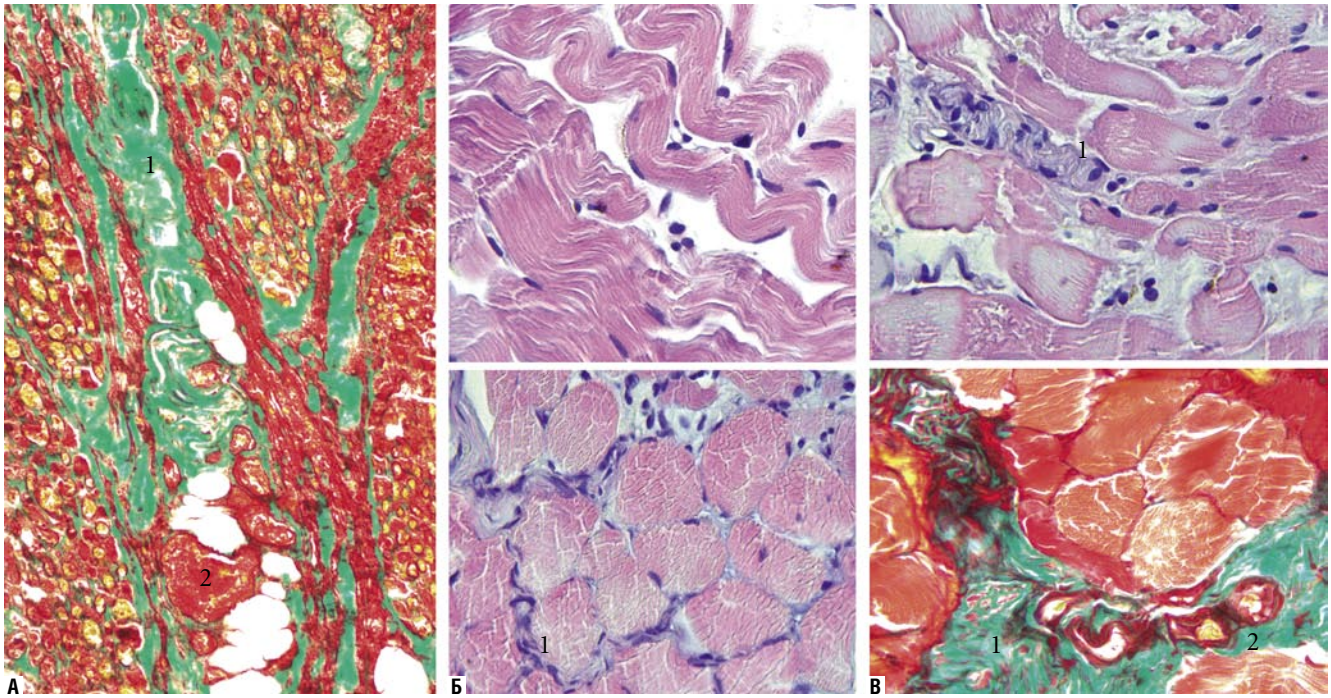


Рис. 1. Скелетная мышечная ткань стопы (А), голени (Б), бедра (В) конечностей, ампутированных по поводу критической ишемии: 1 – волокнистая соединительная ткань; 2 – кровеносные сосуды. Окраска: по Голднеру и гематоксилином и эозином. Ув.: А ×200, Б, В ×400

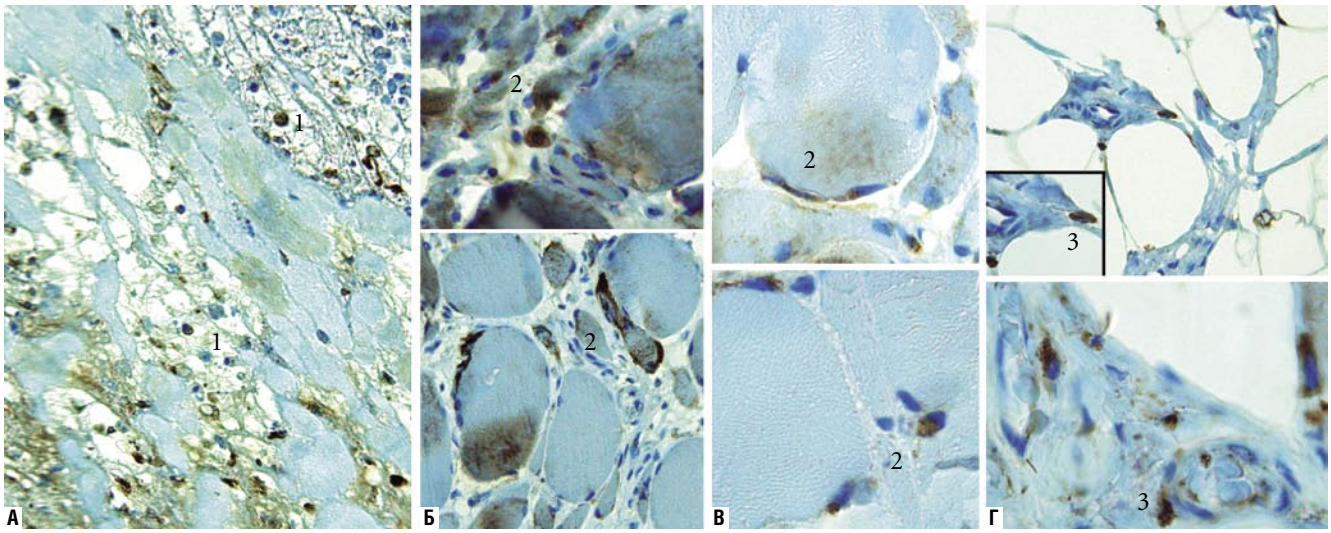


Рис. 2. Скелетная мышечная ткань стопы (А), голени (Б, В), бедра (Г) конечностей, ампутированных по поводу критической ишемии. ИГХ-реакция с антителами к VEGF: 1 – VEGF+клетки экссудата; 2 – VEGF+клетки, ассоциированные с мышечными волокнами; 3 – VEGF+клетки, ассоциированные с рыхлой соединительной тканью. Докраска гематоксилином. Ув.: А ×200, Б ×400, В ×800, Г ×400, ×800

полностью сохранивших поперечную исчерченность. Встречаются извитые мышечные волокна, иногда распадающиеся на отдельные фрагменты. Средний диаметр мышечных волокон в икроножных мышцах превышает этот показатель в стопе и составляет 2,5 ± 0,6 мкм (см. таблицу 1). Количество сосудов, приходящихся на одно мышечное волокно, колеблется от 0 до 4.

Наиболее удаленные от периферического сосудистого русла мышцы – мышцы бедра – в целом характеризуются выраженными изменениями, которые, однако, не столь фатальны как в дистальных сегментах. На этом уровне также обнаружены мозаичные участки некроза, области, заполненные хорошо развитой волокнистой соединительной тканью, однако ее доля не столь велика – 1,8 ± 0,7%. Мышечные волокна имеют существенно больший диаметр, равный 4,2 ± 1,1 мкм. Количество сосудов, приходящееся на одно волокно – от 2 до 8. Имеются мышечные волокна с центрально расположенными ядрами, что свидетельствует о регенераторных процессах в органе; но количество таких симплатов невелико. Изменения тинкториальных свойств ткани незначительные.

Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о том, что патоморфологические изменения в скелетной мышце нарастают от периферии конечности к центру, что связано с центростремительным угнетением микроциркуляции, несмотря на центробежное распространение атеросклероза в сосудистом русле. По-видимому, этой же тенденции соответствует и глубина тканевой гипоксии, нарастающая к периферии. Доля волокнистой соединительной ткани, замещающей некротизированные мышечные волокна, снижается в направлении от стопы к бедру с 7,6 ± 1,5 % до 1,8 ± 0,7 (различия– 50–70%). При этом, несмотря на клинически определяемые показания к ампутации на уровне проксимального сегмента, состояние скелетной мышечной ткани в большей степени несет признаки обратимого повреждения. По-видимому, это явление объясняется большей развитостью сосудов микроциркуляторного русла и пластичностью крупных сосудов, способных в определенной степени компенсировать нарушение магистрального кровотока.

Табл. 1. Морфометрические показатели скелетных мышц нижних конечностей при КИНК (X ± x)

Показатель	Стопа	Голень	Бедро
Доля соединительной ткани,%	7,6 ± 1,5	6,4 ± 1,8	1,8 ± 0,7
Средний диаметр мышечных волокон, мкм	1,5 ± 0,7	2,5 ± 0,6	4,2 ± 1,1
Количество сосудов на одно мышечное волокно, шт.	0–4	0–4	2–8

Табл. 2. Количество клеток, вырабатывающих –VEGF, и содержащих его рецептор 2 типа (X ± x)

Клетки	Стопа	Голень	Бедро
Продуценты VEGF	2,4 ± 0,8	6,4 ± 4	8,5 ± 3
Несущие рецепторы-2 кVEGF	–	12 ± 4,8	10,6 ± 6

Средний диаметр мышечных волокон, косвенно свидетельствующий о функциональном состоянии сократительного аппарата, уменьшен в дистальных сегментах и на уровне бедра сохраняется до средних величин (4,2 ± 1,1 мкм). Некоторые авторы справедливо считают это явление сочетанной атрофией мышечных волокон и сопровождающих их капилляров [4].

Данные о количественной характеристике микрососудов сочетаются с результатами подсчета числа клеток-продуцентов (представители гистиоцитарного и фибробластического рядов) основного ангиогенного

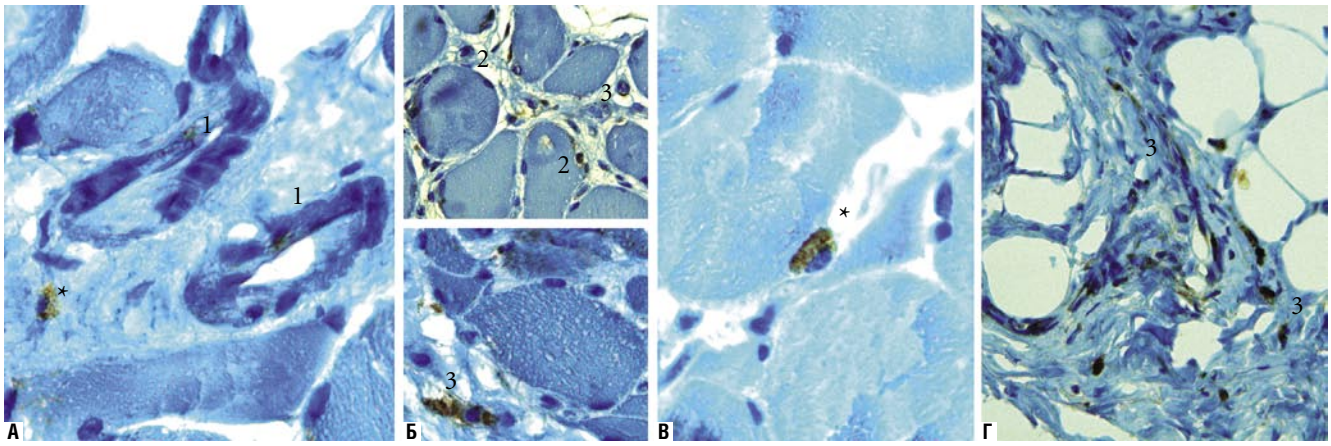


Рис. 3. Скелетные мышцы голени (А-В), бедра (Г) конечностей, ампутированных по поводу критической ишемии. ИГХ-реакция с антителами к рецептору VEGF 2 типа: 1 – VEGFR2+клетки в составе сосудистой стенки (единичные эндотелиоциты) и находящаяся отдельно гистиоцито- или фибробласто-подобная клетка (*); 2 – VEGFR2+клетки, тесно связанные с мышечными волокнами; 3 – VEGFR2+клетки, находящиеся в рыхлой соединительной тканью. Докраска гематоксилином. Ув.: А ×400, Б ×200, В ×1000, Г ×200

фактора – VEGF. Обнаружена обратная зависимость между этими двумя показателями, что может объясняться компенсаторным характером данного состояния – в ответ на выраженную тканевую гипоксию происходит активная выработка ангиогенного фактора. «Рецепторное поле» для него характеризуется стабильностью, вне зависимости от того или иного сегмента конечности, и представлены как уплощенными клетками, находящимися в тесной связи с мышечными волокнами, так и клетками рыхлой соединительной ткани, что позволяет предположить наличие среди них клеток-предшественниц эндотелиоцитов (рис. 3). Полученные данные носят предварительный характер и согласуются с показанной ранее динамикой концентрации VEGF в периферической венозной крови при хронической артериальной недостаточности. По данным С.А. Теплякова (2011), концентрация этого ангиогенного фактора нарастала у пациентов с терапевтическими стадиями болезни и IIб-III стадией. При IV стадии заболевания автор наблюдал уменьшение количества VEGF, свидетельствующее о снижении компенсаторных синтетических возможностей [4].

Заключение

Таким образом, во всех сегментах нижней конечности обнаружены выраженные морфологические преобразования как обратимого, так и необратимого характера. Некротизированные ткани по механизму субституции замещаются брадитрофной волокнистой соединительной тканью. Несмотря на тканевую гипоксию, в скелетной мышечной ткани происходят явления регенерационного рабдомиогистогенеза, которые, однако, не приводят к полному восстановлению органа. Количество клеток-продуцентов VEGF снижается по направлению от стопы к бедру, в то время, как количество клеток, несущих рецепторы к данному фактору, остается неизменным.

Литература

1. Мавликеев М.О., Плотников М.В., Максимов А.В. и др. Патогистологическая оценка состояния скелетной мышцы после прямой генной терапии VEGF165 пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей // Гены и Клетки, 2014, т. IX, №3. – С. 56-64.
2. Мжаванадзе Н.Д. Геннотерапевтическая индукция неоангиогенеза в комплексном лечении пациентов с хронической ишемией нижних конечностей атеросклеротической этиологии. Автореферат дисс. канд. мед. наук. М., 2013. – 29 с.
3. Национальные рекомендации по ведению пациентов с патологией артерий нижних конечностей// Ангиология и сосудистая хирургия, 2013, т. 19, №2, приложение. – 70 с.
4. Тепляков С.А. Особенности морфо–функциональных изменений мышц при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей. Автореферат дисс. канд. мед. наук. М., 2011. – 29 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Деев Роман Вадимович
e-mail: romdey@gmail.com

СЛУЧАЙНОСТЬ, ДЕТЕРМИНИЗМ И ОСЛОЖНЕНИЯ СКЛЕРОТЕРАПИИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Харитонова С.Е., Стойко Ю.М., Цыплящук А.В., Мазайшвили К.В., Акимов С.С.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова, Москва

УДК: 616.718:616.147.3-007.64-089-06

Резюме

Актуальность проблемы обусловлена значительным количеством пациентов с хроническими заболеваниями вен (ХЗВ) нижних конечностей среди трудоспособного населения, в лечении которых используется принцип современной флебологии, основанный на достаточном радикализме при минимальной агрессии. Этим требованиям вполне отвечает метод склеротерапии. Обзор направлен на анализ возможных осложнений после проведения склеротерапии вен нижних конечностей. Представлены описанные в литературе классификации осложнений данной методики, а также приведены их возможные причины и пути для их предупреждения.

Ключевые слова: склеротерапия, осложнения, хронические заболевания вен, варикозная болезнь, варикоз.

RANDOMNICITY, DETERMINISM AND COMPLICATIONS OF SCLEROTHERAPY VEINS OF THE LOWER LIMBS

Haritonova S.E., Stojko Yu.M., Cypljashhuk A.V., Mazajshvili K.V., Akimov S.S.

The issue is currently relevant because of a significant number of patients with chronic vein diseases of lower limbs among working population. One of the major principles of modern phlebology is maximally radical treatment provided it's minimally invasive. Sclerotherapy meets the above requirements in в the treatment of lower limbs chronic diseases. This review aims to analyzing possible complications after lower limbs sclerotherapy. Classification of complications of the method of treatment specified in relevant literature, and its possible causes.

Keywords: sclerotherapy, complications, chronic vein diseases, varicose, varicose disease.

В России с начала 90-х годов прошлого века склеротерапия пережила своеобразный бум. Этому способствовали простота метода и его коммерческий успех у пациентов. Но, поскольку в большинстве случаев склеротерапия позиционировалась как альтернатива стандартной операции, через некоторое время возникло отрезвление и врачей, и их пациентов. Анализ ситуации приводил к неутешительному выводу, что склеротерапия – метод, в суть которого уже заложен возврат заболевания. А раз так, значит, он имеет весьма незначительную нишу, которая не представляет интереса для большинства хирургов. В этой нише склеротерапия продолжала развиваться и совершенствоваться благодаря энтузиазму врачей, ее применявших. Постепенное совершенствование техники, внедрение ультразвукового контроля на всех этапах лечения вывели метод на качественно новый уровень развития.

Одним из основных принципов современной флебологии является достаточный радикализм при минимальной агрессии [15, 21]. Этим требованиям вполне отвечает метод склеротерапии [5, 8, 11, 12]. Он позволяет достичь хороших функциональных и эстетических результатов, доступен и относительно прост с технической точки зрения. К числу наиболее важных преимуществ склеротерапии следует отнести амбулаторный характер процедуры [7, 22, 27, 41, 47, 52, 53]. Эффективность и безопасность склеротерапии в значительной степени возросли благодаря внедрению ультразвукового контроля и использованию пенной формы препарата, а также улучшению качества самих склерозантов [2, 22, 37, 48]. Однако, чем шире применяется склеротерапия в повседневной хирургической практике, тем чаще приходится сталкиваться с ее негативными последствиями и осложнениями. Свой отпечаток накладывает и особенность отечественной практики: многие врачи, имеющие возможность и желание использовать в своей работе компрессионную склеротерапию, вынуждены осваивать ее самостоятельно, совершая ошибки и встречаясь с осложнениями, которые можно было бы избежать [9]. Ошибки, которые неизбежно возникают в работе хирурга, приводят к опасности развития осложнений. Если осложнение возникло в результате медицинских вмешательств, следует говорить о ятрогении. Согласно МКБ-10 ятрогении – это любые нежелательные или неблагоприятные последствия профилактических, диагностических и лечебных вмешательств, либо процедур, которые приводят к нарушениям функций организма, ограничению привычной деятельности, инвалидизации или смерти; осложнения медицинских мероприятий, развившиеся в результате как ошибочных, так и правильных действий врача. В толковом словаре Ушакова указано, что «опасность – это возможность, угроза бедствия, катастрофы, чего-нибудь нежелательного». Во флебологии под опасностью мы понимаем прежде всего угрозу развития осложнений. Если осложнение возникает в результате какой-либо ошибки или погрешности в процедурах лечебного процесса, такие осложнения мы называем детерминированными (от лат. determino – определяю). Иногда осложнения возникают вследствие случайного стечения обстоятельств, предсказать которые невозможно. Такие осложнения мы назвали стохастическими (от греч. στοχαστικός «умеющий угадывать»). Последний вариант следует рассмотреть особо. Периодически возникающие осложнения в хирургии закономерны. Мелкие осложнения стабилизируют систе-

му: хирург вынужден учитывать их в своей практике, он учится на них и растет профессионально. В отсутствии осложнений длительная стабильность приводит к накоплению скрытого риска и благоприятствует появлению редких событий, непредсказуемых и порой катастрофических. Профессор Ch. Perrow из Йельского университета создал теорию несчастных случаев, суть которой можно выразить одним предложением: в сложных системах (к которым относится и организм человека) самые незначительные факторы, на которые обычно никто не обращает внимание, иногда совершенно случайно влекут за собой масштабные последствия. Сложные системы включают в себя тысячи факторов, взаимодействие которых невозможно проследить и предсказать. Определенно можно сказать только то, что рано или поздно они приводят к катастрофе. Эта теория получила название «теории нормальных несчастных случаев». Она описывает как катастрофа может произойти без явных причин, вопиющих ошибок и людей, допустивших халатность. Не следует забывать, что любая манипуляция в руках одного хирурга может не повторяться в руках других, как по своей эффективности, так и по безопасности. В таблице 1 представлены варианты стохастических и детерминированных осложнений, наиболее часто встречающихся в клинической практике. Некоторые из них стоят того, чтобы на них остановиться подробнее.

Гнойные осложнения склеротерапии возникают казуистически редко и совершенно отчетливо укладываются в описанную выше теорию. Основная масса их приходится на воспаление волосяного фолликула [35]. Еще реже встречается гипертрихоз в зоне инъекции, как правило, имеет временный характер. Генез этого осложнения пока однозначно не выяснен [21].

Одним их классических примеров стохастических осложнений склеротерапии является embolia cutis medicamentosa или синдром Николау, который встречается менее чем в 0,01% случаев; клинически выражается в формировании обширных некрозов в зоне лечения [14]. Синдром Николау был впервые описан W. Freudenthal в 1924 г. и S. Nicolau в 1925 г. как редкая местная реакция на внутримышечные инъекции солей висмута, использовавшихся в то время для лечения сифилиса (Freudenthal W. 1924, Nicolau S. 1925). Побледнение в месте инъекции быстро сменяется эритемой, которая через сутки преобразуется в ретикулярное ливедо («мраморный» вид кожи) синюшно-багрового цвета. Эти сетчатые или пятнистые синюшные участки пропитываются геморрагическим экссудатом и некротизируются. Кроме кожи, часто наблюдается некроз подкожной жировой клетчатки и мышц. Отграничение некроза наступает через 1–2 недель. В конечном итоге струп отторгается с образованием язв, которые очень медленно заживают с образованием атрофического рубца. Возможно развитие некроза мышц без некротических изменений кожи [26, 32]. Патогенез синдрома Николау не полностью понятен, но наиболее вероятным представляется сосудистый механизм его возникновения. Седов В.М., (2010); Hamilton B., (2008) выделяют несколько теорий возникновения синдрома Николау. Первая заключается в том, что внутриартериальное, периартериальное или периневральное введение склерозанта может вызвать выраженную местную болевую реакцию с последующим вазоспазмом вследствие интенсивной стимуляции симпатических нервов, что приведет к ишемии и некрозу тканей. Вторая основана на том, что непреднамеренное внутриартериальное введение препаратов, предназначенных для внутримышечных инъекций, может вызвать эмболическую окклюзию мелких кожных артерий [17]. При склеротерапии, по данным J.J. Bergan [38], синдром Николау может возникнуть практически в любом месте, но наиболее частая локализация – область медиальной лодыжки. При этом самые тяжелые случаи описаны после инъекций в области сафено-поплитеального соустья [17].

Табл. 1. Осложнения склеротерапии по закономерности возникновения

ОСЛОЖНЕНИЯ СКЛЕРОТЕРАПИИ	
Стохастические	**Детерминированные**
Фолликулит	Местный отек
Гнойно-септические осложнения	Внутрикожные и подкожные кровоизлияния
Гипертрихоз	Возвратные телеангиэктазии
Синдром Николау	Гиперпигментация
Аллергические реакции	Повреждение нерва
Тромбоз глубоких вен	Интраневральные инъекции
Тромбоэмболия легочной артерии	Интраартериальные инъекции
Неврологические осложнения	Некроз кожи
Транзиторное нарушение мозгового кровообращения	Тромбофлебит

Указанный синдром не следует путать с локальным мелким некрозом кожи после склеротерапии в месте инъекции: данное осложнение встречается гораздо чаще и в основном, при лечении телангиэктазий. Развивается по причинам, порою никак не связанным с нарушением техники введения склерозанта [1, 26, 32]. В результате паравазального попадания препарата (особенно в высоких концентрациях), инъекции в кожные артериолы и артериовенозные анастомозы, [14] реактивного спазма сосудов, неадекватной чрезмерной компрессии. По мнению De Faria J.L. и Moras J.N. (1963) следует учитывать, что около 2/3 всех телангиэктазий ассоциированы с кожными артериолами, что сильно повышает вероятность инъекции в артериовенозный анастомоз [1]. Аллергические реакции, к сожалению, пока продолжают оставаться плохо прогнозируемым осложнением. По данным, имеющимся в литературе, при склеротерапии чаще всего они проявляются крапивницей либо бронхоспазмом. Встречаются примерно в 0,3% случаев [9]. Аллергические реакции периодически ошибочно диагностируют в случаях ортостатических коллапсов – вегетативной реакции на манипуляцию, иногда возникающей у гипотоников, которая обычно проходит спонтанно [9].

Отдельного внимания заслуживают опасные своими катастрофическими последствиями венозные тромбоэмболические осложнения склеротерапии. Тромбоз глу-

боких вен и тромбоэмболия легочной артерии являются редкими осложнениями склеротерапии, они встречаются, по данных разным авторов, в целом у 1% больных [14, 46]. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) развивается по данным Баешко А.А. и соавторов менее чем в 0,01% случаев [9].

В последние годы участились дискуссии о таких редких и непредсказуемых осложнениях неврологического характера как транзиторные ишемические атаки, нарушения зрения (скотома), мигрень, парестезии, спутанность сознания. [14, 42, 49]. Нарушения зрения (пелена и мелькание «мушек» перед глазами, двоение объектов) – крайне редко встречающееся осложнение пенной склеротерапии. По данным J. Cabrera et al., 2001 оно регистрируется в 0,9% случаев (у 7 из 752 пациентов), P. Coleridge Smith et al. [31] описывают 1,7% (14/808) наблюдений. По устоявшемуся мнению развитие этого осложнения связано с перемещением пузырьков пены из правых отделов сердца в левые вследствие наличия септальных дефектов (овальное окно, дефект межпредсердной либо межжелудочковой перегородки), и далее в большой круг кровообращения в том числе в мозговые сосуды [1, 42, 49]. Как показывают результаты транскардиальной эхокардиографии пузырьки воздуха в правых отделах сердца (с 10-й по 30-ю секунды после инъекции пены) регистрируются у 18–40% пациентов, проходящих пенную склеротерапию крупных вен, а по данным отдельных авторов практически у всех пациентов [43]. По мнению A. Cavezzi et al. [2, 29] среди пациентов с развившимися церебральными и респираторными симптомами (как побочными эффектами пенной склеротерапии) пузырьки пены определяются в левых отделах сердца у 65% больных. Временной интервал между инъекцией и обнаружением пузырьков в правых отделах сердце может достигать 60 секунд [1, 30]. Мнение, что транзиторное нарушение мозгового кровообращения развивается вследствие попадания пузырьков воздуха в мозговой кровоток у пациентов с септальными дефектами подтверждается и результатами транскраниальной допплерографии. Так, по данным N. Morrison et al. [43] сигналы высокой интенсивности (ТСВИ) в средней мозговой артерии зарегистрированы у 4-х из 7-и пациентов с дефектом межпредсердной перегородки, которым проводилась пенная склеротерапия. R. Ceulen et al. [1, 30] проанализировали результаты транскраниальной допплерографии у 12 пациентов, которым проводилась пенная склеротерапия: ТСВИ в средней мозговой артерии (СМА) были определены у 5 из 12 пациентов. У всех этих больных трансторакальная эхокардиография обнаруживала пузырьки газа в левых отделах сердца, что указывало на наличие септального дефекта. Аналогичные данные приводят J. Regan et al., 2008 [1]. Газовая микроэмболия в СМА после пенной склеротерапии подтверждена транскраниальной допплерографией у 90% пациентов с открытым овальным окном. D.L. Neuhardt et al. [1, 44, 45, 51] изучена частота эмболизации СМА, по данным транскраниальной допплерографии в зависимости от вида газа, используемого для получения пены. Для этого проанализированы результаты применения пены на основе CO_2/O_2 (у 59 человек) и воздуха – у 50 пациентов. Сравнение показало, что ТСВИ в СМА регистрировались у 32% пациентов, получавших лечение пеной с CO_2/O_2, и 42% пациентов с пеной из комнатного воздуха. Эти различия признаны несущественными. По мнению авторов возникновение ТСВИ не зависит от объема и вида введенной пены, так как сигналы определялись как при низком объеме пены 2 мл, так и при большем ее объеме (больше чем 30 мл) [1, 44, 45, 51]. Попадание пузырьков газа в мозговой кровоток может сопровождаться клиническими симптомами (головная боль, боль в глазных яблоках, болезненность при их движении, тошнота, рвота, «заложенность» в ушах, «шум в голове», судороги в руке, афазия, парестезии, параличи или парезы, нарушения координации, двоение в глазах, нистагм и др.). M. Forlee et al. описали случай развития инсульта при пенной склеротерапии (впоследствии у пациента было обнаружено открытое овальное окно диаметром 18 мм) [1, 28, 34]. В мультицентровом проспективном исследовании J. Gillet et al. описан случай транзиторной ишемической атаки с полным клиническим выздоровлением [1, 36].

К группе детерминированных осложнений несомненно следует отнести повреждение близких к месту инъекции анатомических структур, прежде всего сосудов и нервов. Повреждение нерва возможно при паравазальном введении препарата (что встречается очень редко) [14]. Не следует забывать и о неадекватно тугой эластической компрессии, как причине невропатий. Инъекция в нерв очень болезненна и может вызвать парестезию, а иногда и выключение функции нерва [1, 38]. Встречается такое осложнение крайне редко, по данным литературы в 1 случае на 10000 склеротерапий [1]. Учитывая близкое расположение к венам подкожных нервов, определяя точку введения склерозанта необходимо всегда помнить о возможности их повреждения.

Одно из опасных осложнений в склеротерапии – интраартериальные инъекции, являются результатом технической погрешности (отсутствие ультразвукового наведения) или случайного попадания препарата в артерию [1, 38]. Внутриартериальное введение склерозанта приводит к окклюзии артерий и нарушению микроциркуляции в конечности за счет выраженного тяжелокупируемого спазма (Weiss R.M., 1990: Goldman P., 1987). Встречаются они, по данным литературы, в 1 случае на 10 000 склеротерапий [1]. Такие осложнения более вероятны при проведении склеротерапии по задней поверхности голени из-за наличия мелких артерий-спутников малой подкожной вены.

Прогнозируемым последствием склеротерапии являются так называемые возвратные телангиэктазии (вторичные телангиэктазии, неоваскуляризация, меттинг): реакция в виде появления тонкой ярко-красной сосудистой сетки или новых сосудистых звездочек – неотелангиэктазий. Появляются они достаточно быстро

– на 3–5 сутки после проведенной склеротерапии и сохраняются на протяжении 6–12 месяцев, после чего они самостоятельно исчезают. По мнению Шиманко А.И. и соавт. (2008) только у 2–4% пациентов они могут сохраняться на протяжении более года [21]. Частота этого нежелательного явления составляет 5–10% [14]. Избежать появления возвратных телангиэктазий возможно только одним способом – отказаться от выполнения склеротерапии тем пациентам, у которых в анамнезе они уже возникали.

Как основную причину тромбофлебита Hamilton B. et al. (2008) выделяют нарушение техники введении препарата в заполненную кровью вену [1, 38]. По мнению B. Tomban et a1. (1992) это осложнение наблюдается достаточно регулярно, даже если соблюдаются все правила склеротерапии и адекватной компрессии. Специалистами это осложнение воспринимается особо негативно из-за связанной с ним стойкой гиперпигментации кожи. Данные литературы свидетельствуют о высокой частоте этих осложнений, достигающей 30% [7, 27, 41, 47, 52, 53]. По данным А.А. Баешко и соавт. (2012) гиперпигментации возникают в 0,3–30% случаев, медленно регрессирует, исчезая у 70–90% пациентов в течение 1-го года после склеротерапии [14]. Это частый попутчик склеротерапии вен любых размеров, вне зависимости от методики и типа склерозанта (Goldman M.P. 1992, 1995). Появление гиперпигментаций обусловлено накоплением в толще кожи пигментных веществ – меланина (следствие перехода воспаления со стенки вены на дерму) и в большей степени гемосидерина (образуется в результате лизирования тромбов и разрушения гемоглобина эритроцитов) [1, 9]. Избежать образования гиперпигментаций после склеротерапии возможно, для этого в обязательные контрольные сроки пациент должен прибывать для удаления коагул из склерозированной вены [7].

Отдельно следует выделить группу постоянных побочных реакций – спутников склеротерапий, встречающихся практически у всех пациентов и не несущих потенциальной опасности. К ним, прежде всего, следует отнести местный отек и внутрикожные кровоизлияния. Последние возникают в результате экстравазации эритроцитов через поврежденную стенку вены в условиях гипокоагуляционного действия флебосклерозирующего препарата [9]. Длительное рассасывание гематом может приводить к стойкой гиперпигментации кожи и болевым ощущениям у пациентов [9, 11]. Уменьшить число таких реакций позволяет особая аккуратность и внимательность при выполнении склеротерапии [9].

Таким образом, рассматривая ошибки, опасности и осложнения склеротерапии с точки зрения случайности и детерминированности, мы можем выйти на новые «доказательные» пути их преодоления, чтобы минимизировать количество детерминированных осложнений и определить к каким именно стохастическим осложнениям склеротерапии и когда мы должны быть готовы.

Литература

1. Баешко, А.А. Пенная склеротерапия: история развития и современные данные / А.А. Баешко [и др.] // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, №4. – С. 101–110.
2. Баешко, А.А. Пенная склеротерапия стволовых форм варикозной болезни нижних конечностей / А.А. Баешко, Н.Г. Шестак //Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, №2. – С. 152–158.
3. Баккаглини, У. (Baccaglini, U.) Склеротерапия варикозно-расширенных вен нижних конечностей / У. Баккаглини // Флеболимфология. – 1998. – Т. 8. – С. 8-12.
4. Беленцов, С.М. Эхо-Foam-склеротерапия как метод устранения патологических рефлюксов при варикозной болезни нижних конечностей: ближайшие и отдаленные результаты / С.М. Беленцов //Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13, №2. – С. 57–60.
5. Богачев, В.Ю. Осложнения флебосклерозирующей терапии, их профилактика и лечение / В.Ю. Богачев, С.М. Игнатенко, Н.Г. Гордадзе // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1992. – Т. 11, № 12. – С. 55–58.
6. Богачев, В.Ю. Компрессионная склеротерапия варикозной болезни и телеангиоэктазий (опыт применения препарата Фибро-Вейн и техники микросклеротерапии) / В.Ю. Богачев, А.И. Кириенко, И.А. Золотухин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1997. – Т. 4. – С. 27–30.
7. Букина, О.В. Развивается ли после введения склерозирующего препарата тромбоз вены? / Букина, О.В. [и др.] //Флебология. – 2010. – Т. 1. – С. 28–33.
8. Геллер, А.Н. Осложнения инъекционной терапии варикозного расширения вен нижних конечностей Варикоцидом / А.Н. Геллер, А.М. Шаргородская // Советская медицина. – 1970. – Т .2. – С. 64–66.
9. Кириенко, А.И. Компрессионная склеротерапия (практическое руководство для врачей) / А.И. Кириенко, В.Ю. Богачев, И.А. Золотухин. Под ред. академика РАН и РАМН В.С. Савельева. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2004. – 40 с.
10. Константинова, Г.Д. Современные аспекты лечения хронических заболеваний вен / Г.Д. Константинова, А.Е. Богданов // Терапевтический архив. – 1990. Vol. 10. – P. 125–128.
11. Крылов, А.Ю. Компрессионная склеротерапия в комплексном лечении больных варикозной болезнью / А.Ю. Крылов [и др.] //Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – Т. 6, №1. – С. 49–54.
12. Наговицын, Е.С. Лечение варикозно расширенных вен Варикоцидом /Е.С. Наговицин // Хирургия. – 1971. – Т. 2. – С.60.
13. Петухов, В.П. – Флебосклерозирующая терапия (показания и техника) / В.П. Петухов. – ПРГ «Единство» Витебск, 1998. –110 с.
14. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен //Флебология. – 2013. – Т. 7, № 2. – С. 1–47.
15. Савельев, В.С. – Флебология. Руководство для врачей / В.С. Савельев (ред.) . – М.: Медицина, 2001. – 661 с.
16. Северцев, А.Н. Склеротерапия Полидоканолом как современный способ лечения варикозного расширения вен нижних конечностей / А.Н. Северцев // Клинический вестник. – 1996 . – Т. 2. – С. 65–68.
17. Седов, В.М. Синдром Николау как осложнение склеротерапии вен нижних конечностей / Седов, В.М. [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169, №6. – С.92–94.
18. Серажитдинов, А.Ш. Лечение варикозной болезни, сопровождающейся стойким отеком нижних конечностей / А.Ш. Серажитдинов, А.А. Фокин, Л.А. Орехова //Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 10, №4. – С. 115–119.
19. Суковатых, Б.С. Склеротерапия сафено-бедренного рефлюкса крови у больных с начальными стадиями варикозной болезни вен нижних конечностей / Б.С. Суковатых [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167, №1. – С. 22–26.
20. Феган, Дж. – Варикозная болезнь, компрессионная склеротерапия: Сборник трудов / Дж. Феган. — М.: 1999. – 660 с.
21. Шиманко, А.И. Лазерная чрескожная фотокоагуляция телеангиэктазий различной локализации / А.И. Шиманко [и др.] // Флебология. – 2008. – Т.4. – С. 17–20.
22. Шулутко, А.М. Применение предоперационной склеротерапии в комплексном лечении больных варикозной болезнью нижних конечностей / А.М. Шулутко [и др.] // Медицинская помощь. – 2000. – Т. 3. – С. 17–20.
23. Яблоков, Е.Г. Хроническая венозная недостаточность / Е.Г. Яблоков, А.И. Кириенко, В.Ю. Богачев. – М.: Берег, 1999. – 126 с.
24. Allaf , N. Recurrent varicose veins: inadequate surgery remains a problem / N. Allaf, M.Welch // Phlebology. – 2005. – Vol. 20, № 3. – P. 138–140.
25. Bergan, J.J. Epidemiology of venous disorders. Venous and lymphatic diseases / Edited by Venous ulcers. Eds. J.J. Bergan, C.K. Shortell // Elsevier. – 2007. – P.15–25.

26. Bergan, J.J. Extensive tissue necrosis following high-concentration sclerotherapy for varicose veins / J.J. Bergan, R.A. Weiss, M.P. Goldman // Dermatol. Surg Dermatol. Surg. – 2000. – Vol. 26. – P. 535–542.
27. Bihari, I. Injection sclerotherapy for varicosities of the lower limb: 25 years of experience with 115000 injections / I. Bihari // Orv Hetil. – 2007. – Vol. 148, №2. –P. 51–58.
28. Bush, R.G. Major neurological events following foam sclerotherapy / R.G. Bush [et al.] // Phlebology. – 2008. – Vol. 23. –P. 189–192.
29. Cavezzi, A. Treatment of varicose veins by foam sclerotherapy: Two clinical series / A. Cavezzi // Phlebology. – 2002. – Vol. 17, №1. – P. 13–8.
30. Ceulen, R. P. M. Microembolism during foam sclerotherapy of varicose veins / R. P. M. Ceulen, A. Sommer, K. Vernooy // N Engl J Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 1525–1526.
31. Coleridge Smith, P. Chronic venous disease treated by ultrasound guided foam sclerotherapy / P. Coleridge Smith // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2006. – Vol. 32, N 5. – P. 577–583.
32. De Sousa, R. Nicolau syndrome following intramuscular benzathine penicillin / R. De Sousa, A. Dang, P.V. Rataboli // J. Postgrad. Med. – 2008. – Vol. 54, №4. – P. 332–334.
33. Fegan, J.J. – Varicose Veins. Compression Sclerotherapy / J.J. Fegan. -Hereford, 1990. – 661 p.
34. Forlee, M. V. Stroke after varicose vein foam injection sclerotherapy / M. V. Forlee [et al.] // J Vasc Surg. – 2006. – Vol. 43. – P. 162–164.
35. Freudenthal, W. Lokales embolisches Bimogenol-Exanthem / W. Freudenthal //Arch Dermatol. Syph. – 1924. – Vol. 147. – P. 155.
36. Gillet J. L. Side-effects and complications of foam sclerotherapy of the great and small saphenous veins: a controlled multicentre prospective study including 1025 patients / J. L. Gillet [et al.] // Phlebology. – 2009. – Vol. 24, N 4. – P. 131–138.
37. Grondin, L. Duplex-Echosclerotherapy, the quest for the safe technique / L. Grondin, J. Soriano //Phlebologie. – 1992. – Vol. 92. – P. 828-23.
38. Hamilton, B. Nicolau syndrome in an athlete following intra-muscular diclofenac injection/ B. Hamilton [et al.] // Acta Ofthop. Belg. – 2008. – Vol. 74. – P. 860-864.
39. Herman, J. A rare complication of varicose vein surgery / J. Herman [et al.] // Phlebology. – 2000. – Vol. 5. – P. 43–45.
40. Hill, D. Assessment of techniques to reduce scle110 rosant foam migration during ultrasound-guided sclerotherapy of the great saphenous vein / D. Hill, R. Hamilton, T. Fung // J Vasc Surg. – 2008. – Vol. 48. – P. 934–93.
41. Lopez, L. Cutaneous hyperpigmentation following venous sclerotherapy treated with deferoxamine mesylate / L. Lopez, R.B. Dilley, J.A. Henriquez // Dermatol Surg. – 2001. – Vol. 27, №7. – P. 95–798.
42. Morrison, N. Comparison of side effects using air and carbon dioxide foam for endovenous chemical ablation / N. Morrison. // J. Vasc. Surg. – 2008. Vol. 47/ – P. 830-6.
43. Morrison, N. Tracking foam to the heart and brain following ultrasound-guided sclerotherapy of lower extremity veins / N. Morrison //Austral NZ J Phlebol. – 2007. – Vol. 10. – P. 6-10.
44. Neuhardt, D. L. Emboli detection in the middle cerebral artery concurrent with treatment of lower extremity superficial venous insufficiency with foam sclerotherapy (CO2/O2) / D. L. Neuhardt [et al.] // Phlebology. – 2009. – Vol. 24. – P. 88–89.
45. Neuhardt, D. L. Emboli detection in the middle cerebral artery during and following foam sclerotherapy (room air) of lower extremity veins / D. L. Neuhardt, S. X. Salles-Cunha, N. Morrison // Phlebology. – 2008. – Vol. 23. – Suppl. 1. – P. 8.
46. Nicolau, S. Dermite liv6doide et gangreneuse de la consecutive aux injections intramusculaires dans la syphilis. A propos d'un cas d'embolie art6rielle bismutique / S. Nicolau // Ann. Mai. Vener. – 1925. – Vol . 20. – P. 321-329.
47. Noppeney, T. Indications and technique for sclerotherapy of varicose veins / T. Noppeney [et al.] // Zentralbl Chir. – 2000. – Vol. 126, № 7. – P. 546—550.
48. Parsi K., Extended long line echosclerotherapy (ELLE) / K. Parsi, A.K. Lim // Australian and New Zealand Journal of Phlebology. – 2000. Vol. 4, № 1. – P. 6-10.
49. Peterson J.D. An investigation of side-effects and efficacy of foam-based sclerotherapy with carbon dioxide or room air in the treatment of reticular leg veins: a pilot study / J.D. Peterson, M.P. Goldman. Phlebology. – 2012. – Vol. 27. – P. 73–76.
50. Raussi, M. Transilluminated powered phlebectomy in the treatment of primary and recurrent varicose disease: six-month follow-up of 135 legs / M. Raussi [et al.] // Phlebology. – 2006. – Vol. 21, №3. – P. 110-114.
51. Regan J. D. Safety of proprietary sclerosantmicrofoam for saphenousьincompetence in patients with R-to L shunt: interim report / J. D. Regan [et al.] // J Vasc Interv Radiol. – 2008. – Vol. 19. – Suppl. – S35.
52. Scott, C. Postsclerotherapy pigmentation/ Is serum ferritin level an accurate indicator? / C. Scott, E. Seiger // Dermatol Surg. – 1997. – Vol. 23, №4. – P. 281–282; discussion 283.
53. Scultetus, A.H. Microthrombectomy reduces postsclerotherapy pigmentation: multicenter randomized trial / A.H. Scultetus [et al.] // J Vasc Surg. – 2003. – Vol. 38, №5. – P. 896–903.
54. Stemmer, R. – Sclerotherapy of VaricoseVeins / R. Stemmer. – St. Gallen, Switzerl.: Ganzoni and Cie AG, 1990.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Харитонова Светлана Евгеньевна
e-mail: doc.kulikova@gmail.com

ДООПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА АНЕМИИ И ТРАНСФУЗИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Мамадалиев Д.М., Фархутдинов Ф.Ф., Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., Елизаренко Р.В., Мадзаев С.Р., Файбушевич А.Г., Жибурт Е.Б.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.12-089:616-005.4+612.113.6 (063)

Резюме

Для улучшения лечения кардиохирургических больных и оптимизации управления запасами эритроцитсодержащих компонентов крови проанализированы дооперационные параметры пациентов после аорто-коронарного шунтирования или вмешательства на клапанах сердца. Выявлены факторы риска анемии и трансфузии эритроцитов: женский пол, конституциональный тип с меньшим ростом и весом, повышенный риск летального исхода согласно шкале EuroSCORE II, сниженный клиренс креатинина.

Ключевые слова: кардиохирургия, фактор, риск, анемия, трансфузия, эритроциты.

PREOPERATIVE RISK FACTORS OF ANEMIC SYNDROME AND RED CELL TRANSFUSION IN CARDIAC SURGERY

Mamadaliev D.M., Farkhutdinov F.F., Shestakov E.A., Gudymovich V.G., Elizarenko R.V., Madzaev S.R., Faybushevitch A.G., Zhiburt E.B.

We analyzed preoperative parameters of patients after coronary artery bypass grafting and heart valve procedure to improve effectiveness of treatment and to optimize management of red blood cell supply. We evaluated risk factors of anemia and red cell transfusion: female gender, body type with lower height and weight, increased full logistic index of EuroSCORE II, decreased creatinine clearance.

Keywords: cardiac surgery, risk, factor, anemia, transfusion, red blood cell.

Кровопотеря при кардиохирургических операциях приводит к гиповолемии, снижению сердечного выброса и анемии [7]. Для устранения дефицита кислородоносителя и гипоксемии необходимо переливание донорских эритроцитов. Согласно данным кливлендского института сердечной и сосудистой хирургии (США) частота трансфузии компонентов крови увеличилась с 13% в 1999 г. до 34% в 2010 г. [24].

В последние годы трансфузионная тактика в кардиохирургии претерпевает серьезные изменения [2, 5, 8, 13, 16, 23]. Прецизионная хирургическая техника и другие элементы кровесбережения позволяют во многих случаях обойтись без трансфузии [6, 9, 10, 11, 20]. Однако потребность в донорских эритроцитах при операциях на сердце и в послеоперационном периоде остается высокой.

Переливание эритроцитов, основанное на доказательствах, имеет целью достижение концентрации гемоглобина, при которой клинический прогноз реципиента максимально благоприятен. Подготовка к операции включает резервирование донорских эритроцитов в соответствии с принятым в организации «Перечнем максимальных заказов на кровь для проведения хирургических операций» [6, 9, 10, 11]. При этом наряду с лечебным эффектом перелитая кровь может оказывать выраженное отрицательное воздействие на организм реципиента [1, 9, 10, 18, 19, 26].

Цель исследования

Поиск дооперационных факторов риска анемии и трансфузии эритроцитов при операциях на открытом сердце для улучшения лечения кардиохирургических больных и оптимизации управления запасами эритроцитсодержащих компонентов крови.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии Пироговского Центра, которым в 2012 году выполнена операция на открытом сердце. Всего кардиохирургические операции выполнены 743 пациентам.

В алфавитном порядке отобраны 113 историй болезни пациентов, которым выполнены аорто-коронарное шунтирование (АКШ) (n = 79) или вмешательство на клапанах сердца (n = 34) (табл. 1).

Реваскуляризации миокарда выполнялась из срединной стернотомии, вмешательство на клапанах сердца как из срединной стернотомии, так и с использованием правостороннего торакотомного доступа.

С целью остановки сердца и защиты миокарда применялись кровяная нормотермическая и холодовая кардиоплегия (АКШ), фармакологическая холодовая кардиоплегия с использованием кристаллоидных растворов и кустодиола (вмешательства на клапанном аппарате сердца или операции с предполагаемым временем пережатия аорты более 60 минут).

В большинстве случаев аппарат искусственного кровообращения (АИК) подключался по схеме «полые вены (правое предсердие) – восходящая аорта». Искусственное кровообращение (ИК) проводилось в режиме контролируемой программируемой гемодилюции.

Перед началом ИК выполнялась инфузия гепарина. Контроль гипокоагуляции осуществлялся по уровню активированного времени свертывания (АВС).

Во время вмешательства на клапанном аппарате сердца эритроцитсодержащие жидкости с примесью кардиоплегических растворов аспирировалась аппаратом Cell Saver®5 (Haemonetics, USA). Полученная эритроцит-

Табл. 1. Характеристики пациентов и выполненных оперативных вмешательств в зависимости от трансфузии эритроцитов

	Не выполнялась трансфузия (n = 57)	Выполнялась трансфузия (n = 56)	p	ОШ (ДИ)
Характеристики пациентов				
Женский пол	12 (21,1%)	22 (39,3%)	0,042	2,4 (1,1-5,6)
Возраст (лет)	56 (51-62)	58 (54-63)	0,549	–
Рост (см)	170 (165-176)	166 (162-172)	0,019	–
Масса тела (кг)	89 (79-96)	77 (67-83)	< 0,001	–
ИМТ	30,5 (27,8-32,7)	27,5 (24,0-29,7)	< 0,001	–
ППТ ($м^2$)	2,04 (1,91-2,14)	1,86 (1,76-1,98)	< 0,001	–
EuroSCORE I simple additive	2 (2-3)	3,0 (2,0-4,3)	0,109	–
EuroSCORE I full logistic (%)	1,62 (1,43-2,7)	2,08 (1,49-3,32)	0,17	–
EuroSCORE II full logistic (%)	1,13 (0,88-1,55)	1,42 (1,02-2,20)	0,018	–
Клиренс креатинина (мл/мин.)	82,0 (74,2-95,6)	73,9 (63,0-87,7)	0,004	–
ФВ (%)	65 (60-67)	67 (59-68)	0,209	–
СДЛА (mm Hg)	25 (25-25)	25 (25-30)	0,177	–
Данные ЭхоКГ у пациентов с пороками клапанов сердца				
ФВ (%)	67 (63-69)	67 (60-71)	0,835	–
СДЛА (mm Hg)	30 (25-50)	38 (25-54)	0,365	–
Данные ЭхоКГ у больных ИБС				–
ФВ (%)	64 (53-67)	65 (57-68)	0,242	–
Оперативное вмешательство				
АКШ	43 (75,4%)	36 (64,3%)	0,223	0,6 (0,3-1,3)
Вмешательство на клапанах сердца	14 (24,6%)	20 (35,7%)	0,223	1,7 (0,8-3,9)

ная взвесь реинфузировалась пациентам после окончания ИК. Кровь без примеси кардиоплегических растворов аспирировалась в АИК.

Нейтрализация гепарина осуществлялась с помощью протамина сульфата в расчетных дозировках. Дозы протамина корректировались в зависимости от количества вводимой ранее отмытой эритроцитной взвеси, для стабилизации которой также применялся гепарин.

Все пациенты были разделены на 2 группы: пациентов, которым интраоперационно и (или) в послеоперационном периоде выполнялось переливание эритроцитов (группа I, n = 56), и пациентов, которым трансфузия не выполнялась (группа II, n = 57).

Проанализированы дооперационные параметры, которые используются при оценке риска летального исхода согласно шкалам EuroSCORE I и EuroSCORE II, а также показатели, которые могут быть косвенно связаны с EuroSCORE:

- демографические данные (пол, возраст);
- антропометрические показатели (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), площадь поверхности тела (ППТ), рассчитанная по формуле Мостеллера);
- данные ультразвукового исследования сердца (фракция выброса (ФВ) и систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), эхокардиография (ЭхоКГ) выполнена на аппарате Vivid 7 Dimension Pro (General Electric, USA);
- результаты функциональных исследований (клиренс креатинина (КК). КК согласно рекомендациям европейской ассоциации кардиологов для больных с массой тела менее 100 кг определен по формуле Cockroft-Gault, при большей массе – по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Формула Cockroft-Gault разработана в 1976 г. для расчета КК на основании данных о массе тела, возрасте пациента и концентрации креатинина в его крови [14]. Формула MDRD разработана в 1999 г. для расчета КК на основании данных о возрасте, половой и этнической принадлежности пациента и концентрации креатинина в его крови с учетом наличия хронической болезни почек [21]. Обе формулы вычислены при сопоставлении клинических параметров изучаемых пациентов и соответствующих значений КК, полученных с помощью пробы Реберга-Тареева.

Шкала EuroSCORE I была разработана в 1997–2003 гг. и включает 2 индекса: simple additive («простой суммарный», англ.) и full logistic («итоговый логистический», англ.). При расчете суммарного индекса каждому фактору риска, который есть у кардиохирургического пациента, присваивается определенный балл, поэтому рассчитанная величина представлена целым числом. Итоговый индекс отображает риск хирургического вмешательства в виде количества летальных исходов среди пациентов с выбранной совокупностью факторов, рассчитанная величина является относительной и представлена в виде процента.

Шкала EuroSCORE II была разработана в 2011 г. в связи с совершенствованием методов оперативного лечения и периоперационного анестезиологического и терапевтического обеспечения кардиохирургических пациентов и представлена только итоговым индексом.

В ходе исследования все данные были обработаны и проанализированы с помощью компьютерных программ Excel (Version 12.0.6683.5002, Microsoft Inc., USA) и Minitab (Version 17.1.0.0, Minitab Inc., USA). Для нормально распределенных количественных величин (возраст, рост, масса тела) сравнение значений между собой выполнено с помощью несопряженного t-теста, для величин с ненормальным типом распределения (ИМТ, BSA, ФВ, СДЛА, КК, индексы EuroSCORE I и EuroSCORE II) с помощью U-теста (теста Манна-Уитни). Качественные величины (пол) оценены с помощью теста Фишера. Коэффициент корреляции (r) определен по методу Пирсона в связи с ненормальным типом распределения анализируемых значений.

Результаты представлены в виде «медиана (межквартильный интервал)» для количественных величин, «абсолютное число (%)» для качественных. Также для качественных величин рассчитано отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ). При этом риск переливания эритроцитов в тексте работы представлен в процентах и рассчитан по формуле «(ОШ – 1,0) × 100». Риск трансфузии расценивался повышенным, если полученная величина являлась положительной, и сниженным, если величина являлась отрицательной. Отличия в группах констатировали как значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По количеству выполненных реваскуляризаций миокарда и вмешательств на клапанах сердца значимых отличий между группой, в которой выполнялась трансфузия эритроцитов, и группой, где пациентам переливание крови не проводилось, найдено не было (табл. 1). В то же время риск трансфузии на 70% выше при хирургическом лечении клапанных пороков (ОШ = 1,7; ДИ = 0,8-3,9), что соответствует ранее проведенным исследованиям [6, 11].

Исходная устойчивость организма пациента к кровопотере и дефициту кислородоносителя варьирует в зависимости от многих факторов, в том числе таких, как возраст [4]. Имеются данные о сниженном гемопоэтическом резерве у пожилых больных, возможно, в связи со сниженной чувствительностью к гемопоэтину, что может способствовать большей послеоперационной анемии [17]. Однако в нашем исследовании значимых отличий в возрасте между исследуемыми группами не выявлено (табл. 1).

Среди пациентов I группы было больше женщин, чем среди пациентов II группы (39,3% и 21,1%; $p = 0,042$). Риск трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови у женщин на 140% выше, чем у мужчин (ОШ = 2,4; ДИ = 1,1–5,6).

Данные о демографических показателях в аналогичных исследованиях о переливании эритроцитов при некардиохирургических оперативных вмешательствах противоречивы. В одних утверждается, что возраст и пол являются факторами повышенного риска интра- и послеоперационной трансфузии эритроцитов, при этом в группу риска входят лица мужского пола и пожилого возраста [17], в других источниках значимой корреляции между демографическими показателями и потребностью в трансфузии крови не выявлено [22].

Конституциональные параметры пациентов исследуемых групп значимо отличались (рост – 166 см и 170 см, соответственно, $p=0,019$; масса тела – 77 кг и 89 кг, $p < 0,001$). В связи с тем, что при расчете индекса массы тела и площади поверхности тела используются показатели роста и массы тела, данные параметры в первой группе также были ниже, чем во второй (ИМТ – 27,5 и 30,5 соответственно, $p < 0,001$; ППТ – 1,86 м^2 и 2,04 м^2, $p < 0,001$) (табл. 1). В аналогичных исследованиях отмечается значимая обратная корреляция антропометрических параметров (пол, возраст, рост, масса тела) с количеством перелитых доз крови [17, 22].

Пациенты с меньшим ростом и массой тела имеют меньший объем циркулирующей крови (ОЦК) что при равнозначной интраоперационной кровопотере ведет к более выраженному снижению показателей гемоглобина и гематокрита. Восполнение объема циркулирующей крови растворами кровезаменителей вызывает гемодилюцию и дальнейшее относительное снижение уровня гемоглобина и гематокрита [12]. Кроме того, у пациентов с заболеваниями сердца в стадии суб- и декомпенсации, при которых на фоне хронической сердечной недостаточности нарушается функция печени, снижены адаптивные резервы к анемии [15].

Были выявлены значимые отличия в показателях клиренса креатинина и риска летального исхода согласно шкале EuroSCORE II. В группе пациентов, которым выполнялась трансфузия эритроцитов, клиренс креатинина был ниже, чем в группе пациентов, которым трансфузия не выполнялась (73,9 мл/мин. и 82,0 мл/мин., $p = 0,004$) (табл. 1).

Полученные нами данные можно объяснить тем, что пациенты со сниженным КК имеют хроническое заболевание почек (чаще всего это атеросклеротическая ишемия, диабетическая нефропатия, мочекаменная болезнь), что приводит к сниженной выработке эритропоэтина и, соответственно, к анемии и потребности в трансфузии эритроцитов во время и после операции [3]. Данное положение подтверждается тем, что между исходным уровнем гемоглобина крови и КК имеется значимая прямая корреляционная связь ($r = 0,23$, $p= 0,012$) (табл. 2). Дооперационные параметры общего анализа мочи и биохимические показатели крови в исследуемой совокупности пациентов варьируют в пределах допустимых величин, что исключает гемолиз и потерю эритроцитов с мочой.

Обнаружена статистически значимая прямая корреляционная связь между исходным уровнем гемоглобина и ростом ($r = 0,24$, $p = 0,01$), массой тела ($r = 0,22$, $p = 0,018$), ППТ ($r = 0,23$, $p = 0,012$) (табл. 2). Также выявлена зна-

Табл. 2. Корреляционная связь между исходными параметрами пациентов

	r	p
Исходный уровень гемоглобина (г/л)		
КК (мл/мин.)	0,230	0,012
Возраст (лет)	- 0,026	0,784
Рост (см)	0,240	0,010
Масса тела (кг)	0,220	0,018
ИМТ	0,092	0,331
ППТ ($м^2$)	0,230	0,012
КК (мл/мин.)		
Общий белок (г/л)	- 0,111	0,423
Общий билирубин (ммоль/л)	0,140	0,258
АЛАТ (ED/л)	- 0,105	0,393
АСАТ (ED/л)	- 0,179	0,145
Мочевина (ммоль/л)	0,093	0,534
Глюкоза (ммоль/л)	- 0,210	0,028

чимая обратная корреляционная связь между КК и исходным уровнем глюкозы крови (r = -0,21, p = 0,028), что может быть связано с повреждающим воздействием повышенной концентрации глюкозы крови на гломерулярный аппарат почек [3]. При этом значимой корреляционной связи между КК и другими биохимическими параметрами не выявлено.

У пациентов, которым выполнялась трансфузия эритроцитов, риск летального исхода согласно шкале EuroSCORE II был выше, чем у пациентов, которым трансфузия эритроцитов не выполнялась (1,42% и 1,13%, p = 0,018). Шкала EuroSCORE II является интегральным показателем тяжести состояния пациента с учетом предстоящего кардиохирургического вмешательства. У пациентов с более тяжелым исходным состоянием снижены компенсаторные резервы, что требует усиленного интраоперационного анестезиологичексого пособия и послеоперационной поддержки жизненно важных функций организма [17]. В частности, борьба с гипоксемией у данной группы больных затруднена без трансфузии донорских эритроцитов.

Имеются данные о том, что у пациентов в послеоперационном периоде, особенно в критическом состоянии, отмечается нарушение эритропоэза [25]. Системный воспалительный ответ у них связан с повышением уровня гепцидина – пептида, который блокирует транспорт железа, продукцию гемоглобина и эритроцитов. Гепцидин избирательно снижает всасывание железа во всей слизистой кишечника и высвобождение накопленного в макрофагах железа, что впоследствии ведет к анемии.

Между группой пациентов, которым трансфузия крови выполнялась, и группой, в которой трансфузия не выполнялась, не выявлено значимых отличий ни в итоговом, ни в суммарном индексах шкалы EuroSCORE I (табл. 1).

Проведено сравнение индексов EuroSCORE I и EuroSCORE II между пациентами, которым выполнена реваскуляризация миокарда, и пациентами после вмешательства на клапанах сердца. Выявлены статистически значимые отличия в суммарном (2,0 и 3,0 соответственно, p < 0,001) и итоговом (1,5% и 2,4%, p < 0,001) индексах EuroSCORE I, значения которых были выше у пациентов после клапанных операций (табл. 3). Данные соответствуют результатам ранее проведенных исследований, согласно которым у пациентов с клапанными пороками сердца более тяжелое исходное состояние, что отражается на повышенной периоперационной потребности в трансфузии эритроцитов [6, 11].

Табл. 3. Разница в индексах EuroSCORE I и EuroSCORE II при АКШ и вмешательстве на клапанах сердца

	АКШ	Вмешательство на клапанах сердца	p
EuroSCORE I simple additive	2 (1-3)	3,5 (2,8-5,3)	< 0,001
EuroSCORE I full logistic (%)	1,52 (1,22-2,35)	2,44 (1,94-4,81)	< 0,001
EuroSCORE II full logistic (%)	1,19 (0,90-1,58)	1,47 (0,90-2,41)	0,111

Однако значимой разницы в итоговом индексе EuroSCORE II при реваскуляризации миокарда и вмешательстве на клапанах сердца выявлено не было. Вероятно, во время создания улучшенной шкалы EuroSCORE II в связи со значительным прогрессом в техническом и анестезиологическом обеспечении кардиохирургических операций расширились показания к инвазимному вмешательству. Повысилась суммарная тяжесть состояния больных, которым предложено хирургическое лечение, при этом разница в предоперационном состоянии между пациентами с ИБС и пациентами с клапанными пороками сердца становится минимальной.

В группе пациентов, которым выполнялась трансфузия эритроцитов, исходная величина ФВ составляла 67%, у пациентов, которым трансфузия не выполнялась – 65%. СДЛА равнялось 25 mm Hg в обеих группах. При более детальном исследовании ФВ и СДЛА среди пациентов с поражением клапанов сердца и ФВ среди больных ИБС значимых отличий также не выявлено (табл. 1).

Выводы

На риск анемии и потребности в трансфузии эритроцитов у пациентов при кардиохирургических операциях статистически значимо влияют следующие дооперационные факторы: женский пол, конституциональный тип с меньшим ростом и массой тела, повышенный риск летального исхода согласно шкале EuroSCORE II, сниженный клиренс креатинина. Для таких показателей, как возраст, суммарный и итоговый индексы EuroSCORE I, данные ультразвукового исследования сердца (ФВ, СДЛА), вид оперативного вмешательства влияния на потребность в интра- и послеоперацинных трансфузиях не выявлено.

Литература

1. Акчурин Р.С. Развитие методов интраоперационной защиты миокарда: путь к совершенству или дорога в никуда? // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия – 2001. – № 3. – С. 27-30.
2. Бунятян А.А., Трекова Н.А., Мещеряков А.В. и др. Руководство по кардиоанестезиологии. – М.: Медицина, 2005. – 688 с.
3. Вельков В.В. Кардиоренальный синдром: оценка риска и лабораторная диагностика. – М.: ЗАО «Диакон», 2012. – 17 с.
4. Воробьев А.И. Острая массивная кровопотеря – патогенетические аспекты и трансфузионная тактика // Науч. тр. / Бескровная хирургия – итоги и перспективы. Всероссийский научно-практический симпозиум с международным участием. – М., 2002. – С. 10-13.
5. Жибурт Е.Б. Трансфузиология. СПб: Питер, 2002. – 736 с.
6. Жибурт Е.Б. Внедрение менеджмента крови пациента // Трансфузиология – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 69-70.
7. Ройтман Е.В. Инновации и экономика в современной клинической гемостазиологии. I. Рекомбинантный фактор свертывания VII // Тромбоз, гемостаз и реология – 2011. – Т. 47, № 3. – С. 66-73.
8. Свирко Ю.С. Патофизиологические аспекты применения кровесберегающих методик у кардиохирургических пациентов с ишемической болезнью сердца: Автореф. дис…. д-ра мед. наук – Томск, 2008. – 2 с.
9. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В. Кардиохирургическая трансфузиология. – М.: Классик-Консалтинг, 2000. – 9 с.
10. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови. – СПб: Питер, 2000. – 320 с.
11. Шестаков Е.А. Трансфузиологическое обеспечение хирургической деятельности многопрофильного стационара: Автореф. дис…. д-ра мед. наук. – М., 2013. – 5 с.
12. Ярочкин В.С. Кислородное снабжение и функциональное состояние изолированного сердца при различных степенях дилюционной анемической гипоксии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия – 2007. – № 3. – С. 53-57.
13. Carless P.A. Cell salvage for minimising perioperative allogenic blood transfusion (Review) // Cochrane Database System – 2012. – Vol. 2. – P. 1-188.
14. Cockcroft D.W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine // Nephron – 1976. – Vol.16, No 1. – P. 31-41.
15. Gonzalez-Casas R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease // World Journal of Gastroenterology – 2009. – Vol.15, No 37. – P. 4653-4658.
16. Goodnough L.T. Transfusion medicine: looking to the future // Lancet – 2003. – Vol. 361. – P. 161-169.
17. Grant M.C. Clinical predictors of postoperative hemoglobin drift // Transfusion – 2014. – Vol. 54, No 6. – P. 1460-1468.
18. Koch C.G. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting // Critical Care Medicine – 2006. – Vol. 34, No 6. – P. 1608-1616.
19. Kuduvalli M. Effect of perioperative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery // European Journal of Cardiothoracic Surgery – 2005. Vol. 27. – P. 592-598.
20. Lawrence T.G. Risks of blood transfusion // Critical Care Medicine – 2003. – Vol. 31. – P. 678-686.
21. Levey A.S. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group // Annals of Internal Medicine. – 1999. – Vol. 130, No 6. – P. 461-470.
22. Makroo R.N. Preoperative predictors of blood component transfusion in living donor liver transplantation // Asian Journal of Transfusion Science – 2013. – Vol. 7, No 2. – P. 140-146.
23. Murphy G.J. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery // Circulation – 2007. – Vol. 116. – P. 2524-2544.
24. Robich M.P. Trends in blood utilization in United States cardiac surgical patients // Transfusion. – 2014 Nov 2. doi: 10.1111/trf.12903.
25. Sihler K.C. Hepcidin in trauma: linking injury, inflammation and anemia // The Journal of Trauma and Acute Care Surgery – 2010. – Vol. 69. – P. 831-837.
26. Surgenor S.D. Intraoperative red blood cell transfusion during coronary artery bypass graft surgery increases the risk of postoperative low-output heart failure // Circulation – 2006. – Vol. 114, No 1. – P. 43-48.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ВЛИЯНИЕ ФЕНОТИПА КРОВИ НА РИСК ТРАНСФУЗИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Мамадалиев Д.М., Фархутдинов Ф.Ф., Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., Елизаренко Р.В., Жибурт Е.Б.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.12-089:575.21+612.113.6 (063)

Резюме

Для прогнозирования трансфузии с позиции резервирования необходимых гемокомпонентов изучена связь группы крови и лабораторных показателей с риском переливания эритроцитов при аорто-коронарном шунтировании или вмешательстве на клапанах сердца. Обнаружено, что риск трансфузии при кардиохирургических операциях ниже у пациентов с фенотипом О и выше у пациентов с группой крови В. Предполагается патогенетическая цепь из особенностей гликозилирования фенотипа В, нарушения толерантности к глюкозе, нефропатии и повреждения эритрона.

Ключевые слова: кардиохирургия, фенотип, группа крови, риск, трансфузия, эритроциты.

EFFECT OF BLOOD PHENOTYPE ON RED CELL TRANSFUSION IN CARDIAC SURGERY

Mamadaliev D.M., Farkhutdinov F.F., Shestakov E.A., Gudemovitch V.G., Elizarenko R.V., Zhiburt E.B.

To predict transfusion and optimize donor blood supply we analyzed effect of blood group and lab parameters of patients after coronary artery bypass grafting and heart valve procedure on the risk of red cell transfusion. We discovered the risk of RBC transfusion after cardiac surgery is lower in patients with blood type O and higher in patients with type B. Probably there is a link between glycosylation of phenotype B, disease of carbohydrate metabolism, nephropathy and breakage of erythron.

Keywords: cardiac surgery, phenotype, blood group, blood type, risk, transfusion, red blood cell.

Кровопотеря и переливание крови – нежелательные элементы кардиохирургического лечения. К прогностическим факторам кровотечения относят возраст, болезнь почек, пол, предшествующую анемию, прием антитромботических препаратов.

В последние годы трансфузионная тактика при кардиохирургических вмешательствах претерпевает серьезные изменения [1, 4, 10, 20, 25]. Прецизионная хирургическая техника и другие элементы кровесбережения позволяют во многих случаях обойтись без трансфузии [3, 11, 12, 13, 16]. Однако потребность в донорских эритроцитах при операциях на сердце и в послеоперационном периоде остается высокой.

Согласно данным кливлендского института сердечной и сосудистой хирургии (США) частота трансфузии компонентов крови увеличилась с 13% в 1999 г. до 34% в 2010 г. [29]. В Пироговском центре при кардиохирургических операциях компоненты крови использовались в 50% случаев [14].

Переливание эритроцитов, основанное на доказательствах, имеет целью достижение концентрации гемоглобина, при которой клинический прогноз реципиента максимально благоприятен. Подготовка к операции включает резервирование донорских эритроцитов в соответствии с принятым в организации «Перечнем максимальных заказов на кровь для проведения хирургических операций» [3, 12, 13, 16].

Для службы крови прогноз трансфузии важен с позиции резервирования необходимых гемокомпонентов, совместимых с фенотипом реципиента [2, 4, 5, 7, 8, 9].

Цель исследования

Выявить дооперационные параметры, связанные с повышенным риском трансфузии эритроцитов при операциях на открытом сердце.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии Пироговского Центра, которым в 2012 году выполнена операция на открытом сердце. Всего кардиохирургическое пособие получили 743 пациента.

В алфавитном порядке отобраны 113 историй болезни пациентов, которым выполнены аорто-коронарное шунтирование (АКШ) (n = 79) или вмешательство на клапанах сердца (n = 34) (табл. 1).

Хирургическое лечение ишемической болезни и клапанных пороков сердца, кардиоплегия, перфузия и анестезиологическое обеспечение выполнялись по принятой в клинике методике [15].

Все пациенты были разделены на 2 группы:

I. Реципиенты эритроцитов (n = 56);
II. Трансфузия во время и (или) после операции не выполнялась (n = 57).

Изучены дооперационные показатели:

1) индекс массы тела (ИМТ);
2) фенотип эритроцитов по системам АВО и Rh(D), наличие нерегулярных антиэритроцитарных антител (ORTHO AutoVue Innova, Johnson & Johnson, USA);
3) концентрация гемоглобина и гематокрит (Sysmex XS-1000i, Roche, Switzerland);

Табл. 1. Фенотип крови, дооперационные параметры и выполненное оперативное вмешательство у реципиентов эритроцитов и у пациентов, которым трансфузия не выполнялась

Показатель	Не выполнялась трансфузия (n = 57)	Выполнялась трансфузия (n = 56)	p	ОШ (ДИ)
Фенотип крови				
O	26 (45,6%)	15 (26,8%)	0,05	0,4 (0,2-1,0)
A	22 (38,6%)	20 (35,7%)	0,846	0,9 (0,4-1,9)
B	7 (12,3%)	16 (28,6%)	0,037	2,9 (1,1-7,6)
AB	2 (3,5%)	5 (8,9%)	0,271	2,7 (0,5-14,5)
Rh(D)+ (положительный)	47 (82,5%)	52 (92,9%)	0,15	2,8 (0,8-9,4)
Rh(D)- (отрицательный)	10 (17,5%)	4 (7,1%)	0,15	0,4 (0,1-1,2)
Нерегулярные антиэритроцитарные антитела	2 (3,5%)	1 (1,79%)	1,0	0,5 (0,1-5,7)
Дооперационные параметры				
ИМТ	30,5 (27,8-32,7)	27,5 (24,0-29,7)	< 0,001	–
КК (мл/мин.)	82,0 (74,2-95,6)	73,9 (63,0-87,7)	0,004	–
Гемоглобин (г/л)	146,0 (139,5-155,0)	134,0 (122,8-146,0)	< 0,001	–
Гематокрит	42,3 (40,4-45,0)	39,1 (36,0-42,3)	0,001	–
Оперативное вмешательство				
АКШ	43 (75,4%)	36 (64,3%)	0,223	0,6 (0,3-1,3)
Хирургическое лечение клапанных пороков сердца	14 (24,6%)	20 (35,7%)	0,223	1,7 (0,8-3,9)

4) глюкоза крови (Olympus AU400, Beckman Coulter Inc., Japan);
5) клиренс креатинина (КК);
6) наличие сахарного диабета или нарушения толерантности к глюкозе.

В ходе исследования все данные были обработаны и проанализированы с помощью компьютерных программ Excel (Version 12.0.6683.5002, Microsoft Inc., USA) и Minitab (Version 17.1.0.0, Minitab Inc., USA). Для нормально распределенных количественных величин (концентрация гемоглобина, гематокрит) сравнение значений между собой выполнено с помощью несопряженного t-теста, для величин с ненормальным типом распределения (ИМТ, КК, глюкоза крови) – с помощью U-теста (теста Манна-Уитни). Качественные величины (фенотип крови, диагноз) оценены с помощью теста Фишера.

Результаты представлены в виде «медиана (межквартильный интервал)» для количественных величин, «абсолютное число (%)» для качественных. Также для качественных величин рассчитано отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ). При этом риск переливания эритроцитов в тексте работы представлен в процентах и рассчитан по формуле «(ОШ – 1,0) x 100». Риск трансфузии расценивался повышенным, если полученная величина являлась положительной, и сниженным, если величина являлась отрицательной.

Результаты оценивали при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

36,3% пациентов имели группу крови O, 37,2% – A, у 20,4% – B и 6,1% – AB. При этом 87,6% были Rh(D)-положительными, а 12,4% – Rh(D)-отрицательными. У троих пациентов определялись нерегулярные антиэритроцитарные антитела (1 в первой группе и 2 во второй) (табл. 1).

Пациентов с группой крови O оказалось меньше среди реципиентов эритроцитов (26,8% в I группе больных и 45,6% во II, p = 0,05). Фенотип B в группе пациентов, получивших трансфузию, встречался чаще, чем в группе больных, которым трансфузия не выполнялась (28,6% и 12,3% соответственно, p = 0,037). Риск переливания эритроцитов на 60% ниже при группе крови O (ОШ = 0,4; ДИ = 0,2-1,0) и на 190% выше при фенотипе B (ОШ = 2,9; ДИ = 1,1-7,6).

Не обнаружено значимых отличий между группами пациентов, имеющих фенотипы A и AB. Наличие или отсутствие антигена Rh(D) также значимо не отличалось в анализируемых группах больных (табл. 1).

Среди реципиентов эритроцитов как с фенотипом O, так и другими группами крови, КК ниже, чем у больных, не получавших трансфузию (65,1 мл/мин. и 84,2 мл/мин., p = 0,027), а также ИМТ (27,7 и 30,8, p = 0,007) (табл. 1). При этом значимых отличий в КК, ИМТ и других дооперационных параметрах между пациентами с группой крови O и пациентами с другими фенотипами найдено не было (табл. 2, 3).

У реципиентов эритроцитов как с фенотипом B, так и другими группами крови, исходное значение концентрации гемоглобина крови ниже, чем у больных, которым трансфузия не выполнялась (128,5 г/л и 154 г/л, соответственно, p = 0,005), а также гематокрит (38,0 и 43,9, p = 0,006) (табл. 1). При этом статистически значимых отличий в уровне гемоглобина, гематокрита и других дооперационных параметрах между пациентами с группой крови B и пациентами с другими фенотипами не найдено (табл. 4, 5).

Имеются сообщения о связи группы крови по системе ABO с риском развития определенных заболеваний.

Табл. 2. Клиренс креатинина и индекс массы тела пациентов с фенотипом крови О

Показатель	Не выполнялась трансфузия (n = 26)	Выполнялась трансфузия (n = 15)	p
КК (мл/мин.)	84,2 (75,4-98,4)	65,1 (59,5-92,9)	0,027
ИМТ	30,8 (28,1-33,2)	27,7 (24,0-29,4)	0,007

Табл. 3. Клиренс креатинина и индекс массы тела у пациентов с группой крови О и иным фенотипом крови

Показатель	Пациенты с группой крови О (n = 41)	Пациенты с другой группой крови (n = 72)	p
КК (мл/мин.)	80,1 (65,9-96,3)	76,4 (67,5-88,6)	0,196
ИМТ	29,3 (26,1-32,6)	28,5 (25,8-32,3)	0,376

Табл. 4. Лабораторные показатели пациентов с фенотипом крови В

Показатель	Не выполнялась трансфузия (n = 57)	Выполнялась трансфузия (n = 56)	p	ОШ (ДИ)
Гематокрит	43,9 (42,0-47,0)	38,0 (36,2-41,5)	0,006	–
Гемоглобин (г/л)	154 (144-161)	128,5 (124,0-144,0)	0,005	–
КК (мл/мин.)	81,8 (73,1-88,5)	73,5 (58,0-79,6)	0,193	–
Глюкоза (ммоль/л)	5,3 (4,8-6,6)	5,8 (5,1-6,7)	0,64	–
Сахарный диабет или нарушение толерантности к глюкозе	2 (28,6%)	2 (12,5%)	0,557	0,3 (0-2,9)

Табл. 5. Лабораторные показатели пациентов с группой крови В и иным фенотипом крови

Показатель	Пациенты с группой крови В (n = 23)	Пациенты с другой группой крови (n = 90)	p	ОШ (ДИ)
Гематокрит	39,8 (37,0-43,9)	40,8 (37,0-43,1)	0,889	–
Гемоглобин (г/л)	141 (125-154)	139,5 (125,8-149,3)	0,719	–
КК (мл/мин.)	76,4 (62,1-85,0)	78,8 (67,7-95,8)	0,059	–
Глюкоза (ммоль/л)	5,8 (5,1-6,6)	5,6 (5,0-6,3)	0,806	–
Сахарный диабет или нарушение толерантности к глюкозе	4 (17,4%)	14 (15,6%)	0,557	1,1 (0,3-3,9)

Табл. 6. Корреляционная связь между лабораторными дооперационными показателями

Показатель	r	p
Исходный уровень гемоглобина и КК	0,230	0,012
КК и уровень глюкозы крови	- 0,210	0,028

Например, у лиц группы О снижена противовирусная резистентность [6] и есть предрасположенность к анемии и нарушению гемокоагуляции [27]. Другие авторы считают взаимосвязь между фенотипом эритроцитов и состоянием здоровья сомнительной [21].

Обнаружено снижение риска возникновения венозного и артериального тромбоза последовательно от группы крови АВ к В, А и О из-за различной генетически детерминированной продукции фактора свертывания VIII и фактора фон Вилебранда (vWF) [23, 32]. У европеоидных американцев выявлена связь показателя активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) с разновидностью локуса АВО, а среди афроамериканцев – с разновидностью локуса АВО и vWF [31]. Однако значимой разницы в объеме кровопотери после кардиохирургической операции у пациентов с разным фенотипом АВО выявлено не было [30].

Анализ риска тромбоза у женщин также демонстрирует статистически значимую связь с вариантами нуклеотидов, кодирующих экспрессию антигенов системы АВО [19].

При реваскуляризации миокарда причиной повышенной потребности в трансфузии эритроцитов может быть более тяжелое поражение венечного русла. Отмечается аналогичное снижению уровня vWF последовательно от группы АВ к В, А и О снижение риска развития ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. Предполагается участие vWF в прогрессировании атеросклероза посредством активации адгезии и агрегации тромбоцитов [18]. Кроме того, есть данные о связи локуса АВО с локусами маркеров воспаления при артериальном атеросклерозе, включая молекулу межклеточной адгезии 1, растворимые фракции Р-селектина [17] и Е-селектина [28], фактор некроза опухоли α [26].

Существует связь между группой крови по системе АВО и тяжестью коронарного атеросклероза. Фенотип А является фактором риска более тяжелого поражения артерий сердца, в то время как фенотип О обладает защитными свойствами [24].

Таким образом, у пациентов с группой крови О в связи со сниженной концентрацией vWF увеличен риск послеоперационной кровопотери. Однако, полученные нами данные демонстрируют обратную зависимость. Вероятно, вследствие меньшей выраженности атеросклероза у больных с фенотипом О оперативное вмешательство менее травматично.

Еще более значимой представляется связь фенотипа В с повышенным риском развития сахарного диабета II типа. При этом ни другие фенотипы АВО, ни RhD с риском сахарного диабета не связаны [22].

Нами была обнаружена значимая обратная корреляция между концентрацией глюкозы крови и КК ($r = -0{,}21$, $p = 0{,}028$), а также прямая корреляция между уровнем гемоглобина крови и КК ($r = 0{,}23$, $p = 0{,}012$) (табл. 6). Вероятно, повышение уровня глюкозы крови приводит к нефропатии, снижению продукции эритропоэтина и к

анемии, что увеличивает риск периоперационной трансфузии эритроцитов.

Однако, в значениях КК, глюкозы крови и наличии нарушений углеводного обмена между реципиентами эритроцитов с группой крови В и пациентами с В фенотипом, которым трансфузия не выполнялась, значимых отличий выявлено не было (табл. 4). Не найдено статистически значимых отличий в указанных параметрах между пациентами с фенотипом В и пациентами с другой группой крови (табл. 5).

Выводы

1. Риск трансфузии эритроцитов при кардиохирургических операциях ниже у пациентов с группой крови О и выше у пациентов с группой крови В.
2. Реципиенты эритроцитов с фенотипом О имеют меньший ИМТ, чем пациенты с той же группой крови, которым трансфузия не выполнялась.
3. У реципиентов с фенотипом В ниже исходный уровень гемоглобина крови и гематокрит, чем у пациентов с той же группой крови, которым переливание не проводилось.
4. Клиренс креатинина положительно коррелирует с концентрацией гемоглобина и отрицательно с концентрацией глюкозы крови, что позволяет предположить патогенетическую цепь из особенностей гликозилирования фенотипа В, нарушения толерантности к глюкозе, нефропатии, повреждения эритрона и повышения риска интра- и послеоперационной трансфузии у кардиохирургических пациентов.

Литература

1. Бунятян А.А., Трекова Н.А., Мещеряков А.В. и др. Руководство по кардиоанестезиологии. – М.: Медицина, 2005. – 688 с.
2. Жибурт Е.Б. Бенчмаркинг заготовки и переливания крови. – М.: РАЕН, 2009. – 364 с.
3. Жибурт Е.Б. Внедрение менеджмента крови пациента // Трансфузиология – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 69–70.
4. Жибурт Е.Б. Трансфузиология. – СПб: Питер, 2002. – 736 с.
5. Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь. Руководство для врачей. – М.: РАЕН, 2012. – 319 с.
6. Жибурт Е.Б. У лиц группы О снижена противовирусная резистентность // Гематология и трансфузиология – 1997. – №1. – С.3–4.
7. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Правила и аудит переливания крови. Руководство для врачей. – М.: РАЕН, 2010. – 347 с.
8. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Менеджмент крови пациента. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 64 с.
9. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А., Кузьмин Н.С. Правила и протоколы переливания крови. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 32 с.
10. Лобачева Г.В. Факторы риска развития ранних осложнений и их коррекция у больных после операций на открытом сердце: Автореф. дис…. д-ра мед. наук. – М., 2000. – 12 с.
11. Свирко Ю.С. Патофизиологические аспекты применения кровесберегающих методик у кардиохирургических пациентов с ишемической болезнью сердца: Автореф. дис…. д-ра мед. наук – Томск, 2008. – 2 с.
12. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В. Кардиохирургическая трансфузиология. – М.: Классик-Консалтинг, 2000. – 9 с.
13. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови. – СПб: Питер, 2000. – 320 с.
14. Шестаков Е.А. Стандартизация переливания крови в сердечно-сосудистой хирургии // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 107-111.
15. Шестаков Е.А. Срок хранения крови не влияет на эффективность лечения реципиентов трансфузий в кардиохирургической клинике // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 80-84.
16. Шестаков Е.А. Трансфузиологическое обеспечение хирургической деятельности многопрофильного стационара: Автореф. дис…. д-ра мед. наук. – М., 2013. – 5 с.
17. Barbalic M. Large-scale genomic studies reveal central role of ABO in sP-selectin and sICAM-1 levels // Human Molecular Genetics – 2010. – Vol. 19. – P. 1863-1872.
18. Blann A.D. Plasma von Willebrand factor, thrombosis, and the endothelium: the first 30 years // Thrombosis and Haemostasis – 2006. – Vol. 95. – P. 49-55.
19. Bruzelius M. Predicting venous thrombosis in women using a combination of genetic markers and clinical risk factors // Journal of Thrombosis and Haemostasis – 2015. – Vol. 13, No 1. – P. 64-72.
20. Carless P.A. Cell salvage for minimising perioperative allogenic blood transfusion (Review) // Cochrane Database System – 2012. – Vol. 2. – P. 1-188.
21. Daniels G. The myths of blood groups // ISBT Science Series – 2014. – No 9. – P. 131-135.
22. Fagherazzi G. ABO and Rhesus blood groups and risk of type 2 diabetes: evidence from the large E3N cohort study // Diabetologia – 2014. – Vol. 57. – P. 81-87.
23. Franchini M. ABO blood group and thrombotic vascular disease // Thrombosis and Haemostasis – 2014. – Vol. 112, No 6. – P. 1103-1109.
24. Gong P. Relation of ABO blood groups to the severity of coronary atherosclerosis: An Gensini score assessment // Atherosclerosis – 2014. – Vol. 237, No 2. – P. 748-753.
25. Goodnough L.T. Transfusion medicine: looking to the future // Lancet – 2003. – Vol. 361. – P. 161-169.
26. Mitchell J.R. An association between ABO blood-group distribution and geographical differences in death-rates // Lancet – 1977. – Vol. 1. – P. 295-297.
27. Qi L. ABO Blood Group and Risk of Coronary Heart Disease in Two Prospective Cohort Studies // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology – 2012. – Vol. 32. – P. 2314-2320.
28. Qi L. Genetic variants in ABO blood group region, plasma soluble E-selectin levels and risk of type 2 diabetes // Human Molecular Genetics – 2010. – Vol. 19. – P. 1856-1862.
29. Robich M.P. Trends in blood utilization in United States cardiac surgical patients // Transfusion. – 2014 Nov 2. doi: 10.1111/trf.12903.
30. Welsby I.J. ABO blood group and bleeding after coronary artery bypass graft surgery // Blood Coagulation and Fibrinolysis – 2007. – Vol. 18. – P. 781-785.
31. Weng L.C. A genetic association study of activated partial thromboplastin time in European Americans and African Americans: the ARIC Study // American Journal of Human Genetics – 2014. – Vol. 91, No 1. – P. 152-162.
32. Zhou S. Is ABO blood group truly a risk factor for thrombosis and adverse outcomes // World Journal of Cardiology – 2014. – Vol. 6, No 9. – P. 985-992.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ВЛИЯНИЕ СРОКА ВЫПОЛНЕНИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ ПЕРВИЧНОГО СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА НА ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Шевченко Ю.Л., Аблицов Ю.А., Василашко В.И., Аблицов А.Ю., Орлов С.С., Мальцев А.А.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.25-003.219:616-089.168.1/.7/197.1

Резюме

Актуальность: разделение хирургических вмешательств, по срокам их выполнения, позволяет увеличить эффективность и снизить количество осложнений у пациентов. Оперативные вмешательства по профилактике рецидивов первичного спонтанного пневмоторакса (ПСП) по срокам не разделяются, хотя и выполняются в различные периоды времени. Таким образом, необходимо дать определение сроков оперативных вмешательств при ПСП. Сравнить их влияние на ранний послеоперационный период и на отдаленные результаты, а так же обозначить оптимальный.

Материалы и методы: с 2005 по 2013 год было проведено 91 оперативное вмешательство, направленное на профилактику рецидивов ПСП, включающее в себя апикальную плеврэктомию и химический плевродез йодопироном. Пациенты были разделены на 3 группы. Первая группа 28 пациентов, которым выполнено срочное, вторая группа 25 пациентов, которым выполнено отсроченное и третья группа 38 пациентов, которым выполнено плановое оперативное вмешательство. Сравнение групп проводили по временным интервалам течения заболевания, по раннему послеоперационному периоду и по отдаленным результатам. Для статистической оценки результатов при анализе качественных признаков применялся точный критерий Фишера. При оценке количественных признаков применялся дисперсионный анализ.

Результаты: получены следующие результаты I, II и III группы соответственно – длительность выполнения оперативного вмешательства (минуты): 63,9±26,4, 61,9±16,7, 63,2±20,3 p>0,05; длительность стояния дренажей после операции (дни): 5,6±2,75±3,17,4±4,3 p<0,05; длительность нахождения в стационаре после операции (дни): 9±3, 7,7±3, 10,5±5,5 p<0,05; длительность нахождения в стационаре с момента поступления (дни): 12,6±3,9, 14,2±3,2, 12,4±5,6 p<0,01. Рецидивы ПСП I группа – 5, II группа – 2, III группа – 0, p = 0,01. Послеоперационные осложнения в раннем периоде в I группе у 4, во II группе у 3, в III группе у 6 пациентов, p = 1. Опиоидные наркотические и ненаркотические обезболивающие применялись I группе у 3 пациентов, во II у 12 пациентов, в III у 10 пациентов, p = 0,01. Жалобы у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде сохранялись в I группе у 6, во II группе у 5, в III группе у 9, p = 1.

Выводы: Плановые оперативные вмешательства являются наиболее эффективными в области профилактики рецидива ПСП. Отсроченные оперативные вмешательства обладают наименьшей продолжительностью послеоперационного периода, так же отмечается тенденция к меньшему количеству рецидивов по сравнению со срочными.

Ключевые слова: первичный спонтанный пневмоторакс, сроки операции.

INFLUENCE OF THE PERIOD OF EXECUTION OF SURGICAL INTERVENTIONS FOR THE PREVENTION OF RECURRENCE OF PRIMARY SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX ON EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AND LONG-TERM RESULTS

Shevchenko Yu.L., Ablicov Yu.A., Vasilashko V.I., Ablicov A.Yu., Orlov S.S., Malcev A.A.

Actuality: the separation surgery, according to the terms of their performance, can increase the efficiency and reduce the number of complications in patients. Surgical interventions for the prevention of recurrence of primary spontaneous pneumothorax (PSP) on terms not separated, although performed in different time periods. Thus, it is necessary to define the terms of surgical interventions in the PSP. Compare their influence on the early postoperative period and long-term results, as well as to identify the best.

Materials and Methods: From 2005 to 2013 was carried out 91 surgical intervention aimed at relapse prevention PSP, including the apical pleurectomy and chemical pleurodesis yodopiron. Patients were divided into 3 groups. The first group of 28 patients who underwent urgent, the second group of 25 patients who underwent delayed, and the third group of 38 patients who underwent elective surgery. Comparison of groups was carried out on time intervals of the disease, early postoperative period and long-term results. For the statistical evaluation of the results of the analysis of qualitative characteristics used Fisher's exact test. When evaluating quantitative traits analysis of variance was used.

Results: The following results I, II and III groups, respectively – the length of a surgery (minutes): 63.9 ± 26.4, 61.9 ± 16.7 63.2 ± 20.3 p> 0.05; long standing drainage after surgery (days): 5,6 ± 2,75 ± 3,17,4 ± 4,3 p <0,05; length of hospital stay after surgery (days): 9 ± 3, 3 ± 7.7 10.5 ± 5.5 p <0.05; length of hospital stay after arrival (days): 12.6 ± 3.9 14.2 ± 3.2 12.4 ± 5.6 p <0.01. Relapses PSP Group I – 5, II group – 2, III group – 0, p = 0.01. Postoperative complications in the early period in the I group, 4 in group II in 3, in Group III in 6 patients, p = 1. The opioid narcotic and non-narcotic pain relievers used group I, 3 patients, II in 12 patients, at III in 10 patients, P = 0.01. Complaints from patients in the late postoperative period in Group I remained at 6, in II group, 5 in group III at 9, p = 1.

Conclusions: Routine surgical interventions are most effective in preventing relapse of the CAP. Delayed surgery have lower duration of the postoperative period, as there is a trend to fewer relapses, compared with urgent.

Keywords: primary spontaneous pneumothorax, the timing operation.

«желая помочь всем разом и без всякого порядка перебегая от одного раненного к другому, врач теряет, наконец, голову, выбивается из сил и не помогает никому»

Н.И. Пирогов

Актуальность

Разделение хирургических вмешательств по срокам их выполнения было впервые предложено Н.И. Пироговым во время осады Севастополя (1854–1855 гг.). Раненые были разделены на 4 группы, а хирургическая помощь в свою очередь на две: а) смертельно раненые и безнадежные, которым нужен лишь последний уход и предсмертные утешения; б) раненые, требующие абсолютно неотложной хирургической помощи; в) раненые, кому операция может быть отложена на следующий день или даже позднее; г) легкораненые, состояние которых допускает возвращение в часть после простой перевязки [13]. Военно-полевая хирургия, продолжая начинания Н.И. Пирогова, разделяет хирургические вмешательства на неотложные, срочные, отсроченные и плановые [3, 4]. Однако в учебниках по общей хирургии в основном выделяют три вида хирургических вмешательств по срокам их выполнения: экстренные, срочные и плановые [5, 10, 12]. И только в некоторых классификация дополняется отсроченными [11]. Стоит отметить, что, несмотря на однообразность терминов, каждый автор дает собственное определение и сроки для каждого вида оперативного вмешательства (таб. 1).

Табл. 1. Определение сроков выполнения оперативных вмешательств у различных авторов

Автор	Виды хирургических вмешательств по сроку выполнения			
	Экстренные	**Срочные**	**Отсроченные**	**Плановые**
Гостищев В.К. Общая хирургия 2010 год	Экстренные операции, выполняемые немедленно или в ближайшие часы с момента поступления больного в хирургическое отделение	Срочные операции, выполняемые в ближайшие дни после поступления	–	Плановые операции, выполняемые в плановом порядке, сроки их выполнения не ограничены
Петров С.В. Общая хирургия 1999 год	Экстренными называются операции, которые выполняются практически сразу после постановки диагноза (в течении 2 часов)	Срочные операции, не могут быть отложены на длительный срок и выполняются на 1–7 сутки после поступления в стационар	–	Плановыми называют операции, от времени выполнения, которых исход лечения практически не зависит
Стручков В.И., Стручков Ю.В. Общая хирургия 1988 год	Экстренные операции необходимо выполнять немедленно	Срочными считают операции, которые нельзя отложить на длительный срок в связи с развитием болезни	–	Несрочные операции могут быть произведены в любое время без ущерба для здоровья больного
Рычагов Г.П., Гарелик П.В, Мартов Ю.Б. Общая хирургия 2002 год	Экстренные производятся немедленно или в ближайшие часы после осмотра больного при состоянии, угрожающем в данный момент его жизни	Срочные должны быть произведены в короткий срок после начала заболевания (4–6 часов)	Отсроченные выполняются через 24–48 часов после поступления в стационар	Плановые операции выполнение которых назначено на определенный день, их отсрочка не ведет к существенному ущербу для здоровья больного
Гуманенко Е.К. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов 2011 год	Неотложные операции невыполнение которых ведет к смерти пострадавших и поэтому их отсрочка недопустима	Срочные операции невыполнение которых угрожает жизни пострадавших, но их отсрочка 2–6 часов оправдана устранением жизнеугрожающих состояний, проведением предоперационной подготовки и диагностики	Отсроченные операции невыполнение которых с большой вероятностью ведет к развитию полиорганной недостаточности и тяжелых инфекционных осложнений	Плановые операции, выполняемые в плановом порядке для улучшения функциональных результатов лечения

Несмотря на это, во многих областях хирургии мирного времени, все чаще на практике внедряют отсроченные оперативные вмешательства. Важно отметить, что сроки выполнения срочных и отсроченных операций устанавливаются индивидуально для каждой нозологии. В качестве примеров можно привести:

Хирургическое вмешательство по поводу кровотечения из язвы двенадцатиперстной кишки, когда экстренное операции выполнялись при продолжающемся кровотечении, срочные при угрозе рецидива кровотечения и отсроченные через 14–21 день после остановки кровотечения [8].

Хирургическое лечение острого холецистита, где экстренные операции выполняются при признаках распространенного перитонита, срочные после обследования и установки диагноза обтурационного холецистита и неэффективности консервативной терапии в течение 24–72 часов, отсроченные в сроки более 3–5 суток после купирования приступа и полного обследования больного, а плановые после всестороннего обследования и коррекции возможной сопутствующей патологии [2].

Стентирование инфаркт-зависимой артерии с выраженным остаточным тромбозом после баллонной ангиопластики у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, где выполнение экстренных операций подразумевает немедленное выполнение, а отсроченные операции производятся через 48–72 часа [7].

Хирургическое лечение при левостороннем инфекционном эндокардите с поражением нативного клапана, также разделяют на виды по срочности: срочные (экстренные) – в течение 24 часов, неотложные (срочные) – в течение нескольких дней и выборочные (отсроченные) – после 1 или 2 недель антибиотикотерапии [9].

Хирургическое лечение панкреонекроза, где срочные операции выполняются в течение 2–3 х дней после начала интенсивной терапии и ее неэффективности, при сохранении картины острого живота, при развитии полиорганной недостаточности, при развитии септицемии, а отсроченные операции при эффективности интенсивной терапии могут быть отложены до 21 дня [15].

Таким образом, развитие медицины, а в частности фармации и медицинских технологий дало возможность отсрочить оперативное вмешательство, что позволяет провести предоперационную подготовку, которая включает интенсивную терапию и обследование с применением высокотехнологичного оборудования, что в свою очередь позволяет снизить риск, увеличить эффективность оперативного вмешательства и уменьшить количество послеоперационных осложнений.

Хирургическое лечение пациентов с первичным спонтанным пневмотораксом можно разделить на два этапа:

1. Первый этап – мероприятия направленные на ликвидацию или уменьшение давления воздуха в плевраль-

ной полости, к ним относятся пункция, дренирование плевральной полости, в некоторых случаях кислородотерапия с динамическим наблюдением;

2. Второй этап – мероприятия направленные на лечение и профилактику развития рецидива первичного спонтанного пневмоторакса, к наиболее эффективным относятся видеоторакоскопическая (ВТС) или видеоассистированная (VATS) операции, обеспечивающие резекцию патологически измененных участков легкого, апикальную плеврэктомию и химический плевродез.

Первый этап проводится в экстренном порядке, так как пневмоторакс может привести к выраженной дыхательной недостаточности, а в некоторых случаях и к летальному исходу.

Второй этап хирургического лечения первичного спонтанного пневмоторакса проводится по показаниям разработанными как зарубежными, так и отечественными специалистами:

Британское торакальное общество (BTS) [14]:

- 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 гемоторакс;
- Пациенты с профессиональным риском (например, летчики, водолазы);
- Беременность.

Национальные клинические рекомендации по лечению спонтанного пневмоторакса (Россия) [1]:

Показания к экстренной и срочной операции:

- гемопневмоторакс;
- напряженный пневмоторакс при неэффективности дренирования;
- продолжающийся сброс воздуха при невозможности расправить легкое;
- продолжающийся сброс воздуха более 72 часов при расправленном легком.

Показания к плановому хирургическому лечению:

- рецидивирующий, в том числе контрлатеральный пневмоторакс;
- двусторонний пневмоторакс;
- первый эпизод пневмоторакса при выявлении булл или спаек (II–IV тип изменений по Vanderschuren R. и Boutin C);
- эндометриоз-зависимый пневмоторакс;
- подозрение на вторичный пневмоторакс. Операция носит лечебно-диагностический характер;
- профессиональные и социальные показания – пациенты, чья работа или хобби связаны с изменениями давления в дыхательных путях (летчики, парашютисты, дайверы и музыканты, играющие на духовых инструментах); – ригидный пневмоторакс.

Из вышесказанного следует, что хирургические вмешательства по лечению ПСП по срокам разделены на экстренные и срочные, а операции по профилактике рецидива ПСП отнесены к плановым, либо не классифицированы вовсе.

Таким образом, необходимо дать определение сроков оперативных вмешательств при ПСП. Сравнить их влияние на ранний послеоперационный период и на отдаленные результаты, а также обозначить оптимальный.

Материалы и методы

С 2005 по 2013 год в НМХЦ им Н.И. Пирогова проведены хирургические вмешательства с целью лечения и профилактики ПСП 164 пациентам. Из них комбинированные оперативные вмешательства, сочетающие в себе механическое воздействие на париетальную и химическое на висцеральную плевру, проведены 137 пациентам, 32 женщины и 105 мужчин, средний возраст которых со стандартным отклонением составил 34,6 ± 10,2 и 29,8 ± 11,4 лет соответственно. С целью проведения сравнительной характеристики срочных, отсроченных и плановых оперативных вмешательств из 137 пациентов были исключены 9 пациентов, переведенных из других ЛПУ, и 23 пациента с продленным сбросом воздуха после дренирования, так как оперативное вмешательство им выполнялось по абсолютным показаниям. Так же были исключены 14 пациентов, которым выполнялись оперативные вмешательства с применением прочих методов воздействия на плевру и агентов химического плевродеза.

Таким образом, в исследование были включены 91 пациент (21 женщина и 70 мужчин), которым было произведено оперативное вмешательство по профилактике рецидива ПСП включающее в себя апикальную плеврэктомию и химический плевродез йодопироном. Возраст пациентов составил 34 ± 8,2 и 29 ± 9,7 лет соответственно. В свою очередь были определены рамки срочных, отсроченных и плановых оперативных вмешательств:

Срочное оперативное вмешательство – операция, выполненная до полного разрешения пневмоторакса.

Отсроченное оперативное вмешательство – операция, выполненная после полного разрешения пневмоторакса и проведения КТ ОГК, в ту же госпитализацию, когда проводилось лечение ПСП.

Плановое оперативное вмешательство – операция, выполненная в период времени от выписки из стационара, где пациент находился на лечении ПСП, до наступления рецидива ПСП.

Таким образом, пациенты были разделены на 3 группы: первую группу составили 28 пациентов, которым выполнено срочное, вторую группу составили 25 пациентов, которым выполнено отсроченное, третью группу составили 38 пациентов, которым проведено плановое оперативное вмешательство.

Сравнение групп проводили по трем объединенным категориям:

1. Временные интервалы течения заболевания.
2. Ранний послеоперационный период течения заболевания.
3. Отдаленные результаты оперативного вмешательства.

Во временных интервалах определялась длительность операции, время до удаления дренажей после операции, время после операции проведенное в стационаре и время, проведенное в стационаре, от момента поступления до выписки.

В раннем послеоперационном периоде проводилась оценка послеоперационных осложнений, применение в послеоперационном периоде опиоидных наркотических и ненаркотических обезболивающих, а также количество отделяемого по дренажам в послеоперационный период с 1 по 9 сутки.

В отдаленных результатах определялось развитие рецидивов ПСП, наблюдение производилось в течение не менее 1 года после оперативного вмешательства, а так же наличие жалоб связанных с проведенной операцией, сохраняющихся в течение не менее года после оперативного вмешательства.

Так же была проведена оценка длительности нахождения в стационаре пациентов с диагнозом ПСП, которым оперативное вмешательство не проводилось, для этого был отобран 71 пациент, которые проходили лечение в НМХЦ им Н.И. Пирогова с 2005 по 2013 год. Всем этим пациентам проводилось лечение (консервативное, пункция, дренирование) ПСП, до полного его регресса.

Для статистической оценки результатов при анализе качественных признаков применялся точный критерий Фишера, расчет производился при помощи программы DoctorStat для таблиц 2xN. При оценке количественных признаков применялся дисперсионный анализ. Так же необходимо отметить, что все показатели указанные в результатах исследования приведены со стандартным отклонением [6].

Результаты

Сроки выполнения оперативных вмешательств после поступления в стационар составили: при срочных операциях 3,4 ± 1,8 суток, при отсроченных 6,7 ± 2,1 суток, при плановых 1,9 ± 2,2 суток. При дисперсионном анализе было установлено, что данные различия статистически значимы $p < 0,01$. Стоит отметить, что плановые оперативные вмешательства выполнялись в среднем через 2 ± 2,1 месяца после разрешения эпизода ПСП.

Временные интервалы течения заболевания

При сравнении временных интервалов в группах была составлена таблица (таб. 2).

Необходимо отметить, что при оценке лечения 71 пациента с диагнозом ПСП, которым не проводилось оперативное вмешательство, длительность нахождения в стационаре, до полного регресса ПСП и выполнением КТ ОГК, в среднем составила 6,6 ± 3,2 дня.

Табл. 2. Средние значения времени со стандартным отклонением при различных видах оперативных вмешательств с указанием статистической значимости

	Срочные операции (1 группа)	Отсроченные операции (2 группа)	Плановые операции (3 группа)	Статистическая значимость (p)
Длительность выполнения оперативного вмешательства (минуты)	63,9 ± 26,4	61,9 ± 16,7	63,2 ± 20,3	$p > 0,05$
Длительность стояния дренажей после операции (дни)	5,6 ± 2,7	5 ± 3,1	7,4 ± 4,3	$p < 0,05$
Длительность нахождения в стационаре после операции (дни)	9 ± 3	7,7 ± 3	10,5 ± 5,5	$p < 0,05$
Длительность нахождения в стационаре с момента поступления (дни)	12,6 ± 3,9	14,2 ± 3,2	12,4 ± 5,6	$p < 0,01$

Ранний послеоперационный период течения заболевания

Послеоперационные осложнения в раннем периоде были отмечены у 4 пациентов в первой группе, у 3 пациентов во второй и у 6 пациентов в третьей группе, при статистическом анализе с применением точного критерия Фишера было установлено, что данные различия статистически не значимы $p = 1$.

Необходимо отметить, что к осложнениям были отнесены все события, которые способствовали увеличению срока стояния дренажей или пребывания в стационаре по сравнению со средним, а так же потребовали повторного оперативного вмешательства или выполнения повторного (дополнительного) дренирования или пункции. Виды осложнений представлены в таблице (таб. 3).

Так же была проведена сравнительная оценка применения опиоидных наркотических (морфин, промедол) и ненаркотических (трамал) обезболивающих в послеоперационном периоде. В первой группе опиоидные препараты были применены у 3 пациентов из них у 1 трижды, во второй у 12 пациентов из них у 3 дважды, а у одного трижды, в третьей у 10 пациентов из них у 5 дважды, при этом опиоидное обезболивающее потребовались только 1 женщине, оперированной в плановом порядке. При статистическом анализе с применением точного критерия Фишера было установлено, что данные различия статистически не значимы $p = 0,07$.

Данные по проведенному анализу количества отделяемого по дренажам в 1–9 сутки, были сгруппированы в таблицу (указаны средние значения) (таб. 4).

Тёмным отмечены сутки в которые, в среднем, проводилось послеоперационное дренирование плевральной полости, необходимо отметить, что удаление дренажей производилось после того, как в течение двух дней было зафиксировано количество отделяемого не

Табл. 3. Виды послеоперационных осложнений по группам

Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Малый гидроторакс потребовавший пункции	Продленный сброс воздуха в течение 6 дней	Продленный сброс воздуха в течение 10 дней
Рецидив ПСП на стороне операции после удаления дренажа (вероятно связанно с поступлением воздуха в плевральную полость при удалении дренажа)	Продленный сброс воздуха в течении 9 дней потребовавший проведения химического плевродеза	Кровотечение из аппаратного шва на легком
Продленный сброс воздуха в течение 8 дней	Продленный сброс воздуха в течение 5 дней	Продленный сброс воздуха в течении 28 дней потребовавший проведения трехкратного химического плевродеза
Продленный сброс воздуха в течение 7 дней потребовавший дополнительного дренирования		Продленный сброс воздуха в течение 15 дней потребовавший проведения химического плевродеза
		Рецидив ПСП на стороне операции после удаления дренажа (вероятно связанно с поступлением воздуха в плевральную полость при удалении дренажа)

Табл. 4. Среднее количество отделяемого по дренажам в сутки по группам

	1 сут.	2 сут.	3 сут.	4 сут.	5 сут.	6 сут.	7 сут.	8 сут.	9 сут.
1 группа	172	445	339	205	75	156	221	81	107
2 группа	225	502	252	146	150	202	100	90	60
3 группа	290	479	373	280	172	164	134	168	141
Среднее	218	480	325	230	150	167	153	120	116

превышающего или максимально приближенного к 150 мл.

Таким образом, количество отделяемого по дренажам меньше 150 мл впервые было зафиксировано в первой группе на 5 сутки, во второй группе на 4 сутки, а в третьей группе на 7 сутки после оперативного вмешательства.

Отдаленные результаты оперативного вмешательства

Рецидивы ПСП развились в первой группе в 5 (17,9%) случаях, которые наступили в среднем через 670,2 ± 753,6 дней (22,3 ± 25,1 месяца), во второй группе в 2 (8%) случаях, которые наступили в среднем через 12,5 ± 6,4 дней, в третьей группе рецидивы ПСП отсутствовали (0%). При статистическом анализе с применением точного критерия Фишера было установлено, что данные различия статистически значимы p = 0,03.

При сравнении плановых и срочных оперативных вмешательств установлено, что различие в количестве рецидивов достоверно значимо p = 0,02, при сравнении плановых и отсроченных p = 0,17, а при сравнении отсроченных и срочных p = 0,44, что свидетельствует о статистической незначимости полученных результатов.

Основными жалобами пациентов в отдаленном послеоперационном периоде были боль, онемение, гиперчувствительность, дискомфорт в области послеоперационных ран. Жалобы пациентов были распределены по группам следующим образом: после срочных операций жалобы сохранялись у 6 пациентов, после отсроченных у 5, а после плановых у 9 пациентов, распределение жалоб приведены в таблице (таб. 5).

Табл. 5. Распределение отдаленных жалоб у пациентов по группам

	Срочные (1 группа)	Отсроченные (2 группа)	Плановые (3 группа)
Боль	3	1	2
Онемение	3	2	4
Гиперчувствительность	–	–	2
Дискомфорт	–	2	1
Итого	6	5	9

При статистическом анализе с применением точного критерия Фишера было установлено, что данные различия статистически не значимы p = 1.

Выводы

Учитывая результаты исследования можно сделать следующие выводы:

1. Плановые оперативные вмешательства, несмотря на наибольшую суммарную продолжительность госпитализации (длительность лечения ПСП 6,6 ± 3,2 дня и длительность профилактики рецидива ПСП 12,4 ± 5,6 дней), являются наиболее эффективными в области профилактики рецидива ПСП.
2. Отсроченные оперативные вмешательства, несмотря на более продолжительный срок госпитализации (14,2 ± 3,2/12,6 ± 3,9 дней) обладают преимуществом перед срочными оперативными вмешательствами, как в длительности послеоперационного периода, так и в частоте рецидивов (2 к 5 случая соответственно) (статистически не подтверждено). Так же необходимо учитывать, что пациентам, которым выполняется

отсроченное оперативное вмешательство, проводится предоперационная подготовка с обязательным проведением КТ ОГК, что в свою очередь позволяет хирургу спланировать и определить объем операции, еще до ее начала.

3. Сроки выполнения оперативных вмешательств не влияют на длительность оперативного вмешательства, на развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде, на применение опиоидных наркотических и ненаркотических обезболивающих и на жалобы пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Литература

1. Акопов А.Л., Жестков К.Г., Корымасов Е.А., Паршин В.Д., Порханов В.А., Разумовский А.Ю., Сигал Е.И., Яблонский П.К., Cassivi S., Massard G., Ruffmi E., Varela G. Национальные клинические рекомендации по лечению спонтанного пневмоторакса: [Электронный ресурс] // Ассоциация Торакальных Хирургов России. 2014. URL: http://thoracic.ru/?page_id=36. (Дата обращения: 10.10.2014).
2. Быков А.В. Срочная холецистэктомия при скрытой форме деструктивного холецистита: методические рекомендации / А.В. Быков, А.Ю. Орешкин. – Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2006. – 70 с.
3. Военное-полевая хирургия: учебник / под ред. Е.К. Гуманенко. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2004. – 464 с, ил.
4. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: руководство для врачей / под ред. Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалов. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2011. – 672 с, ил.
5. Гостищев В.К. Общая хирургия: учебник / В.К. Гостищев. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2010. – 848 с, ил.
6. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. Ю. А. Данилова. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
7. Козлов С.В. Отсроченное стентирование инфаркт-зависимой артерии с выраженным остаточным тромбозом после баллонной ангиопластики у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / СВ. Козлов, П.И. Горбенко, Е.Г. Фокина, М.В. Архипов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2011. – № 24. – С. 69.
8. Корытцев В.К. Кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки. Прогнозирование течения и лечебная тактика у больных с остановившемся кровотечением: автореф. дис. ... док. мед. наук. 14.00.27. Самара, 2009.
9. Морчек А.Г. Национальные рекомендации Профилактика, диагностика и лечение инфекционного эндокардита / А.Г. Мрочек, Л.Г. Гелис, Булгак А.Г., Козловский В.И., Манак Н.А., Митьковская Н.П., Подпалов В.П., Пырочкин В.М., Снежицкий В.А., Сорока Н.Ф., Тябут Т.Д., Ю.П. Островский, Н.А. Казаева, Е.А. Медведева, Е.Н. Жуйко. – Минск, 2010.
10. Петров С.В. Общая хирургия: учебник / С.В. Петров. – СПб.: Издательство «Лань», 1999. – 672 с.
11. Рычагов Г.П. Общая хирургия: учебное пособие / Г.П. Рычагов, П.В. Гарелик, Ю.Б. Мартов. – Мн.: Интерпрессервис; Книжный Дом, 2002. – 928 с, ил.
12. Стручков В.И. Общая хирургия: учебник / В.И. Стручков, Ю.В. Стручков. – М.: Медицина, 1988. – 480 с, ил.
13. Юдин С.С. Размышления хирурга: – М.: Медицина, 1968. – С. 294–300.
14. H.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.
15. Widmaier U. Хирургическое лечение панкреонекроза / U. Widmaier. B. Rau. H. G. Beger // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т.2. – С. 47–57.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

КОРРЕЛЯЦИЯ РЕЦИДИВА ПНЕВМОТОРАКСА С НАЛИЧИЕМ БУЛЛ В ЛЕГКОМ

Шевченко Ю.Л., Аблицов Ю.А., Василашко В.И., Аблицов А.Ю., Орлов С.С., Мальцев А.А.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.25-003.219-089.168.7

Резюме

Актуальность: рецидив первичного спонтанного пневмоторакса (ПСП) после первого эпизода ПСП составляет до 62% от всех пациентов с данной патологией. Разработанные оперативные вмешательства по профилактике рецидивов ПСП, позволяют снизить этот процент до 0–25. Однако оперативные вмешательства выполняются после развития рецидива или после развития двустороннего/контралатерального ПСП. Патогенез развития ПСП, хотя и существуют альтернативные теории, принято связывать с буллезными изменениями легких. Основными методами эффективного выявления булл является компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) и видеоторакоскопия (ВТС), однако до конца не определен оптимальный из них. В то же время, остается до конца не выясненным влияние наличия булл на развитие рецидива ПСП.

Материалы и методы: за 8 лет в НМХЦ им. Н.И.Пирогова было проведено лечение 180 пациентов с диагнозом ПСП и его рецидивами. С целью проведения исследования оно было разбита на 3 этапа. Первый направлен на определение эффективности методов выявления буллезных изменений, два других для определения влияния булл на развитие рецидива ПСП. При статистической оценке результата применялся точный критерий Фишера, критерий Мак-Нимара, а так же принцип построения кривой выживаемости (исход-рецидив).

Результаты: буллезные изменения диагностированы у 74,1% пациентов с ПСП. При КТ ОГК буллезные изменения выявлены у 65,2%, а при ВТС у 79% пациентов. Уровень рецидивов у пациентов после первого эпизода ПСП составил 80,4%. У пациентов с выявленными буллезными изменениями после первого эпизода ПСП рецидив наступил в 90,5% случаев, а у пациентов без булл в 64,1%. Медиана развития рецидивов после первого эпизода ПСП составила 4 месяца. Уровень рецидивов у пациентов после оперативных вмешательств составил 8,8%. У пациентов с выявленными буллезными изменениями рецидив наступил в 8,5% случаев, а у пациентов без булл в 10,5%. У 77,8% пациентов рецидив наступил в 1 год после оперативного вмешательства.

Выводы: КТ ОГК является предпочтительным методом для выявления буллезных изменений легких. При обнаружении буллезных изменений легких, вне зависимости от их размера, показано оперативное вмешательство по профилактике рецидива ПСП.

Ключевые слова: первичный спонтанный пневмоторакс, буллезная эмфизема, рецидивирующий спонтанный пневмоторакс.

CORRELATION BETWEEN RECURRENT SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX AND BULLAS IN THE LUNG

Shevchenko Yu.L., Ablicov Yu.A., Vasilashko V.I., Ablicov A.Yu., Orlov S.S., Malcev A.A.

Actuality: recurrence of primary spontaneous pneumothorax (PSP) after the first episode of the PSP makes up 62% of all patients with this pathology. Designed surgery for the prevention of recurrence of the PSP can reduce this percentage to 0-25. However, the surgery performed after relapse or after the development of bilateral / contralateral PSP. The pathogenesis of the PSP, although there are alternative theories, usually associated with bullous changes in the lungs. The main methods of identifying effective bull is computed tomography of the chest (CT) and Videothoracoscopy (VTS), but has not been fully determined the best of them. At the same time, is not fully elucidate the effect of the presence of the bull in the relapse CAP.

Materials and methods: for 8 years in NMSC of N.I. Pirogov were treated 180 patients with a diagnosis of PSP and its recurrence. In order to confirm the above hypothesis of these patients it was formed three groups to not depend on each other study. One group is to determine the effectiveness of methods of revealing bullous changes, two other bulls to determine the effect on relapse PSP. When the result of the statistical evaluation used Fisher's exact test, the criterion Mac Nimar, as well as the principle of building the survival curve (outcome-relapse).

Results: bullous changes were diagnosed in 74,1% of patients with PSP. CT bullous changes were detected in 65,2%, while the VTS in 79% of patients. The level of recurrence in patients after the first episode of the PSP amounted to 80.4%. In patients with bullous changes identified after the first episode of PSP recurrence occurred in 90.5% of cases and patients without bullae in 64.1%. The median relapse after a first episode of PSP was 4 months. The level of recurrence in patients after surgery was 8.8%. In patients with bullous changes revealed a relapse occurred in 8.5% of cases and patients without bullae 10.5%. In 77.8% of patients relapse occurred in 1 year after surgery.

Conclusion: CT is the preferred method for detection of bullous lung changes. Upon detection bullous lung changes, regardless of their size, shown surgery relapse prevention PSP.

Keywords: primary spontaneous pneumothorax, bullous emphysema, recurrent spontaneous pneumothorax.

Актуальность

Частота первичного спонтанного пневмоторакса (ПСП) составляет 18–28 на 100000 населения среди мужчин и 1,2–6,0 на 100000 населения среди женщин [11, 19]. Общеприняты три метода лечения ПСП: наблюдение (консервативное лечение), пункция плевральной полости, дренирование плевральной полости. Наиболее эффективным, хотя и более инвазивным методом считается дренирование плевральной полости с эффективностью достигающей 100% [11]. Однако основной проблемой ПСП являются его частые рецидивы, в частности после первого эпизода ПСП от 25% до 62% [14, 23], а после второго до 83% [23]. С целью уменьшения частоты рецидивов были разработаны методы оперативного вмешательства по его профилактике, что позволило снизить процент рецидивов до 0–25 [6, 8, 9, 12, 16, 20, 21]. Основные методы оперативного вмешательства можно разделить на три группы: химический плевродез, при котором используют различные склерозанты [3, 7], методы механического плевродеза, такие как апикальная плеврэктомия, аргон-усиленная и холодноплазменная коагуляция плевры [2], а так же абразивное действие на париетальную плевру [15] и методы которые комбинируют химический и механический плевродез. Однако оперативные вмешательства чаще выполняют после развития рецидива или после развития двустороннего/контралатерального ПСП. В июне 2014 года на IV Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» были приняты национальные клинические рекомендации по лечению спонтанного пневмоторакса. Одним из показаний к плановому оперативному вмешательству рекомендовано считать наличие буллезных изменений легкого [1]. Раннее профилактическое оперативное вмешательство при наличии буллезных измене-

ний в легких уже после первого эпизода ПСП позволит снизить количество рецидивов.

Патогенез развития ПСП и его рецидивов принято связывать с разрывом субплевральных булл [23]. Однако, существуют и альтернативные теории, которые связывают развития ПСП с дистальным воспалением дыхательных путей, наследственной предрасположенностью, дефицитом α1 антитрипсина, анатомическими аномалиями бронхиального дерева, апикальной ишемией верхушки легкого, низким индексом массы тела, аномалией развития соединительной ткани, а так же с влиянием концентрации алюминия в плазме крови [19, 23]. В свою очередь, буллезные изменения легких у пациентов с ПСП выявляют в 48–100%, в то время как у пациентов без ПСП лишь в 20%. В частности при КТ ОГК их выявляют в 81–90% случаях [4, 10, 13, 14, 17, 18, 19, 22, 23], при торакоскопии в 48–79%, при торакотомии в 93–100%, при ВТС (VATS) в 76–100% и при стернотомии в 93% случаев [22].

Наиболее информативными на данный момент методами выявления булл являются КТ ОГК и ВТС (VATS). Учитывая частоту обнаружения буллезных изменений легких у пациентов с ПСП, нередко проводится прямая зависимость между наличием булл и развитием ПСП и его рецидивом. В то же время, при исследованиях пациентов, с рецидивом ПСП и выполненной ранее атипичной резекцией буллезноизмененного участка легкого, повторных изменений не обнаруживают [35]. Таким образом, остается до конца не выясненным влияние наличия булл на развитие рецидива ПСП.

Материалы, методы и результаты

С 2005 по 2013 год в НМХЦ им Н.И. Пирогова было проведено лечение 180 пациентов с диагнозом ПСП и его рецидивами (259 госпитализаций). Эту выборку пациентов составили 134 мужчины и 46 женщин, средний возраст со стандартным отклонением составил 30,5 ± 11 лет, 36,4 ± 12,9 лет соответственно.

Исследование 180 пациентов было разделено на 3 этапа.

При статистической оценке результата применялся односторонний и двусторонний точный критерий Фишера, расчет производился при помощи программы Fisher's Exact test. Так же, при анализе повторных изменений, применялся критерий Мак-Нимара. Для расчета медианы наступления рецидивов применялся метод кривой выживаемости (исход-рецидив).

КТ ОГК была проведена 135 пациентам из 180, буллезные изменения были обнаружены у 88 (65,2%) пациентов. ВТС была произведена 143 пациентам из 180, буллезные изменения были обнаружены у 113 (79%). Суммарно при КТ и при оперативных вмешательствах буллезные изменения были обнаружены у 129 пациентов из 174, что составило 74,1%. У 6 пациентов, как КТ, так и операция не выполнялись.

КТ ОГК и следующее за ним оперативное вмешательство проведено 104 пациентам из 180, у 15 (14,4%) пациентов буллы, как при КТ, так и на операции не обнаружены, у 4 пациентов буллы при КТ обнаружены, но на операции их выявить не удалось. У 14 пациентов при КТ буллы не диагностированы, хотя при ВТС они выявлены, таким образом буллы были обнаружены у 85,6% пациентов, которые подверглись двум типам диагностики.

При дальнейшем проведении первого этапа работы была сформирована группа из 89 пациентов (72 мужчины и 17 женщин, средний возраст 29,3 ± 10,5 и 31,2 ± 12 соответственно), которым были проведены оба вида диагностики, обязательным критерием отбора было обнаружение буллезных изменений.

После проведения исследования были получены следующие результаты: при КТ ОГК буллезные изменения выявлены у 75 (84,3%) пациентов из 89, а при ВТС изменения выявлены у 85 (95,5%) пациентов, полученные данные сведены в таблицу (таб. 1).

С целью статистического анализа получена таблица для применения критерия Мак-Нимара, где «+» отмечено обнаружение буллезных изменений, а «-» соответственно их отсутствие (таб. 2).

При статистическом анализе этой группы пациентов получено: $x^2 = 4,5$, $v = 1$, следовательно критическое значение $x^2 = 3,841$, $p < 0,05$.

На втором этапе была проведена оценка влияния наличия булл на развитие рецидива ПСП у пациентов без/до оперативного вмешательства по профилактике рецидива ПСП.

Во второй этап работы вошли 102 пациента из 180, которым до развития рецидива или в течение года после первого эпизода ПСП не было проведено оперативное вмешательство с целью профилактики рецидива ПСП. Из них 30 женщин и 72 мужчины, средний возраст составил 34,8 и 31,8 лет соответственно.

83 пациентам проведена КТ ОГК после полного расправления легкого и удаления дренажной трубки. Оставшимся 19 пациентам было проведено оперативное лечение в виду рецидивирующего течения ПСП, вследствие чего наличие буллезных изменений были оценены

Табл. 1. Сравнение эффективности обнаружения буллезных изменений при КТ ОГК И ВТС

	КТ ОГК	ВТС
Буллы есть	75 (84,3%)	85 (95,5%)
Булл нет	14(15,7%)	4 (4,5%)
Итого	89	

Табл. 2. Для применения критерия Мак-Нимара

		КТ ОГК	
		+	-
ВТС	+	71	14
	-	4	0

интраоперационно по классификации Vanderschueren (таб. 3).

Из 83 пациентов 58 выполнено оперативное лечение при развитии рецидива ПСП.

В свою очередь, 102 пациента были разделены на 2 группы: 1 группа пациенты с наличием булл – 63 и 2 группа пациентов без булл – 39, как на КТ ОГК, так и при операции.

При сравнении двух групп пациентов до оперативного вмешательства выявлено, что в 1 группе рецидив наступил у 57 пациентов из 63 (90,5%), во 2 группе у 25 пациентов из 39 (64,1%). Суммарный уровень рецидивов у пациентов после первого эпизода ПСП составил 80,4%. (таб. 4)

При статистическом анализе этих двух групп пациентов использовался двусторонний точный критерий Фишера p = 0,001.

Табл. 3. Классификация Vanderschueren

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

В среднем рецидивы наступали через 15,4 месяцев, однако у 47 (57,3%) пациентов рецидив наступил в первые шесть месяцев после первого эпизода ПСП, у 17 (20,7%) пациентов рецидив наступил на 7–12 месяц, у 8 (9,8%) в течение второго года, у 3 (3,7%) в течение 3–4 года, а у 7 (8,5%) пациентов более чем через 4 года, максимальный срок составил 14 лет.

Используя принцип построения кривой выживаемости, был составлен график кривой рецидивов с 95% доверительными интервалами, из которого можно выявить медиану рецидивов равную 4 месяцам (рис. 1).

Размер булл при ВТС оценивался по классификации Vanderschueren, с целью упрощения расчетов, размер булл при КТ ОГК был так же распределен по этим типам, таким образом, у 6 пациентов с буллами и отсутствием рецидива III тип (< 2 см) – 5 (83,3%), IV тип (> 2 см) – 1 (16,7%). У 57 пациентов с буллами и развившимся рецидивом ПСП III тип (< 2 см) – 42 (79,2%), IV тип (> 2 см) – 11 (20,8%). У 4 пациентов данных о размере булл нет.

С целью оценки влияния размера булл на его рецидив была составлена таблица (таб. 5).

При статистическом анализе этих двух групп пациентов использовался односторонний точный критерий Фишера p = 0,65, двусторонний p = 1,00.

В рамках третьего этапа работы была проведена оценка влияния наличия булл на развитие рецидива ПСП у пациентов после оперативного лечения по профилактике рецидива ПСП.

Табл. 4. Оценка влияния наличия булл на развитие рецидива ПСП у пациентов без/до оперативного вмешательства по профилактике рецидива ПСП

	Буллы есть	Булл нет	Итого
Рецидив есть	57 (90,5%)	25 (64,1%)	82 (80,4%)
Рецидива нет	6 (9,5%)	14 (35,9%)	20(19,6%)
Итого	63(61,8%)	39 (38,2%)	102

Табл. 5. Оценка влияния размера булл на развитие рецидива после первого эпизода ПСП

	III тип	IV тип	Итого
Рецидив есть	42 (79,2%)	11(20,8%)	53
Рецидива нет	5 (83,3%)	1 (16,7%)	6
Итого	47 (79,7%)	12 (20,3%)	59

Рис. 1. Кривая рецидивов с 95% доверительным интервалом

В третий этап вошло 102 пациента из 180, которым проведено оперативное вмешательство по профилактике рецидива ПСП в объеме: атипичная резекция легкого, апикальная плеврэктомия и химический плевродез йодопироном. Наблюдение послеоперационного периода продолжалось не менее 1 года или до рецидива ПСП. Из них 24 женщины и 78 мужчин, средний возраст которых составил 33,7 ± 11,5 и 31,3 ± 10,5 лет соответственно.

75 пациентам было выполнено КТ ОГК до оперативного вмешательства при полном расправлении легких и удаления дренажных трубок. Оставшимся 27 пациентам оперативное вмешательство было проведено без КТ ОГК ввиду рецидивирующего течения ПСП, вследствие чего буллезные изменения были оценены интраоперационно по классификации Vanderschueren (таб. 3).

Далее, 102 пациента были разделены на 2 группы: 1 группу составили пациенты с наличием булл – 83, 2 группу составили пациенты без булл – 19, как на КТ ОГК, так и на операции.

При сравнении этих групп пациентов после оперативного вмешательства выявлено, что в 1 группе рецидив наступил у 7 пациентов из 83 (8,5%), во второй группе у 2 пациентов из 19 (10,5%). Суммарный уровень рецидивов у пациентов после оперативных вмешательств составил 8,8% (таб. 6).

Табл. 6. Оценка влияния наличия булл на развитие рецидива ПСП у пациентов после оперативного лечения по профилактике рецидива ПСП

	Буллы есть	Булл нет	Итого
Рецидив есть	7 (8,5%)	2 (10,5%)	9 (8,8%)
Рецидива нет	76 (91,5%)	17 (89,5%)	93 (91,2%)
Итого	83 (81,4%)	19 (18,6%)	102

При статистическом анализе этих двух групп пациентов использовался односторонний точный критерий Фишера p = 0,53, двусторонний p = 0,67. В среднем рецидивы наступали через 11,1 месяцев, в 1 год рецидив наступил у 7 (77,8%) пациентов, у 1 в течение второго года и еще у 1 через 5 лет после оперативного лечения.

Размер булл оценивался по классификации Vanderschueren, таким образом, у 76 пациентов с буллами и отсутствием рецидива III тип (< 2 см) – 41 (53,9%), IV тип (> 2 см) – 25 (46,1%). У 7 пациентов с буллами и развившимся рецидивом ПСП III тип (< 2 см) – 5 (71,4%), IV тип (> 2 см) – 2 (28,6%). У 10 пациентов данных о размере булл нет.

Выводы

1. Буллезные изменения в легких диагностируются у 74,1% пациентов с ПСП.
2. ВТС более эффективна для выявления буллезных изменений, чем КТ ОГК. Это утверждение является статистически значимым.
3. Наличие буллезных изменений в легких увеличивает вероятность развития рецидива после первого эпизода ПСП. Это утверждение является статистически значимым.
4. Рецидив ПСП, после первого эпизода, развиваются в первые 4 месяца с частотой более 50%.
5. Развитие рецидива ПСП после первого эпизода не зависит от размера буллезных изменений.
6. Наличие буллезных изменений в легких (до операции) не влияет на вероятность рецидива после проведенного оперативного вмешательства по профилактике рецидива ПСП. Однако отмечается увеличение процента рецидива при не выявленных буллезных изменениях, что вероятнее всего связано с неизбирательностью проведения атипичной резекции легкого.

Учитывая сделанные выводы можно сделать следующее заключение:

1. Учитывая обнаружение булл только у 74,1% пациентов, незначительную разность в эффективности (13,2%), невозможность при ВТС выявить внутрилегочные изменения, а так же неинвазивность метода, отсутствие необходимости анестезии, большую доступность и распространенность, возможность амбулаторного выполнения – КТ ОГК, хотя и с меньшей эффективностью, является предпочтительным методом для выявления буллезных изменений легких. Всем пациентам при развитии первого эпизода ПСП показано выполнение КТ ОГК, после разрешения пневмоторакса.
2. При обнаружении буллезных изменений легких, вне зависимости от их размера, показано оперативное вмешательство по профилактике рецидива ПСП.
3. Во время оперативного вмешательства, у пациентов без буллезных изменений на КТ ОГК, требуется уделять больше внимания ревизии легкого с целью более избирательной его резекции.

Литература

1. Акопов А.Л., Жестков К.Г., Корымасов Е.А., Паршин В.Д., Порханов В.А., Разумовский А.Ю., Сигал Е.И., Яблонский П.К., Cassivi S., Massard G., Ruffini E., Varela G. Национальные клинические рекомендации по лечению спонтанного пневмоторакса: [Электронный ресурс] // Ассоциация Торакальных Хирургов России. 2014. URL: http://thoracic.ru/?page_id=36. (Дата обращения: 10.10.2014).
2. Гладышев Д.В. Видеоторакоскопия в комплексном лечении спонтанного пневмоторакса // диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.27. Гладышев Д.В. – Санкт-Петербург, 2004. – С. 131.
3. 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.
4. Baumann M.H. Management of Spontaneous Pneumothorax // Clin. Chest Med. - 2006 – Vol.27 – P. 369–381.
5. 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.
6. 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.
7. 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 Thorac-

oscopic Procedures for Primary Spontaneous Pneumothorax // J. Korean Med. Sci. – 2008 – Vol.23. – P. 284-7.
8. Estrada Salo G., Farina Rios C, Fibla Alfara J.J., Gomez Sebastian G., Unzueta M.C., Leon Gonzalez C. Spontaneous pneumothorax: pleurodesis with an iodopovidone hydroalcoholic solution // Arch. Bronconeumol. – 2003, Apr. – Vol.39 (4). - P. 171–4.
9. Huh U., Kim Y-D., Su Cho J., IH., Lee J.G., Ho Lee J. The Effect of Thoracoscopic Pleurodesis in Primary Spontaneous Pneumothorax: Apica Parietal Pleurectomy versus Pleural Abrasion // Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012, October. – Vol.45 (5) – P. 316–319.
10. 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.
11. Kelly A-M. Treatment of primary spontaneous pneumothorax // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2009 – Vol.15. – P. 376–379.
12. Kaneda H., Nakano T., Taniguchi Y., Saito T., Konobu T., Saito Y. Threestep management of pneumothorax: time for a re-think on initial management // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2012, Nov.
13. LUH S. Diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax // J. Zhejiang Univ-Sci. B. (Biomed & Biotechnol). – 2010 – Vol. 11(10). – P. 735–744.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Noppen M. Spontaneous pneumothorax: epidemiology, pathophysiology and cause // Eur. Respir. Rev. – 2010 – Vol. 19. – Num. 117. – P. 217–219.
20. 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.
21. Rena O., Massera F., Papalia E., Delia 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.
22. Schramel F.M.N.H., Postmus P.E., Vanderschueren R.G.J.R.A. Current aspects of spontaneous pneumothorax // Eur. Respir. J. – 1997 – Vol. 10. - P. 1372–1379.
23. 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.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ДИСЛОКАЦИЕЙ СУСТАВНОГО ДИСКА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Епифанов С.А., Балин В.Н., Скуредин В.Д., Игнатьева А.Н.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова, Москва

УДК: 616.715.3/.716.4-089

Резюме

Представлена методика хирургического лечения больных с дислокацией суставного диска височно-нижнечелюстного сустава.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, репозиция суставного диска.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH DISLOCATION OF ARTICULAR DISC IN TEMPORO-MANDIBULAR JOINT

Epiphanov S.A., Balin V.N., Skuredin V.D., Ignatieva A.N.

The method of surgical treatment of patients with dislocated articular disc in temporo-mandibular joint is represented.

Keywords: temporo-mandibular joint, disc reposition surgery.

Переднее смещение суставного диска височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) без репозиции является одной из самых частых причин развития лицевой боли (Williamson R.A., Mc Namara D., Mc. Auliffe W., 2000). Потеря эластичности и разрыв задней, медиальной и латеральной поддерживающей связок приводят к появлению и прогрессированию деформации суставного диска.

Основная цель при хирургическом лечении больных с передней дислокацией суставного диска заключается в его репозиции и восстановлении биомеханической функции сустава. В настоящеее время существует множество методик хирургического лечения этой патологии, которые включают в себя артроцентез, артроскопическую репозицию диска, дископексию и в крайних случаях дискэктомию (Sidebottom A.J., 2009).

В период с 2011 по 2014 г. под нашим наблюдением находилось 43 пациента с дисфункцией ВНЧС, характеризующейся МР-признаками односторонней передней дислокации суставного диска без репозиции (табл. 1).

В связи с неэффективностью консервативной терапии у представленной группы пациентов нами была выполнена лечебно-диагностическая артроскопия ВНЧС на стороне поражения. Критерием отбора пациентов являлось инструментально-подтвержденное смещение суставного диска без признаков репозиции, отсутствие у пациента аутоимунных заболеваний и системного поражения соединительной ткани (рис. 1).

Эндовидеохирургическое лечение включало в себя 3 основных этапа:

1. Диагностический: визуальная оценка степени изменений синовиальной оболочки верхней камеры сустава, инъецированности сосудов оболочки, целостности диска и его локализации, а так же выраженность спаечного процесса.
2. Хирургический: рассечение спаек, удаление деформированных фрагментов хряща, инструментальная репозиция суставного диска, артролаваж.
3. Медикаментозный: введение в полость сустава стероидных противовоспалительных препаратов.
4. Оценку результатов лечения проводили через один, три, шесть и двенадцать месяцев. Основным оценочным критерием является ширина открывания рта в мм (табл. 2).

Полученные результаты свидетельствуют о положительном результате проведенного хирургического лечения, однако, у 7 (16%) пациентов мы не наблюдали явно положительного эффекта, средний показатель ширины

Табл. 1. Распределение больных (n = 43)

	До 30	31–50	> 51	всего
М	3 (7 %)	7 (16 %)	0 (0%)	10 (23 %)
Ж	12 (28 %)	18 (42 %)	3 (7 %)	33 (77%)

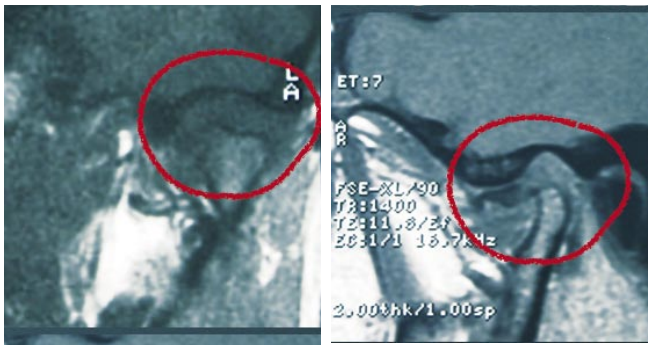


Рис. 1.

Табл. 2. Средняя ширина открывания рта (мм)

Количество пациентов	До оперативного вмешательства	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес
43	14	24	29	34	36

открывания рта до оперативного лечения был 12 мм, через 12 месяцев после оперативного лечения – 14 мм, что потребовало проведения «открытой» репозиции суставного диска с пластикой заднедисковой связки (табл. 3).

«Открытые» хирургические доступы при операциях в области ВНЧС сопряжены с риском повреждения ветвей и ствола лицевого нерва, для уменьшения риска возможных неврологических осложнений мы использовали нейромониторинг целостности ветвей лицевого нерва, что особенно актуально при предушном хирургическом доступе (Zide M.F., 1989).

«Камнем преткновения» при репозиции суставного диска является его надежная фиксация в новом положении. Использование синтетических удерживающих устройств для связок и сухожилий широко распространено в ортопедии и травматологии. Начиная с 1991 года, в литературных источниках описан успешный опыт применения инновационного устройства для фиксации сухожилий «Mitek Mini Anchor» (Pederson B. et al., 1991). Первый опыт применения подобного устройства в челюстно-лицевой хирургии описан L.M. Wolford в 1995 году. В последующем обоснованность применения устройства в области ВНЧС подтверждена рядом ученых (Ruiz Valero C.A. et al., 2011).

Установка устройства возможна только через «предушный» доступ (рис. 2). Операции осуществляются в условиях общего обезболивания с назотрахеальной интубацией. Разрез мы выполняли перед козелком в вертикальном направлении вдоль естественных складок кожи. После рассечения кожи производили диссекцию в субфасциальном слое. Поверхностную височную фасцию рассекали под углом 45 градусов к скуловой дуге, контроль прохождения лобной ветви лицевого нерва мы определяли с помощью интраоперационного нейромониторинга. После обнажения латеральной поверхности суставной капсулы, мы производили инфильтрацию внутрисуставного пространства 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида. Капсулу рассекали таким образом, чтобы сохранить свободные края для последующего ушивания. Затем выполняли ревизию верхнего и нижнего суставных пространств, удаляли спайки и фибриновый налет. Пластика заднедисковой связки включала в себя иссечение сухожильного фрагмента, мобилизацию и репозицию суставного диска и его фиксацию к укороченному участку сухожилия, что было выполнено 4 (9%) из 7 (16%) пациентам (рис. 3). 3 (7%) ввиду невозможности фиксации к оставшемуся сухожильному фрагменту суставного диска был установлен опорно-удерживающий элемент – Mitek непосредственно в суставную головку. Для установки «якоря» Mitek дополнительно выполняли обнажение задней части суставной головки, в которой формировали отверстие для последующей установки фиксирующего элемента. При прохождении через кортикальный слой кости «крылья» Mitek находятся в закрытом состоянии и открываются только при прохождении в губчатую кость. При этом «якорь» плотно фиксируется к головке мыщелкого отростка. Диск фиксировали с помощью швов из Ethibond, прикрепленных к «якорю» Mitek.

Табл. 3. Распределение больных (n = 7)

	До 30	31-50	>51	всего
М	0 (0%)	2 (5%)	- (%)	2 (5 %)
Ж	1 (2%)	3 (7%)	1 (2%)	7 (11 %)

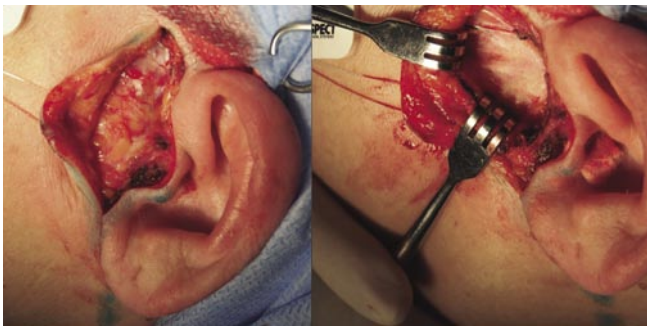


Рис. 2.

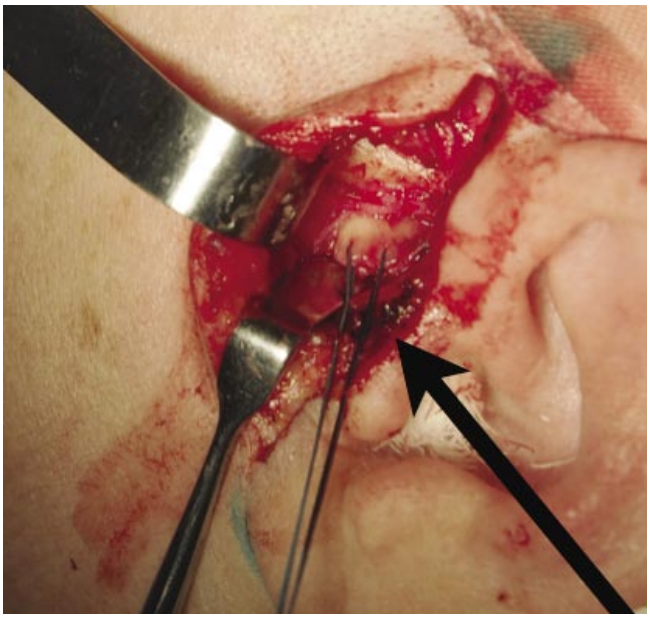


Рис. 3.

Остеоинтеграция внутрикостного элемента Mitek является его уникальным свойством, что обеспечивает стабильный и продолжительный «анкораж» суставного диска ВНЧС.

Оценку результатов повторного оперативного лечения мы проводили через один, три, шесть и двенадцать месяцев (табл. 4). Основными критериями эффективности оперативного вмешательства мы считали уменьшение болевого синдрома, увеличение показателя открывания рта и сохранения положения суставного диска на контрольных МРТ-сканах.

Табл. 4. Средняя ширина открывания рта (мм)

Количество пациентов	До оперативного вмешательства	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес
7	14	17	23	27	34

Представленые результаты свидетельствуют о достаточно полном восстановлении биомеханических функций сустава. Болевой синдром был устранен в 100%.

Описанные в литературе случаи применения «Mitek Mini Ankor» характеризуются хорошими послеоперационными результатами, проявляющимися в виде уменьшения болевого синдрома, увеличения ширины открывания рта. Однако, по данным МРТ, в некоторых случаях сохраняется смещение суставного диска при исчезновении клинических проявлений (Fernandez S.J. et al., 2000).

L.M. Wolford с соавт. (2001) отмечают, что время, прошедшее с дебюта симптомов дисфункции ВНЧС, коррелирует с успешными результатами оперативного лечения. Хирургические операции, осуществленные у пациентов в течение первых четырех лет с момента появления симптомов, имели 90% успеха, осуществленные после четырех лет можно было считать успешными лишь в 68% случаев.

Таким образом, при передней дислокации суставного диска ВНЧС артроскопические методики репозиции неэффективны в 16% случаев, что потребовало проведения «открытых» методик пластики связочного аппарата ВНЧС. При проведении пластики заднедисковой связки в 7% случаев установлен «Mitek Mini Ankor» для фиксации суставного диска.

Концепция использования искусственного связочного аппарата вместе с костным «якорем» является перспективной и не зависит от естественной растяжимости и деформации соединительной ткани, что дает долгосрочный и переспективный результат.

Литература

1. Fernandez S.J., Sandoval G.L., Goizueta A.C., Buscema C. Discoplasty with Mitek anchors for the treatment of the anterior disk displacement reduction of the TMJ: A prospective clinical study with MRI. Rev Esp Cir Oral Maxillofac. 2000; 22: 252–8.
2. Mehra P., Wolford L.M. The Mitek mini anchor for TMJ disc repositioning: surgical technique and results. Int J Oral Maxillofac Surg. 2001 Dec; 30(6): 497-503.
3. Mc.Carty W.L., Farrar W.B. Surgery for internal derangements of the temporomandibular joint. J Prosthet Dent 1979; 42: 191–196.
4. Pederson B., Tesoro D., Wertheimer S.J., Coraci M.J. Mitek Anchor System: a new technique for tenodesis and ligamentous repair of the foot and ankle. Foot Surg. 1991 Jan-Feb; 30(1): 48-51.
5. Ruiz Valero C.A., Marroquin Morales C.A., Jimenez Alvarez J.A., et al. Temporomandibular joint meniscopexy with Mitek mini anchors. J. Oral Maxillofac Surg. 2011 Nov; 69(11): 2739-45
6. Wilkes C.H. Structural and functional alterations of the temporomandibular joint. Northwest Dent 1978;57: 287–294.
7. Wolford L.M. Temporomandibular joint devices: treatment factors and outcomes. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997; 83: 143–149.
8. Wolford L.M., Cottrell D.A., Karras S.C. Mitek mini anchor in maxillofacial surgery. Proceedings of SMST-94 of the First International Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies. Monterrey, Calif: MIAS, 1995: 477–492.
9. Sidebottom A.J. Current thinking in temporomandibular joint management. Br. J. Oral Maxillofac Surg. 2009 Mar; 47(2): 91-4.
10. Williamson R.A., Mc Namara D., Mc. Auliffe W. True eminectomy for internal derangement of the temporomandibular joint. Br. J. Oral Maxillofac Surg. 2000 Oct; 38(5): 554-60.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО БИЛИАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПРИ ПОМОЩИ ПЛАСТИКОВЫХ И САМОРАСШИРЯЮЩИХСЯ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ СТЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕВОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

Карпов О.Э., Ветшев П.С., Маады А.С.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.36-008.5-006-072.1

Резюме

Целью работы является определение возможностей эндоскопического ретроградного билиарного стентирования при опухолевой механической желтухе и сравнение отдаленных результатов стентирования при помощи пластиковых и саморасширяющихся металлических стентов. Общее количество пациентов 160 человек, составивших две группы по 80 больных. В 1-й группе для дренирования желчных протоков использовались пластиковые билиарные стенты диаметром 3–3.5 мм (10-11.5 Fr), во 2-й группе использовались покрытые металлические саморасширяющиеся стенты диаметром 10 мм (30Fr). У всех пациентов была проведена комплексная диагностическая программа, подтвердившая наличие нерезектабельной опухоли панкреатобилиарной зоны III–IV стадии, не предполагавшее хирургического радикального или паллиативного лечения. У этих пациентов была выполнена установка пластикового или металлического саморасширяющегося билиарного стента в качестве окончательного этапа лечения.

Ключевые слова: эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), опухолевая механическая желтуха, билиарное стентирование.

LONG-TERM RESULTS OF ENDOSCOPIC BILIARY STENTING WITH PLASTIC AND SELF-EXPANDING METALLIC STENTS FOR MALIGNANT OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Karpov O.E., Vetshev P.S., Maady A.S.

The goal is to identify opportunities for endoscopic retrograde biliary stenting in malignant obstructive jaundice and compare long-term results of stenting using plastic and self-expanding metal stents. Total number of patients were 160 people, which divided to two groups of 80 patients. In the 1st group we used plastic biliary stents with a diameter of 3-3.5 mm (10-11.5 Fr), in the 2nd group we used covered self-expanding metal stents with a diameter of 10 mm (30Fr). All patients had non-resectable pancreatobiliary tumors III-IV stage, not for the surgical radical or palliative treatment. These patients were treated with plastic or metal self-expanding biliary stent as the final treatment.

Keywords: endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), endoscopic papillotomy (EST), malignant obstructive jaundice, biliary stenting.

Актуальность

Проблема диагностики и лечения механической желтухи опухолевой этиологии остается одной из трудно решаемых до настоящего времени задач клинической хирургии. Механическая желтуха ведет к быстрому нарастанию печеночной недостаточности и возникновению других тяжелых осложнений, в том числе инфекционных (желудочно-кишечные кровотечения, гнойный холангит, абсцессы печени, билиарный сепсис, энцефалопатия). Выполнение хирургических радикальных и паллиативных операций на фоне высокой гипербилирубинемии сопровождается высокой частотой осложнений (54–60%) и летальности (9,8–15%). Несмотря на внедрение в клиническую практику лечебных учреждений новых методов диагностики (УЗИ, КТ, МРТ в холангиогенном режиме, эндоскопии, ЭУС), а также применение миниинвазивных технологий (лапароскопических, эндоскопических, ультразвуковых, рентгенотелевизионных), вопросы своевременной диагностики и рациональной лечебной тактики при механической желтухе остаются одними из наиболее сложных в абдоминальной онкологии. Результаты лечения злокачественных опухолей панкреатобилиарной зоны, осложнившихся обтурационной желтухой, во многом зависят не только от стадии опухолевого процесса, но от степени и длительности гипербилирубинемии, уровня и причины обтурации желчных протоков, времени и эффективности декомпрессии и других причин.

Вместе с тем миниинвазивные технологии имеют и ряд существенных недостатков, ограничивающих его применение. Установленный билиарный стент подвержен регулярной окклюзии за счет отложения солей желчных кислот и бактериальных депозитов с формированием биопленок. Окклюзия пластикового стента диаметром 2–3 мм приводит к рецидиву механической желтухи и холангита с частотой примерно раз в 3–4 месяца, что вынуждает вновь госпитализировать больных для рестентирования или применять альтернативный способ дренирования или вновь вернуться к вопросу о травматичной хирургической операции. Причем повторная установка билиарного стента на фоне уже дисфункции ранее установленного стента сопровождается более ранним развитием его окклюзии и рецидивом механической желтухи и/или холангита.

Срок функционирования саморасширяющихся металлических стентов (СМС) достигает 7–10 мес., а с появлением стентов с полимерным покрытием – 9–12 мес. Это позволяет рассматривать билиарное эндопротезирование стентами этой конструкции в качестве основного этапа паллиативного лечения опухолевой механической желтухи.

Материалы и методы

В НМХЦ им. Н.И. Пирогова (Москва) и НОЦ абдоминальной хирургии и эндоскопии РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе 31 ГКБ (Москва) выполнено эндоскопическое ретроградное билиарное стентирование, как окончательное лечение у 160 неоперабельных пациентов с III–IV стадией злокачественных заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой.

Все пациенты с дистальным опухолевым блоком желчных протоков были разделены на 2 группы по 80 больных. В 1-й группе пациентов выполнена установка пластикового стента диаметром 8.5 или 10Fr и во 2-й группе выполнена установка покрытого саморасширяющегося металлического стента диаметром 30 Fr. Исключались пациенты, у которых не удалось выполнить эндоскопическую ретроградную установку билиарного стента (у них были применены альтернативные методы дренирования желчных протоков); пациенты с уровнем опухолевого стеноза менее чем 2 см от конфлюэнса желчных протоков; а также пациенты с выполненной заменой обтурированного пластикового стента на СМС на фоне рецидива механической желтухи; пациенты, у которых не удалось проследить отдаленные результаты установки стента и срок жизни.

В обеих группах пациентов были проанализированы частота послеоперационных осложнений (на фоне уже выполненного эффективного дренирования) и летальности, а после выписки из стационара – срок функционирования стентов без рецидива механической желтухи и/или холангита, частота развития опухолевого дуоденального стеноза и продолжительность жизни.

В 1-й группе женщин было 51, мужчин – 29, во 2-й группе женщин было 45, мужчин – 35. Больные находились в возрасте от 32 до 94 лет (средний возраст – 71,7 ± 8,5 и 67,5 ± 8,1 лет). Преобладали больные старше 65 лет (табл. 1).

Комплексное обследование позволило выявить, что причиной механической желтухи была опухоль головки поджелудочной железы у 95 больных, опухоль большого дуоденального сосочка – у 21, опухоль желчного протока – у 19, опухоль желчного пузыря – у 11, метастатическое поражение лимфоузлов гепатодуоденальной связки с компрессией желчного протока – у 14 пациентов. Локализация опухолей органов панкреатобилиарной зоны представлена в табл. 2.

При определении стадии опухолей панкреатобилиарной зоны мы руководствовались классификацией TNM в редакции 2009 года. По клинико-инструментальным данным у 1-й больной выявлена II стадия заболевания, у 33 – III-я, и у подавляющего количества больных (табл. 3) была определена IV стадия онкологического процесса – 126 пациентов.

Диагностика характера желтухи, уровня и причины окклюзии желчевыводящих путей выполнялась в течение 1-5 суток от поступления. Оценка печеночной недостаточности (ПН) проводилась по модифицированной балльной классификации ПН при механической желтухе [Чжао А.В.] (табл. 4 и 5).

Результаты оценки больных по степени выраженности ПН по приведенной выше балльной классификации отражены в таблице № 1. Исходя из приведенных данных, 148 из 160 (92.5%) больных, поступивших с механической желтухой опухолевого генеза, имели субкомпенсированную и декомпенсированную степени ПН.

Табл. 1. Клиническая характеристика больных 1-й и 2-й группы

	1-я группа (с установленным пластиковым стентом)	2-я группа (с установленным СМС)
Женщины	51	45
Мужчины	29	35
Средний возраст	71,7 ± 8,5	67,5 ± 8,1
Средний уровень билирубинемии	202,4 ± 90,2 мкмоль/л (28-998мкмоль/л)	190,1 ± 85,2 мкмоль/л (29-631мкмоль/л)
Продолжительность желтушного периода до первичного дренирования	13 ± 10,5 (3-35) суток	10,1 ± 7,5 (3-30) суток
Частота субкомпенсированной ПН	43 /80 (53,7%)	46 /80 (57,5%)
Частота декомпенсированной ПН	31 /80 (38,7%)	28 /80 (35%)
Снижение массы тела	27 пациентов (10,9 ± 4,9 кг)	25 пациентов (10,2 ± 4,5 кг)

Табл. 2. Локализация опухолей панкреатобилиарной зоны

Локализация опухоли	1-я группа (с установленным пластиковым стентом)	2-я группа (с установленным СМС)	Всего
головка поджелудочной железы	38	57	95
большой дуоденальный сосочек	15	6	21
желчный проток	8	11	19
желчный пузырь	7	4	11
метастазы лимфоузлов ворот печени	12	2	14
ИТОГО	80	80	160

Табл. 3. Распределение пациентов с опухолями панкреатобилиарной зоны по классификации TNM

	1-я группа (с установленным пластиковым стентом)	2-я группа (с установленным СМС)
стадия I	–	–
стадия II	1	–
стадия III	18	15
стадия IV	61 (76,3%)	65 (81,2%)
ВСЕГО	80	80

Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма имелась у бóльшей части пациентов, что обуславливало высокий операционно-анестезиологический риск.

В 1-й группе 80 пациентам устанавливались пластиковые стенты диаметром 8.5–10 Fr фирм Wilson-Cook, Boston Scientific и Olympus (рис. 1–4), во 2-й группе использовались покрытые металлические саморасширяющиеся стенты диаметром 10мм Hanarostent (M.I.Tech, Южная Корея) и Wallstent (Boston Scientific, США), а в 3-х наблюдениях использовались непокрытые металлические

Табл. 4. Балльная оценка тяжести ПН при механической желтухе

Баллы	1	2	3
Длительность желтухи /сутки/	< 7	7–14	> 14
Общий билирубин /мкмоль/л/	< 100	100–170	> 170
Наличие неврологической симптоматики	0	Слегка Выраженная	Выраженная /пресопорозное состояние/

Табл. 5. Степень компенсации ПН при механической желтухе

Степень компенсации	Количество баллов
Компенсированная	2–3
Субкомпенсированная	4–6
Декомпенсированная	7–10

Рис. 1. Полимерные стенты Wilson-Cook

Рис. 2. Полимерные стенты «Advanix» Boston Scientific

Рис. 3. Тефлоновые стенты «Double-layer» Olympus

Рис. 4. Тефлоновые стенты «Tannenbaum» Wilson-Cook

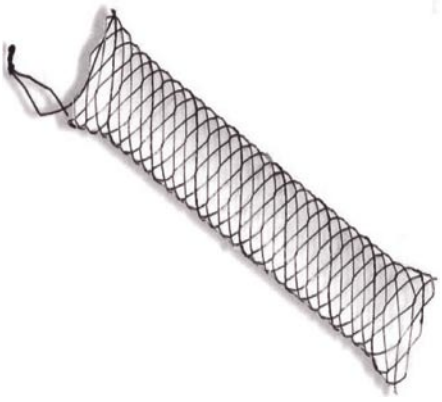


Рис. 5. Саморасширяющийся стент Hanarostent M.I. Tech (Южная Корея)

Рис. 6. Саморасширяющийся стент Wallflex Boston Scientific (США)

Рис. 7. Саморасширяющийся стент X-suit NIR Olympus (Япония)

саморасширяющиеся стенты X-suit NIR диаметром 10 мм (Olympus).

Результаты

Установка пластиковых билиарных стентов в большинстве случаев производилась после предварительно выполненной эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ). В 5 наблюдениях стент был установлен без папиллосфинктеротомии, в 6 случаях при опухоли Фатерова сосочка – непосредственно через опухолевую ткань и в 2 случаях при опухоли головки поджелудочной железы – после баллонной дилатации БДС (табл. 6). При установке СМС папиллосфинктеротомия произведена в 77 случаях, а в 3 наблюдениях выполнено формирование пункционного билиодигестивного шунта при помощи СМС под контролем ЭУС (эндоскопическая холедоходуоденостомия).

Табл. 6. Способы эндоскопической установки стентов

Способы установки стентов		Кол-во
Без ЭПСТ	Через интактный БДС	5
	Через опухоль БДС	6
	После баллонной дилатации БДС	2
После ЭПСТ	Типичная (канюляционная) ЭПСТ	95
	Атипичная (pre-cut) ЭПСТ	39
	Супрапапиллярная холедоходуоденостомия	10
Холедоходуоденостомия под контролем ЭУС		3
ВСЕГО		160

Осложнения в 1-й группе, представленные острым панкреатитом (2), кровотечением из области ЭПСТ (2) и миграцией стента (3) встретились в 7 случаях (8.7%). Осложнения во 2-й группе, представленные острым панкреатитом (3) и миграцией стента (1), острым холе-

циститом (1) встретились в 5 случаях (6.7%). Послеоперационной летальности не было.

После билиарного стентирования у всех пациентов желтуха разрешилась или существенно снизилась, после чего, учитывая неоперабельный статус больных, они были выписаны из клиники.

Основное внимание при наблюдении больных после выписки в 1-й и 2-й группе уделяли следующим моментам:

- окклюзия эндопротеза с рецидивом механической желтухи и холангита, сроки и частота возникновения;
- дуоденальный стеноз, сроки и частота развития;
- продолжительность жизни больных после установления диагноза и первичного миниинвазивного дренирования.

Окклюзия эндопротеза и рецидивы механической желтухи и холангита

В связи с окклюзией эндопротеза и рецидивом механической желтухи были госпитализированы вновь 28 пациентов из 1-й группы и 12 пациентов из 2-й группы. Данные о количестве и частоте повторных госпитализаций больных после эндоскопического стентирования по поводу рецидива механической желтухи и холангита, вызванных окклюзией стента, представлены в таблицах 7 и 8.

Срок функции стента без окклюзии и рецидива механической желтухи при первой установке у 80 пациентов с пластиковым стентом варьировал в очень широких пределах от 3 недель до полутора лет и в среднем составлял 119.9 ± 131.4 дня (4 месяца). Таким образом, в нашей работе средний срок функции пластикового стента диаметром от 8.5 до 11Fr при первичной установке протеза не отличается от данных литературы, где указывается средний срок от 4 до 5.7 месяцев.

Также следует отметить тот факт, что после повторного билиарного стентирования срок функционирования пластикового эндопротеза составил 79.1 ± 45 суток, что статистически существенно меньше срока функции стента при первичном протезировании ($p < 0.05$). Указания на данный факт есть и в работах других авторов. Это можно объяснить развитием хронической инфекции в желчных протоках при наличии стента и более быстрым формированием инфицированной биопленки на поверхности повторно установленного стента.

Срок функции СМС без окклюзии и без рецидива механической желтухи у 71 больных составил от 5 месяцев до полутора лет и в среднем был 257.5 ± 91.3 суток (8.6 месяцев). Таким образом, в нашей работе средний срок функции СМС диаметром 10 мм не отличается от данных литературы со средним сроком 8–12 месяцев.

Дуоденальный стеноз

Дуоденальный стеноз различной степени развился в течение 4–5 месяцев (в среднем 8.2 месяца) у 20 из 160 больного (12.5%) с билиарным стентированием, как окончательным методом лечения механической желтухи опухолевого генеза (табл. 9).

Табл. 7. Повторные госпитализации больных с окклюзией эндопротеза

Количество госпитализаций	1-я группа (с установленным пластиковым стентом)	2-я группа (с установленным СМС)
1 повторная госпитализация со сменой или санацией стента	16	10
2	4	2
3	4	
4	1	
6	2	
и 7 повторных поступлений	1	
ВСЕГО	28 пациентов (35%)	12 пациентов (15%)

Табл. 8. Сроки повторных госпитализаций с окклюзией эндопротеза

Сроки повторных госпитализаций	1-я группа (с установленным пластиковым стентом)	2-я группа (с установленным СМС)
До 1 месяца	4	
От 1 до 2 месяцев	6	
От 2 до 3 месяцев	3	
От 3 до 4 месяцев	3	
От 4 до 5 месяцев	2	
От 5 до 6 месяцев	1	1
От 6 до 7 месяцев	1	1
От 7 до 8 месяцев		1
От 8 до 9 месяцев	1	2
От 9 до 10 месяцев		2
От 12 до 13 месяцев		1
От 14 до 15 месяцев		1
От 16 до 17 месяцев	2	1
От 17 до 18 месяцев	1	1

Дуоденальная опухолевая деформация и стеноз у пациентов с опухолями панкреатобилиарной зоны имеют два аспекта проблемы:

- с одной стороны, дуоденальный стеноз приводит к нарушению пассажа пищи и развитию метаболических нарушений. Декомпенсированная дуоденальная обструкция явилась причиной тяжелых метаболических нарушений, приведших к летальному исходу у 6 пациентов. У остальных 8 больных имели место транзиторные клинические проявления нарушения проходимости двенадцатиперстной кишки, подтвержденные при эндоскопическом или рентгенологическом исследовании;
- с другой стороны, опухолевая деформация и стенозирование двенадцатиперстной кишки затруднили выполнение эндоскопического рестентирования при окклюзии стента и сделали его невозможным у 2 больных. У этих пациентов оказалось невозможным

Табл. 9. Сроки развития дуоденального стеноза у больных после билиарного стентирования, как окончательного лечения

Срок развития дуоденального стеноза	1-я группа (с установленным пластиковым стентом)	2-я группа (с установленным СМС)
На момент госпитализации		
От 3 до 4 месяцев	2	2
От 4 до 5 месяцев	2	
От 5 до 6 месяцев	1	
От 6 до 7 месяцев	2	1
От 7 до 8 месяцев	1	
От 8 до 9 месяцев	2	1
От 9 до 10 месяцев	2	
От 10 до 11 месяцев	1	
От 11 до 12 месяцев	-	1
От 12 до 13 месяцев	-	
От 13 до 14 месяцев	1	
От 14 до 15 месяцев	1	
ВСЕГО	15	5

провести дуоденоскоп в просвет вертикального отдела двенадцатиперстной кишки. Металлические саморасширяющиеся пилородуоденальные стенты на тот момент не были доступны, в связи с этим им была выполнена вынужденная хирургическая операция (гепатикоэнтероанастомоз с гастроэнтероанастомозом) с одним летальным исходом. Лишь с 2004 года появились пилородуоденальные саморасширяющиеся стенты, которые были применены у 5 пациентов в группе больных, где выполнялось билиарное стентирование при помощи СМС. Во всех 5 наблюдениях выполнена установка непокрытого пилородуоденального СМС диаметром 18 или 22 мм. В одном случае имеющийся дуоденальный стеноз явился препятствием для транспапиллярного доступа и у этого пациента выполнена одномоментная установка и пилорододенального стента и формирование пункционной холедоходуоденостомии под контролем ЭУС при помощи билиарного СМС.

Продолжительность жизни больных после первичного дренирования

Средняя продолжительность жизни 80 пациента с пластиковым стентом после установления диагноза опухоли панкреатобилиарной зоны и первичного стентирования составила 160.1 ± 190 суток (5.5 месяца). Продолжительность жизни больных указана в таблице 10.

С 2004 года начали применять билиарные саморасширяющиеся металлические стенты диаметром 10 мм как окончательный способ лечения пациентов с неоперабельными опухолями органов панкреатобилиарной зоны, осложненными МЖ. Всего СМС были установлены 80 пациентам, у 9 пациентов наблюдение продолжается, остальные пациенты умерли.

Табл. 10. Продолжительность жизни больных после первичного дренирования, как окончательного лечения

Продолжительность жизни больных	1-я группа (с установленным пластиковым стентом)	2-я группа (с установленным СМС)
До 1 месяца	14	
От 1 до 2 месяцев	11	
От 2 до 3 месяцев	7	
От 3 до 4 месяцев	4	
От 4 до 5 месяцев	3	2
От 5 до 6 месяцев	6	3
От 6 до 7 месяцев	7	8
От 7 до 8 месяцев	8	17
От 8 до 9 месяцев	7	13
От 9 до 10 месяцев	2	15
От 10 до 11 месяцев	2	4
От 11 до 12 месяцев	2	4
От 12 до 13 месяцев	1	2
От 13 до 14 месяцев		
От 14 до 15месяцев	1	1
От 15 до 16 месяцев		
От 16 до 17 месяцев	1	1
От 17 до 18 месяцев	1	1
От 22 до 23 месяцев	1	
От 25 до 26 месяцев	1	
От 27 до 28 месяцев	1	
ВСЕГО	80	71

Средняя продолжительность жизни 71 пациента после установления диагноза опухоли панкреатобилиарной зоны и первичного билиарного стентирования при помощи СМС составила 287.1 ± 93 суток (9.5 месяцев), данные представлены в табл. № 10. Необходимо отметить, что 9 пациентов с установленными СМС живы на данный момент (январь 2015 г.) и наблюдение у них будет продолжено.

Заключение

Эндоскопическое ретроградное стентирование желчных протоков является эффективным методом лечения, ликвидирующим механическую желтуху при злокачественных опухолях панкреатобилиарной области. Данный метод может быть окончательным методом лечения данной категории больных в случае их неоперабельности при III–IV стадии опухоли. Срок функции пластиковых билиарных стентов, по нашим данным, при первой установке у 80 пациентов в среднем составлял 119.9 ± 131.4 дня (4 месяца). Таким образом, в нашей работе средний срок функции пластикового стента диаметром от 8.5 до 11Fr при первичной установке протеза не отличается от данных литературы, где указывается средний срок от 4 до 5.7 месяцев

Срок функции саморасширяющихся металлических стентов у 71 больных составил от 5 месяцев до полутора лет и в среднем был 257.5 ± 91.3 суток (8.6 месяцев).

Совершенствование аппаратуры и инструментария (в первую очередь билиарных стентов), а так же ряд новых методик (применение сочетанных антеградных методик и вмешательств под ЭУС-контролем, предварительная установка пилородуоденальных саморасширяющихся стентов при дуоденальном стенозе) повысили возможности и эффективность данного вида вмешательств и позволили обойти ранее существовавшее ограничение в виде опухолевого сужения двенадцатиперстной кишки и невозможности транспапиллярного доступа. В какой-то мере СМС явились полноценной альтернативой паллиативных хирургических операций с наложением билиодигестивных анастомозов, количество которых резко уменьшилось в последние годы.

Литература

1. Алексеев К.И., Васильев И.В., Осипов А.С., Маады А.С., Будзинский С.А., Шаповальянц С.Г., Федоров Е.Д., Галкова З.В., Чернякевич П.Л., Андреева О.Н. Первый отечественный опыт выполнения холедоходуоденостомии под контролем эндоскопической ультрасонографии // Вестн. Нац. медико-хирург. центра – 2013. Т. 8, № 2, – С. 139–141.
2. Галлингер Ю.И., Хрусталева М.В. Эндоскопическое лечение механической желтухи бластоматозной этиологии с использованием транспапиллярных протезов // Науч. тр. международной конференции «Новые технологии в диагностике и в хирургии органов билиопанкреатодуоденальной зоны». – М., 1995. – С.148–139.
3. Руководство по хирургии желчных путей. Под ред. Гальперина Э.И., Ветшева П.С. 2-е. изд. – М.: Издат. дом Видар-М, 2009. – 568 с.
4. Хрусталева М.В. Современные эндоскопические транспапиллярные методы лечения механической желтухи // Анналы РНЦХ РАМН – 1997. – 6; – С.39–42.
5. Хрусталева М.В., Шатверян Д.Г., Годжелло Э.А. Эндоскопическое дуоденобилиарное дренирование в лечении опухолевых стенозов панкреатобилиарной зоны // Клиническая и экспериментальная хирургия – 2014. Т. 3, № 5. – С. 90–98.
6. Чжао А.В. Опухоли печени и внутрипеченочных желчных протоков (диагностика и лечение) // Дисс… докт.мед.наук. М., 1999.
7. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко О.М. и др. Хирургическая тактика при синдроме механической желтухи // Вестн. Нац. медико-хирург. центра – 2009. Т. 4, № 1, – С. 10-131.
8. O'Brien S., Hatfield A.R.W., Craig P.I., Williams S.P. A three year follow-up of self-expanding metal stents in the endoscopic palliation of long-term survivors with malignant biliary obstruction // Gut – 1995. – Vol. 36. – P. 618–621.
9. van Berkel A.M., Bruno M.J., Bergman J.J. A prospective randomised stady of hydrophilic polimer-coated polyurethane versus polyethylene stents in distal malignant biliary obstruction // Endoscopy – 2003. – Vol. 35. – P. 478–482.
10. Catalano MF, Geenen JE, Lehman GA, et al. "Tannenbaum" Teflon stents versus traditional polyethylene stents for treatment of malignant biliary stricture // Gastrointest Endosc – 2002. Vol. 55. № 3. – P. 354-8.
11. Choi J.M., Kim J.H., Kim S.S., Yu J.H., Hwang J.C., Yoo B.M., Park S.H., Kim H.G., Lee D.K., Ko K.H., Yoo K.S., Park do H. – A Comparative Study on the Efficacy of Covered Metal Stent and Plastic Stent in Unresectable Malignant Biliary Obstruction // Clin Endosc – 2012; Vol. 45; – P. 78–83.
12. Dumonceau J.-M., Heresbach D., Devière J., Costamagna G., Beilenhoff U., Riphaus A. Biliary stents: models and methods for endoscopic stenting European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review // Endoscopy – 2011; – Vol. 43: – P. 617–626.
13. Giovannini M., Moutardier V., Pesenti C. et al. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage // Endoscopy – 2001. – Vol. 33. – P. 898–900.
14. Jaganmohan S., Lee J.H. Self-expandable metal stents in malignant biliary obstruction // Expert Rev. Gastroenterol Hepatol – 2012. – T. 6. – №1. – P. 105–114.
15. Itoi T., Itokawa F., Sofuni A. et al. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy for patients with failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography // World J. Gastroenterol – 2008. – Vol. 14 – P. 6078–6082.
16. Kim H.S., Lee D.K., Kim H.G. et al. Features of malignant biliary obstruction affecting the patency of metallic stents: a multicenter study // Gastrointest Endosc – 2002. Vol. 55. – № 3. – P. 359–65.
17. Matsuda Y., Shimakura Akamatsu T. Factors affecting the patency of stents in malignant biliary obstructions desease: univariate and multivariate analysis // Am J Gastroenterol – 1991. – Vol. 86. – P. 843–849.
18. Moss A.A., Trohler D., Parker U.I. et al. A prospective randomised stady of placement of metallic and plastic stents for malignant obstruction // Gastrointest Endosc – 2007. – Vol. 66. – P. 112–118.
19. Moss A.C., Morris E., Leyden J., MacMathuna P. Do the benefits of metal stents justify the costs? A systematic review and meta-analysis of trials comparing endoscopic stents for malignant biliary obstruction // European journal of gastroenterology & hepatology – 2007. – Vol. 19, – №. 12, – P. 1119-24.
20. Wiersema M.J., Sandusky D., Carr R. et al. Endosonography-guided cholangipancreatography // Gastrointest. Endoscopy – 1996 – Vol. 43. – P. 102–106.
21. Saleem A.L., Leggett C.L., Murad M.H., Baron T.H. Meta-analysis of randomized trials comparing the patency of covered and uncovered self-expandable metal stents for palliation of distal malignant bile duct obstruction // Gastrointest Endosc – 2011 Aug. Vol. 74, – № 2. – P. 321-327.e1-3. doi: 10.1016/j.gie.2011.03.1249. Epub 2011 Jun 17.
22. Samie A.A., Dette S., Vöhringer U. et al. Fully covered self-expandable metal stents for treatment of malignant and benign biliary strictures // World J Gastrointest Endosc – 2012. – T.16. – №4 . – P. 405–408.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Маады Аяс Сергеевич
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: mayas72@mail.ru

ИЗОЛИРОВАННАЯ СОСУДИСТАЯ ПЕРФУЗИЯ МАЛОГО ТАЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

УДК: 616.718.192:615-032

Беляев А.М.[1], Соловьев И.А.[2], Гафтон Г.И.[1], Сенчик К.Ю.[1], Васильченко М.В.[2], Суров Д.А.[2], Хомчук И.А.[2], Лихачёв Е.А.[2], Алексеев В.В.[2], Киреева Г.С.[1]

[1] ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

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

Резюме

При хирургическом лечении местно-распространенного рака органов малого таза у трети прооперированных больных развивается местный рецидив из-за не удаленных во время операции пораженных опухолью лимфатических узлов и имплантационных метастазов, что требует повторных операций. Изолированная сосудистая перфузия малого таза направлена на противоопухолевое воздействие химиопрепаратов в бассейне внутренней подвздошной артерии.

Экспериментальную часть работы выполняли на 4 свиньях массы 25–35 кг. Создана экспериментальная модель для изучения изолированной регионарной перфузии органов малого таза. Исследовали функциональные и клинические изменения в организме животного во время проведения эксперимента и в течение 3 суток после его завершения.

Все животные перенесли изолированную регионарную перфузию органов малого таза удовлетворительно, без развития каких-либо послеоперационных осложнений как во время, так и после эксперимента. Интегральные показатели ЧСС, АД, ЧД и Нв до сеанса и во время операции.

Изолированная интраоперационная сосудистая перфузия органов малого таза является технически осуществимым и относительно безопасным методом.

Ключевые слова: опухоли малого таза, эвисцерация таза, местнораспространенный рак, сосудистая перфузия таза.

ISOLATED VASCULAR PELVIC PERFUSION IN TEST

Belaev A.M., Solovjev I.A., Gafton G.I., Senchik K.Yu., Vasilchenko M.V., Surov D.A., Homchuk I.A., Lihachev E.A., Alekseev V.V, Kireeva G.S.

Due to the fact that lymphatic glands and implanted metastases suffered with cancer were not deleted while surgery of locally advanced pelvic cancer, one third of after surgery patients has local cancer relapse. As a result, they need repeated surgery. Isolated regional pelvic perfusion reinforces and consolidates antitumor results of surgery.

To test regional isolated pelvic perfusion on laboratory animals and estimate possibility and safety of this method.

Experimental part of work was performed at 7 pigs weighted 25–35 kg. An experimental model was made to study isolated regional pelvic perfusion. Functional and clinical changes in animal body were investigated during the experiment and 3 days after it was finished.

All animals underwent isolated regional pelvic perfusion satisfactorily, without complications during and after operation. Integral indications of heart rate, arterial blood pressure, breathing rate and before, during experiment, and after 24 hours were not changed essentially.

Isolated intraoperational hyperthermic regional pelvic perfusion is a reproducible and relatively safe method of local advanced malignant pelvic cancer treatment.

Keywords: cancer pelvic, pelvic evisceration, locally advanced cancer, vascular pelvic perfusion.

Введение

В структуре онкологической заболеваемости злокачественные опухоли малого таза составляют в совокупности более 25,0%. В эту группу входят рак прямой кишки, злокачественные новообразования яичников, матки и влагалища у женщин, рак предстательной железы у мужчин и рак мочевого пузыря. В настоящее время у каждого третьего больного этой группы к моменту установления диагноза процесс носит местно- и регионарнораспространенный характер. Этот показатель остаётся неизменным уже несколько десятилетий, а в последнее время имеет выраженную тенденцию к росту [1, 3, 5, 7, 11].

В настоящее время по данным современной литературы выполнение радикальных операций возможно всего у 50–85% больных с местнораспространенным раком органов малого таза (МРРОМТ), в остальных случаях проводятся или циторедуктивные операции, или симптоматическая терапия. Стоит отметить, что результаты хирургического лечения МРРОМТ в настоящее время остаются неудовлетворительными, в связи с высокой частотой развития местных рецидивов (26,0–37,0%) и низкой пятилетней выживаемостью (38,0–52,0%) [1, 3, 5].

При стандартном лечении МРРОМТ процент рецидива рака достаточно велик, несмотря на проведение расширенных и комбинированных оперативных вмешательств, лучевой и химиотерапии. Причина малой эффективности химиотерапии состоит в невозможности создания достаточной концентрации химиопрепарата в области малого таза ввиду большой токсичности препаратов при системном их введении [8, 9, 12].

Таким образом, отдаленные результаты хирургического лечения МРРОМТ определяются развитием в послеоперационном периоде местного рецидива рака и отдаленных метастазов [1, 3, 5, 11].

Неудовлетворительные результаты только хирургического метода лечения обусловили поиск и разработку новых комбинированных подходов к лечению данной категории больных. Одной из возможных попыток терапии онкологических заболеваний малого таза является идея регионального введения химиопрепаратов с целью исключения преобразования их в печени и повышения концентрации в пораженном органе малого таза. В современной литературе наиболее широко представлена научная информация об изолированной перфузии легкого и верхних и нижних конечностей человека. Однако, в настоящее время, в современной литературе имеется лишь небольшое число публикаций по изолированной регионарной химиогипертермической перфузии таза [2, 4, 6, 7, 11, 12].

Регионарная (сосудистая) химиотерапевтическая перфузия – метод противоопухолевого воздействия в зоне локализации первичной опухоли и ее регионарных метастазов, который достигается изолированным введением высоких доз цитостатиков, в 15–25 раз превышающих стандартные. Изолированная регионарная химиоперфузия таза представляет собой хирургическую процедуру, в процессе которой происходит временное выключение органов малого таза из кровообращения и перфузия его 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида, содержащим высокие концентрации противоопухолевого препарата, что позволяет осуществить доставку высоких доз цитостатика в органы малого таза, избегая при этом системного воздействия препарата. По данным современной литературы, с целью изоляции перфузионного круга малого таза используют ангиографию, под контролем которой через бедренные артерию и вену заводятся баллоны, которые раздувают ниже почечных сосудов в аорте и нижней полой вене (НПВ) и выполняется химиоперфузия. С целью дистальной изоляции перфузионного круга на нижние конечности накладываются турникеты [8, 10]. Самые крупные такие исследования были выполнены Wanebo H.J. с соавторами (2008 г.) и S. Bonvalot (2009 г.) у 49 и 27 пациентов с местнораспространенным колоректальным раком, соответственно [6, 11]. Описание методики интраоперационного изолирования перфузионного контура малого таза и введения катетеров для подачи химиопрепаратов в аорту и НПВ во время выполнения операции в доступной литературе нами не встречалось.

По нашему мнению, интраоперационная изолированная сосудистая химиоперфузия таза предполагает выполнение основного этапа операции, выключение из кровообращения органов малого таза, канюляцию аорты и НПВ, обеспечение системной гепаринизации и оксигенации, перфузию органов малого таза по сформированному временному контуру раствором с высокими дозами противоопухолевых препаратов. Перфузию можно проводить как в условиях нормотермии, так и гипертермии – до 41–42° С. В завершении метода – «отмывание» перфузируемого органа от цитостатика, деканюляция, инактивация гепарина протамином сульфатом, восстановлением кровообращения в органе. Продолжительность процедуры составляет 60 мин.

Обоснованием целесообразности применения сосудистой локальной химиоперфузии малого таза является возможность создать максимальную концентрацию химиопрепарата в опухолевом очаге и в области поражения и, в то же время, минимизировать системное распространение препарата, и как следствие уменьшить действие химиопрепарата на организм в целом.

Таким образом, изолированная регионарная перфузия органов малого таза в настоящее время является перспективным направлением в комплексном лечении МРРОМТ. Актуальность данной проблемы определяет необходимость её дальнейшего исследования, в том числе режимов и методов проведения перфузии, состава раствора для перфузии, переносимость пациентами при интраоперационном способе регионарной химиоперфузии.

Цель исследования – оценить возможности выполнения и безопасность интраоперационной сосудистой перфузии органов малого таза. Для достижения цели проведены серии экспериментов на лабораторных животных, отработана методика регионарной изолированной перфузии органов малого таза и оценена возможность и безопасность данного метода. Методика проведения исследования рассмотрена и одобрена этическим комитетом Военно-медицинской академии.

Материалы и методы

Экспериментальная часть работы выполнена на 4 свиньях породы вьетнамская вислобрюхая массой 25–35 кг. Создана экспериментальная модель для изучения изолированной регионарной перфузии органов малого таза. Исследовали функциональные и клинические изменения в организме животного во время проведения эксперимента и через 24 часа после его завершения. Кровь для исследования забирали перед операцией и во время проведения сеанса изолированной сосудистой перфузии органов малого таза. Во время эксперимента исследовали функциональное состояние организма свиньи по следующим показателям: ЧСС, АД и ЧД. Сеанс изолированной сосудистой перфузии органов малого таза проводили животному на операционном столе под внутривенным наркозом (Золетил 25 мг/кг массы животного). Животное наблюдали в течение 3-х суток.

Методика выполнения изолированной регионарной перфузии органов малого таза состояла из следующих этапов:

1. Выделение магистральных сосудов. По срединной линии живота выполняли лапаротомию, выделяли ниже почечных сосудов аорту и нижнюю полую вену (рис. 1), общие, наружные и внутренние подвздошные сосуды с обеих сторон (рис. 2). На все выделенные сосуды накладывали турникеты.
2. Сосудистая изоляция органов малого таза. Последовательно на сосуды накладывались зажимы Блелока: аорта – нижняя полая вена – наружные подвздошные артерии – наружные подвздошные вены. На аорте и нижней полой вене ниже наложенных зажимов накладывали кисетные швы, через которые, после рассечения сосудистой стенки, вводили канюли 10 и 6Fr соотв (рис. 3). Проводили системную гепаринизацию в дозе 100 Ед/кг.
3. Заполнение первичного объема перфузатом и подключение канюлей к системе искусственного кровообращения (рис. 4). Первичный объем перфузата заполняли 0,9%–500,0 раствора натрия хлорида и гепарином 5000 ЕД. В эксперименте на животном химиопрепарат не применяли.

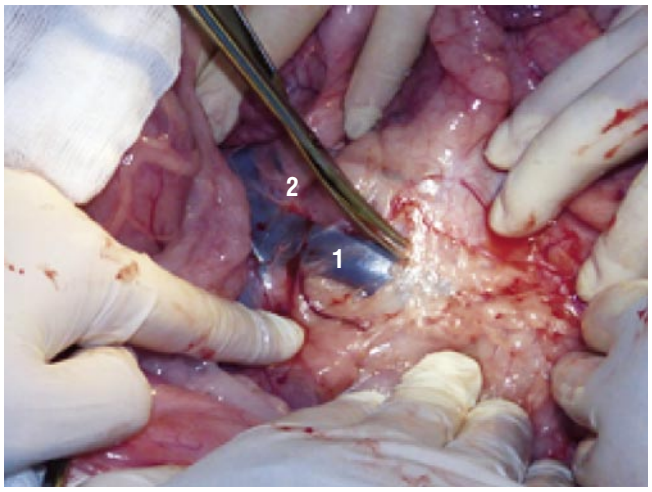


Рис. 1. Этап выделения нижней полой вены (1) и аорты (2). Ножницами рассекают париетальную брюшину над НПВ

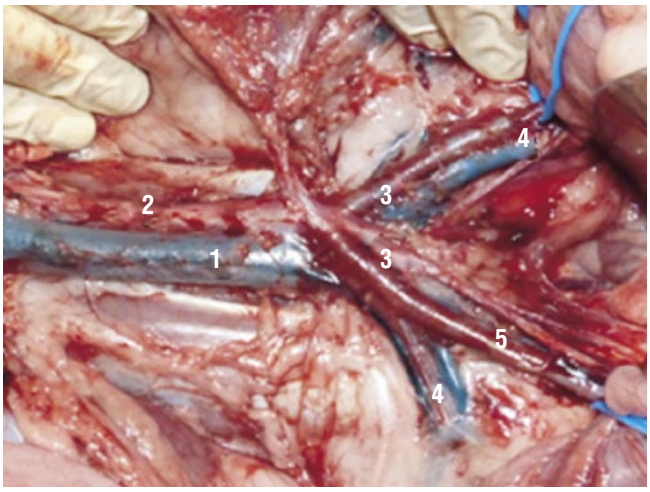


Рис. 2. Выделены ниже почечных сосудов аорта (2), нижняя полая вена (1), общие (3), наружные (5) и внутренние (4) подвздошные сосуды с обеих сторон

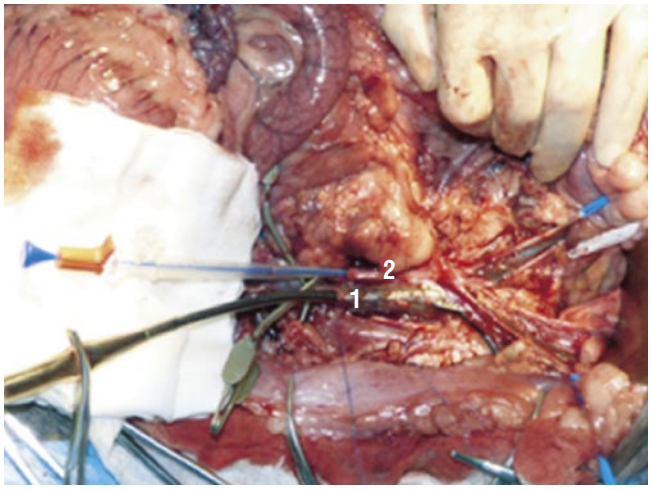


Рис. 3. Введение канюлей в нижнюю полую вену (1) (6Fr) и в аорту (2) (10Fr)

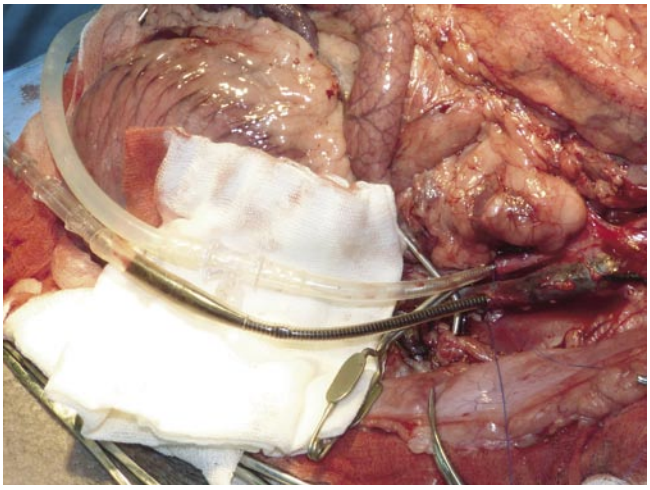


Рис. 4. Подключение канюлей к системе экстракорпорального контура

Контур изолированной регионарной перфузии органов малого таза состоял из следующих элементов:

- термостатическая водяная баня;
- теплообменник;
- магистрали, канюли (6 и 10Fr) и роликовый насос;
- техническое оснащение для контроля температуры и давления в контуре;
- малый таз животного – как элемент перфузионного контура.

4. Изолированная сосудистая перфузия малого таза в условиях локальной гипертермии. После включения роликового насоса перфузат поступает в бассейн внутренних подвздошных артерий с обеих сторон через аорту. Венозная кровь из НПВ собирается в резервуар, проходит через оксигенатор (рис. 5), теплообменник и поступает в аорту (рис. 6). Скорость перфузии – 300 мл/мин., давление в контуре 100 мм Hg, to перфузата = 41° С. Длительность перфузии 60 мин.
5. Отмывание. В конце изолированной операции перфузат с циркулирующей кровью собирали в резервуар. Параллельно в контур изолированной циркуляции добавляли 1 л 0,9% раствора натрия хлорида. Длительность процедуры составляет 10 мин. Остановка экстракорпорального контура.
6. Завершающий этап. Сначала извлекали канюлю из нижней полой вены, дефект стенки ушивали. Затем извлекали канюлю из аорты, стенку ушивали. Снимали турникеты в обратной последовательности: наружные подвздошные вены – наружные подвздошные артерии – нижняя полая вена – аорта. Нейтрализация гепарина – 1% протамин-сульфат 1,5 мг – на введенные 100 ЕД гепарина.
7. Послойное ушивание ран.

Рис. 5. Оксигенирование венозной крови. Поступление венозной крови из НПВ (1) в оксигенатор (2), с дальнейшим поступлением крови в аорту (3)

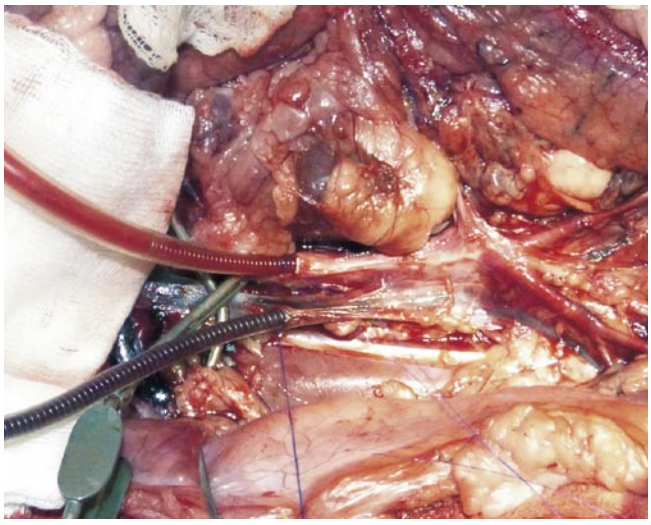


Рис. 6. Изолированная сосудистая перфузия малого таза: приток осуществляется через аорту (1), отток - из НПВ (2)

Животное наблюдали в течение 3 суток после процедуры, после чего выводили из эксперимента путём передозировки препарата для наркоза Золетил 100 мг/кг внутримышечно.

Результаты исследования

Все животные перенесли изолированную сосудистую перфузию органов малого таза удовлетворительно, без развития каких-либо осложнений как во время, так и после эксперимента. Интегральные показатели ЧСС, АД, ЧД и Нв до сеанса, во время и через 24 час. представлены в таблице 1.

Во время изолированной регионарной перфузии органов малого таза отмечено увеличение ЧСС, снижение АД и возникновение умеренной одышки. Тахикардия была выражена во время введения свиньи в наркоз и проведения самой процедуры. АД на протяжении всего эксперимента имело тенденцию к снижению в среднем на 20–30 мм рт.ст. В дальнейшем, после операции оно медленно нормализовалось. Уровень гемоглобина так же имел тенденцию к уменьшению, что по нашему мнению, было связано с этапом отмывания контура, при котором кровь, находящаяся в системе удалялась и замещалась 0,9% раствором натрия хлорида. Объём интраоперационной кровопотери составил около 70–100 мл.

Табл. 1. Динамика показателей жизненно важных функций животного

Показатели	До проведения ИПОМТ	Во время ИПОМТ	После ИПОМТ
ЧСС (в 1 мин.)	72 ± 12,2 (n = 4)	138 ± 28,9 (n = 4)	86 ± 17,3 (n = 4)
АД (мм рт.ст.)	122 ± 13,3 (n = 4)	111 ± 21,3 (n = 4)	105 ± 18,2 (n = 4)
ЧД (в 1 мин.)	20 ± 3 (n = 4)	34 ± 8 (n = 4)	22 ± 4 (n = 4)
Нв (г/л)	124 ± 6% (n = 4)	118 ± 3% (n = 4)	103 ± 7% (n = 4)

Обсуждение

При хирургическом лечении МРРОМТ приблизительно у трети прооперированных больных развивается местный рецидив рака, так как в процессе оперативного вмешательства микрометастазы могут остаться в не удаленных лимфатических узлах и клетчатке малого таза. В ряде случаев приходится выполнять повторные операции, которые отличаются повышенной травматичностью и тяжелым послеоперационным периодом. В связи с этим, возникает необходимость в поиске и разработке новых подходов в лечении данной категории больных. Весьма перспективным методом профилактики местного рецидива опухоли является сочетание операции и изолированной перфузии органа малого таза химиопрепаратом, в дозе, в разы превышающую его лечебную при системном введении. В пользу такого подхода можно привести пример клинической эффективности изолированной регионарной перфузии конечностей при опухолях мягких тканей и изолированной перфузии легких [2, 4].

В эксперименте показано, что методика проведения сосудистой интраоперационной гипертермической регионарной химиоперфузии органов малого таза является относительно безопасной и технически воспроизводимой во время проведения оперативного вмешательства, при которой показатели функционального состояния организма существенно не изменялись.

Таким образом, необходимы дальнейшие экспериментальные и клинические исследования возможности применения ИХПМТ для лечения больных МРРОМТ и рецидивным раком ОМТ, разработка и поиск оптималь-

ных условий проведения ИХПМТ (выбор цитостатика или комбинации нескольких противоопухолевых препаратов разного механизма действия, их дозы, температурный режим, временной интервал и пр.) с целью увеличения эффективности и снижения риска развития осложнений.

Выводы

Сосудистая интраоперационная гипертермическая перфузия органов малого таза является технически выполнимой и безопасной. Она позволит создать максимальную концентрацию химиопрепарата в опухолевом очаге и в области поражения и избежать системного воздействия химиопрепарата на организм при комплексном лечении больных местнораспространенным раком органов малого таза.

Литература

1. Бойко В.В. 10-летний опыт применение комбинированных операций при местнораспространенном раке прямой кишки / В.В. Бойко, И.В. Криворотько // Международный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 50–57.
2. Гафтон Г.И. Перспективные методы терапии больных саркомами мягких тканей конечностей (изолированная регионарная перфузия, локальная перфузия) / Г.И. Гафтон, Н.Р. Пхакадзе, К.Ю. Сенчик, В.М. Гельфольд // Практическая онкология. – 2004. – Т. 5, № 4. – С. 276–284.
3. Косенко И.А. Экзентерация таза у больных раком шейки матки: обзор литературы / И.А. Косенко, О.П. Матылевич // Онкологический журнал. – 2008. – Т. 2, № 4. – С. 82–89.
4. Тимофеева Е.С. Изолированная перфузия легкого цитостатиками / Е.С. Тимофеева, Е.В. Левченко, В.М. Моисеенко// Вопросы онкологии. – 2011. – Т. 57, № 2. – С. 147–154.
5. Широкорад В.И. Хирургическое лечение местно-распространенных опухолей органов малого таза / В.И. Широкорад. – М.: Медицина, 2008. – 192 с.
6. Bonvalot S. La perfusion pelvienne sous circulation extracorporelle dans les tumeurs pelviennes localement évoluées / S. Bonvalot, J. Muret, T. Debaere // Bulletin du cancer. – 2009. – Vol. 96, N 1. – P. 103–109.
7. Bree E. Complications and Toxicity After Abdominal and Pelvic Hypoxic Stop-Flow Perfusion Chemotherapy: Incidence and Assessment of Risk Factors / E. Bree, J. Romanos, J. Tsogkas, J. Askoxylakis et al. // Ann. surg. oncol. – 2012. – Vol. 19. – P. 3591–3597.
8. IJken van M.G.A. Balloon catheter hypoxic abdominal and pelvic perfusion with tumour necrosis factor-alpha, Melphalan and Mitomycin C: a pharmacokinetic study in pigs / M.G.A. van IJken, E.A. de Bruijn, T.L.M. ten Hagen, G. de Boeck // EJSO. – 2004 – Vol. 30. – P. 699–707.
9. Pencavel T. Locoregional intravascular viral therapy of cancer: precision guidance for Paris's arrow? / T. Pencavel, R. Seth, A. Hayes, A. Melcher et al. // Gene Therapy. – 2010 – Vol. 17. – P. 949–960.
10. Petralia G. CT perfusion in oncology: how to do it / G. Petralia, L. Bonello, S. Viotti, L. Preda et al // Cancer Imaging. – 2010. – Vol. 10. – P. 8–19.
11. Varker K.A. Salvage of Pelvic Recurrence of Colorectal Cancer / K.A. Varker, H.J. Wanebo // Journal of Surgical Oncology. – 2010 – Vol. 101. – P. 649–660.
12. Wanebo H. J. Isolated chemotherapeutic perfusion of the pelvis for advanced rectal cancer / H. J. Wanebo, J. Belliveau, G. Begossi, A. Levy // Colorectal Disease. – 2003. – Vol. 5. – P. 508–514.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ВЕНТРАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ: ВЫБОР ПЛАСТИКИ ГРЫЖЕВЫХ ВОРОТ

Лаврешин П.М.[1], Ефимов А.В.[2], Гобеджишвили В.К.[1], Жерносенко А.О.[2], Гобеджишвили В.В.[1], Юсупова Т.А.[1]

[1] Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

[2] Туапсинский Клинический Комплекс ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Туапсе

УДК: 617.55-007.43-089.844

Резюме

Предложена оригинальная лечебная тактика и дифференцированный подход к выбору метода пластики грыжевых ворот у больных послеоперационными вентральными грыжами. Частоту рецидива заболевания снизили в 8,5 раз.

Ключевые слова: послеоперационные вентральные грыжи, хирургическое лечение.

POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS: SELECT TYPE OF PLASTIC

Lavreshin P.M., Efimov A.V., Gobedzhishvili V.K., Zhernosenko A.O., Gobedzhishvili V.V., Jusupova T.A.

We have proposed an original medical tactics and a differentiated approach to the choice of the method of plastics hernial ring in patients with postoperative ventral hernias. The frequency of relapse decreased by 8.5 times.

Keywords: postoperative ventral hernia, surgery.

Актуальность

Проблема хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) остается актуальной до настоящего времени. Частота их возникновения после лапаротомии достигает 4,0–18,1% [4, 5, 6, 11]. Грыжесечения занимают лидирующие позиции среди плановых оперативных вмешательств и составляют от 10 до 25 % от всех операций в абдоминальной хирургии как в России, так и за рубежом [1, 2, 10]. Результаты хирургического лечения ПОВГ остаются неудовлетворительными из-за высокой частоты рецидивов, достигающих 10–45,5% [1, 2, 7, 10, 12]. Вопросы индивидуального выбора метода пластики передней брюшной стенки у больных с ПОВГ и профилактики возникновения синдрома интраабдоминальной гипертензии остаются до конца не решенными.

Подавляющее большинство работ последних лет посвящено применению аллопластических материалов для пластики грыжевых ворот, однако используемые в настоящее время синтетические материалы, являясь инородным телом, способствуют поддержанию воспалительной реакции в ране в силу недостаточной биологической инертности или неадекватной структуры [1, 2, 8, 9]. К сожалению, усовершенствование вариантов оперативного вмешательства и улучшение качества герниопротезов не позволяет окончательно решить проблему лечения ПОВГ. Нам представляется, что нужны такие тактические подходы, которые позволяют хирургам осуществлять дифференцированный выбор способа герниопластики в зависимости от конкретной ситуации, используя арсенал современных наиболее надежных методик пластики, включая пластики местными тканями и пластики «без натяжения».

Цель работы

Улучшить результаты лечения больных с ПОВГ путем дифференцированного подхода к выбору способа операции, основанного на изучении прогностических факторов, способствующих возникновению рецидива заболевания.

Материал и методы

Материалом данного исследования являются результаты обследования и лечения 356 больных. Все больные были разделены на 3 группы. Первую составили 106 (29,8%) пациентов с ПОВГ. Вторую – 106 (29,8%), оперированных по поводу различной патологии органов брюшной полости, у которых в послеоперационном периоде ПОВГ не сформировалось. Третью – 144 (40,4%) больных, которым осуществлен дифференцированный подход к выбору метода операции. Все группы сопоставимы по основным изучаемым показателям.

Возрастная структура исследуемого контингента больных с ПОВГ следующая: пациентов в возрасте до 20 лет 2 (0,6%), от 20 до 39 лет – 59 (16,6%), от 40 до 49 лет – 77 (21,6%), от 50 лет и старше – 218 (61,2%). Средний возраст составил 51,2 года. Женщины страдали этой патологии почти в 2 раза чаще, чем мужчины.

Аутопластические методы пластики грыжевых ворот выполнены 28 (19,4%) пациентам (операции Сапежко, Мейо), открытая пластика с применением сетчатого имплантата осуществлена 116 (80,6%) больным: по методике «onlay» – 48 (41,4%) операции, «inlay» – 34 (29,3%) вмешательств, «sub-lay» – 34 (29,3%).

С целью выявления склонности к патологическому рубцеобразованию определяли тип ацетилирования хроматографическим способом с тест-препаратом изониазид.

Для диагностики состояния тканей, составляющих стенки грыжевых ворот, нами использована методика измерения тканевого давления (ТД) с помощью оригинального аппарата, изготовленного в соответствии с описанием модели аппарата А.К. Макарова (А. С. 403403 от 1972 года).

Для мониторинга внутрибрюшной гипертензии измеряли давление (ВД) в мочевом пузыре, используя специальную закрытую систему Unometer Abdo-Pressure.

Для выявления синдрома дисплазии соединительной ткани (СДСТ) и изучения распространенности ее признаков в популяции пациентов с грыжами они обследованы по методике, предложенной Калмыковой А.С. с соавт. (2008).

Определение избыточной массы тела осуществляли расчетом индекса Кетле.

Регистрация материала, статистическая обработка данных произведены с использованием программы «Biostatic» и программ пакета «Microsoft Office»: «Microsoft Excel» и «Microsoft Word». Для обоснования выбора необходимых критериев для прогнозирования возможности развития ПОВГ значимость факторов риска (достоверность различий у 106 больных с первичными ПОВГ и 106 пациентов, не имевших грыж) оценена путем сравнения выборочных долей вариантов для числа степеней свободы f = 106+106-2 = 212. Различия между сравниваемыми средними значениями оценивались с использованием величин стандартного отклонения и считались достоверными по критерию Стьюдента $p < 0,05$.

Результаты исследования

В предоперационном периоде для выявления факторов риска развития ПОВГ после лапаротомии нами проанализирован ряд показателей у 106 больных с первичными ПОВГ и 106 пациентов, у которых после перенесенных операций ПОВГ не было. Результаты определения доверительного интервала, полученные для каждого диагностического теста, и достоверность различий между группами представлены в таблице 1.

Оказалось, что для прогнозирования возможности развития ПОВГ достаточно наличия следующих факторов: ожирение, инфекция раны, возраст больных более 50 лет, признаки деформации передней брюшной стенки, СДСТ, медленный тип ацетилирования, развитие послеоперационных осложнений со стороны органов дыхания. Чаще всего встречалось сочетание каких-либо трех – 46 (43,4%) или четырех – 29 (27,4%) признаков, поэтому при выработке лечебной тактики мы ориентировались на наличие минимум трех факторов риска у больного. При этом минимальная сумма коэффициентов информативности составила 4,5 балла.

Во время хирургического вмешательства уточняли размеры и форму грыжевых ворот, измеряли ВД и ТД в мышечно-апоневротических краях грыжевых ворот до и во время выполнения пластики.

Грыжевые ворота у большинства больных имели неправильную (51 – 25,4%) и овальную (49 – 34,0%) формы. Округлая и щелевидная формы грыжевых ворот встретились у 44 (30,6%) пациентов. У 96 (66,7%) больных с ПОВГ имелись одни грыжевые ворота. У 48 (33,3%) больных по ходу послеоперационного рубца помимо основных грыжевых ворот определялись дополнительные (2–3 и более) дефекты в апоневрозе. Во время операции мы рассекали все перегородки и экономно иссекали края раны, чтобы придать грыжевым воротам вид овала.

С целью установления состояния тканей, составляющих стенки грыжевых ворот, и последующего моделирования ТД во время выполнения оперативных вмешательств проведено изучение ТД в структурах, составляющих стенки грыжевых ворот, у 42 пациентов с ПОВГ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что по мере удаления от края грыжевых ворот ТД в мышечно-апоневротических структурах уменьшается. Причем эти изменения синхронны и в апоневрозе, и в

Табл. 1. Доверительный интервал и достоверность различий факторов, способствующих образованию ПОВГ

Признак	Больных, %		t	p	Коэффициент информативности
	с ПОВГ	без ПОВГ			
Контролируемые факторы					
Ожирение	40,9 ± 4,5	26,3 ± 4,1	2,39	< 0,001	1,5
Инфекция раны	67,6 ± 9,7	32,4 ± 14,1	2,1	< 0,001	2
Неконтролируемые факторы					
Возраст больных более 50 лет	60,3 ± 6,1	39,7 ± 7,5	2,21	< 0,001	1,5
Сопутствующая патология (по числу больных)	33,0 ± 5,6	24,6 ± 5,9	1,02	> 0,05	
Сопутствующая патология (по числу заболеваний)	42,4 ± 5,2	35,8 ± 5,5	0,86	> 0,05	
Деформация брюшной стенки:					1,8
- дряблость живота	85,8 ± 3,7	62,3 ± 5,9	3,57	< 0,001	
- куполообразный живот	53,8 ± 9,4	26,4 ± 5,8	2,47	< 0,001	
- птоз живота	37,8 ± 7,5	19,8 ± 8,6	1,57	< 0,001	
Послеоперационные пневмонии, бронхиты	69,0 ± 8,6	31,0 ± 12,2	2,37	< 0,001	2,2
СДСТ	52,8 ± 5,3	16,9 ± 8,8	3,49	< 0,0001	3,2
Медленные ацетиляторы	74,2 ± 6,57	41,3 ± 11,2	2,51	< 0,001	1,8

мышцах. У этих же больных измеряли ТД в процессе операции при проведении пробного сведения краев грыжевых ворот. У 8 (19%) больных с ПОВГ W1 ТД на этом этапе операции практически не изменилось. У 9 (21,4%) пациентов с ПОВГ W1 и 5 (11,9%) с ПОВГ W2 оно увеличилось от 4 до 10%. У 7 (16,7%) больных с ПОВГ W2 ТД повышалось до 20%, а у 8 (19%) человек – более чем на 20%. Незначительное повышение ТД (до 10%) после сведения краев грыжевых ворот служило основанием для использования аутопластичных методик при пластике грыж малых и средних размеров. Увеличение ТД более чем на 10% являлось основанием для применения полипропиленовых аллотрансплантатов с целью укрепления зоны герниопластики и профилактики развития рецидивных грыж.

С целью профилактики развития синдрома интраабдоминальной гипертензии интраоперационно на этапах оперативного вмешательства контролировали ВД с целью выбора пластики грыжевых ворот при больших и гигантских грыжах (табл. 2). У 6 пациентов ВД не определяли, так как свести края апоневроза не удавалось, и у этих пациентов применяли пластику по методу «inlay». Полученные результаты показали, что в предоперационном периоде у всех оперированных показатели внутрибрюшного давления были компенсированными 29 (76,3%). И только лишь у 9 (23,7%) пациентов показатели ВД превышали показатели нормы, находясь в пределах 141–200 мм вод. ст. При проведении пробного сведения краев апоневроза повышение ВД до 200 мм вод. ст. определяло выполнение «ненатяжной» пластики передней брюшной стенки с применением синтетического эксплантата по методике «onlay» или «sublay». Если при пробном сведении краев грыжевых ворот ВД превышало 200 мм вод. ст., то выполняли пластику передней брюшной стенки по методике «inlay». На момент окончания оперативного вмешательства отмечалось дополнительное, в среднем на 40–70 мм вод. ст., повышение ВД, которое было связано с натяжением кожных лоскутов, особенно после неэкономного иссечения старого послеоперационного рубца.

Таким образом, при грыжесечениях уровень ВД на этапе сведения краев апоневроза не должен превышать 2-ой степени внутрибрюшной гипертензии.

При пробном сведении краев грыжевых ворот у 18 пациентов с ПОВГ W_3 и W_4 ТД увеличивалось в среднем на 32% и соответствовало изменениям ВД на этом этапе операции (табл. 3). Полученные результаты измерения у этих больных ТД и ВД подтверждают правильность выбора пластики с использованием эндопротеза.

Лечебная тактика у больных с ПОВГ определялась индивидуально с учетом факторов риска их развития, которые обнаруживались в предоперационном периоде и интраоперационно. Всем пациентам с ПОВГ, у которых выявлен СДСТ, независимо от наличия или отсутствия других факторов риска, а также больным с рецидивными ПОВГ осуществлялась пластика грыжевого дефекта и использованием сетчатого полипропиленогово эндопротеза

Табл. 2. Показатели внутрибрюшного давления на разных этапах операции у больных с большими и гигантскими ПОВГ (n = 38)

Этап операции / ВД (мм. вод.ст)	До пластики	Пробное сведение краев апоневроза
0–140	29	4
141–200	9	7
201–340	–	11
≥ 341	–	16

Табл. 3. Показатели ТД у пациентов с ПОВГ W_3 и W_4 в тканях при пробном сведении краев грыжевых ворот (n = 18)

ТД	Количество больных
Увеличилось на 18%	1 (5,5%)
Увеличилось на 20%	1 (5,5%)
Увеличилось на 26%	3 (16,7%)
Увеличилось на 30%	2 (11,1%)
Увеличилось на 37%	4 (22,3%)
Увеличилось на 42%	7 (38,9%)

по той или иной методике. Наличие у пациентов ПОВГ W_3 и W_4, с учетом показателей ТД и ВД при пробном сведении краев грыжевого дефекта, так же являлось показанием к открытой пластике с применением алломатериалов.

При ПОВГ W_1 и W_2 осуществляли дифференцированный подход к выбору метода оперативного вмешательства. Если у пациентов с грыжами малых и средних размеров сумма баллов коэффициентов информативности факторов риска их развития была меньше 4,5, то это служило основанием для использования аутопластичных методик. Из аутопластичных методов чаще других применяли фасциально-апоневротическую пластику грыжевых ворот по Мейо – 15 (10,4%) пациентов. У 13 (9%) больных выполнена мышечно-апоневротическая пластика грыжевых ворот по Сапежко. Аутопластика местными тканями использовалась при ПОВГ W_1 и W_2: у 12 (19,4%) и у 10 (30,6%) пациентов, соответственно. ТД при пробном сведении краев существенно не увеличивалось.

Закрытие грыжевых ворот с использованием только собственных тканей у пациентов с ПОВГ W_3 и W_4 не осуществлялось. Если сумма баллов коэффициентов информативности была ≥ 4,5, то это являлось основанием для применения сетчатых имплантов с целью укрепления зоны герниопластики и профилактики развития рецидивных грыж. У 116 (80,6%) пациентов выполнена открытая пластика с применением алломатериалов. В то же время, мы стремились максимально возможно использовать собственные ткани больного (апоневрозы, мышцы, фасции, стенки грыжевого мешка). Укрепление грыжевых ворот у 48 (33,4%) больных осуществляли подшиванием трансплантата поверх мышечно-апоневротического слоя – «onlay». У 34 (23,6%) больных полипропиленовая сетка располагалась позади апоневроза, технология «sublay». В тех случаях, когда свести швами

края грыжевого дефекта не представлялось возможным, или при пробном сведении краев грыжевых ворот ВД резко повышалось, превышая 200 мм вод. ст., применяли технологию «inlay». Такая операция выполнена 34 (23,6%) пациентам с ПОВГ W_3 и W_4.

Интраоперационных и послеоперационных интраабдоминальных осложнений у этих пациентов не отмечено. Осложнения (16 – 11,1%) в ближайшие сроки после операции возникли у 12 (8,3%) больных. Среди раневых осложнений раннего послеоперационного периода после хирургического вмешательства по поводу ПОВГ с расположением сетки в подкожной клетчатке самым распространенным было формирование в пределах подкожно-жировой клетчатки серомы разных размеров – 10 (6,9%) пациентов. Частичное нагноение раны отмечено в 2 (1,4%) случаях. Еще у двух больных имелась подкожная гематома. При анализе имевших место экстраабдоминальных осложнений выявлено, что на 5 и 7 сутки послеоперационного периода у 2 (1,4%) оперированных с ПОВГ W_4, имевших выраженную патологию со стороны сердечно-сосудистой системы, имела место тромбоэмболия легочной артерии. Летальность составила 1,4%.

Отдаленные результаты прослежены у всех пациентов. Рецидив заболевания в сроки от 4 месяцев до 7 лет выявлен у 4 (2,8%) больных. При использовании пластики местными тканями по Мейо рецидив отмечен у 2 (1,4%) больных, оперированных по поводу ПОВГ W_2. После грыжесечения с пластикой по Сапежко рецидив заболевания выявлен у 1(0,7%) пациента. Следует отметить, что после пластики передней брюшной стенки по технологии «sublay» только у 1 (0,7%) больного через 1,5 года вновь образовалась ПОВГ. Причиной этому послужило нагноение раны в раннем послеоперационном периоде.

Вывод

Предложенная лечебная тактика и дифференцированный подход к выбору метода пластики грыжевых ворот у больных с ПОВГ, основанные на учете факторов риска их развития, позволили избежать развития интраоперационных и послеоперационных интраабдоминальных осложнений, формирования лигатурных свищей и эвентерации, снизить число ранних послеоперационных осложнений снижено более чем в 2,4 раза, количество экстраабдоминальных осложнений: с 5,6% до 1,4%, развитие рецидива заболевания – в 8,5 раза.

Литература

1. Гогия, Б.Ш. Местные осложнения после хирургического лечения у больных послеоперационными вентральными грыжами с использованием эндопротезов / Б. Ш. Гогия, А. А. Адамян, Р. Р. Аляутдинов // Соврем. технологии и возможности реконструкт. – восстановит. и эстетич. хирургии : материалы 1 – й Междунар. конф. / под ред. В. Д. Федорова, А. А. Адамяна. – М., 2008. – С. 111–112.
2. Кутовой, В.С. Ранние и отдаленные результаты радикальных операций при грыжах передней брюшной стенки с использованием полипропиленовой сетки / В. С. Кутовой, А. П. Цицюра // Материалы Всерос. науч. конф. с междунар. участием. – Тверь, 2008. – С. 183–183.
3. Лаврешин, П.М. Лечение больных с вентральными грыжами, страдающих дисплазией соединительной ткани / П. М. Лаврешин, А. Н. Киселев, А. А. Тотфалушин // Актуал. вопр. соврем. хирургии. – М., 2008. – С. 290–292.
4. Мизиев, И.А. Сложности в лечении послеоперационных вентральных грыж полипропиленовыми материалами / И. А. Мизиев, З. Х. Гедгафова, А. А. Малкарова // Материалы II съезда хирургов Южного федерального округа. – Пятигорск, 2009. – С. 176–176.
5. Паршиков, В.В. Ненатяжная пластика в лечении ущемленных грыж / В. В. Паршиков, А. А. Самсонов, А. В. Самсонов // Материалы Всерос. науч. конф. с междунар. участием. – Тверь, 2008. – С. 186–186.
6. Тимербулатов, И.М. Выбор метода оперативного лечения послеоперационных вентральных грыж / И. М. Тимербулатов, Р. Р. Фаязов, Р. А. Ямалов // Соврем. технологии и возможности реконструкт. – восстановит. и эстетич. хирургии : материалы 1 – й Междунар. конф / под ред. В. Д. Федорова, А. А. Адамяна. – М., 2008. – С. 98–98.
7. Федоровцев, В.А. Дифференцированный подход к выбору герниопластики вентральных грыж / В. А. Федоровцев, А. А. Федаев, М. А. Сидоров // Материалы науч. – практ. конф. – Н. – Новгород, 2005. – С. 132–133.
8. Шапошников, В.И. Лечение гигантских послеоперационных грыж / В. И. Шапошников // Хирургия. – 2000. – № 12. – С. 30–33.
9. Ergul, Z. A simple modified technique for repair of umbilical hernia in patients undergo laparoscopic cholecystectomy. Report of 10 cases / Z. Ergul, E. Ersoy, H. Kulacoglu // G. Chir. – 2009. – Vol. 30, № 10. – P. 437–439.
10. Jargon, D. Risk factors and prevention of incisional hernia-what is evidence-based? / D. Jargon, V. Friebe, U. T. Hopt // Zentralbl. Chir. – 2008. – Vol.133, № 5. – P. 453–457.
11. Venclauskas, L. Umbilical hernia: factors indicative of recurrence / L. Venclauskas, J. Silanskaite, M. Kiudelis // Medicina (Kaunas). – 2008. – Vol. 44, № 11. – P. 855–859
12. Vettoretto, N. Incisional hernia repair in the region of Brescia and in Lombardy: results of a survey and discussion / N. Vettoretto, G. Di Flumeri, D. Fisogni // Chir. Ital. – 2007. – Vol. 59, № 5. – P. 679–685.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ У БОЛЬНЫХ С УЩЕМЛЕННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

Жуков Б.Н., Шестаков Е.В., Быстров С.А., Каторкин С.Е.
«Самарский государственный медицинский университет», Самара

УДК: 617.55-007.43:615.849.19

Резюме

Проведен анализ лечения 265 пациентов, которые методом случайной выборки были разделены на основную I и II (n = 138), контрольную I и II (n = 127) группы. Пациентам основных групп применялись ненатяжные и традиционные способы герниопластики, устройство для профилактики эвентерации и лазерное излучение. В контрольных группах данное устройство и лазеротерапия не использовались. Исследуемые группы по основному заболеванию, полу и возрасту статистически сопоставимы.

Изучены непосредственные и отдаленные результаты оперативного лечения. Сочетанное применение сетчатых протезов, лазеротерапии и устройства для профилактики эвентерации позволяют достоверно снизить частоту развития послеоперационных раневых осложнений с 32,8% до 8,9% ($p < 0,05$), сроки дренирования раны с 8,1 ± 1,0 до 4,2 ± 1,0 суток и госпитализации с 11,6 ± 1,0 до 6,2 ± 1,0 суток ($p < 0,05$), а также число рецидивов, по сравнению с пациентами контрольных групп. Компьютерная термография эффективна для прогнозирования течения послеоперационного периода и своевременной диагностики раневых осложнений.

Ключевые слова: ущемленная вентральная грыжа, хирургическое лечение, лазеротерапия, компьютерная термография.

THE INFLUENCE OF LOW INTENSITY LASER THERAPY ON REPARATIVE PROCESS OF PATIENS SUFFERING FROM STRANGULATED VENTRAL HERNIA

Zhukov B.N., Shestakov E.V., Bystrov S.A., Katorkin S.E.

The methods we employed to advance the understanding of the subject include the comparative analysis of 265 cases of curing the strangulated ventral hernia. Based on random sampling technique the total number of cases was divided into two parts: the main treatment group I и II (n = 138) and control group I и II (n = 127). The patients of the main group were providing with the following treatment : traditional and tension – free hernioplasty, eventration preventive devices as well as laser therapy. The treatment methods of the control group patients were deprived of the above mentioned eventration preventive devices and laser therapy. From the point of view of conducting the statistical investigation, the present groups of patients are matching on the following bases: prior disease, gender and age.

The aboce mentioned comparative evaluation gave us opportunity to draw the following conclusion : the use of reticular implants, laser therapy, eventration preventive devices greatly contributes and significantly reduces the number of postoperative complications from 32,8% to 8,9% ($p < 0,05$), wound drainage time from 8,1 ± 1,0 to 4,2 ± 1,0 days and hospitalizing time from 11,6 ± 1,0 to 6,2 ± 1,0 days ($p < 0,05$) relevantly, as well as number of disease recurrence comparing with the control group patients. The results of the computer thermography illustrates the achieved efficiency of the above mentioned methods used to prognosticate the clinical course not only during postoperative period but also while conducting well-timed detection of the wound complication cases.

Keywords: strangulated ventral hernia, surgical treatment, laser therapy, computer thermography.

Одной из актуальных проблем современной хирургии является лечение ущемленных грыж передней брюшной стенки, которые выявляются у 3–4% населения, а среди лиц пожилого и старческого возраста – у 13–17% [2, 8, 11]. В России ежегодно выполняется до 200 тыс. операций по поводу грыж брюшной стенки, среди которых на долю ущемленных приходится около 8–10% [1, 2]. Отмечается неуклонный рост послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) [3, 11].

Настоящий период развития герниологии характеризуется переходом на ненатяжные способы пластики, позволяющие снизить частоту послеоперационных осложнений (п/о) и рецидивов [4, 7, 9, 13,]. Однако, несмотря на множество предложенных протезирующих способов пластики, результаты лечения часто не удовлетворяют ни пациентов, ни хирургов [10]. Сохраняется достаточно высокий процент рецидивов, п/о раневых осложнений – 11–23% и частота летальных исходов – 7–24% [6, 12].

В связи с этим дальнейший поиск способов лечения и профилактики раневых осложнений у больных с ущемленными вентральными грыжами является важной научной и практической задачей.

Цель исследования – улучшение результатов лечения пациентов с ущемленными грыжами передней брюшной стенки путем использования синтетических эндопротезов, устройства для профилактики эвентерации (УДПЭ) и воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ).

Материал и методы

Проведен анализ результатов обследования и лечения 265 пациентов с ущемленными паховыми, пупочными и ПОВГ.

Методом случайной выборки пациенты были разделены на основную и контрольную группы, которые в зависимости от способов герниопластики, использования НИЛИ и УДПЭ в свою очередь подразделялись на основную и контрольную группу I и II (табл. 1).

По локализации ущемленного грыжевого выпячивания пациенты основных и контрольных групп представлены в табл. 2.

Отмечается преобладание пациентов, оперированных по поводу ущемленной паховой грыжи – 112 (42,3%) и ПОВГ – 83 (31,3%).

Средний возраст пациентов основных групп (n = 138) составил 58,6 ± ,4 года. Преобладали мужчины

Табл. 1. Распределение пациентов (n = 265) по группам

Группы пациентов		Критерии распределения пациентов				Всего пациентов в группах	
		Ненатяжная пластика	Натяжная пластика	Применение НИЛИ	Применение УДПЭ	Абс.	%
Основная	I	+	-	+	+	68	100
	II	-	+	+	+	70	100
Контрольная	I	+	-	-	-	67	100
	II	-	+	-	-	60	100
Итого						265	100

Табл. 2. Распределение пациентов (n = 265) по локализации ущемленной грыжи

Вид групп		Вид грыжи						Всего	
		Паховая		Пупочная		ПОВГ			
		Абс.	(%)	Абс.	(%)	Абс.	(%)	Абс.	(%)
Основная	I	28	41,2	17	25,0	23	33,8	68	100
	II	30	42,9	18	25,7	22	31,4	70	100
Контрольная	I	29	43,3	16	23,9	22	32,8	67	100
	II	25	41,7	15	25,0	20	33,3	60	100
Итого		112	42,3	70	26,4	83	31,3	265	100

– 98 (71,0%). В контрольных группах (n = 127) 58,1 ± 2,3 года. Мужчин было – 94 (74,0%). Статистически значимых различий по возрасту, полу и срокам заболевания в сравниваемых группах пациентов не выявлено. Следует отметить, что большая часть пациентов находилась в трудоспособном возрасте, что обуславливает большую социальную значимость изучаемой проблемы.

Всем пациентам выполнялись стандартные методы исследования. Для оценки микроциркуляции в зоне пластики и выявления раневых гнойно-септических осложнений нами применялась компьютерная термография (КТ, на тепловизоре «ИРТИС 2000», Россия). Эффективность применения НИЛИ оценивалась цитологическими методами исследования.

У пациентов I основной и I контрольной групп (n = 135) проводились различные ненатяжные способы пластики: при паховых грыжах (n = 57) – способ Лихтенштейна у 50 (87,7%), герниолапаротомия с последующей ненатяжной пластикой – у 7 (12,3%); при пупочных (n = 33) способ «onlay» – у 22 (66,7%), «sublay» – у 11 (33,3%); при ПОВГ (n=45) способ «onlay» – у 18 (40%), «inlay» – у 11 (24,4%) и «sublay» – у 16 (35,6%) пациентов.

У пациентов II основной и II контрольной групп выполнялось грыжесечение с традиционной пластикой: при паховых грыжах (n = 55) – по Бассини – 17 (31%), Постемпски – 15 (27,3%), Жирару – Спасокукоцкому со швами Кимбаровского – 14 (25,4%). В 9 (16,3%) наблюдениях, помимо аутогерниопластики по Постемпски выполнялась лапаротомия, так как ущемление осложнилось некрозом участка тонкой кишки. При лечении пупочных грыж (n = 33) применялись способы Мейо – у 11 (33,3%) и Сапежко – у 22 (66,7%) пациентов. При ПОВГ (n = 42) в 100% наблюдений – герниолапаротомия с последующей пластикой по Сапежко.

Интраоперационная обширная отслойка подкожной жировой клетчатки от апоневроза при ПОВГ приводит к образованию остаточной полости над сетчатым эндопротезом, а также между апоневрозом и подкожной жировой клетчаткой при натяжных способах пластики. Это может сопровождаться образованием сером, гематом или абсцесса в раннем п/о периоде.

С целью уменьшения остаточной полости, анатомо – физилогического сопоставления тканей в п/о ране, уменьшения количества раневых послеоперационных осложнений и профилактики рецидива грыжеобразования – у 30 (21,7%) пациентов основных групп нами применено устройство для профилактики эвентерации (патент РФ на полезную модель № 103462 от 28.04.2010), представленное на рисунке 1.

Устройство содержит пластину из полимерного материала с отверстиями, съемную крышку с фиксаторами, которая позволяет следить за состоянием раны. Через отверстия по краям пластины пропускаются концы П – образных швов, захватывающие наружные кожно – апоневротические слои брюшной стенки.

Кроме того, для профилактики раневых осложнений применяли НИЛИ в интра – и послеоперационных периодах (рационализаторское предложение СамГМУ № 81 от 24.03.2010) через дренаж по Редону, посредством гибкого моноволоконного световода. Использовали аппарат «Креолка-32» (ООО фирмы «Техника – Про», Россия). Длина волны 630 нм, мощность 3мВт/см^2, экспозиция 3–5 мин. с непрерывным режимом. Курс лечения в среднем составил 6,0 ± 2,0 суток. НИЛИ обладает проникающей способностью в ткани, улучшает лимфо- и гемоциркуляцию. Это усиливает репаративные процессы и ускоряет регенерацию тканей в зоне пластики [5].

Рис. 1. Использование устройства для профилактики эвентерации

Результаты лечения оценивали, используя локальные и общие критерии. Локальные: цвет кожного покрова, ощущение боли, состояние швов, характер и сроки прекращения раневого отделяемого. Общие: общее состояние пациента, температурная реакция организма, результаты КТ, показатели лейкоформулы и цитологического метода исследования.

Для оценки репаративного процесса в ране и эффективности применения НИЛИ проводили цитологическое исследование раневого отделяемого на 1, 3, 5 сутки. Производили мазок – отпечаток по методике М. Покровского с окраской по Романовскому – Гимза.

Оценку непосредственных (период госпитализации) и отдаленных (в сроки от 1 до 5 лет) результатов лечения проводили по модифицированным критериям. В раннем п/о периоде хорошим результатом лечения считали: отсутствие жалоб и заживление раны первичным натяжением; удовлетворительным: наличие инфильтрата, серомы и гематомы в области п/о раны; неудовлетворительным – нагноение раны. В позднем п/о периоде критерии хорошего результата лечения: отсутствие лигатурных свищей и абсцесса, хронического болевого синдрома и рецидива грыжи; удовлетворительного: умеренный болевой синдром, чувство инородного тела в зоне пластики; неудовлетворительного: выраженный хронический болевой синдром, наличие лигатурного свища, рецидив грыжи.

Статистический анализ данных осуществляли с использованием пакетов «EXCEL», STATISTICA (версия 6,1), BIOSTAT. Применяли однофакторный дисперсионный анализ. Результаты представлены в виде среднего арифметического значения (M) и его ошибки (M ± m). Результаты считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Интраоперационно выявлено, что характер патологических изменений органов, находившихся в грыжевом мешке при ущемлении, был неоднороден (табл. 3).

Преобладали пациенты – 151 (56,6%) с нежизнеспособным органом в грыжевом мешке, что явилось основанием для применения НИЛИ в качестве способа профилактики раневых осложнений.

Сравнительный анализ ранних послеоперационных осложнений у пациентов основных и контрольных групп представлен в табл. 4.

Данные результаты свидетельствуют, что у пациентов основных групп I и II количество раневых осложнений значительно ниже, по сравнению с таковыми в контрольных группах I и II, что составило 8,9%, 15,7% и 32,8%, 53,4%, соответственно. Нагноение п/о раны наблюдалось – у 1 (1,5%) пациента I контрольной и у 3 (5%) II контрольной групп, которым НИЛИ не применялось. В основных группах нагноения п/о раны не выявлено.

Цитологические исследования показали, что у больных основных групп, в мазках – отпечатках на 1–2 сутки преобладали эритроциты, а соотношение гранулоцитов к агранулоцитам приближалось к таковому в периферической крови. К 3–4 суткам наблюдалось увеличение количества нейтрофилов, уменьшение или даже полное исчезновение эозинофилов, лимфоцитов, деструктивных форм нейтрофилов. Соотношение гранулоцитов к агранулоцитам приближалось 10:1. К 5 суткам после операций преобладали нормальной формы нейтрофилы, нарастало число лимфоцитов, макрофагов, что свидетельствовало о благоприятном течении раневого процесса. Регенераторный тип цитограммы в основных группах наблюдался на 5–6 сутки, тогда как в контрольных группах наблюдался на 9–11 сутки.

Табл. 3. Интраоперационный (n = 265) характер патологических изменений органов в грыжевом мешке

Группа пациентов		Состояние ущемленного органа						Всего	
		Жизнеспособный		Нежизнеспособный					
				Некроз большого сальника		Некроз участка кишки			
		Абс.	(%)	Абс.	(%)	Абс.	(%)	Абс.	(%)
Основная	I	27	39,7	25	36,8	16	23,5	68	100
	II	31	44,3	26	37,1	13	18,6	70	100
Контрольная	I	29	43,3	24	35,8	14	20,9	67	100
	II	28	46,7	17	28,3	15	25,0	60	100
Итого		115	43,4	92	34,7	59	21,9	265	100

Табл. 4. Ранние послеоперационные осложнения у пациентов (n = 265) основных и контрольных групп

Вид осложнения	Группа пациентов							
	Контрольная I (n = 67)		Контрольная II (n = 60)		Основная I (n = 68)		Основная II (n =70)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Серома	10	14,9	13	21,7	3	4,4	4	5,7
Гематома	3	4,5	3	5	1	1,5	2	2,9
Инфильтрат	8	11,9	3	21,7	2	3	5	7,1
Нагноение раны	1	1,5	3	5	0	0	0	0
Всего	22	32,8	32	53,4	6	8,9	11	15,7

Таким образом, применение НИЛИ способствовало достижению хорошего результата лечения у пациентов основных групп I и II в 91,2% и 84,3%, по сравнению с контрольными группами I и II, где данный результат наблюдался в 67,2% и 46,7% случаев ($p < 0,05$). Неудовлетворительных результатов лечения в основных группах не выявлено.

В отдаленном п/о периоде нами обследованы 97 (70,3%) из 138 пациентов основных групп и 89 (70%) из 127 контрольных групп в сроки от 1 до 5 лет (3,6 ± 1,4 лет). Всего из 265 пациентов обследовано – 186 (70,2%).

Лигатурные абсцессы и свищи послеоперационного рубца при применении сетчатого протеза и НИЛИ выявлены – у 1 (2,0%), а без НИЛИ – у 5 (10,7%) пациентов; хронический болевой синдром – у 2 (4%) и 6 (12,8%). Рецидивов грыж в сроки от 1 до 5 лет в исследуемых группах не выявлено.

Из 47 пациентов, оперированных традиционными способами пластики и НИЛИ, количество рецидивов в

сроки от 1 до 5 лет выявлено – в 8 (17%), лигатурных абсцессов и хронического болевого синдрома в области послеоперационного рубца – в 3 (6,4%) и 1 (2,1%) наблюдениях, соответственно. Тогда как из 42 обследованных пациентов с применением пластики местными тканями, но без применения НИЛИ и УДПЭ, рецидив выявлен – у 16 (38,1%), лигатурный абсцесс – у 7 (16,7%), а хронический болевой синдром в зоне операции – у 5 (12%) пациентов.

Больше всего частота рецидива выявлена у пациентов контрольной группы II с ПОВГ – 19,0%, паховой – 12% и пупочной грыжей – 7,1%.

Изучение отдаленных результатов лечения показало, что у пациентов, оперированных с применением сетчатых протезов, неудовлетворительных результатов лечения не выявлено, а удовлетворительный результат лечения значительно ниже у пациентов с применением НИЛИ и УДПЭ.

Воздействие НИЛИ в п/о периоде способствовало уменьшению болевого синдрома, снижению сроков дренирования с 8,1 ± 1,0 до 4,2 ± 1,0 ($p < 0,05$), ранних п/о осложнений и сроков госпитализации. Средний койко-день в основных группах составил: при паховых и пупочных грыжах – 6,2 ± 1,0, при ПОВГ с применением НИЛИ – 11,6 ± 1,0, а в группах сравнения – 8,4 ± 1,0 и 17,6 ± 1,0 суток, соответственно ($p < 0,05$).

По данным КТ (рис. 2) при благоприятном течении п/о периода у всех пациентов I и II основных групп на 1–3 сутки отмечается локальная умеренная гипертермия 0,2° С до 1,6° С, соответствующая площади эндопротеза. Это свидетельствует об умеренной воспалительной реакции и хорошей микроциркуляции. На 3–5 сутки местная температура колебалось от 0,8° С до 1,8° С, что говорит об асептическом воспалении, как естественной реакции на оперативное вмешательство. На 7–8 сутки термопрофиль зоны операции практически не отличался от окружающих тканей и разница составляла 0,2–0,5° С. При повышении локальной температуры от 0,2° С до 1,8° С отмечается гладкое течение п/о периода и отсутствие осложнений. Это наблюдалось у 88,1% пациентов I и у 82,9% – II основных групп. Повышение локальной температурной реакции в зоне пластики от 1,9° С до 2,9° С свидетельствовало о наличии инфильтрата или серомы в области п/о раны.

Повышении локального термопрофиля более 3,0° С, свидетельствовало о гнойно – септическом воспалении в области послеоперационной раны.

Заключение

Протезирующие методы пластики при ущемленных грыжах передней брюшной стенки в сочетании с НИЛИ и устройства для профилактики эвентерации позволяют достоверно улучшить ранние и отдаленные результаты оперативного лечения и приблизить их к результатам лечения в плановой хирургии. КТ позволяет своевременно выявить раневые осложнения и прогнозировать течение послеоперационного периода.

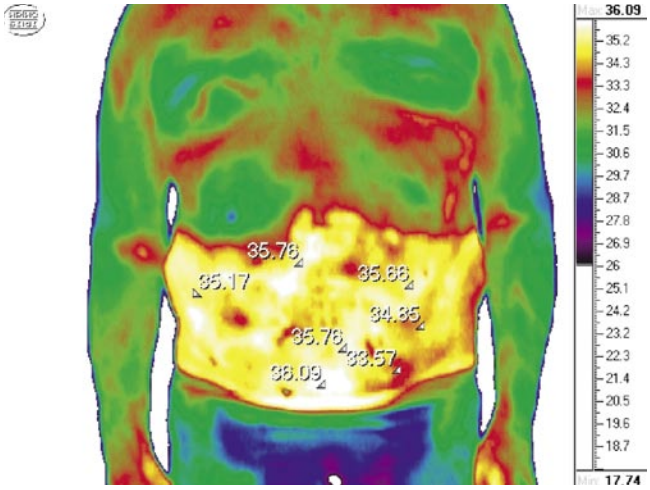


Рис. 2. Термограмма пациента М. на 5-е сутки после герниопластики сетчатым протезом «onlay», по поводу ущемленной ПОВГ

Литература

1. Винник, Ю.С. Оперативное лечение грыж передней брюшной стенки / Ю.С. Винник [и др.]. // Монография, том I (паховые и бедренные грыжи). Красноярск, 2011. – С. 260.
2. Власов, В.В. Антропометрическое исследование больных с паховой грыжей оперированных после предбрюшинной аллопластики / В.В. Власов, И.В. Бабий // Материалы международной конференции «Трудные грыжи». – М., 2012. – С. 24–25.
3. Ермолов, А.С. Состояние хирургической помощи больным с острыми заболеваниями органов брюшной полости за 2008–2012 гг. / А.С. Ермолов, И.А. Шляховский, М.Г. Храменков // V конгресс московских хирургов. Медицинский алфавит 2013. – М., 2013. – 2(14). – С. 5–13.
4. Жуков, Б.Н. Оптимизация хирургического лечения больных с ущемленной грыжей брюшной стенки / Б.Н.Жуков, С.А. Быстров, Е.В.Шестаков // Хирургия. – 2014. -№ 8. – С. 67 – 70.
5. Жуков, Б.Н. Лекции по лазерной медицине / Б.Н. Жуков, В.Н. Бакуцкий, Н.А. Лысов, В.И. Анисимов // – Самара: СМИ. – 1993. – С. 16-30.
6. Зимин, Ю.И. Серома после герниопластики. Семантическое разногласие: неизбежный процесс или инфекционное осложнение // Грниология. – 2009. – 2 (22). – С. 27–30.
7. Кукош, М.В. Профилактика ранних после- операционных осложнений при эндопротезировании вентральных грыж / М.В. Кукош, А.В. Власов, Г.И. Гомозов // Новости хирургии. – 2012. – №5. – С. 32–37.
8. Общие принципы хирургического лечения ущемленных грыж брюшной стенки / А.С. Ермолов, Д.А. Благовестнов, А.В. Упырев, В.А.Ильичев // Медицинский альманах. – М., 2009. – №3 (8). – С. 23–24.
9. Тимошин, А.Д. Результаты хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж / А.Д. Тимошин, А.Л. Шестаков, Е.А. Голота // Гернилогия. – 2007. – №2. – С. 33.
10. Томнюк, Н.Д. Анализ причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения ущемленных грыж и пути их улучшения / Н.Д. Томнюк, И.А. Рябков, А.Н. Черных // Соврем. проблемы науки и образования. – 2009. – № 6. – С. 88–90.
11. Цверов, И.А. Хирургическое лечение больных с вентральными грыжами: современное состояние вопроса / И.А. Цверов, А.В. Базаев // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 4. – С. 122–127.
12. Ammar, S.A. Management of complicated umbilical hernias in cirrhotic patients using permanent mesh / Randomized clinical trial // Hernia. – 2010. – Vol.14, N1. - P. 35–38.
13. Beltrán, M.A. Abdominal compartment syndrome in patients with strangulated hernia / M.A. Beltrán, R.A. Villar, K.S. Cruces // Hernia. – 2008. – №12.- P. 613–620.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Шестаков Евгений Викторович
e-mail: shestakov-evgeniyy@rambler.ru

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ HIFU-АБЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ

Политова А.К., Кира Е.Ф., Кокорева Н.И.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 618.14-006.36-034

Резюме

Изучены показания, противопоказания и частота рецидивов при применении HIFU-абляции миоматозных узлов у больных миомой матки, что позволяет проводить отбор больных на данный вид лечения и повысить его эффективность.

Ключеные слова: миома матки, HIFU-абляция миоматозных узлов.

USING HIFU-ABLATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HYSTEROMYOMA

Politova A.K., Kira E.F., Kokoreva N.I.

Studied indications, contraindications, and the relapse rate when applying HIFU-ablation fibroids in patients with uterine myoma, which allows for selection of patients for this type of treatment and increase its efficiency.

Keywords: uterine fibroids, HIFU-ablyatsiya fibroids.

Миома матки — одна из самых распространенных опухолей женской половой сферы. Это заболевание диагностируют в среднем у 80% женщин, из них 20–27% женщин фертильного возраста [3]. В настоящее время наиболее актуальным направлением в лечении миомы матки является применение минимально инвазивных и неинвазивных технологий, что особенно важно для пациенток репродуктивного возраста, планирующих беременность [2]. На сегодняшний день абляция высокоэнергетическим фокусированным ультразвуком является единственно реально неинвазивным методом локальной деструкции опухолевого очага, который справедливо называют «хирургией будущего» [4]. Она лишена ряда серьезных ограничений хирургического и медикаментозного методов лечения и может стать методом выбора у ряда пациенток [1].

Принцип действия высокоэнергетического фокусированного ультразвука основан на 3 основных повреждающих механизмах. Первый – термическая абляция. Ультразвук высокой энергии обладает уникальным свойством проникать через здоровые ткани, не повреждая их, однако при фокусировке за счет линзы излучателя в небольшой зоне вызывает моментальное, в течение одной секунды, повышение температуры до 90° С, достаточное для развития коагуляционного некроза. Так возникает очаг повреждения и некроза. Поверхностные и окружающие очаг ткани, при этом, остаются интактными. Вторым механизмом, к сожалению, менее предсказуемым и управляемым, является акустическая кавитация, приводящая к тканевому некрозу в результате действия механического и термического стресса. Ультразвук вызывает вибрацию в тканях, при этом молекулярные структуры подвергаются поочередному сжатию и разрежению. Повреждение сосудов опухоли, имеющее место в процессе ультразвуковой абляции, является третьим механизмом повреждения ткани [3, 6].

В течение двух недель после ультразвуковой абляции периферическая часть пролеченной зоны замещается пролиферирующей фиброзной тканью. Процесс репарации пока еще не изучен в деталях, однако морфологические исследования показывают постепенное сморщивание ткани в пролеченном объеме и замещение фиброзной тканью [1]. В итоге, узел становится аваскулярным, останавливается рост, происходит регресс размера и симптомов миомы матки.

Наибольшее распространение среди аппаратов для ультразвуковой абляции получила многофункциональная модель для экстракорпорального лечения, разработанная в Китае (Модель JC Focused Ultrasound Therapeutic System, Chongqing HAIFU Technology Company, China), которая используется в нашей клинике с 2009 г. В качестве средства наведения в данном аппарате используется ультразвук. Лечебный датчик представлен пьезоэлектрической линзой. Частота излучения может изменяться от 0,8 до 1,6 МГц. В центре линзы излучателя находится встроенный ультразвуковой диагностический датчик (5). Интегрированное устройство, состоящее из двух датчиков, помещается в резервуар с дегазированной водой. С помощью специального программного компьютерного обеспечения интегрированный датчик может плавно перемещаться по трем ортогональным осям (x; y; z), вращаться по вертикальной оси ультразвукового излучения, а также – вращаться вдоль длинной оси плоскости стола, на котором размещается пациент и – вдоль его короткой оси. В процессе абляции энергия фокусированного ультразвука доставляется непосредственно в намеченный объем. Так как единичный очаг поражения ограничивается несколькими миллиметрами (в поперечнике), необходимо смещать зону фокуса, располагая участки абляции один за другим до тех пор, пока не будет покрыт весь срез (6).

Цель исследования: оценить эффективность лечения больных миомой матки с использованием ультразвуковой абляции.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование использования HIFU-абляции у больных с миомой матки в

НМХЦ им. Н.И. Пирогова, выполненных за период с 2009 по 2011 гг. В исследование было включено 72 пациентки.

Средний возраст больных составил 39,9 ± 0,83 лет. Средний возраст выявления миомы матки был 35,6 ± 0,54 лет.

Средняя величина миоматозно измененной матки составила 10,5 ± 0,34 недель беременности с размером доминантного узла – 6,1 ± 0,23 см. В среднем у каждой больной имело место 2,2 ± 0,17 узла.

По локализации миоматозных узлов у большинства пациенток были выявлены субсерозные миоматозные узлы – 83,2%. У 57 % больных диагностировано интерстициальное расположение опухоли, у 19,6% интерстициально-субмукозное. У пациенток с субсерозными миомами матки преобладали узлы II типа – в 42,5% случаев, 0 тип отмечался у 16,2% женщин, I тип – у 24,3%. Анатомически опухоль располагалась по передней стенке матки у 66,2% больных, по задней стенке – у 63,5%, в дне – у 31,8%, в боковой стенке – у 66,2%, в перешейке – у 11,5%, параметрально – у 4,7%.

При анализе менструальной функции дисменорея выявлена у 42,6% больных, гиперменоррея – у 58,3%, метроррагия – у 2,8%.

При анализе гинекологического анамнеза выявлено, что среднее число беременностей составило 2,1 ± 0,17, абортов – 1,1 ± 0,19, самопроизвольных выкидышей 0,08 ± 0,04. Среди включенных в исследование пациенток беременность после операции планировали 51,4% женщин.

Результаты исследования

Для оценки эффективности HIFU-абляции использовали следующие параметры: объективный ответ опухоли (полная, частичная регрессия опухоли, стабилизация, прогрессирование) через 1 месяц после проведенного лечения, динамика изменения размеров миоматозных узлов – через 1, 6 и 12 месяцев, изменение характеристик менструального цикла – через 6 месяцев, наличие рецидивов в течение 36 месяцев, изучались факторы риска развития миомы матки, субъективная оценка результатов операции больной (неудовлетворительно, удовлетворительно, хорошо) – через 1–3 года.

Объективный ответ опухоли наблюдался у 37 (51,4%) пациенток. После HIFU абляции у 37 больных (51,4%) отмечалась частичная регрессия миомы, у 34 (47,2%) – стабилизация и в 1 случае (1,4%) – прогрессирование заболевания, которое вероятно обусловлено выраженным отеком ввиду повреждения сосудов и стромы опухоли ультразвуком, что сопровождалось увеличением размеров узла.

При анализе динамики изменения размеров доминантного миоматозного узла выявлен его регресс через 1 месяц до 5,1 ± 0,22 см (на 16,4%), через 6 месяцев – до 4,8 ± 0,23 см (на 21,3%), через 1 год – до 4,7 ± 0,23 см (на 23%).

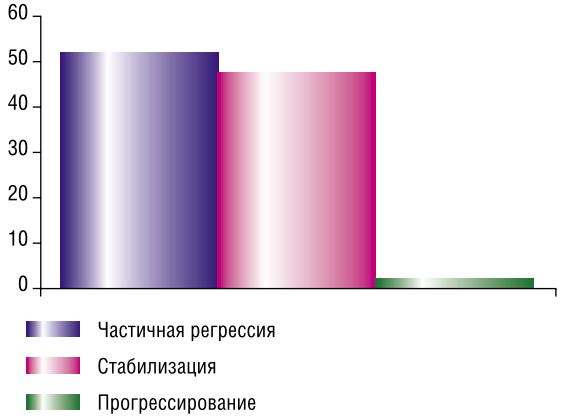


Рис. 1. Объективный ответ миоматозного узла на HIFU-абляцию

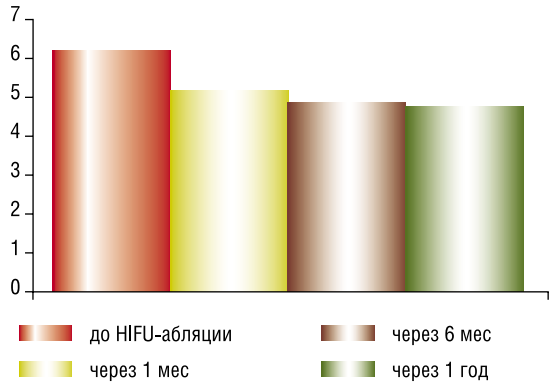


Рис. 2. Динамика изменения размеров доминантного узла после HIFU-абляции

При оценке характера менструального цикла через 6 месяцев после проведенного лечения у 59,7% больных наблюдалась его нормализация, у 34,7% – не изменился, у 2,8% – имели место скудные менструации или аменорея (как правило, в пременопаузальном возрасте). Метроррагия отсутствовала у всех пациенток (100%) после лечения.

5,6% женщин оценили результаты лечения как неудовлетворительные, 50% – удовлетворительно, 44,4% – хорошо.

В течение 36 месяцев послеоперационного наблюдения не выявлено рецидивов роста миоматозных узлов у 62% больных, у 38% – диагностировано появление новых узлов или рост имеющихся.

Методом пошагового анализа были выявлены 2 группы больных миомой матки – с благоприятным (1 группа) и неблагоприятным (2 группа) прогнозом в плане развития рецидива опухоли.

В 1 группе пациентов результаты лечения HIFU-абляции сравнимы с эффективностью миомэктомии – у 86% больных рецидивы отсутствовали в течение 36 месяцев, положительный объективный ответ опухоли имел место

Рис. 3. Частота рецидивов миомы матки через 3 года после HIFU-абляции

у 37 пациенток (94,9%), размеры миоматозных узлов уменьшились более чем на 30%. Во 2 группе больных диагностированы рецидивы заболевания в течение первых 20 месяцев после лечения в 50% случаях, уменьшение размеров опухоли наблюдалось не более чем на 30%.

Для анализа прогностических факторов рецидива миомы матки у больных после HIFU-абляции построена регрессионная модель Кокса. Модель была устойчивой ($p < 0,001$). В качестве факторов риска рецидива заболевания в течение 3 лет изучались: размер миомы матки и доминантного узла, количество и локализация миоматозных узлов, анамнестическое указание на выполнение миомэктомии до ультразвуковой абляции.

Выявлено, что основными неблагоприятными факторами прогноза рецидива опухоли являются: размер миомы матки более 10 недель беременности, диаметр доминантного узла более 6 см, количество миоматозных узлов более 2, расположение по боковой стенке матки, интерстициально-субмукозная локализация (субмукозные узлы II типа), наличие миомэктомии в анамнезе.

В результате пошагового анализа было доказано, что риск рецидива заболевания увеличивается в 4,2 раза при размере миомы матки более 10 недель беременности, в 4 раза – при субмукозных узлах II типа, в 1,9 раза – при локализации опухоли по боковой стенке матки, в 1,2 раза – при размере доминантного узла более 6 см, при наличии 2 узлов и более, а также миомэктомии в анамнезе.

Заключение

Данное исследование продемонстрировало, что использование высокоэнергетического фокусированного ультразвука при миоме матки позволяет нивелировать клиническую симптоматику у 59,7% больных, при этом безрецидивный период у 62% женщин превышает 3 года. Полная или частичная регрессия опухоли возможна у пациенток с размером матки до 10 недель беременности, наличии доминантного узла до 6 см, не более 2 узлов всех локализаций, кроме субмукозной II типа и по боковой стенке матки. У всех других категорий больных HIFU-абляция позволяет стабилизировать рост узлов на период до 6 месяцев. Для повышения эффективности ультразвуковой абляции необходимо учитывать вышеуказанные критерии при отборе пациенток для данного метода лечения.

Литература

1. Назаренко Г.И., Чен В.Ш., Джан Л., Хитрова А.Н. Ультразвуковая абляция – HIFU высокотехнологичная органосохраняющая альтернатива хирургического лечения опухолей. М., 2008, 5-10, 13, 51 с.
2. Сухих Г.Т., Назаренко Т.А. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. – М.:ГЭОТАР-МЕД. – 2010. – 438 с.
3. Hynynen K, Chung A, Colucci V, et al. Potential adverse effects of high-intensity focused ultrasound exposure on blood vessels in vivo. Ultrasound Med Biol. 1996; 22: 193-201.
4. Kennedy JE, ter Haar GR, Cranston D. High Intensity Focused Ultrasound: surgery of the future? Brit J Radiol, 2003, 76; 590-599.
5. Linke CA, Carstensen EL, Frizzell LA, Elbodawi A, Fridd CW. Localised tissue destruction by high-intensity focused ultrasound. Arch Surg 1973; 107: 887-91.
6. Vaezy S, Martin R, Kaczkowska P, et al. Use of high-intensity focused ultrasound to control bleeding. J Vase Surg. 1999; 29: 533-42.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ

Политова А.К., Кира Е.Ф., Кокорева Н.И.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 618.14-006.36-08

Резюме

Проведен сравнительный анализ результатов лечения больных миомой матки с использованием минимально инвазивных и неинвазивных методик.

Ключевые слова: миома матки, HIFU-абляция миомотозных узлов, эмболизация маточных артерий.

EFFECTIVENESS OF ALTERNATIVE METHODS OF TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS

Politova A.K., Kira E.F., Kokoreva N.I.

A comparative analysis of the treatment of patients with uterine fibroids using minimally invasive and non-invasive techniques.

Keywords: uterine cancer, HIFU-ablation myomatous node, uterine artery embolization.

Вопрос лечения миомы матки до настоящего времени остается наиболее трудным и дискутабельным, так как данная патология включает гетерогенную группу состояний. Медленное, без выраженных клинических проявлений развитие заболевания длительное время служило основанием для пассивного наблюдения за пациентом до тех пор, пока не появятся симптомы, требующие оперативного вмешательства. Это обусловлено как нерешенными проблемами патогенеза миомы матки, так и традиционно сложившимися представлениями «о бесполезности» матки после выполнения репродуктивной функции. Выбор метода лечения определяется множеством факторов, в частности, особенностями патогенеза заболевания, формой и темпом роста опухоли, возрастом больной, реализацией генеративной функции и т.д. Эффективность терапии данного заболевания во многом зависит от правильной клинической оценки [2, 3, 6].

В последние годы настораживает рост числа больных миомой матки среди женщин репродуктивного возраста, что ведет к постоянному поиску и совершенствованию новых методов лечения. В ряде случаев они рассматриваются в качестве альтернативы гистерэктомии и миомэктомии для пациенток, желающих избежать операции и сохранить орган. На сегодняшний день абляция высокоэнергетическим фокусированным ультразвуком является единственным реально неинвазивным методом локальной деструкции миомы матки [7]. Эмболизация маточных артерий (ЭМА) – минимально инвазивный, относительно изученный, клинически эффективный, безопасный метод лечения миомы матки (1, 4, 5). В результате использование этих методов у 85–98% больных удается добиться уменьшения симптомов, связанных с миомой матки. Кроме того, они сокращают сроки пребывания пациентов в стационаре, период послеоперационной реабилитации, снижают травматичность операции, не требуют проведения анестезии, имеют хороший косметический эффект.

Цель исследования: сравнить эффективность использования ЭМА и HIFU-абляций у больных миомой матки.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование результатов лечения больных миомой матки с помощью HIFU-абляции и ЭМА в НМХЦ им. Н.И. Пирогова, выполненных за период с 2009 по 2011 гг. В исследование было включено 104 пациентки, из них 72 проводилась HIFU – абляция миом матки (1 группа), 32 больным – ЭМА (2 группа).

Средний возраст пациенток составил 39,9 ± 0,83 и 42,7 ± 1,12 лет, соответственно (p = 0,06). Возраст выявления опухоли у пациенток первой группы – 36,4 ± 0,85 лет, второй группы – 37,2 ± 1,08 (p = 0,6). Время, прошедшее с момента выявления опухоли до операции, в группе пациенток после HIFU составило 48,3 ± 4,78 мес., в группе пациенток после ЭМА – 66,3 ± 8,17 мес. (p = 0,05).

При изучении характера менструальной функции были получены следующие результаты: болезненные менструации отмечались в 1 и 2 группе, соответственно, у 38,9% и 28,1% (p = 0,3); гиперменоррея – у 58,3% и 68,7% (p = 0,3); менометроррагии – у 2,8% и 15,6% (p = 0,01).

При анализе гинекологического анамнеза выявлено, что в 1 группе среднее число беременностей превышало данный показатель во 2 группе. Среднее число родов было 1,2 ± 0,10 и 1,4 ± 0,18(p = 0,2); абортов – 1,1 ± 0,19 и 1,8 ± 0,33 (p = 0,06) и самопроизвольных выкидышей 0,08 ± 0,04 и 0,2 ± 0,07 (p = 0,3), соответственно. Планировали иметь беременность 37 (51,4%) пациенток в 1 группе и 1 (3,1%) – во 2 (p < 0,001).

Средняя величина матки в 1 группе составила 10,5 ± 0,34 недель беременности, средний размер доминантного узла – 6,1 ± 0,23 см, тогда как во 2 группе эти показатели были в пределах 11,7 ± 0,53 недель (p = 0,06) и 6,2 ± 0,29 см (p = 0,08). В среднем у каждой больной в первой группе было 2,2 ± 0,17 узла, во второй – 2,7 ± 0,31 узла (p = 0,1). В сравниваемых группах выявлены различия по локализации миоматозных узлов. Так в группе после HIFU-абляции узлы в дне матки диагностированы у 9 (12,5%) пациенток, в группе ЭМА – у 16 (50%) (p = 0,001). В параметрии опухоль располагалась у 1 (1,4%) больной в 1 группе и у 4 (12,5%) – во 2 группе (p = 0,01).

Анализируя остальные характеристики миомы матки в сравниваемых группах, не выявлено значительных различий по основным параметрам (отношение узла к полости матки, анатомическое его расположение), влияющим на результаты лечения.

Результаты исследования

Для сравнительной оценки эффективности ЭМА и HIFU-абляции миомы матки изучались следующие параметры: объективный ответ опухоли (полная, частичная регрессия опухоли, стабилизация, прогрессирование) после проведенного лечения, частота послеоперационных осложнений, характеристика менструального цикла через 6 мес. после операции, наличие рецидивов в течение 36 мес.

У больных после выполнения ЭМА объективный ответ опухоли имел место у 22 женщин (68,8%). В группе после HIFU-абляции объективный ответ наблюдался у 37 (51,4%) пациенток ($p = 0,34$ между группами).

Во 2 группе больных частичная регрессия опухоли была достигнута у 22 (68,8%) пациенток, стабилизация – у 10 (31,2%). После HIFU абляции наблюдалась частичная регрессия миомы у 37 женщин (51,4%), стабилизация – у 34 (47,2%) и прогрессирование заболевания – у 1 (1,4%) ($p = 0,1$ между группами).

Ранних послеоперационных осложнений у больных в 1 группе, вошедших в исследование, не было. Однако, из 28 больных, не вошедших в исследование по причине несопоставимости размеров миоматозных узлов со сравниваемой группой, были зафиксированы ожоги передней брюшной стенки – у 15 пациенток. У этих больных имели место большие размеры матки и доминантных узлов, а, соответственно, увеличение времени и мощности экспозиции во время проведения HIFU-абляции, что и обусловило возникновение осложнений. Во 2 группе у 6 (9,7%) пациенток развились послеоперационные осложнения: миграция узла – в 5 случаях (15,6%) и метроэндометрит – в 1 (3,1%).

В результате лечения аменорея отмечалась у 25 (81,3%) больных во 2 группе и у 2 (2,8%) – в 1 группе. Различия между группами были статистически значимы ($p < 0,001$). Вероятно аменорея после ЭМА развилась у большого количества больных ввиду нарушения кровоснабжения яичников. В 1 группе два случая аменореи зафиксированы у женщин перименопаузального возраста с исходными нарушениями менструальной функции по типу гипоменструального синдрома. Структура изменений менструального цикла в группах через 6 месяцев после лечения представлена на рис. 3. Метроррагия отсутствовала у всех (100%) больных.

В течение 36 месяцев наблюдения не выявлено рецидивов роста миомы матки у 90% больных после ЭМА и у 62% – после HIFU ($p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, использование HIFU-абляции и ЭМА в лечении больных миомой матки способствуют умень-

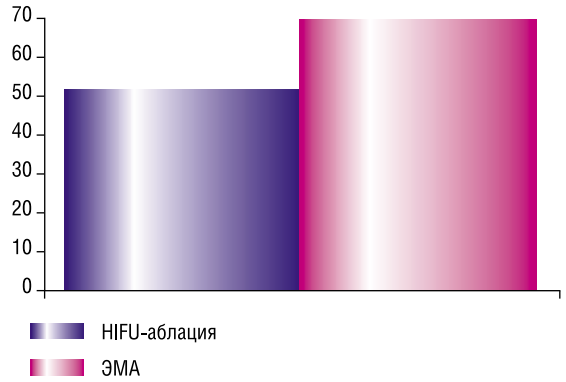


Рис. 1. Объективный ответ опухоли после HIFU-абляции и ЭМА

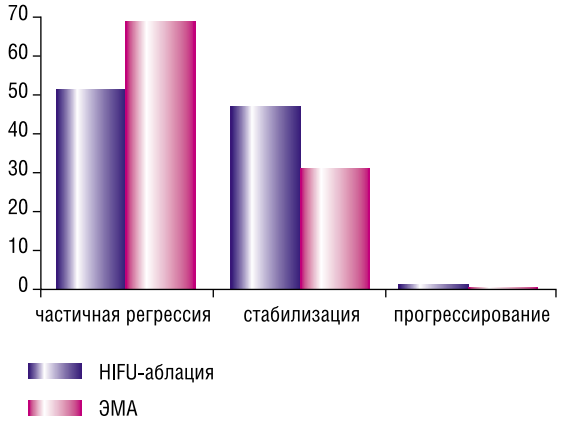


Рис. 2. Сравнение типа ответа опухоли на лечение в 2 группах

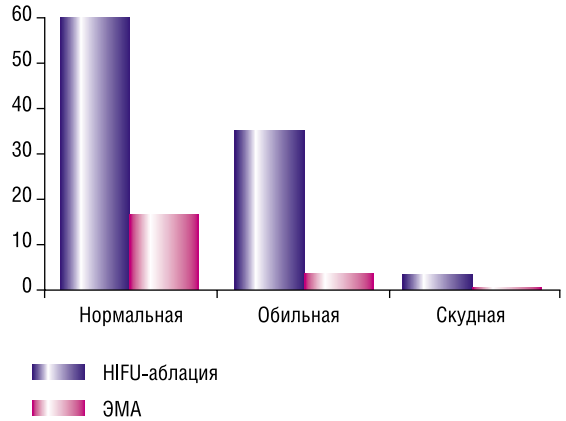


Рис. 3. Характер изменения менструальной функции после проведенного лечения

шению клинических проявлений и размеров опухоли. Однако, объективный ответ опухоли на ЭМА выше, чем после HIFU-абляции, но эффект стабилизации роста узла превалирует после ультразвуковой деструкции. Частота возникновения ранних послеоперационных осложнений превышает при ЭМА, что свидетельствует о безопасности HIFU-абляции. В течение 3 лет безрецидивный период характерен для большего числа больных, перенесших ЭМА. Полученные результаты необходимо учитывать при выборе метода лечения у больных миомой матки не более 11–12 недель беременности.

Литература

1. Бреусенко В.Г., Краснова И.А., Капранов С.А. и др. Некоторые дискуссионные вопросы эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки // Акушерство и гинекология. – 2006. – №3 – С. 23–26.
2. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. – М.: МЕДпресс- информ, 2004. – 400 с.
3. Савельева Г.М., Краснова И.А., Бреусенко В.Г. Современные подходы к ведению больных с миомой матки // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 4. – Т. 7. – С. 22–28.
4. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2002. – Т. 1. – № 2.
5. Broder MS et al: Uterine artery embolization: a systematic review of the literature and proposal for research. RAND Report MR-1138. RAND, August 1999.
6. Dixon D„ Parrott E.C., Segars J.H. et al. The second National Institutes of Health International Congress on advances in uterine leiomyoma research: conference summary and future recommendations // Fertil. Steril. – 2006. – N 86. – P. 800–806.
7. Zupi E., Sbracia M., Marconi D., Munro M.G. Myolysis of uterine fibroids: is there a role? // Clin. Obstet. Gynecol. – 2006. – N 49. – P. 821–833.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

МЕТОДИКА КОМБИНИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНОГО ЛАКТАЦИОННОГО МАСТИТА

Котов И.И.[1], Бублейник О.А.[2], Коцовский А.М.[2]

[1] Омская государственная медицинская академия
[2] Омская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1

УДК: 618.19-002.3-089

Резюме

Проанализированы результаты лечения 216 больных гнойным лактационным маститом. Разработана и запатентована оригинальная методика, основанная на применении аргоноплазменной санации гнойной полости и коагуляции фистул молочных протоков с вакуумным промывным дренированием и наложением глухого кожного шва. По данной методике пролечено 39 пациенток. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением. Швы сняты на 8-9 сутки. У 35 пациенток удалось сохранить лактацию.

Ключевые слова: аргоноплазменная коагуляция, вакуумное промывное дренирование, лактация, гнойный мастит.

THE TECHNIQUE OF COMBINED SURGICAL TREATMENT BY SUPPURATIVE LACTATIONAL MASTITI

Kotov I.I., Bubleynik O.A., Kotsovsky A.M.

The results of the treatment of 216 patients with suppurative lactational mastitis have been analyzed. An original technique based on the usage of argon plasma in sanitation of purulent cavity and coagulation of milk duct fistulas with vacuum drainage and blind skin closure has been developed and patented. The 39 female patients were treated using this technique. Postoperative wounds healed by first intention. The sutures were removed in eight to nine days. The 35 female patients retained lactation.

Keywords: argon plasma coagulation, vacuum drainage, lactation, suppurative mastitis.

Лечение острого гнойного лактационного мастита (ОГЛМ) остается сложной задачей в неотложной хирургии. Частота возникновения послеродового мастита (ПМ) составляет 0,5–6% от общего числа родов [7]. При этом в деструктивную форму переходит от 10 до 19% всех случаев ПМ [1]. В структуре послеродовых гнойно-воспалительных осложнений у родильниц мастит составляет 26–67% [10]. В последние годы наметился рост заболеваемости острым маститом, а количество деструктивных форм ПМ не имеет тенденции к уменьшению [8].

Некоторые аспекты хирургического лечения ОГЛМ на сегодня окончательно не решены и остаются дискутабельными, это: объем иссечения пораженных тканей; открытое или закрытое ведение ран; первичный или вторичный шов; разные варианты дренажных систем при первичном шве; дренирование пассивное или с вакуумной аспирацией; составы лаважных растворов при промывном дренировании; степень разряжения при активной аспирации; сроки удаления дренажей; тактика лечения и способы устранения молочных фистул и ряд других.

Современные требования к хирургическому лечению ПМ включают следующие положения: купирование воспалительного процесса в кратчайшие сроки; максимальное сохранение функции молочной железы; максимальное сохранение эстетического состояния молочной железы [9].

Объективные трудности лечения деструктивного послеродового мастита связанны с необходимостью санации гнойного очага в функционально активной железе, поэтому в ряде случаев возникают показания для прекращения лактации [2, 5, 7]. Согласованная тактика по этому важному вопросу пока не выработана.

Цель работы заключается в улучшении результатов лечения больных с острым гнойным лактационным маститом (ОГЛМ) с приоритетным сохранением лактации.

Материалы и методы

Представлены результаты лечения 216 больных с ОГЛМ, поступивших в отделении гнойной хирургии БУЗОО ГК БСМП № 1 г. Омска за период с 2006 по ноябрь 2014 гг. Пациентки обследованны физикально, с применением УЗИ на аппарате «LOGIQ P6/PRC» GE Healhcare с линейным датчиком 11 МГц, бактериологическими исследованиями гноя и молока, общепринятыми клиническими анализами.

На базе ГКБСМП № 1 г. Омска с 2001 года функционирует единый городской центр по оказанию неотложной хирургической помощи беременным и родильницам.

Возраст больных колеблется от 17 до 42 лет. До 20 лет была 21 (9,7%) пациентка, наибольшее количество женщин 137 (63,4%) наблюдалось в возрасте от 21 года до 30 лет, от 31 года до 40 лет было 56 (25,9%) больных и старше 41 года всего – 2 (0,9%).

Воспалительный процесс в молочной железе возникал в послеродовом периоде в первые 3 недели у 34 (15,7%) больных, в период с 4 по 6 недели у 124 (57,4%), в более поздние сроки у 58 (26,9%) пациенток. Родильниц было 158 (73,1%) из 216 больных ОГЛМ.

Период с момента заболевания до госпитализации составил до 7суток у 145 (67,1%) больных, до 14 суток у 53 (24,5%) пациенток, остальные 18 (8%) обратились позже.

У всех пациенток гнойной деструкции в молочной железе предшествовал лактостаз, у 32 (14,8%) – наблю-

далась патология соска молочной железы (трещины, мацерация, втянутый сосок).

Наиболее часто гнойный воспалительный процесс локализовался в верхнем наружном (ВН) квадранте молочной железы в 74 (33,5%) случаях. В верхнем внутреннем (ВВ) в – 22 (10%); в нижнем наружном (НН) в – 20 (9,0%); в нижнем внутреннем (НВ) в – 7 (3,2%); субареолярно в – 32 (14,5%). В смежных зонах или с захватом двух зон: ВН-ВВ у 32 (14,5%) больных, ВН-НН у 15 (6,8%), ВВ-НВ у 4 (1,8), НВ-НН у 15 (6,8%) пациенток. Практически одинаково в правой и левой молочных железах. У 5 больных гнойники были с двух сторон. Следует отметить, что с учетом поражения смежных квадрантов в верхней наружной части молочной железы гнойники локализовались в 121 (54,8%) случаев.

До 2011 года большинство больных лечили по традиционной методике. Под в/в обезболиванием гнойную полость вскрывали и санировали, далее вели открыто на тампонах с мазью на водорастворимой основе, с ежедневными перевязками до появления грануляций (7–8 сутки), после чего накладывали вторичные швы, если пациентки не выписывались раньше.

Таким способом лечено 170 (78,7%) пациенток из них: вторичный шов на рану наложен 31 (14,3%), выписаны на амбулаторное лечение с гранулирующей раной 139 (64,3%), в связи с этим у трети больных лактация была прервана искусственно.

У 7 (3,2%) больных выполняли иссечение гнойника в пределах здоровых тканей с первичным швом кожной раны и пассивным промывным дренированием. Из-за формирования остаточной полости в МЖ и по ряду других причин лактация была прервана у 4 пациенток. Еще у двух женщин отмечена значительная деформация молочной железы.

На современном этапе развития медицины, результаты лечений ОГЛМ можно и нужно улучшать, путем внедрения современных технологий.

Для достижения поставленной цели нами была разработана методика лечения ОГЛМ с приоритетным сохранением лактации (патент РФ № 2471434), основанная на двухэтапной тактике хирургического лечения, с применением аргонно-плазменной санации и коагуляции, промывного вакуумного дренирования, первично отсроченного кожного шва. Методика с 2011 года применена у 39 пациенток и заключается в следующем.

При поступлении больным после обследования и соответствующей подготовки производят вскрытие гнойника радиарным или дугообразным разрезом с традиционной хирургической обработкой деструктивной полости.

Выполняют общепринятую санацию, при этом удаляют только явные некрозы и тампонируют полость марлевой салфеткой с мазью на водорастворимой основе.

На следующие сутки в операционной под в/в наркозом выполняют повторную хирургическую обработку раны. После удаления тампона и обработки полости раствором 3% перекиси водорода вновь оценивают жизнеспособность тканей. Как правило, они жизнеспособны. С помощью АПК удаляют оставшиеся мелкие очаги некроза. Тщательно сцеживают молоко, отмечают места расположения молочных фистул (рис. 1). Рану высушивают и обрабатывают все поверхности плазменным потоком до образования тонкой коагуляционной пленки с целью санации гнойной полости. Места устьев млечных фистул подвергают более глубокой АПК, что приводит к денатурации белков и их «завариванию» (рис. 2). Для этого используют аппарат («С-350РЧ-АРГОН» производства РФ) (рис. 3).

Через отдельный кожный прокол в рану вводят перфорированный силиконовый дренаж с внутренним диаметром 5–6 мм, к которому подвязан микроирригатор

Рис. 1. Тщательно сцеживают молоко на операционном столе

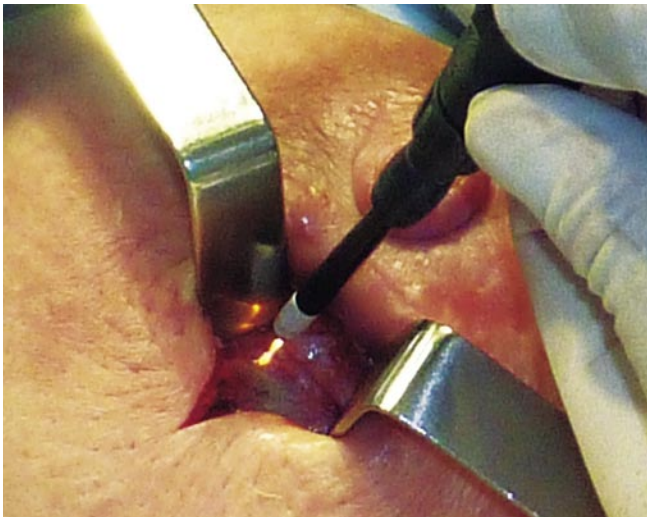


Рис. 2. Аргоновой плазмой обрабатывают стенки полости и заваривают фистулы молочных протоков

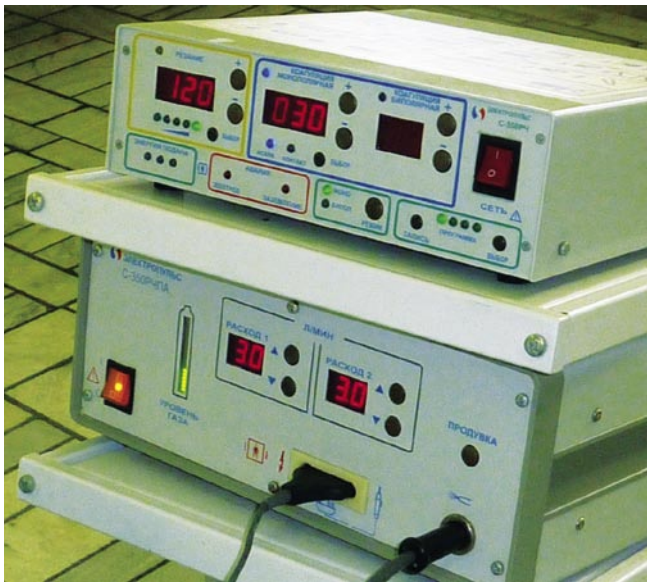


Рис. 3. Аппарат для аргоно-плазменной коагуляции С-350РЧ-АРГОН

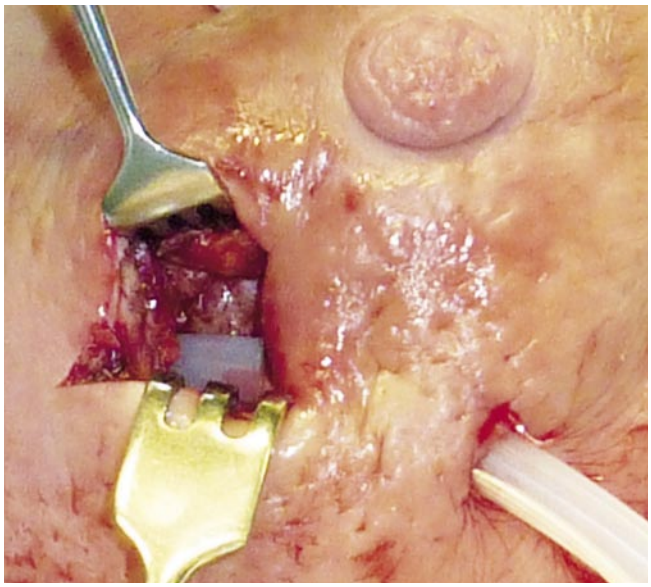


Рис. 4. В рану укладывают промывной вакуумный дренаж типа Каншина.

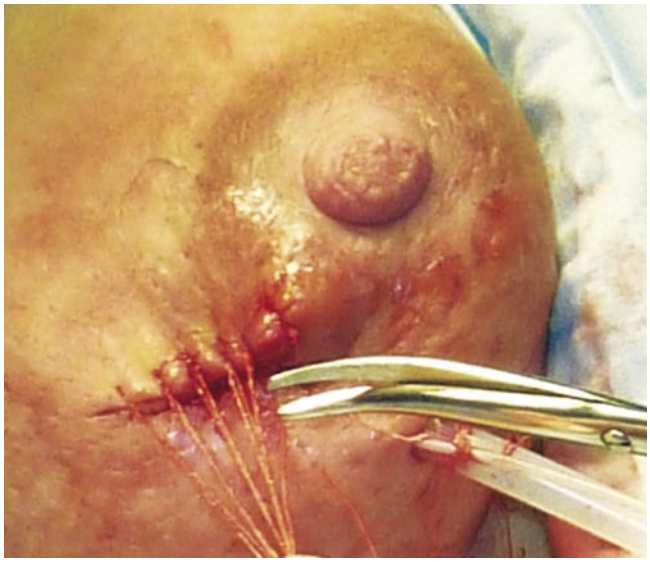


Рис. 5. Кожную рану ушивают наглухо узловыми швами

Рис. 6. При подключении активной аспирации к дренажу стенки полости спадаются

из подключичного катетера, таким образом, чтобы конец микроирригатора был в просвете дренажа у самого начала, но не выступал из него (дренаж типа Каншина) (рис. 4). Кожную рану ушивают наглухо узловыми швами (рис. 5). При подключении активной аспирации к дренажу стенки полости спадаются (рис. 6). На всех этапах лечения берут материала для бактериологического исследования.

В послеоперационном периоде осуществляют медленное капельное введение в микроирригатор 0,9% изотонического раствора натрия хлорида, а силиконовый дренаж подключают к центральному вакууму через аппарат Боброва с разряжением 120–140 см вод. ст. В комплекс лечения входит 4–6 кратное сцеживание молока в течение суток с предварительным в/м введением 2 мл но-шпы, 0,5 мл окситоцина три раза в сутки.

Течение заболевания в послеоперационном периоде оценивают по купированию системной воспалительной реакции, регрессии местных симптомов, пальпацией и УЗИ контролем уплотнений в молочной железе после сцеживания, бактериологическим исследованием молока из обеих желез, промывной жидкости, по состоянию ушитой кожной раны. Активное промывное дренирование проводят в течение 5–6 суток с удалением дренажей на 6–7 сутки.

Результаты

При бактериальном исследовании посевов из гнойного очага доминирующим возбудителем заболевания является St.Aureus, который наблюдался в 77,7% как моноинфекция и еще в 12,4% в ассоциации с другими микроорганизмами. Интраоперационные посевы молока из соска дали аналогичные результаты.

У большинства больных в ближайшие 2–3 суток после повторной обработки нормализовались показатели температуры тела, количества лейкоцитов, стихали боли. Женщины активно сцеживали молоко. На 5–6 сутки вакуумное промывное дренирование прекращали. Если дренажная трубка стояла на глубину более 6 см, то ее извлекали и вводили более короткую на глубину 3–4 см с продолжением активной аспирации еще на одни сутки. После чего дренаж извлекали окончательно, кожную рану от него не ушивали. Такая методика способствует полному закрытию дренажного хода изнутри кнаружи. Только у двух пациенток с инфильтративно-гнойным маститом (по типу пчелиных сот) местные и общие воспалительные явления не стихали, что потребовало медикаментозного прекращения лактации и дополнительного пункционного лечения под УЗ контролем. После этого гнойный процесс удалось купировать.

Все пациентки были выписаны на 7–8 сутки, кожные швы сняты на 8–9 сутки в стационаре или амбулаторно. Кожные раны зажили первичным натяжением у всех женщин, но у 2-х на пятые сутки произошло частичное прорезывание швов в результате активного сцеживания молока, что потребовало наложения дополнительных швов. В двух случаях в зоне швов на 3 и 4 сутки сформировались серогалактомы, которые были ликвидированы дренированием резиновыми выпускниками. Формирования остаточной полости в молочной железе при контрольном УЗ исследовании не отмечено. У одной пациентки в течение трех недель функционировал молочный свищ через рану от дренажа, который закрылся самостоятельно.

Лактация в стационаре была прекращена медикаментозно у 4 больных. В одном случае во время повторной хирургической обработки при субареолярной локализации гнойной полости было обнаружено повреждение нескольких крупных центральных молочных протоков, что в послеоперационном периоде сопровождалось интенсивным отделением молока по промывному дренажу без тенденции к уменьшению. У двух женщин с «сотовым» гнойным маститом с вовлечением двух квадрантов железы процесс удалось купировать с помощью нескольких лечебных пункций под УЗ навигацией. Еще одна пациентка 42 лет с фиброзно-кистозной мастопатией в анамнезе попросила прекратить лактацию в связи малым количеством молока до заболевания маститом и отказом ребенка сосать грудь.

Обсуждение

Локализацию гнойников в верхне-наружной части молочной железы в 54,8% случаев предположительно можно объяснить особенностями оттока лимфы из молочной железы, наличием добавочной доли и особенностями опорожнения молочной железы при вскармливании.

Дугообразный разрез на молочной железе совпадает с линиями Лангера и оставляет менее заметный рубец, поэтому он предпочтительнее с эстетической точки зрения. Но при радиарном разрезе меньше вероятность повреждения крупных молочных протоков, поэтому при субареолярных гнойниках лучше использовать этот доступ, а в остальных случаях – дугообразный.

Одномоментная эксцизия патологического очага в пределах здоровых тканей ведет к потере большого объема железистой паренхимы, пересечению молочных ходов в оставшихся пограничных долях с обильным истечением молока в рану в послеоперационном периоде, заметной деформации железы в отдаленном периоде, образовании обширного интрамаммарного рубца с вовлечением в склеротический процесс протоковой системы и вероятным нарушением последующей лактации.

Двухэтапная хирургическая тактика более приемлема по следующим соображениям. При первой операции на фоне еще не устраненного лактостаза в прилегающих долях трудно определить границы инфильтрата. Инфицированное молоко с гноем оказывает значительное давление на стенки полости деструкции и внешне после вскрытия гнойника объем девитализированных тканей выглядит более массивно, чем на самом деле. Учитывая, что на сегодняшний день нет четких критериев нежизнеспособности ткани молочной железы, на этом этапе удаляют только явные некрозы, придерживаясь принципа бережного отношения к железистой ткани и особенно к протоковой системе.

Сцеживание молока на операционном столе под наркозом позволяет полностью разрешить перифокальный лактостаз в прилегающих долях, что значительно облегчают полноценное сцеживание в послеоперационном периоде. На повторной операции в результате восстановления микроциркуляции объем истинно девитализированных тканей значительно уменьшается или их нет совсем. Поэтому удалять приходится незначительное количество пристеночных плоскостных некрозов. Для этого действия наилучшим образом подходит применение аргоноплазменной коагуляции (АПК).

Плазменная коагуляция девитализированных тканей и устьев молочных фистул, поверхностная обработка стенок раневой полости, наряду с воздействием высокой температуры плазменного потока, ультрафиолетового облучения выделяемого аргоновой плазмой и озона, который образуется из атмосферного кислорода в плазменном потоке в целом является комплексным средством обладающим мощным бактерицидным эффектом с тройным действием, независящим от вида возбудителя, его чувствительности к антибиотикам, типа дыхания или других культуральных свойств.

Наличие промывного дренирования с вакуумной аспирацией в данной методике считаем принципиально

важным по следующим соображениям. В первые 2–3 суток небольшое количество молока, все равно, попадает в рану при достаточно интенсивном ручном сцеживании, также туда происходит выделение воспалительного раневого экссудата и поступление остаточной микрофлоры из небольших заворотов и карманов при сложной конфигурации полости, что может привести к ее нагноению. Но этого не происходит, потому что наличие отрицательного давления внутри полости и трубках дренажной системы с одновременным промыванием 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида способствует активному отведению из раны указанных жидкостей и микрофлоры. Кроме того, оно обеспечивает сближение стенок полости. Учитывая низкий уровень бактериальной обсемененности раны после плазменной обработки и постоянное вымывание оставшихся микробов, такое сближение способствует заживлению полости в паренхиме железы по типу первичного натяжения с тонким внутренним рубцом и закрытием молочных свищей молодой соединительной тканью параллельно резорбции коагуляционной пленки и струпа, что так же способствует репарации кожной раны первичным натяжением.

При лечении по предлагаемой методике к плюсам закрытого ведения добавляется максимально возможное в данной ситуации сохранения ткани молочной железы, низкая вероятность формирования молочных свищей. В итоге пациентки соглашаются потерпеть возникшие временные неудобства, связанные с наличием промывного дренажа, и сохранить лактацию. Еще их привлекает отсутствие грубого рубца после лечения и сохранение объема молочной железы.

Выводы

1) аргоноплазменная обработка гнойной полости позволяет выполнить ее качественную санацию и коагуляцию молочных фистул, что предотвращает развитие молочных свищей;
2) промывное дренирование с вакуумной аспирацией способствует скорейшему заживлению раны в паренхиме железы без формирования остаточной полости и позволяет наложить первичный глухой шов на кожную рану с заживлением первичным натяжением;
3) комбинированное применение указанных методик позволят сократить сроки лечения, в большинстве случаев сохранить лактацию, получить хороший косметический результат.

Литература

1. Гостищев В.К. Инфекции в хирургии: Руководство для врачей / В.К. Гостищев. – ГЭОТАР-Медиа, 2007.-гл.-8. – С. 261–275.
2. Гуртовой Б.Л. Послеродовой мастит. Научно-практические итоги по диагностике и лечению/ Б.Л. Гуртовой, А.И. Емельянова, С.Д. Воропаева // Акушерство и гинекология. – 2008. – №5. – С. 15–18.
3. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т./ под ред. Савельева В.С., Кириенко А.И. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – Т.3. – гл. – 72. – С. 1008.
4. Кулаков А.А. Лактационный мастит: проблемы и перспективы / А.А. Кулаков, С.М. Шкода // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004. – №6. – С. 36-38.
5. Мурашко А.В. Послеродовой мастит / А.В. Мурашко, И.Д. Драгун, Е.Н. Коноводова // Лечащий Врач. – 2007. – № 4. – С. 59–62.
6. Оскретков, В.И. Хирургическое лечение больных с острым абсцедирующим и флегмонозным лактационным маститом / В.И. Оскретков, Е.Ф. Кокин // Вестник хирургии. Журнал им. И.И. Грекова. – 2001. – № 2. – С. 70–76.
7. Пустотина О.А. Лактационный мастит и лактостаз / О.А. Пустотина, Ю.А. Павлютенкова // Российский вестник акушера- гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 55–57.
8. Рутенбург Д.Г. Клинико-эпидемические аспекты и хирургическое лечение лактационных маститов / Д.Г. Рутенбург [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – № 3. – С. 55–59.
9. Чадаев А.П. Современные взгляды на хирургическое лечение острого гнойного лактационного / А.П. Чадаев, А.А. Зверев // Трудный пациент. – 2005. – № 10-11. – С. 15–17.
10. Чадаев, А.П. Острый гнойный лактационный мастит / А.П. Чадаев, А.А. Зверев – М.: Медицина, 2003. – 126 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Котов И.И.
e-mail: i.i.kotov@mail.ru

МОЗГОВОЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Пронин А.Г., Тюрин В.П., Карташева Е.Д., Ханалиев В.Ю.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 612-018:616.131-005.6/.7+612.008.46-036.12-079.4

Резюме

Проведена оценка значимости уровня плазменной концентрации концевого N-отрезка мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP) в диагностике ТЭЛА у пациентов с ХСН, закономерности между исследуемым пептидом и другими факторами риска и симптомами ТЭЛА.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, хроническая сердечная недостаточность, концевой N-отрезок мозгового натрийуретического пептида.

BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY EMBOLISM AND CHRONIC HEART FAILURE

Pronin A.G., Tjurin V.P., Kartasheva E.D., Hanaliev V.Yu.

With this aim, we evaluated the significance level of plasma concentrations of N-terminal fragment brain natriuretic peptide (Nt-proBNP) in the diagnosis of pulmonary embolism in patients with chronic heart failure, as well as identifying patterns between the test peptide and other risk factors and symptoms of pulmonary embolism.

Keywords: pulmonary embolism, chronic heart failure, N-terminal fragment brain natriuretic peptide.

Ведение

Тромбоэмболия ветвей легочной артерии (ТЭЛА) является одной из важных медицинских проблем в связи с высокой частотой встречаемости и смертности. Массивная ТЭЛА занимает 2 место в качестве причины внезапной смерти и третье место среди причин смерти населения от сердечно-сосудистых заболеваний [29]. Распространенность этого заболевания колеблется от 23 до 250 случаев на 100 000 населения в год [3, 9]. У лиц старше 75 лет тромбоэмболические осложнения встречаются еще чаще, до 1 случая на 100 чел. [24, 29].

В экономически развитых странах ежегодно погибает от тромбоэмболических осложнений 0,1% населения. В Европе смертность от ТЭЛА достигает 60 человек на 100 000 населения в год [21, 29]. По данным патологоанатомического исследования это заболевание диагностируется у 12–15% пациентов [28]. Достоверная статистика ТЭЛА в России отсутствует в связи с тем, что она, как правило, является осложнением основного заболевания- тромбоза глубоких вен и поэтому не учитывается. По данным Минздрава РФ в 2012 и 2013 гг. по поводу флебита и тромбофлебита лечилось 1 231 896 и 1 230 630 больных, соответственно, а ТЭЛА была установлена лишь у 3 580 и 3 990 пациентов. По данным формы №14 Минздрава РФ в стационарах России лечилось в эти же годы 9 312 и 9 993 больных, соответственно, с летальностью 28,5–25,6% [15].

В Томске по данным патологоанатомической службы диагностировали ТЭЛА в 5,7% из 7 791 аутопсий в 2003–2007 гг. В Санкт-Петербурге она была причиной смерти у 6,7% из 13250 аутопсий в 2004–2005 гг. [2, 4, 5, 13].

Летальность зависит от проксимального уровня эмболической окклюзии, ее объема, и степени нарушения гемодинамики и газообмена. Массивная ТЭЛА сопровождается смертностью более чем в 30%, а ТЭЛА мелких ветвей, даже при частых рецидивах имеет летальность около 2% [18, 21, 27].

Одной из причин высокой летальности при ТЭЛА является сложность своевременной диагностики заболевания в связи с полиморфизмом клинических проявлений (инфарктоподобное начало, псевдоцеребральные формы и т.д.) или ее бессимптомным течением [23]. ТЭЛА не распознается при жизни в 20% случаев. По данным формы №14 Минздрава РФ в 2012–2013 гг. частота расхождения клинического и патологоанатамического диагнозов была 11,1% и 10,6%, соответственно [15]. Среди госпитализированных бригадами скорой медицинской помощи в стационары г. Свердловска по поводу ТЭЛА в 2009г. диагноз подтвердился только у 14,6% больных [7].

Наиболее трудна диагностика ТЭЛА у больных с хронической сердечной и дыхательной недостаточностью.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – одна из наиболее частых причин госпитализации больных с заболеваниями сердца. Клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) имеет место у 4,5% населения, или у 5,1 млн человек [11]. По данным регистров больных, госпитализированных с ХСН, частота смертельного исхода в период госпитализации составляет 4–7% [8, 19, 26]. Среди причин летального исхода у больных с ХСН ТЭЛА занимает одно из первых мест. Патогенетическими предпосылками к тромбообразованию являются: снижение скорости системного кровотока на фоне пониженной сократительной способности левого желудочка, возрастание вязкости крови. Вследствие этого наличие ХСН, в зависимости от степени ее выраженности, увеличивает риск ТГВ в 2,6–38,8 раз [8, 19, 26], а встречаемость ТЭЛА

у таких пациентов составляет 0,73% [20]. Значительная часть тромбоэмболических осложнений остается нераспознанной из-за схожести симптомов, основными из которых являются одышка и отеки нижних конечностей. Лабораторным маркером наличия и тяжести ХСН при органическом поражении сердца является повышение уровня натрийуретических гормонов. Уровень этих гормонов также возрастает при повышении гемодинамической нагрузки на сердце при массивной ТЭЛА.

Это и определило цель нашего исследования:

Оценить значимость уровня плазменной концентрации Nt-proBNP в дифференциальной диагностике ТЭЛА у пациентов с ХСН, а также выявление закономерности между исследуемым пептидом и другими факторами риска и симптомами тромбоэмболических осложнений.

Материалы и методы

В НМХЦ им Н.И. Пирогова проведено открытое проспективное сравнительное исследование, в которое были включены 61 больной, лечившиеся с 2012 по 2015 гг. Первую группу составили 31 пациент с подтвержденной ТЭЛА при КТ-ангиопульмонографии. Возраст больных колебался от 27 до 86 лет, средний возраст пациентов 55,3 года. Мужчин было 19, женщин – 12. Проксимальный уровень локализации тромботических масс: правая и/или левая главные легочные артерии-39%, долевые-32%, сегментарные-29%. Вторая группа представлена 30 больными с ХСН 2Б стадии и выше. Возраст пациентов колебался от 35 лет до 91 года, средний возраст составил 65,8 года. Мужчин было 19, женщин – 11.

Всем пациентам проводили комплексное обследование, включавшее оценку факторов риска наличия тромбоэмболических осложнений, клиническую симптоматику, общеклинические и биохимические анализы крови, а также определение уровня Д-димера и мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP). Инструментальные методы исследования включали ЭХО-КГ, ЦДС вен нижних конечностей, ЭКГ, КТ-ангиопульмонографию. Частота диагностики ТЭЛА была у каждого третьего пациента, направленного на исследование с подозрением на ТЭЛА (табл. 1).

Результаты исследования и обсуждение

Клиническая симптоматика ТЭЛА на фоне ХСН достоверно не отличается от ХСН 2Б стадии и выше, без ТЭЛА (табл. 2).

Представленные данные показывают, что диагностика ТЭЛА у больных ХСН- это один из сложных вопросов [23]. В Российских рекомендациях по диагностике и лечению ТЭЛА для стратификации ее степени тяжести наряду с исследованием тропонина, введено определение натрийуретического пептида [29]. При ХСН 2Б стадии и выше уровень Nt-proBNP достоверно коррелирует со степенью ХСН [15, 16] и является критерием эффективности её терапии. Исследование Nt-proBNP в верификации причины остро возникшей одышки показало, что его медиана у больных с одышкой, с установленным диагнозом ХСН составляла 4,054 пг/мл, тогда как в группе без нарушения насосной функции сердца – всего 131 пг/мл [15].

Табл. 1. Частота диагностики ТЭЛА среди направленных на КТ-АПГ в 2012–2014 гг.

Год	Кол-во пациентов направленных на КТ-АПГ с подозрением на ТЭЛА	Кол-во пациентов с достоверно доказанной ТЭЛА в %
2012	188	33%
2013	192	35,4%
2014	185	32,6%

Табл. 2. Клиническая симптоматика заболеваний в сравниваемых группах

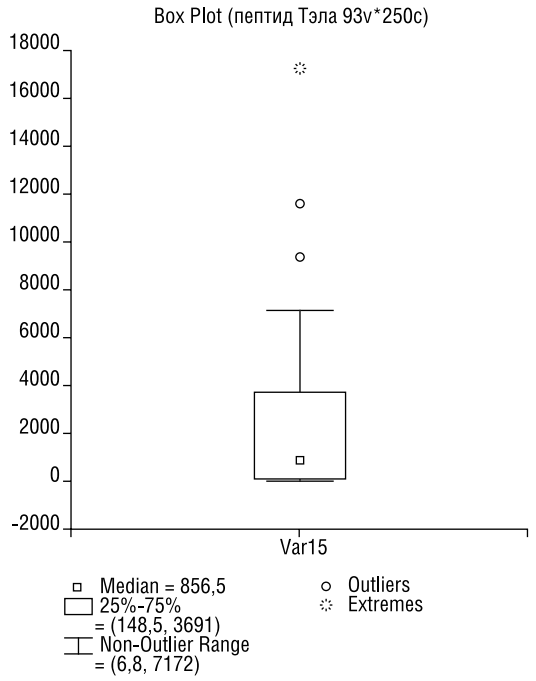
	Группа больных с ТЭЛА на фоне ХСН (n-31)	Группа больных с ХСН без ТЭЛА (n-30)	p
(Пре-) синкопе	11%	4%	0,3
Боль в гр. клетке	24%	20%	0,7
Кашель	21%	13%	0,4
Одышка	84%	92%	0,34
Кровохарканье	5%	3%	0,69
Тахипноэ > 20	58%	66%	0,52
Гипоксемия < 90	30%	33%	0,8
SpO2 количественное	91,3 ± 5,6	92 ± 4,3	0,59
Наличие хрипов в легких	25%	18%	0,5
Тахикардия > 100	26%	66%	0,003
Увеличение печени	22%	30%	0,48

Определение уровня плазменной концентрации мозгового натрийуретического пептида у больных ТЭЛА на фоне ХСН и у больных ХСН 2Б стадии без ТЭЛА естественно показало достоверно более высокий уровень пептида при ХСН без тромбоэмболических осложнений: 5273 ± 3286 фмоль/мл и 2707 ± 3986 фмоль/мл у больных с наличием ТЭЛА, $p < 0,01$.

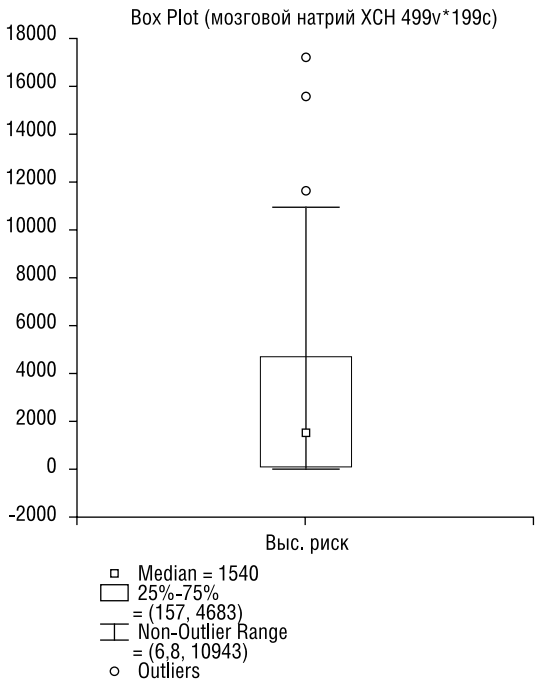
В представленных графиках обращает на себя внимание большой разброс значений мозгового натрийуретического пептида, что не позволяет использовать его в качестве дифференциальной диагностики ТЭЛА на фоне ХСН.

Корреляционный анализ зависимости уровня NT-proBNP от объема поражения легочного русла у больных ТЭЛА на фоне ХСН выявил умеренную степень корреляционной связи при окклюзии главной легочной артерии- r-0,44 и долевых артерий- r-0,41, а при поражении сегментарных артерий – слабую степень корреляции – r-0,22. Исходя из этого можно сделать вывод, что исследование данного пептида возможно информативно только при тромбоэмболии крупных легочных артерий.

Корреляционные связи мозгового натрийуретического пептида с показателями клинических, лабораторных, инструментальных исследований в обеих о группах отсутствовали. Умеренную и заметную корреляционную связь удалось выявить только с данными ЭХО-КГ, но она практически по всем показателям не отличалась от группы больных ХСН без ТЭЛА (табл. 3).



ТЭЛА на фоне ХСН



ХСН 2Б стадии и выше

Рис. 1. Уровни мозгового натрийуретическго пептида у больных с ТЭЛА на фоне ХСН и ХСН 2Б стадии и выше

Табл. 3. Показатели корреляционной зависимости Nt-proBNP и параметров ЭХО-КГ

Корреляционная зависимость Nt-proBNP и:	Группа больных с ТЭЛА на фоне ХСН (n-31)	Группа больных с ХСН без ТЭЛА (n-30)	p
СДЛА	r = 0,45	r = 0,74	> 0,05
размеры ПЖ	r = 0,62	r = 0,61	> 0,05
Размеры правого предсердия	r = 0,57	r = 0,18	< 0,05
трикуспидальной регургитацией 2–3 степени	r = 0,45	r = 0,5	> 0,05
величиной ФВ ЛЖ	r = -0,57	r = -0,42	> 0,05

При сравнении полученных данных достоверных различий не получено, что еще раз подтверждает слабую прогностическую значимость исследуемого пептида в диагностике ТЭЛА.

Проведенный регрессивный анализ выявил существование достоверного различия в пользу ТЭЛА следующих показателей: повышение уровня Д-димера, наличие признаков тромбоза вен нижних конечностей, наличие дисфункции правого желудочка по данным ЭХО-КГ, синкопальное состояние, кровохаркание, ЭКГ признаки ТЭЛА: S1Q3 и отрицательные зубцы Т в V1-V3. Наличие блокады правой ножки пучка Гисса и мозговой натрийуретический пептид не вошли в их число. Отсутствовала закономерность между исследуемым белком и совокупностью перечисленных факторов.

Заключение

У больных ХСН без признаков ТЭЛА уровень NT-proBNP достоверно больше, чем у пациентов ТЭЛА на фоне ХСН ($p < 0,01$). Распределение значений натрийуретического пептида в обеих сравниваемых группах находятся в одном диапазоне, что не позволяет его использовать для дифференциальной диагностики ТЭЛА и ХСН.

Корреляционный анализ выявил умеренную степень зависимости уровня мозгового натрийуретического пептида и поражения легочного русла на уровне главных и долевых легочных артерий у больных с ТЭЛА на фоне ХСН.

Несмотря на выявленную корреляцию мозгового натрийуретического пептида и параметров ЭХО-КГ в обеих группах, достоверных различий между группами не установлено.

Не выявлено закономерности между уровнем NT-proBNP и совокупностью наиболее значимых диагностических признаков ТЭЛА: повышение уровня Д-димера, наличие признаков тромбоза вен нижних конечностей, наличие дисфункции правого желудочка по данным ЭХО-КГ, синкопальное состояние, кровохаркание, ЭКГ признаки ТЭЛА: S1Q3 и отрицательные зубцы Т в V1-V3.

Литература

1. Авдеев С.Н. Тромбоэмболия легочных артерий.// Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2009. Выпуск № 3. М. С. 1–8.
2. Багрова И.В. и др. Современные подходы к диагностике тромбоэмболии легочной артерии.// Флебология 2012; 4. С. 35–42.

3. Бокарев, И.Н., Попова Л.В., Козлова Т.В. Тромбозы и противотромботическая терапия в клинической практике. // МИА, 2009. С. 512.
4. Васильцева С.Я., Васильцев Я.С., Ворожцова И.Н. и др. Диагностика тромбоэмболии ветвей легочной артерии в стационарах г. Томска в 2003-2007 гг. по данным патологоанатомических вскрытий.// Терапевтический архив. 2010. №4. С. 42–44.
5. Васильцева С.Я., Крестинин А.В., Карпов Р.С. Частота новых случаев тромбоэмболии ветвей легочной артерии в стационарах томска в 2003-2008 гг. (по данным патологоанатомических вскрытий).// Сибирский медицинский журнал (Томск), 2011 Том: 26 Номер выпуска: 1-1. С. 170–173.
6. Гиляревский С.Р. Современные подходы к диагностике и лечению эмболии легочной артерии: основные положения европейских клинических рекомендаций по диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерии.// Сердце. 2009. №5 (49). С. 270–289.
7. Даниленко И.М. Хусаинова Д.Ф. Соколова Л.А. Анализ качества диагностики и лечения тромбоэмболии легочной артерии на этапе скорой медицинской помощи.// Фундаментальные исследования. Выпуск № 12-3. 2013. С. 453–456.
8. Кобалава Ж.Д., Аверков О.В., Воробьев А.С., Александрия Л.Г. ГОУ ВПО «РУДН», Сердечная недостаточность и венозные тромбоэмболии: встречаемость, прогноз и профилактика в период госпитализации// Сердце: журнал для практикующих врачей. № 5 (55). 2010 г. С. 313–318.
9. Котельников М.В. Диагностика и лечение тромбоэмболии легочной артерии // Русский медицинский журнал. 2008. № 17. С. 1110–1115.
10. Куракина Е.А. «Оптимизация тактики лечения пациентов с тромбоэмболией легочной артерии высокого и промежуточного риска» 2012. Диссертация. С. 1–15.
11. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр).// Сердечная Недостаточность. Том 14, №7 (81). 2013. С. 381.
12. Мостовой Ю.М., Константинович Т.В. Тромбоэмболия легочной артерии: диагностическая и лечебная тактика Взгляд терапевта.// Медицинские аспекты здоровья Женщины. www.health-ua.org/archives/urgent/27.html. «Здоровье украины». Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова 2008 г.
13. Прохорова И.В., Марков В.А. Диагностика и лечение венозных тромбоэмболических осложнений. Томск : 8ТТ, 2010. С. 204.
14. Сапрыгин Д.Б., Мошина В.А. Клиническое значение определения мозгового натрийуретического пептида (аминотерминального фрагмента) – NTpro-BNP при кардиоваскулярной патологии.// Лабораторная медицина №8, 2006. С. 31–37.
15. Федеральное статистическое наблюдение Минздрава РФ. Сведения о деятельности стационара. Форма №14. 2013. С. 7.
16. Федотова И.Н., Белопольский А.А., Туров Н.В. Диагностическая значимость NT-proBNP у кардиологических больных.// Трудный пациент. 2013. С. 32–36.
17. Хондкарян Э.В. Частота встречаемости электрокардиографических признаков при тромбоэмболии легочной артерии // Бюллетень медицинских Интернет-конференций, Vol. 4. Issue 4. 2014. С. 391–391.
18. Яковлев В.Б., Яковлева М.В. Тромбоэмболия легочной артерии: патофизиология, диагностика, лечебная тактика.// Consilium medicum. Том 07/N 6/2005. С. 493–499.
19. Alikhan R, Spyropoulos AC. Epidemiology of venous thromboembolism in cardiorespiratory and infectious disease.// Am J Med. 2008; 121 (11). P. 935–942.
20. Beemath A, Stein PD, Skaf E et al. Risk of venous thromboembolism in patients hospitalized with heart failure.// Am J Cardiol. 2006; 98 (6). P. 793–795.
21. Heit J.A. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. J. Thromb. Thrombolysis. 2006; 21. P. 23–29.
22. Kim H, Kim W. Saddle embolism is associated with the major adverse events in patients with nonhigh-risk pulmonary embolism. Crit Care. 2012; 16 (suppl 1). P. 419.
23. Miniati Massimo, Caterina Cenci, Simonetta Monti,Daniela Poli. Clinical Presentation of Acute Pulmonary Embolism: Survey of 800 Cases. PLoS One. 27/02/12/ e30891.
24. Oger, E. Incidence of-venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale// Thromb Haemost. 2000. Vol. 83, №5. P. 657–660.
25. Piazza, G. Acute Pulmonary Embolism Part I: Epidemiology and Diagnosis// Circulation. 2006. Vol. 114, № 2. P. e28–e32.
26. Rosamond W, Flegal K, Friday G et al. Heart disease and stroke statistics -2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee.// Circulation. 2007; 115 (5). P. e69-171.
27. Smeeth L., Cook C. et al. Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute infection in a community setting.// Lancet. 2006. 367. P. 1075–1079.
28. Stein PD, Beemath A, Matta A, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II.// Am J Med. 2007. 120 (10). P. 871–879.
29. The Task Force Report. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism.// European Heart Journal 2008. 29. P. 2276–2315.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПЕРЕЛИВАНИЕ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОЛОГИЧНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Протопопова Е.Б., Мочкин Н.Е., Мадзаев С.Р., Мельниченко В.Я., Жибурт Е.Б.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 612.111.7:616-089.819.843:615.361

Резюме

Изучили переливание тромбоцитов у 169 пациентов, получивших аутологичную трансплантацию кроветворных стволовых клеток. Установлено, что профилактические трансфузии тромбоцитов при концентрации ниже 10×10^9 клеток/л эффективно предотвращают кровотечения. Потребность в тромбоцитах у пациентов с аутоиммунными заболеваниями составляет в среднем 0,3 дозы на пациента; у онкогематологических пациентов – 1,6 доз. Среди онкогематологических больных 47% нуждаются в переливании 2 и более доз тромбоцитов, а переливание 3 и более доз ассоциировано с более длительным лечением. У пациентов с аутоиммунными заболеваниями переливание тромбоцитов не связано со сроком лечения.

Ключевые слова: переливание, тромбоциты, трансплантация, стволовые клетки, рассеянный склероз, полинейропатия, болезнь Бехтерева, множественная миелома, неходжкинская лимфома, болезнь Ходжкина.

TRANSFUSION OF PLATELETS IN AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION

Protopopova E.B., Mochkin N.E., Madzaev S.R., Melnichenko V.Y., Zhiburt E.B.

Platelet transfusions have been studied in 169 patients who received autologous hematopoietic stem cell transplantation. It has been established that preventive transfusion in platelet concentration of less than 10 × 109 cells / L effectively prevent bleeding. The need for platelets in patients with autoimmune diseases averaged 0.3 unit per patient and 1.6 unit per oncohematological patients. 47% of oncohematological patients are requiring transfusion of 2 or more units of platelets transfusion. 3 or more platelet units are associated with longer treatment. In patients with autoimmune diseases platelet transfusions are not related to the length of staying.

Keywords: transfusion, platelets, transplantation, stem cells, multiple sclerosis, neuropathy, ankylosing spondylitis, multiple myeloma, non-Hodgkin's lymphoma, Hodgkin's disease.

Введение

Аутологичная трансплантация кроветворных стволовых клеток (аутоТКСК) в 100% случаев сопровождается тромбоцитопенией [19, 21, 22], которая может привести к геморрагическим осложнениям и смерти пациента. Переливание тромбоцитов – важная часть профилактики и коррекции кровотечений в посттрансплантационном периоде [4–6, 11–13]. У пациентов с разными заболеваниями потребность в компонентах крови после аутоТКСК различна, потребление этих клеток возрастает во всем мире [1, 7]. Кроме того, переливание тромбоцитов ассоциировано с такими рисками для реципиента, как фебрильные и аллергические реакции, бактериальный сепсис, связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ). Следовательно, при принятии решения о трансфузии потенциальный клинический эффект должен преобладать над рисками [2, 3, 8–10, 18, 21].

Действующими стандартами потребность в трансфузии тромбоцитов (среднее количество) определена при аутоТКСК для больных:

- острым лимфобластным лейкозом –тромбоцитный концентрат, полученный автоматическим аферезом, гамма-облученный, фильтрованный, 60 доз [15];
- миелолейкозом – тромбоцитный концентрат из дозы крови, 350 доз [17];
- множественной миеломой – тромбоцитный концентрат из дозы крови, 30 доз [16];

Лечебное применение аутологичных гемопоэтических клеток предусмотрено при 25 нозологических единицах [14].

Представляется актуальным изучение потребности в трансфузионной помощи у пациентов после аутоТКСК.

Цель исследования

Определить потребность в переливании тромбоцитов после аутоТКСК у пациентов с онкогематологическими и аутоиммунными заболеваниями и оценить клиническую эффективность профилактических трансфузий тромбоцитов для улучшения результатов лечения пациентов и оптимизации управления запасами крови.

Материалы и методы

Изучили 169 аутоТКСК, выполненных в Клинике гематологии и клеточной терапии им. А.А. Максимова с 01.01.2013 по 01.09.2014. За время исследования кровотечений не зарегистрировано, летальных исходов – 2. Пациенты разделены на 2 группы: с аутоиммунными (группа I, n = 87) и онкогематологическими (группа II, n = 82) заболеваниями. Первая группа представлена больными с рассеянным склерозом (n= 84), полинейропатией (n = 2), болезнью Бехтерева (n = 1). Вторая группа включает следующие нозологические формы: множественная миелома (n = 18), неходжкинская лимфома (n = 21) и болезнь Ходжкина (n = 42) (табл. 1). Первая группа разделена на подгруппы реципиентов (n = 23) и пациентов, не получавших трансфузий (n = 64). Среди онкогематологических пациентов только 1 не получал трансфузии компонентов крови.

Тромбоциты переливали профилактически, если их концентрация в крови была $<10 \times 10^9$/л.

Изучили количество перелитых концентратов тромбоцитов, показатели длительности лечения в стационаре. Доза переливаемых тромбоцитов, полученных методом афереза, содержала не менее 2×10^{11} клеток. Перелито 158 доз 104 реципиентам, 38 из которых получали многократные трансфузии.

Данные обработаны с использованием дескриптивных статистик при уровне значимости 0,05.

Результаты и обсуждение

Установлено, что 98,5% онкогематологических пациентов нуждаются в переливании тромбоцитов, из

Табл. 1. Переливание тромбоцитов при аутоТКСК, n (%)

Показатель	Все	Аутоиммунные пациенты	Онкогематологические пациенты
Все пациенты	169 (100)	87 (51,2)	82 (48,5)
Реципиенты	104 (61,5)	23 (26,4)	81 (98,5)
Нереципиенты	65 (38,5)	64 (73,6)	1 (1,5)
Перелито доз тромбоцитов	158 (100)	27 (17)	131 (83)
Доз на пациента, M ± SD*	0,93 ± 0,97	0,3 ± 0,95	1,6 ± 0,82

Примечание: здесь и далее *M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение.

Табл. 2. Количество перелитых тромбоцитов, n (%)

Показатель	Аутоиммунные пациенты, n = 23	Онкогематологические пациенты, n = 81
0 доз	64 (73,6)	1 (1,2)
1 доза	20 (23)	46 (56,2)
2 дозы	2 (0,2)	24 (29,2)
3 дозы	1 (0,1)	8 (9,8)
4 дозы	0 (0)	2 (2,4)
5 доз	0 (0)	1 (1,2)

Табл. 3. Сроки лечения пациентов с аутоТКСК, дней (M ± SD)

Пациенты	Аутоиммунные пациенты	Онкогематологические пациенты
Все	32,4 ± 0,8	26,9 ± 0,9
Нереципиенты	32,4 ± 0,6	32,3 ± 0,5
Реципиенты все	32,1 ± 1,1	28,1 ± 0,5
Реципиенты 0–2 доз	НД	26,5 ± 0,6
Реципиенты 3–5 доз		29,6 ± 1,4

Примечание: НД – недостаточно данных (1 реципиент получил 3 дозы).

них 47 % получили 2 и более доз. Среди аутоиммунных пациентов 26,4% получили трансфузии тромбоцитов (табл. 1 и 2). Из 23 реципиентов с аутоиммунными заболеваниями – 87% для коррекции цитопении оказалось достаточно одной дозы тромбоцитов.

Длительность госпитализации онкогематологических пациентов на 17% меньше, чем пациентов с аутоиммунными заболеваниями ($t = 9,6$; $p < 0,01$) (табл. 3).

Количество перелитых доз связано с длительностью лечения у онкогематологических пациентов: переливание 3 и более доз тромбоцитов сопряжено с более длительным лечением (29,6 ± 1,4 дней) по сравнению с переливанием 0–2 доз (26,5 ± 0,6 дней), ($t = 2,1$; $p = 0,02$). Переливание тромбоцитов при аутоиммунных заболеваниях не влияет на продолжительность лечения (табл. 3).

Выводы

Профилактические трансфузии тромбоцитов при концентрации ниже 10×10^9 клеток/л эффективно предотвращают кровотечения у пациентов после аутоТКСК.

Частота переливания донорских тромбоцитов у онкогематологических больных в 3,7 раз выше, чем среди пациентов с аутоиммунными заболеваниями.

Потребность в тромбоцитах у пациентов с аутоиммунными заболеваниями составляет в среднем 0,3 дозы на пациента; у онкогематологических пациентов – 1,6 доз.

Среди онкогематологических больных 47 % нуждаются в переливании 2 и более доз тромбоцитов, а переливание 3 и более доз ассоциировано с более длительным лечением.

У пациентов с аутоиммунными заболеваниями переливание тромбоцитов не связано со сроком лечения.

Литература

1. Губанова М.Н., Мамадалиев Д.М., Шестаков Е.А. и др. Эволюция переливания крови в филиалах Пироговского центра// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – Т.9, №3. – С. 71–74.
2. Жибурт Е.Б. Бенчмаркинг заготовки и переливания крови. Руководство для врачей/ М.: Издание Российской академии естественных наук, 2009. – 364 с.
3. Жибурт Е.Б. Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ). – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2010. – 64 с.
4. Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь. М.: РАЕН, 2012. – 319 с.
5. Жибурт Е.Б. Трансфузиология.- СПб: Питер, 2002. – 736 с.
6. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. Заготовка и переливание тромбоцитов.- М., РАЕН, 2013. – 376 с.
7. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Зарубин М.В. Развитие службы крови США// Гематология и трансфузиология.- 2014. – Т. 59, № 3. – С. 49–54.
8. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Менеджмент крови пациента.- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 64 с.
9. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Правила и аудит переливания крови. Руководство для врачей.- М., РАЕН, 2010. – 347 с.
10. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А., Кузьмин Н.С. Правила и протоколы переливания крови.- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 32 с.
11. Коденев А.Т., Ващенко Г.А., Капустов В.И., Жибурт Е.Б. Совершенствование получения концентрата тромбоцитов// Вестн. службы крови России. – 2010. – №2. – С. 22–25.
12. Мадзаев С.Р., Буркитбаев Ж.Ж., Губанова М.Н. и др. Правила назначения переливания тромбоцитов: новые доказательства// Трансфузиология. – 2013. – Т.14, №3. – С. 52–55.
13. Мадзаев С.Р., Губанова М.Н., Буркитбаев Ж.К. и др. Новое в доказательном переливании тромбоцитов// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т.8, №4. – С. 57–58.
14. Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 861н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при донорстве аутологичного костного мозга".
15. Приказ Минздравсоцразвития России от 05.06.2006 N 456 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным острым лимфобластным лейкозом".
16. Приказ Минздравсоцразвития России от 21.07.2006 N 549 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным множественной миеломой".
17. Приказ Минздравсоцразвития России от 21.07.2006 N 556 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным миелоидным лейкозом (миелолейкоз), лейкозом уточненного клеточного типа".
18. Филина Н.Г., Иванчин В.А., Трофина Н.Ю. и др. О качестве концентратов тромбоцитов// Трансфузиология.- 2011. – Т.12, №4. – С. 32–37.
18. Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Ветшев П.С. и др. Организация онкологической службы в многопрофильном стационаре: опыт Пироговского центра// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2012. – Т.7. – N 2. – С. 31–35.
20. Шевченко Ю.Л., Кузнецов А.Н., Федотов Ю.Н. и др. Варианты стратегии высокодознои иммуносупрессивнои терапии с трансплантациеи кроветворных стволовых клеток при рассеянном склерозе: результаты длительного мониторинга// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2012. – Т.7. – N 2. – С. 3–8.
21. Pearson H., Davis K.G., Wood E.M. et al. Logistics of platelet concentrateses// Vox Sanguinis. – 2007. – Vol. 92, №2. – P. 160–181.
22. Shevchenko J.L., Kuznetsov A.N., Ionova T.I. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation with reduced-intensity conditioning in multiple sclerosis// Exp. Hematol. – 2012. – Vol. 40, №11. – P. 892-898.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С ПОМОЩЬЮ РИХЛОКАИНА

Задорожный А.В.[2], Морозов П.В.[1], Попков В.Л.[2], Крайнюкова Л.А.[1], Сычева Н.Л.[2], Фаустов Л.А.[2]

[1] ФКУ «Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва

[2] ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

УДК: 616.314.17-008.1-036.12:615

Резюме

У больных с обострением хронического генерализованного продонтита рихлокаин выступает в качестве стимулятора и корректора восстановительных процессов в десне. В сочетании с традиционной медикаментозной терапией он стимулировал ангиогенез, увеличивая васкуляризацию регенерата, при этом активизировались механизмы полной регенерации собственной пластинки слизистой оболочки десны и ликвидировались повреждения эпителиального покрова. Традиционная медикаментозная терапия приводила к развитию в десне, главным образом, склеротических изменений без нормализации морфофункционального состояния ее эпителиального покрова.

Ключевые слова: рихлокаин, пародонтит, регенерация.

INCREASE OF EFFICIENCY OF TRADITIONAL MEDICAMENTOUS THERAPY OF THE CHRONIC GENERALIZED PERIODONTAL DISEASE BY MEANS OF RIKHLOKAIN

Zadorozhny A.B., Morozov P.V., Popkov V.L., Kraynyukova L.A., Sycheva N.L., Faustov L.A.

At patients with an aggravation of a chronic generalized prodontit rikhlokain acts as a stimulator and the proofreader of recovery processes in a gum. In combination with traditional medicamentous therapy it stimulated angiogenesis, increasing regenerate vascularisation. Thus mechanisms of full regeneration of own plate of a mucous membrane of a gum became more active and damages of an epitelial cover were liquidated. Traditional medicamentous therapy led to development in a gum mainly of sclerosis changes without normalization of a morfofuncional condition of its epitelial cover.

Keywords: rikhlokain, periodontal disease, regeneration.

Клиническими исследованиями установлено, что рихлокаин в значительной мере повышает лечебный эффект традиционной комплексной медикаментозной терапии при лечении хронического генерализованного пародонтита (ХГП) [1]. В этой связи мы сочли целесообразным провести сравнительный морфологический анализ восстановительных процессов в десне у больных, леченных с применением рихлокаина и без применения этого препарата.

Материалы и методы исследования

У 64 больных ХГП в стадии обострения при их первом обращении и на 15 день от начала лечения из области десневого края был взят и исследован биопсийный материал.

С учетом проводимых лечебных мероприятий больные были разделены на 2 группы: группу сравнения (29 пациентов) и основную группу (35 пациентов).

Группе сравнения был проведен 14-дневный курс традиционной медикаментозной терапии (ТМТ).

Основной группе в комплекс лечебных мероприятий дополнительно к ТМТ был включен препарат рихлокаин, который вводили под слизистую оболочку в область переходной складки по 2 мл 0,25% раствора ежедневно в течение 14 дней. Кроме того, местно применяли 0,5% раствор рихлокаина в виде аппликаций на десны (20 мин.).

Для морфологических исследований биопсийного материала мы применили комплекс гистологических и гистохимических методов окраски, морфометрию и статистическую обработку количественных результатов. Методические аспекты, касающиеся обработки и научного изучения биопсийного материала, опубликованы нами ранее [2].

Результаты исследования и их обсуждение. На основании изучения биоптатов десны, взятых до лечения, мы пришли к заключению о том, что у больных имела место хроническая воспалительная патология, поскольку в сетчатом слое выявлялись склерозированные мелкие артерии, участки склероза, содержащие компактные гистиолимфоцитарные инфильтраты. При этом известно, что ткани десны испытывают гипоксию, снижается их устойчивость к воздействующим факторам, что способствует возникновению обострений хронического воспаления [3].

Обострение ХГП морфологически проявлялось воспалением тканей десны. Отмечался отек, расстройства кровообращения, фибриноидные изменения соединительнотканных структур и сосудов и наличие массивного воспалительного клеточного инфильтрата (рис. 1). Наличие нейтрофильных лейкоцитов в составе клеточного инфильтрата характеризовало остроту воспалительного процесса.

Эпителиальный покров десны подвергался акантозу, при этом утолщение эпителиального пласта доходило до 576 ± 21 мкм при нормальном показателе в 255 мкм [4]. Наблюдался диапедез нейтрофильных лейкоцитов в гиперплазированную эпителиальную ткань. В результате очаговых скоплений нейтрофилов возникали очаги нагноений, а также изъязвления слизистой оболочки.

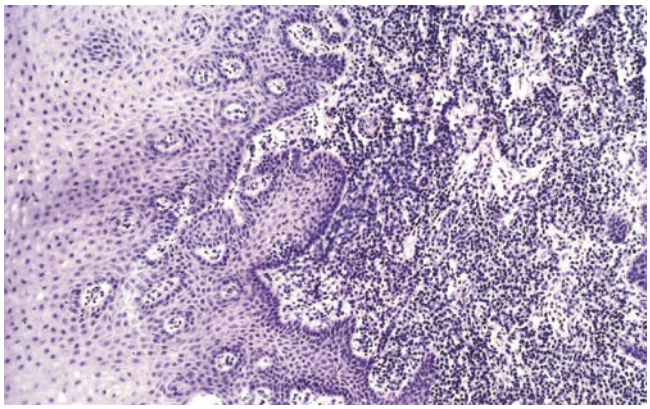


Рис. 1. Массивный воспалительный клеточный инфильтрат в сетчатом слое десны. Акантоз эпителиального покрова. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 100

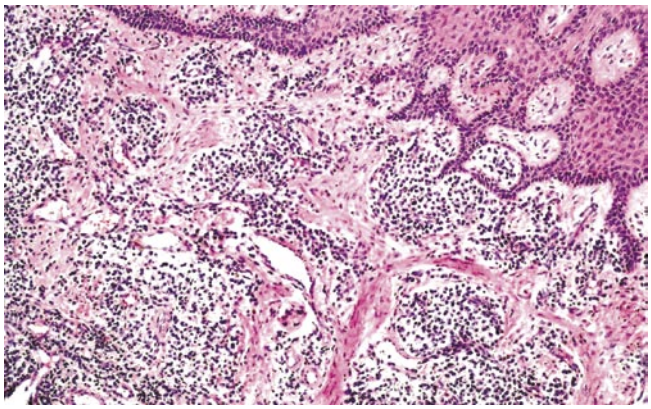


Рис. 2. Тяжи соединительной ткани (окрашены в розовый цвет), разделившие воспалительный клеточный инфильтрат на отдельные участки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 100

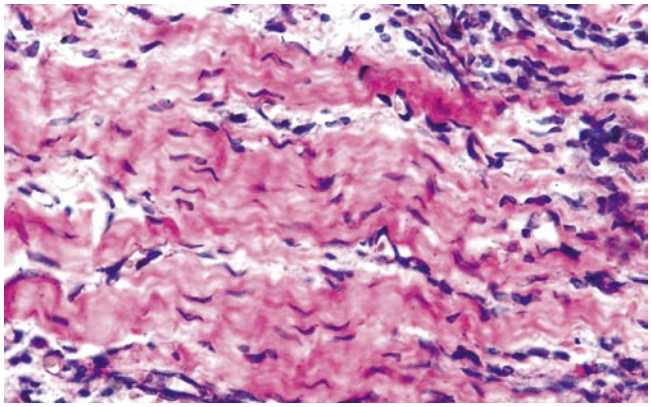


Рис. 3. Участок склеротически измененного сетчатого слоя десны. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 400

О выраженных нарушениях трофической функции соединительной ткани десны и ее гипоксическом состоянии свидетельствовали явления кератоза, т. е. наличие роговых масс на поверхности эпителиальной выстилки, а также альтеративные изменения эпителиальных клеток в виде гидропической дистрофии. Считается, что гипоксические состояния особенно благоприятствуют возникновению гидропической (вакуольной, баллонной) дистрофии эпителиальных клеток, частым исходом которой является цитолиз [5].

Приведенные результаты нашего исследования позволили морфологически охарактеризовать состояние всего тканевого комплекса десны в начальный период обострения ХГП, который сменил этап доклинического течения болезни.

Эффективность ТМТ морфологически оценивалась спустя 14 суток от начала ее проведения. Были полностью купированы явления отека, отсутствовали кровоизлияния, фибриноидные изменения сосудов и соединительной ткани. В десне на территории массивного клеточного инфильтрата сформировались тяжи волокнистой соединительной ткани (рис. 2, 3), в связи с этим в 3,6 раза возросла площадь склеротически измененных тканей (см. табл.). Сами клеточные скопления приобрели характер лимфогистиоцитарных инфильтратов. В сформировавшемся регенерате капиллярная сеть выглядела редуцированной, а сохранившиеся немногочисленные мелкие артерии были склерозированы. Отмечено достоверное уменьшение толщины эпителиального покрова десны, однако в нем сохранялись признаки нарушенного кератинообразования с накоплением оксифильных и ШИК-положительных веществ, а также дистрофические изменения в клетках покровного эпителия.

Таким образом, под воздействием ТМТ в соединительной ткани десны явно преобладала неполная регене-

Табл. 1. Результаты морфометрических исследований биоптатов десны до лечения и на 15 день от начала лечения больных с обострением ХГП (M ± m)

Группы пациентов	Средняя толщина эпителиального покрова десны, мкм	Площадь сосудистого русла в сетчатом слое десны, %	Суммарная площадь клеточных инфильтратов в соединительнотканной основе десны, %	Суммарная площадь склеротически измененных тканей в десне, %	Суммарная площадь соединительнотканной основы десны, восстановленной по типу реституции, %
1. До лечения (n = 64)	576 ± 21	6,0 ± 0,3	80,2 ± 8,1	8,3 ± 0,8	-
2. Курс ТМТ (n = 29)	434 ± 32 p_{1-2} < 0,001	6,1 ± 0,5 p_{1-2} > 0,5	51,4 ± 6,0 p_{1-2} < 0,001	30,0 ± 3,3 p_{1-2} < 0,001	8,1 ± 1,4
3. Курс ТМТ + рихлокаин (n = 35)	350 ± 31 p_{1-3} < 0,001 p_{2-3} < 0,05	12,3 ± 1,3 p_{1-2} < 0,001 p_{2-3} < 0,001	34,4 ± 6,4 p_{1-2} < 0,001 p_{2-3} < 0,001	19,8 ± 1,1 p_{1-2} < 0,001 p_{2-3} < 0,001	26,3 ± 3,2 p_{2-3} < 0,001

рация в виде развития склеротических изменений. Полная регенерация с восстановлением структуры интактной соединительнотканной основы десны в количественном выражении отмечена на площади, не превышающей 8,1 ± 1,4%.

Применение рихлокаина в сочетании с ТМТ привело к улучшению морфометрических показателей регенерации. Наряду с купированием морфологических проявлений обострения ХГП, отчетливо проявилась способность рихлокаина активизировать ангиогенез (рис. 4). Рихлокаин увеличил показатель васкуляризации более чем в 2 раза (см. табл.). При этом формирующийся регенерат содержал сеть хорошо сформированных кровеносных сосудов (рис. 5). Это способствовало не только высокому уровню метаболических процессов в тканях регенерата, но и устранению гипоксии. При этом произошла нормализация морфофункционального состояния эпителиального покрова десны, ликвидировались дистрофические процессы в эпителиоцитах, показатель толщины эпителиального покрова приблизился к нормальной величине, нормализовался характер кератинизации. На территории сетчатого слоя особенно в участках с интенсивным ангиогенезом наблюдалось восстановление структуры ткани, подобной таковой нормальной десны (рис. 5, 6).

Если полная регенерация без применения рихлокаина отмечалась на площади, не превышающей 8,1 ± 1,4%, то рихлокаин вместе с ТМТ обусловил полное восстановление структуры нормальной сетчатой зоны на территории 26,3 ± 3,2%. Площадь склеротических полей без рихлокаина составила 30,0 ± 3,3%, тогда как с рихлокаином этот показатель уменьшился более чем в 1,5 раза.

Таким образом, в процессе проведения морфологических исследований было установлено, что у больных с ХГП в стадии обострения комплексное лечение в виде ТМТ в сочетании с рихлокаином стимулировало ангиогенез, увеличивало васкуляризацию регенерата, что обеспечивало регенерирующие ткани необходимыми веществами и, кроме того, создавало сосудистый источник, поставляющий клетки, принимающие участие в восстановительных процессах. Это индуцировало более совершенную, а именно полную регенерацию поврежденных соединительнотканных структур десны. Под воздействием только ТМТ регенерация в десне характеризовалась, главным образом, замещением поврежденных тканей неспецифической фиброзной тканью, что в достаточной мере не устраняло нарушений трофики, а также не ликвидировало гипоксические влияния на покровный эпителий.

В заключение считаем необходимым особо подчеркнуть, что проведенные нами исследования на основе анализа морфологических критериев как наиболее достоверных [6–8] позволили впервые установить, что рихлокаин, кроме известных положительных свойств (местноанестезирующее, центральноанальгезирующее, противомикробное, антигистаминное, дерматопротекторное и иммунокоррегирующее [1, 9], обладает

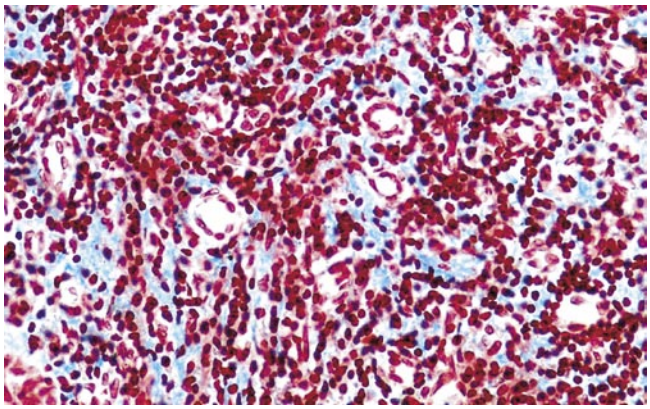


Рис. 4. Новообразованные мелкие сосуды капиллярного типа среди клеток инфильтрата. Окраска альциановым синим и нейтральным красным. Ув. × 400

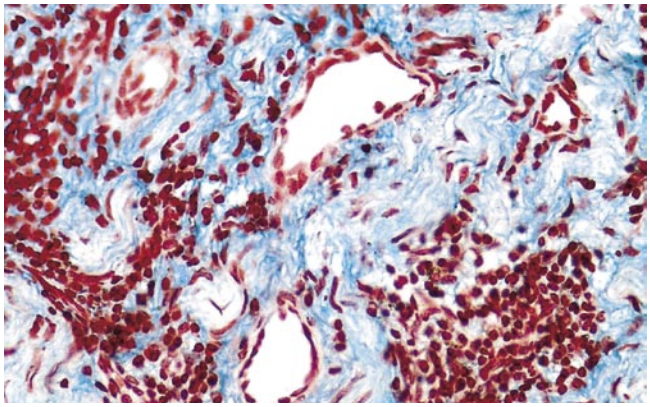


Рис. 5. Вокруг новообразованных тонкостенных сосудов выявляются участки (они окрашены в синий цвет) полного восстановления структуры сетчатого слоя. Окраска альциановым синим и нейтральным красным. Ув. × 400

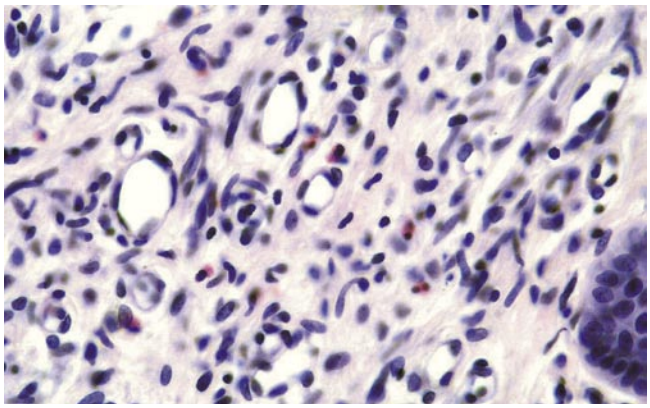


Рис. 6. Участок в соединительнотканной основе десны, восстановленной по типу полной регенерации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 400

выраженным ангиопротекторным (стимулирует рост кровеносных сосудов) действием, а также стимулирует регенерацию. Указанные положительные свойства рихлокаина позитивно отразились на результатах лечения

больных с ХГП, что наглядно показано в проведенных клинических исследованиях: препарат более эффективно купировал обострение воспалительного процесса, уменьшал кровоточивость десен, снижал количество отделяемого из пародонтальных карманов, а также препятствовал прогрессированию деструктивных процессов в костной ткани альвеолярных отростков, где активизировались восстановительные процессы [1]. В конечном счете, это приводило к увеличению продолжительности ремиссии заболевания.

Проведенные морфологические исследования не только констатировали благоприятный лечебный эффект рихлокаина, но и конкретизировали морфологические источники более качественного осуществления регенераторного процесса при изучаемой патологии (препарат стимулировал ангиогенез, увеличивал васкуляризацию регенерата, при этом возрастала способность поврежденных тканей десны к восстановлению типичного (исходного) строения соединительнотканного слоя десны в сочетании с нормализацией структуры ее эпителиального покрова).

Все вышесказанное дает основание говорить о целесообразности применения рихлокаина в пародонтологической практике.

Литература

1. Попков В.Л. Влияние рихлокаина на клиническое течение хронического генерализованного пародонтита // В.К. Леонтьев и соавт. Хронический генерализованный пародонтит: клиническая и экспериментальная фармакотерапия метаболическими корректорами. – Краснодар: Просвещение-Юг, 2012. – С. 112–130.
2. Сычева Н.Л. Методические аспекты собственных морфологических исследований // Репаративная регенерация: эффекты метаболической фармакотерапии при стоматологической патологии / под ред. Л.А. Фаустова. – Краснодар, 2009. – С. 27–32.
3. Леонтьев В.К., Фаустов Л.А., Галенко-Ярошевский П.А., Попков В.Л. Хронический генерализованный пародонтит: клиническая и экспериментальная фармакотерапия метаболическими корректорами. – Краснодар: Просвещение – Юг, 2012. – 403 с.
4. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека. – СПб.: Специальная литература, 1999. – 244 с.
5. Давыдовский И.В. Общая патология человека. – М.: Медицина, 1969. – 611 с.
6. Пальцев М.А. Патологическая анатомия и ее место среди медико-биологических дисциплин // Патологическая анатомия. Курс лекций: учебное пособие / под ред. В.В. Серова и М.А. Пальцева. – М.: Медицина, 1998. – С. 5–11.
7. Иванов В.С. Заболевания пародонта (4-е изд., перераб. и доп.) – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 300 с.
8. Фаустов Л.А. Основы клинической патоморфологии: материалы лекций по курсу патологической анатомии.– Краснодар: КМИ, 2014. – 398 с.
9. Галенко-Ярошевский П.А., Попков В.Л. Фармакологические свойства рихлокаина // В.К. Леонтьев и соавт. Хронический генерализованный пародонтит: клиническая и экспериментальная фармакотерапия метаболическими корректорами. – Краснодар: Просвещение-Юг, 2012. – С. 105–106 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

107014, г. Москва, ул. Большая Оленья, д.8а
e-mail: krainukov68@mail.ru,

344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
*e-mail:*alald@inbox.ru

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ: ОСОБЕННОСТИ В НОРМЕ И ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Селиванова Л.С.[1, 2], Шароян Ж.В.[1], Тертычный А.С.[1]
[1] Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва
[2] Эндокринологический научный центр

УДК: 616.344-002-076

Резюме

Представлена морфологическая характеристика слизистой подвздошной кишки при воспалительных заболеваниях кишечника.

Ключевые слова: морфология, подвздошная кишка, воспаление.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS BIOPSY OF THE ILEUM: ESPECIALLY IN NORMAL AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Selivanova L.S., Sharojan Zh.V., Tertychnyj A.S.

Introduced the morphological characteristics of ileal mucosa in inflammatory bowel disease.

Keywords: morphology, ileum, inflammation.

В настоящее время отмечается увеличение частоты воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), которые включают язвенный колит (ЯК), болезнь Крона (БК) и неклассифицируемый колит (НК)[1]. Высокие показатели заболеваемости ВЗК отмечаются в Великобритании, Европе, Канаде и Соединенных Штатах Америки, самая высокая распространенность ЯК и БК наблюдается в Европе и составляет 505 и 322 на 100 тыс. населения, соответственно. Ежегодная заболеваемость БК наивысшая в Северной Америке (20,2 на 100 тыс. человек), а ЯК – в Европе (24,3 на 100 тыс.). Заболеваемость ВЗК в целом в Западной Европе в два раза выше, чем в Восточной. Отмечено, что в последние годы заболеваемость значительно увеличилась в странах Азии и на Ближнем Востоке (6,3 на 100 тыс.) [2].

Улучшение диагностики связано с использованием эндоскопических методов визуализации кишечника и осведомленности врачей и пациентов о проявлениях ВЗК. Трудности эндоскопической и морфологической диагностики обусловлены редкостью этой патологии и различными вариантами ее проявлений. Ошибки диагностики ВЗК вызваны недостатком знаний и опыта специалистов, а также несоблюдением правил взятия материала для морфологического исследования. Наибольшие трудности возникают при диагностике поражения подвздошной кишки и связаны они с рядом причин: ограничения технических возможностей оборудования, подвздошная кишка не всегда доступна для эндоскопического исследования из-за сужения, отека и т.д., большие временные затраты на исследование (2,5–3 часа). Выполнение илеоскопии со взятием биопсии является важным для диагностики ВЗК, а также разграничения истинного илеита при БК от ретроградного илеита, встречающегося в 10% случаев при активном панколите у больных с ЯК. Эндоскопически ретроградный илеит проявляется небольшим количеством язв и стриктур подвздошной кишки, что в целом соответствует классической картине ЯК. Учитывая сложность осуществления интубации подвздошной кишки при проведении колоноскопии и невысокую частоту илеитов при ЯК, эндоскопическое исследование илеитов при ЯК не является скрининговым методом при рутинной колоноскопии, о чем свидетельствует исследование, проведенное в клинике Мейо [3]. Некоторые авторы считают илеоскопию золотым стандартом в дифференциальной диагностике ВЗК и инфекционных заболеваний [4].

Важно различать нормальную слизистую оболочку подвздошной кишки от поврежденной в результате воспалительного процесса. Существуют определенные критерии постановки диагноза «илеит» в материале эндоскопических биопсий. К ним относятся изменение архитектоники крипт, состава и распределения воспалительной инфильтрации, наличие гранулем, лимфоидных скоплений, нарушение секреции слизи.

Материалом для исследования послужили множественные биопсии подвздошной и толстой кишки 282 пациентов с подозрением на ВЗК, наблюдавшихся в отделении гастроэнтерологии УКБ №2 ПМГМУ им. И.М. Сеченова в период с 2011 по 2013 годы. Подробные клинические данные, включая протокол эндоскопического исследования, были представлены у всех пациентов.

Морфологическое исследование проводилось в ЦПАО ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Биопсийный материал фиксировали в 10% растворе формалина, затем заливали в парафин по обычной методике. Серийные срезы толщиной 3–5 мкм депарафинировали по стандартной схеме и окрашивали гематоксилином и эозином.

Среди пациентов было 142 женщины (51%) и 140 мужчин (49%). Возраст пациентов был от 19 до 75 лет, средний возраст составил 39 лет. Среднее число биоптатов от одного пациента составило 6 (в диапазоне от 1 до 15 биоптатов).

Результаты

У 152 пациентов (54%) был установлен диагноз ВЗК. Из них у 45% диагностирован ЯК, у 25% – БК, у 30%-НК. В 130 случаях (46%) в ходе оценки биопсий не было обнаружено патологических изменений.

Биопсии подвздошной кишки были взяты у 109 пациентов (40%) и среднее количество илеобиоптатов у одного больного составило 2 (от 1 до 4 биоптатов). У 44 пациентов (40%) был поставлен диагноз ВЗК (21%-БК, 9%-ЯК, 10%-НК), у 65 пациентов (60%) слизистая соответствовала норме.

В норме биопсийный материал подвздошной кишки, как правило, включал в себя слизистую оболочку только с собственной пластинкой, но во многих случаях можно было увидеть подслизистый и частично мышечный слой. Слизистая оболочка состояла из ворсин, которые были либо в виде стройных пальцевидных структур, расположенных перпендикулярно мышечному слою, либо в виде наклоненных листовидных образований. У подножия ворсин располагались крипты – трубчатые железы, которые достигают мышечного слоя, а открываются между ворсинками. Основу собственной пластинки составляла рыхлая волокнистая соединительная ткань. Собственная пластинка содержала гладкомышечные клетки, фибробласты, артериолы, венулы, капилляры, лимфоциты, нервные волокна и широкий спектр клеток, участвующих в воспалительном ответе (рис. 1). Ниже криптовой зоны располагались бокаловидные клетки, а по направлению к основанию крипт – находились единичные трапециевидные клетки с эозинофильными гранулами в апикальной части (клетки Панета) и энтерохромафинные клетки. В кишечнике описано по меньшей мере 16 различных видов эндокринных клеток, с характерным региональным расположением и составом [5].

Диагноз илеит был поставлен 29 больным (10% случаев). Причем у 2 пациентов были обнаружены признаки ретроградного илеита.

Наиболее выраженными признаками хронического воспаления являлись нарушение архитектоники крипт и ворсин, повреждения эпителия, а также изменение состава и распределения воспалительного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки (рис. 2).

Изменения архитектоники включали в себя такие структурные изменения формы и размера ворсин, как их увеличение сглаживание, расширение в области верхушки, которое можно было сравнить с «барабанными палочками» (рис 2). Некоторые крипты были разветвлены, укорочены, атрофичны.

Состав воспалительной инфильтрации слизистой оболочки подвздошной кишки варьировал и чаще всего характеризовался увеличением количества лимфоцитов, плазматических клеток, нейтрофилов и эозинофилов. Что же касается локализации, то увеличение количества воспалительных клеток было очаговым или диффузным; воспаление распространялось только на интраэпителиальный компонент или только на собственную пластинку, либо на то, и другое (рис. 3).

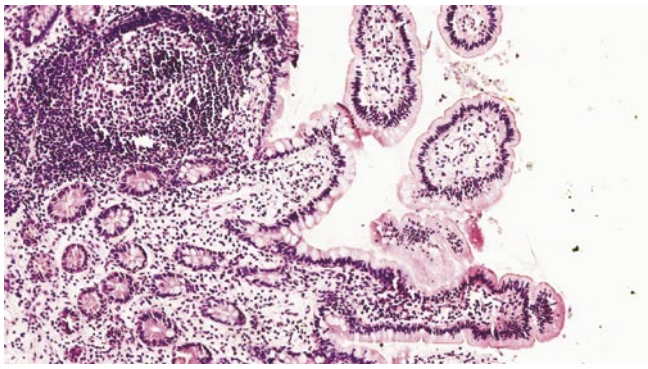


Рис. 1. Слизистая оболочка подвздошной кишки с высокими пальцевидными ворсинами, эпителий без признаков повреждения, на отдельных ворсинах уплощен, в собственной пластинке обнаруживаются одиночные крупные лимфоидные фолликулы. Плотность и состав клеточного инфильтрата собственной пластинки не изменены. Гематоксилин и эозин х 100

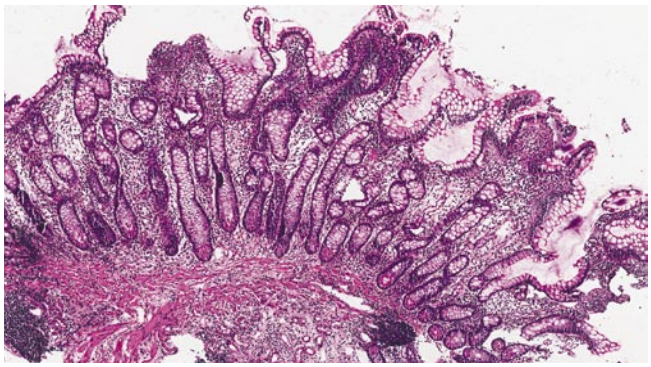


Рис. 2. Слизистая оболочка подвздошной кишки с очаговым уплощением и укорочением ворсин, очаговым повышением плотности лимфогистиоцитарного клеточного инфильтрата. Обнаруживаются крупные лимфоидные фолликулы. Гематоксилин и эозин х 100

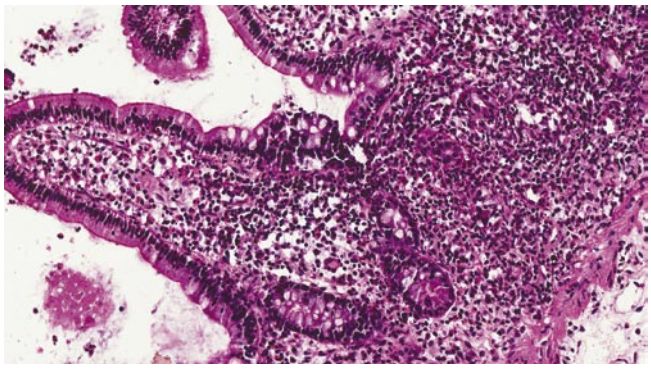


Рис. 3. Слизистая оболочка подвздошной кишки с укороченными ворсинами, эпителий с признаками повреждения, содержит одиночные лейкоциты. Отмечается очаговое неравномерное распределение крипт, очаговое повышение плотности клеточного инфильтрата. Гематоксилин и эозин х 200

По морфологической характеристике воспаления очаговый илеит был зафиксирован в 13 (45%) случаях, диффузный илеит в 7 (24%) случаях.

Чаще всего причиной воспаления терминального отдела подвздошной кишки являлась БК (21%). Наиболее характерной отличительной чертой БК было наличие саркоидоподобных гранулем.

Типичные гранулемы располагались изолированно и не образовывали крупных конгломератов. В большинстве случаев гранулема состояла из группы эпителиоидных клеток, либо с наличием либо без гигантских клеток Пирогова- Лангханса, окруженных лимфоцитами (рис. 4) Саркоидные гранулемы мы обнаружили в 7% (8 случаях) биоптатов слизистой оболочки подвздошной кишки.

Другой особенностью хронического илеита явилось наличие микрогранулем – скопления макрофагов, лимфоцитов и небольшого количества плазматичсеких клеток. Мы считали микрогранулемы диагностически значимыми, если им сопутствовало очаговое воспаление или изолированные крипт-абсцессы. Так же мы встречали изолированные гигантские клетки, залегающие глубоко в слизистой или в подслизистой, они встречались вне зависимости от нарушения архитектоники или хронического активного воспаления. Их диагностическая ценность неоднозначна, тем не менее они могут наводить на мысль о хроническом воспалении.

Ворсины были покрыты высоким цилиндрическим эпителием с хорошо выраженной щеточной каймой нормальным или увеличенным количеством бокаловидных клеток (гиперкриния). В 6 случаях клетки Панета обнаруживались не только в базальных отделах, но и в верхних отделах крипт и даже в эпителиальной выстилке отдельных ворсин. В одном случае обнаруживалась псевдопилорическая железистая метаплазия.

Обсуждение результатов

В связи с тем, что повреждение может носить ограниченный характер, возможна ситуация, что некоторые биопсии из серийных срезов будут нормальными, а некоторые будет отражать воспалительный процесс. Вследствие этого, для исключения ложноотрицательных результатов, необходима множественная оценка биопсий. Однако, тот факт, что в биопсийном материале не обнаружено воспаления, не дает оснований для исключения ВЗК.

Нельзя говорить о патологическом воспалении лишь при наличии в слизистой оболочке кишечника лимфоцитов и плазматических клеток, так как они отражают процесс нормального физиологического контролируемого воспаления. О патологическом процессе можно говорить лишь при изменении состава и распределения воспалительных клеток.

Было показано, что проведение илеоскопии со взятием материала для морфологической диагностики у пациентов с подозрением на ВЗК является полезным. В ходе одного исследования пациентов с ВЗК у 44 пациентов из 123 было обнаружен воспалительный процесс в подвздошной кишке без вовлечения в процесс толстой кишки; у 49% пациентов с диарейным синдромом были обнаружены микроскопические повреждения [6]. В ходе

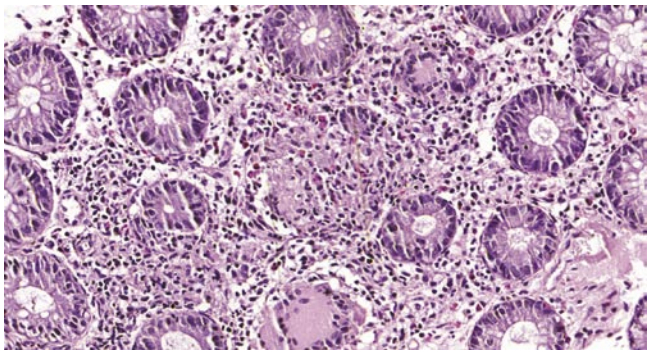


Рис. 4. Эпителиоидно-клеточная гранулема с гигантскими многоядерными клетками Пирогова-Лангханса. Гематоксилин и эозин х 200

исследования был сделан вывод о том, что илеоскопия с морфологической верификацией у определенных пациентов с ВЗК была весьма информативна, особенно в следующих случаях: при диагностике изолированного поражения подвздошной кишки, тогда как толстая кишка интактна; при дифференциальной диагностике панколита и преимущественно левостороннего колита. В этой группе пациентов примерно в половине случаев в ходе оценки гистологического материала были обнаружены патологические изменения подвздошной кишки.

Роль гранулем в диагностике ВЗК носит дискуссионный характер. Ряд авторов считают, что обнаружение гранулем в гистологических срезах является ключевым в диагностике и важным маркером биологического поведения и клинического течения БК [7, 8, 9, 10, 11]. По данным других авторов обнаружение гранулем является неспецифическим маркером и свидетельствуют о том, что в содержимом кишечника присутствуют многочисленные частицы различной антигенной природы, вызывающие унифицированную морфологическую реакцию, опосредованную клетками врожденного и адаптивного иммунитета. Поэтому общепринятое до настоящего времени обоснование диагноза болезни Крона присутствием гранулем представляется малоубедительным [12].

Заключение

Несмотря на то, что гистологические данные при биопсии подвздошной кишки не всегда позволяют установить диагноз ВЗК, по данным, полученным в ходе нашего исследования, в большинстве случаев они играют ключевую роль в диагностике ВЗК- диагноз может быть поставлен на основе только гистологических характеристик, например, в случае отсутствия обнаружения макроскопических повреждений при эндоскопии.

В нашей работе у 60% пациентов отсутствовал биопсийный материал подвздошной кишки, что значительно затрудняло задачу морфолога в постановке диагноза, и, возможно, привело к отнесению «неясных» пациентов (у которых не было достаточных данных для постановки диагноза ЯК и БК) в группу больных с НК. Поэтому, несмотря на тот факт, что некоторые авторы

рекомендуют брать биопсию подвздошной кишки только по определенным показаниям (если в ходе проведения эндоскопического исследования была заподозрена БК) мы считаем, что материал подвздошной кишки для гистологического исследования необходимо брать при любом подозрении на ВЗК. Это подтверждает еще и тот факт, что гранулемы (один из важнейших признаков БК) могут обнаруживаться в макроскопически неизмененной слизистой оболочке подвздошной кишки.

Литература

1. Ивашкин В.Т. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению взрослых пациентов с болезнью Крона // колопроктология. 2013. Т. 3. № 45. С. 22–34.
2. Molodecky N.A. и др. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. // Gastroenterology. 2012. Т. 142. № 1. С. 46–54.e42; quiz e30., N.A. Molodecky и др. 2012, Ng S.C. Epidemiology of inflammatory bowel disease: focus on Asia. // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2014. Т. 28. № 3. С. 363–72. Ng 2014.
3. Kennedy G. и др. Routine ileal intubation during screening colonoscopy: a useful maneuver? // Surg. Endosc. 2008. Т. 22. № 12. С. 2606–8.
4. Byrne MF, Power DG, Keeling AN, Kay E, Murray FE, Patchett SE. Combined terminal ileoscopy and biopsy is superior to small bowel follow-through in detecting terminal ileal pathology. Dig Liver Dis. 2004; 36: 14752.
5. Sjojund K, Sanden G, Hakanson R, Sundler F. Endocrine cells in human intestine: an immunocytochemical study. Gastroenterology 1983; 85; 1120-1130.
6. Geboes K, Ectors N, D'Haens G, Rutgeerts P. Is ileoscopy with biopsy worthwile in patients presenting with symptoms of inflammatory bowel disease? Am. J. Gastroenterol. 1998; 93; 201–206.
7. Hofstaedter Granulomas may be more than diagnostic tools and could besignificant in the biology and clinical course of Crohn's disease Gut 2005;54:180–181.
8. Pierik M. и др. Epithelioid granulomas, pattern recognition receptors, and phenotypes of Crohn's disease. // Gut. 2005. Т. 54. № 2. С. 223–7.
9. Magro F. и др. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. // J. Crohns. Colitis. 2013. Т. 7. № 10. С. 827–51.
10. Turner K. и др. Significance of the epithelioid granuloma in biopsies of Crohn's colitis. // Inflamm. Bowel Dis. 2014. Т. 20. № 12. С. 2271–5.
11. Denoya P. и др. Granulomas in Crohn's disease: does progression through the bowel layers affect presentation or predict recurrence? // Colorectal Dis. 2011. Т. 13. № 10. С. 1142–7.
12. Капуллер Л.Л., Конович Е.А. Неспецифическое гранулематозное воспаление при болезни Крона Архив патологии 2012; 5: 57-60.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: liselivanova89@yandex.ru

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Шалыгин Л.Д.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 612.143:616.12-008.331

Резюме

Представлены современные взгляды на вариабельность артериального давления, приведено определение , классификация и описаны механизмы вариабельности артериального давления, а также факторы, влияющие на него. Рассмотрены вопросы вариабельности артериального давления и риска развития осложнений при артериальной гипертонии (АГ), представлены данные о прогностическом значении вариабельности артериального давления в клинической практике.

Ключевые слова: артериальная гипертония, артериальное давление.

PHYSIOLOGICAL BASIS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF BLOOD PRESSURE VARIABILITY

Shalygin L.D.

The modern views on the variability of blood pressure, is the definition, classification and describes the mechanisms of blood pressure variability and the factors influencing it. The problems of variability of blood pressure and the risk of complications in patients with arterial hypertension (AH) provides data on the prognostic value of blood pressure variability in clinical practice.

Keywords: hypertension, high blood pressure.

Артериальное давление (АД) – естественно изменяющийся физиологический показатель. У здоровых лиц адаптация к физическим или эмоциональным стимулам приводит к изменению АД. Вариабельность АД – это колебания, превышающие физиологические нормы.

Кроме того известно, что уровень АД у человека подвержен значительным спонтанным колебаниям. Причины вариабельности АД (ВАД) относительно некоего «истинного» уровня разнообразны, но их можно четко разделить на две основные группы. Первая из них отражает возможные погрешности в измерении (несоблюдение техники измерения, недостаточная квалификация измеряющего, неисправный прибор). Другую группу причин можно определить как биологическую ВАД (true biological variability). Биологическая ВАД многообразна. Прежде всего, вспоминается 24-часовая ВАД, на которую влияет не только снижение АД во время сна, но и физическая активность субъекта в течение суток, а также психоэмоциональные факторы различной интенсивности и продолжительности. АД «вариабельно» и в течение более коротких отрезков времени – часы, минуты и даже между отдельными сердечными сокращениями (beat-to-beatvariability) и в течение более длительных периодов – дни, месяцы, времена года. Наконец, к ВАД можно условно отнести возрастные изменения систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД. Известно, что САД с возрастом увеличивается, а ДАД претерпевает характерные двухфазные изменения (В.М. Горбунов, 2012).

Современные взгляды на ВАД

В последнее время интерес исследователей был сосредоточен на 24-часовой ВАД. Независимое от среднего уровня АД прогностическое значение этого показателя в отношении риска сердечно – сосудистой смертности было сравнительно недавно подтверждено в крупном исследовании PAMELA. Были разработаны новые, более точные индексы для вычисления суточной ВАД (представлены далее). Несмотря на это, мнение специалистов относительно важности оценки ВАД у больных АГ оставалось сомнительным. Считается, что прогностическое значение вышеупомянутых индексов в отношении риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при включении в модель усредненных значений АД весьма ограничено. Сомнения вызывает также информативность 24-часовой ВАД в оценке эффективности антигипертензивной терапии (АГТ).

Ситуация резко изменилась в марте 2010 г., когда одновременно в журналах Lancet и Lancet Neurology были опубликованы 4 статьи, посвященные ВАД. Первым автором в трех публикациях выступил P.M. Rothwell. Научная новизна этих работ заключалась в переносе акцента на значение долгосрочной ВАД (так называемой ВАД от визита к визиту) как предиктора ССО. По мнению N. Poulter, если результаты анализов, включенных в эти публикации верны, то это означает необходимость коренного пересмотра наших представлений об АД как факторе риска ССО, а также о том, как мы должны измерять, контролировать и мониторировать АД. Новая концепция ВАД нашла в научных кругах много сторонников. Следует отметить, однако, что некоторые авторитетные исследователи настроены по отношению к новой идеологии достаточно скептически.

В первой значительной отечественной работе по суточному мониторированию АД (СМАД) ВАД определяется как отклонения от кривой суточного ритма. Это определение превосходно описывает современные методы анализа 24-часовой ВАД, но не может быть применено к используемым в последнее время методам анализа ВАД

на основании результатов традиционных измерений АД и самоконтроля АД (СКАД).

В.М. Горбуновым (2012) предлагается следующее определение: ВАД – отклонения АД от среднего уровня, выражаемые стандартным отклонением от среднего (SD) или родственными SD индексами. Согласно современным представлениям к ВАД не относятся, например, циркадные колебания или утренний подъем АД.

Классификация ВАД

В клинической и научно-исследовательской деятельности принята следующая условная классификация ВАД:

1. Ритмические колебания АД (beat-to-beat variability), связанные с автономным функционированием сердечно-сосудистой системы и дыхательным циклом. Эта разновидность ВАД изучается преимущественно в фундаментальных научных исследованиях.
2. ВАД в рамках визита (within-visit variability) – колебания АД при сравнении 3-х (нескольких) последовательных традиционных измерений в ходе одного визита к врачу. Изучена мало, поскольку до настоящего времени анализировалась преимущественно одной исследовательской группой на материале когорт TIA (Transient ischemic attack) и ASCOT. Формально эту ВАД можно определить как краткосрочную, однако нельзя не отметить принципиальные не только количественные, но и качественные отличия от 24-часовой ВАД: на «внутривизитную» ВАД существенное влияние оказывает тревожная реакция на измерение, в то время как результаты СМАД от этого ограничения практически свободны.
3. Для оценки суточной ВАД в публикации А.Н. Рогозы и соавт., (2005) предлагается отдельно анализировать этот показатель в периоды сна и бодрствования; авторским коллективом на основании статистических методов были разработаны соответствующие нормативы. Действительно, оценка 24-часовой ВАД как SD связана с существенными ограничениями: во-первых, на данный показатель влияют циркадные колебания АД, кроме того, не учитывается последовательность в которой выполнялись измерения. В настоящее время наиболее актуальны два показателя суточной ВАД: рассчитанный с поправкой на фактическую продолжительность дневного и ночного периодов (SDdn), и средняя реальная ВАД (average real variability – ARV24). SDdn (G. Bilo и соавт., 2007), рассчитывается по формуле:
   (SDдень × продолжительность «дня» + SDночь × продолжительность «ночи») / суммарная продолжительность «дня» и «ночи».
   Этот метод простейшим образом устраняет влияние перепада «день-ночь» на ВАД. ARV24 (L. Mena и соавт., 2003) усредняет абсолютную разность уровней АД между последовательными измерениями и, таким образом, в отличие от SD и SDdn учитывает последовательность, в которой выполнялись измерения. Метод расчета AVR24 близок к методу, некогда предложенному H. Schachinger (1989), однако учитывает также величину интервалов между измерениями:

$$ARV = \frac{1}{\Sigma w} \sum_{i=1}^{n-1} w \bullet (АД_{i+1} - АД_{i})$$

   (w – интервал между АДi+1 и АДi).
4. Вариабельность АД в разные дни (day-to-day variability). Определяется на основании СКАД (обычно 5–7последовательных дней). ВАД рассчитывается как SD отдельно для утреннего и вечернего периодов. Измерения, выполненные в течение каждой «сессии» (по 3 утром или вечером) предварительно усредняются. ВАД средней продолжительности занимает промежуточное положение между 24-часовой и долгосрочной ВАД. Преимущества такого способа оценки ВАД связаны с общими преимуществами СКАД (доступность, повышение приверженности больных лечению).
5. Долгосрочная ВАД – отклонения АД от среднего уровня, регистрируемые в течение длительных промежутков времени (недели, месяцы). На практике оценивается как ВАД «от визита к визиту» (visit-tovisitvariability) на основании традиционных клинических измерений АД. Эта разновидность ВАД определяется как SD или как коэффициент вариации (CV), равный SD/M, где M – среднее значение АД. Однако, поскольку SD и CV хотя и слабо, но достоверно коррелируют с усредненным уровнем АД, для описания ВАД «от визита к визиту» был выведен более точный коэффициент VIM (variation independent of mean), не зависящий от уровня АД. VIM вычисляется по формуле SD/Mx. Величина возведения в степень (x) определяется для каждой выборки отдельно на основании подгонки кривой по следующему графику: по оси Y откладывается SD, по оси X – средние величины АД. Подгонка проводится с таким условием, чтобы коэффициент корреляции между SD и средними величинами АД равнялся нулю. Очевидно, что такие сложные расчеты являются прерогативой крупных научных исследований.
6. Сезонная ВАД. Известно, что наименьшие значения АД определяются в летнее время, наибольшие – в зимнее. Сезонная ВАД может определяться всеми доступными методами измерения АД. По-видимому, наиболее перспективным из них является СМАД, поскольку анализ сезонной ВАД должен сочетаться с изучением циркадного ритма АД в разные времена года. Таким образом, согласно данных В.М. Горбунова (2012), основными разновидностями ВАД в настоящее время считаются: 24-часовая (определяется на основании СМАД), ВАД средней продолжительности (СКАД), долгосрочная ВАД «от визита к визиту» (традиционные измерения АД).

Механизмы ВАД

Вопрос о механизмах ВАД важен не только с теоретической, но и с практической точки зрения. Его рассмотрение позволяет наметить возможности использования различных показателей на практике, а также с известной осторожностью судить о сравнительной клинической ценности этих индексов. ВАД в современном понимании охватывает несколько показателей, связанных с различными физиологическими факторами (рис. 1).

Очень кратковременные колебания АД (секунды, минуты) отражают автономное центральное и рефлекторное регулирование уровня АД, а также изменения свойств сосудистой стенки. 24-часовая ВАД в значительной степени зависит от активности субъекта, в том числе от цикла бодрствование-сон. ВАД от визита к визиту может зависеть от многих факторов: изменения АГТ, неточности в измерении АД, приверженность лечению, сезонные колебания АД. Последний фактор может воздействовать двояко: прямое влияние на АД высоких или низких температур окружающей среды или в связи с неправильной в принципе коррекцией АГТ в зависимости от погодных факторов. Таким образом, ВАД от визита к визиту и сезонная ВАД могут быть взаимосвязаны. Этот факт отражает общую тенденцию к взаимозависимости различных показателей, связанных с измерением АД, которую никогда не следует игнорировать.

Безусловно, долгосрочная ВАД отражает и физиологические, спонтанные колебания АД.

ВАД средней продолжительности (day-by-day) занимает промежуточное положение между 24-часовой ВАД и ВАД от визита к визиту. С одной стороны, домашние измерения, выполняемые в стандартных условиях, мало зависят от активности пациента. В этом отношении ВАД средней продолжительности ближе к ВАД от визита к визиту. С другой стороны, домашняя ВАД имеет общие черты с 24-часовой ВАД: измерения проводятся в течение относительно короткого отрезка времени, во время которого основные физиологические характеристики больного и схема АГТ неизменны. Влияние приверженности АГТ на ВАД средней продолжительности при грамотном выполнении СКАД представляется маловероятным. Поэтому, возможно, оценка ВАД с помощью СКАД является своего рода золотой серединой между СМАД и традиционными измерениями АД.

Интересны также возможные механизмы влияния АГП на ВАД. Одним из таких механизмов называют изменения артериальной жесткости. Впрочем, взаимосвязь с артериальной жесткостью легче объяснить применительно к краткосрочной ВАД; труднее показать, каким образом изменения свойств сосудистой стенки могут повлиять на более долгосрочные разновидности ВАД. В частности, в исследовании Y. Matsui и соавт., (2012) в процедуре многофакторного анализа, описывающей изменения среднесрочной ВАД, значимость скорости распространения пульсовой волны была на грани статистической достоверности.

Можно попытаться обосновать также данные, свидетельствующие о преимущественном влиянии на ВАД АК. Такой эффект, по-видимому, связан с повышением эффективности автономных регуляторных механизмов, в частности, барорефлекса. Впрочем, это предположение базируется на результатах исследования по изучению краткосрочной и очень краткосрочной ВАД. Поэтому применять его к изучению ВАД от визита к визиту, например, в исследовании ASCOT, следует с большой осторожностью (см. рис. 1).

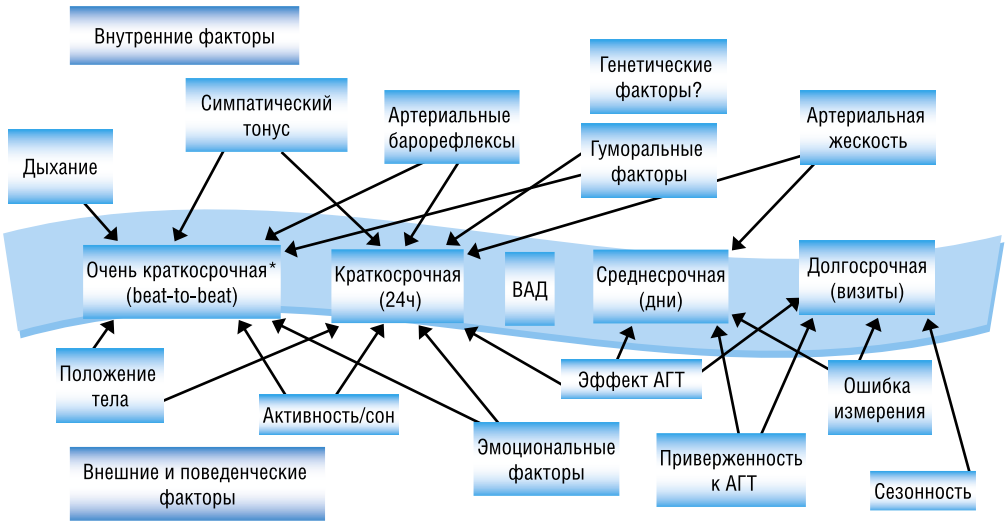


Рис. 1. Различные виды ВАД и факторы, влияющие на них

ВАД и риск развития осложнений при АГ

В последние годы к ВАД привлечено огромное внимание. Это обусловлено результатами исследования ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial). Оно является центральным исследованием, в котором выявлено влияние ВАД на риск развития инсульта и других осложнений АГ. В исследовании было две части (программы): по снижению АД –ASCOT-BPLA (blood pressure lowering arm) и по снижению уровня липидов – ASCOT-LLA (lipid lowering arm). В программу ASCOT-BPLA включены 19 257 больных АГ. Из них 9639 в дальнейшем получали дигидропиридиновый антагонист кальция (АК) третьего поколения амлодипина в комбинации с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) периндоприлом, а 9618 – β-блокатор (ББ) атенолол в комбинации с тиазидным диуретиком (ТД) бендрофлуметиазидом. Помимо согласия больных на включение в исследование было три программных критерия: АГ исходно с АД >160/100 мм рт.ст. без лечения или >140/90 мм рт.ст. на фоне лечения одним или большим числом антигипертензивных препаратов (АГП), возраст старше 40 и моложе 80 лет, наличие как минимум 3 факторов риска (ФР) развития ССО – гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), патологических отклонений на ЭКГ (патологический зубец Q, блокада левой ножки пучка Гиса, изменения сегмента ST или зубца Т ишемического генеза), сахарный диабет (СД) 2-го типа (не требующий инсулинотерапии), поражение периферических артерий, цереброваскулярные осложнения (ЦВО) в анамнезе (включая транзиторные ишемические атаки) не менее чем 3 мес. назад, мужской пол, возраст старше 55 лет, микроальбуминурия или протеинурия, регулярное курение, отношение уровня общего холестерина к уровню холестерина липопротеидов высокой плотности в плазме крови >6, раннее (до 55 лет у мужчин и до 60 лет у женщин) развитие ИБС у родственников первой линии.

Главной задачей программы ASCOT-BPLA было сравнение частоты развития нефатального инфаркта миокарда (ИМ) с клиническими проявлениями и без них и всех случаев смерти от ИБС (основной критерий оценки, или так называемая первичная конечная точка) на фоне стандартного, т.е. «старого», режима антигипертензивной терапии (АГТ) – ББ + ТД – и современного режима лечения (АК + ингибитор АПФ). В дополнительную задачу программы (дополнительные критерии оценки, или так называемые вторичные конечные точки) входило сравнение влияния двух режимов АГТ на частоту развития фатальных и нефатальных инсультов. После рандомизации пациенты начинали получать либо 5 мг амлодипина, либо 50 мг атенолола. В последующем в отсутствие достижения целевого уровня АД (САД <140 мм рт.ст. и ДАД <90 мм рт.ст. для больных без СД, а также соответственно <130 и <80 мм рт.ст. для больных с СД) необходимую корректировку лечения осуществляли через 6 нед, 3, 6 и 12 мес. В началепроизводили удвоение дозы исходно назначенных препаратов – амлодипина до 10 мг, атенолола до 100 мг. На следующей ступени переходили к комбинированной терапии: к амлодипину добавляли периндоприл в дозе 4 мг, к атенололу – бендрофлуметиазид 1,25 мг + препараты калия. В дальнейшем дозу периндоприла увеличивали до 8 мг, а бендрофлуметиазида – до 2,5 мг. Наконец, если и при такой терапии целевые уровни АД не были достигнуты, добавляли третий препарат – доксазозин в дозе 4 мг с последующим увеличение дозы до 8 мг. В конце исследования комбинированную АГТ получали 77,8% больных. При этом в группе амлодипина у 68,4% использовали комбинацию амлодипина с периндоприлом, а в группе атенолола – у 55,7% комбинацию атенолола с бендрофлуметиазидом.

В октябре 2004 г. Наблюдательный комитет по безопасности рекомендовал досрочно прекратить исследование, поскольку продолжение лечения атенололом + ТД по сравнению с лечением амлодипином + периндоприлом очевидно увеличивало вероятность развития неблагоприятных исходов. Прекращение исследования началось в декабре 2004 г., при этом средний период наблюдения составил 5,4 года. Обнаружено значительное и достоверное различие по частоте развития инсультов: при лечении амлодипином + периндоприлом частота развития фатальных и нефатальных инсультов оказалась на 23% (относительный риск – (ОР) 0,77 при 95% доверительном интервале – ДИ от 0,66 до 0,89), чем при лечении атенололом +ТД. Эти различия оказались характерными не только для всех больных в целом, но и для отдельных подгрупп –пациентов, страдающих и не страдающих СД, курильщиков и некурящих, больных с избыточной и нормальной массой тела, пациентов старше и моложе 60 лет, мужчин и женщин, лиц с ГЛЖ и без ГЛЖ, больных с сосудистыми осложнениями в анамнезе и без них, пациентов с сохраненной и нарушенной функцией почек, лиц, имеющих и не имеющих проявления метаболического синдрома. Полученный в ходе исследования эффект имел системный характер и должен, по всей видимости, иметь универсальный механизм. Лечение амлодипином и периндоприлом привело к выраженному снижению АД (среднее АД снизилось на 27,5/17,7 мм рт.ст.). Это снижение было достоверно больше, чем в группе ББ и ТД: среднее различие по САД составило 2,7 мм рт. ст., а по ДАД –1,9 мм рт.ст. Для такого различия по САД вычисленная польза в отношении снижения риска развития КО находится в интервале от 4 до 8%, а для инсульта – от 11 до 14%. Однако режим с применением амлодипина и пе-риндоприла снизил риск развития КО на 14% и риск развития инсульта на 23%. Каким образом можно объяснить это практически в 2 раза более выраженное, чем ожидалось, благоприятное действие режима с применением амлодипина и периндоприла на риск развития инсульта и ИМ? Видимо, существуют еще механизмы благоприятного воздействия периндоприла в комбинации с амлодипином на риск развития ССО. Это предположение и послужило началом изучения роли ВАД в развитии инсульта и ИМ, а также возможности АГП уменьшать ВАД (О.Д. Остроумова, 2012).

У больных АГ проанализировали влияние на риск развития инсульта и ИМ 3 видов ВАД. Вариабельность САД была сильным достоверным предиктором развития как инсульта, так и ИМ, независимым от изменений уровня САД за все время наблюдения в исследовании (около 5 лет), а также от возраста и пола пациентов. ДСВ ДАД имела меньшее прогностическое значение, чем вариабельность САД. Прогностическая значимость вариабельности САД между визитами была высокой у всех пациентов (независимо от возраста и достигнутого на фонелечения уровня АД), однако максимальной она была в наиболее молодой подгруппе (моложе 57 лет) и у больных, достигших на фоне лечения САД менее 142,8 мм рт.ст. Прогностическая значимость ВАД в рамках визита к врачу изучена мало. Впервые исследование ASCOT показало, что она является достоверным, хотя и слабым предиктором развития инсульта и ИМ. КСВ АД уступала по прогностической ценности ДСВ АД. Прогностическая значимость КСВ, как и ДСВ, была выше у пациентов с более низкими уровнями САД на фоне лечения, а также у более молодых пациентов (моложе 57 лет). Согласно данных О.Д. Остроумовой (2012) влияние СВ АД (как САД, так и ДАД) на риск развития ССО широко изучалась в 1990–2000-е годы, когда была выявлена значимость влияния повышенной ВАД как в дневные, так и в ночные часы на риск развития инсульта при АГ. В 2007 г. опубликована работа, в которой среди прочих ФР оценивали влияние ВАД в течение суток на риск развития осложнений АГ. Оказалось, что вариабельность (SD) среднедневного САД и ДАД, а также средненочного САД являются независимыми предикторами развития как КО, так и ЦВО (рис. 3). Вариабельность (SD) средненочного ДАД была независимым предиктором развития КО, но не ЦВО. Большое значение вариабельности САД по СМАД как предиктора развития инсульта и ИМ выявлено и в исследовании ASCOT, хотя она (СВ САД) также оказалась менее значимой, чем ДСВ АД (О.Д. Остроумова, 2012).

Прогностическое значение ВАД

Прогностическое значение 24-часовой ВАД изучалось в течение длительного времени. Ограничениями многих известных исследований были недостаточная статистическая мощность, селективность групп пациентов, использование произвольных нормативов ВАД, учет исключительно фатальных конечных точек. Надо также отметить, что в данном аспекте изучались в основном SD для САД и ДАД, т.е. показатели, включающие компоненты суточного ритма. В базе IDACO прогностическое значение ВАД изучалось как с поправкой на 24-часовое АД, так и без этой поправки. Без поправки (adjusted model) вариабельность САД была достоверно информативна в отношении как общей, так и сердечно-сосудистой смертности ($p \leq 0{,}04$). При включении в модель 24-часового САД (fully adjustedmodel) 24-часовая SD и SDdn потеряли прогностическую значимость ($p \geq 0{,}71$). В то же время показатели вариабельности ДАД сохранили информативность и после поправки на усредненный уровень АД.

В целом все же результаты IDACO показывают ограничения использования ВАД для стратификации риска. Даже наиболее «утонченный» показатель ARV24 оказался «на грани» независимой информативности. При анализе комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки абсолютный риск возрастал как с увеличением 24-часового АД, так и ARV24. Однако при учете 24-часового АД ARV24 объяснял только 0,1% риска. Авторы приводят несколько причин, объясняющих ограниченное прогностическое значение ВАД. Во-первых, это трудность учета влияния АГТ на ВАД; во-вторых, ограниченная воспроизводимость (по нашему мнению, однако, это относится только к SD).

Таким образом, краткосрочная ВАД формально является независимым фактором риска ССО. Но при учете усредненных уровней АД информативность этих показателей ограничена. По сравнению с SDARV24 и SDdn точнее описывают ВАД. (В.М. Горбунов, 2012).

В последнее время появились данные о прогностическом значении ВАД, определяемой на основе СКАД. В исследовании Ohasama повышенные величины ВАД средней продолжительности ассоциировались со статистически значимым повышением смертности от мозгового инсульта. В финском популяционном исследовании утренняя ВАД оказалась независимым фактором риска ССО. Общим ограничением этих исследований является отсутствие сопоставления с данными СМАД и клинических измерений АД.

Наиболее актуально в настоящее время прогностическое значение долгосрочной ВАД. Первоначальные наблюдения в когорте UK-TIA привели P. Rothwell (2004) к гипотезе, что причиной инсультов и транзиторных ишемических атак могут быть, скорее, эпизоды повышения АД и, следовательно, ВАД, чем высокие усредненные уровни АД.

Впоследствии эти наблюдения были уточнены и подтверждены на материале четырех когорт пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку или инсульт. Полученные результаты вкратце сводятся к следующему: среднее САД по данным нескольких визитов было достоверным предиктором инсульта во всех когортах, однако ВАД «от визита к визиту» (SD, CV, VIM) оказалась более сильным предиктором, статистическая значимость которого после поправки на усредненный уровень АД не была утеряна.

Возникает вопрос – можно ли проследить такие же закономерности в популяции больных АГ в целом? Для ответа на него в базе данных ASCOT была дополнительно проанализирована взаимосвязь риска ССО, вызванных ИБС, и инсульта с тремя параметрами ВАД: «внутривизитной» (3 измерения АД), 24-часовой (в подгруппе 1905 пациентов) и «межвизитной». Дополнительно было проведено сравнение влияния двух использованных схем АГТ (атенолол/тиазидный диуретик и амлодипин/пе-

риндоприл) на ВАД. Наконец, для оценки возможного прогностического значения выявленных различий была использована модель Кокса.

Вариабельность САД «от визита к визиту» и в этом исследовании оказалась сильным предиктором инсульта и коронарных событий, независимым от среднего уровня АД. Установлено, что риск обоих ССО больше возрастает в верхних децилях CV САД, чем в верхних децилях усредненного САД. ВАД, оценивавшаяся на основании СМАД, и все другие параметры АД («внутривизитная» ВАД, максимальные и минимальные значения АД и.т.д.) были более слабыми предикторами этих же ССО. Сходные результаты были получены для показателей ДАД, однако их проспективное значение было ниже, чем у показателей САД (В.М. Горбунов, 2012).

По данным множественного логистического регрессионного анализа ВАД увеличивалась с возрастом, была выше у женщин, больных диабетом, курильщиков, при фибрилляции предсердий, а также при наличии в анамнезе инсульта или транзиторной ишемической атаки. Однако, несмотря на влияние этих факторов, рандомизация в группу лечения атенололом/тиазидным диуретиком оказалась наиболее сильным предиктором повышения ВАД. Соответственно ВАД «от визита к визиту», например, CV в группе лечения амлодипином/периндоприлом была значительно меньше в течение всего срока наблюдения. В модели Кокса относительный риск инсульта и коронарных ССО в зависимости от рандомизации (амлодипин/периндоприл против атенолол/тиазидный диуретик) составил, соответственно 0,78 и 0,85, что статистически значимо. Значимость сохранялась и после поправки на усредненный уровень САД, однако добавление в модель любого показателя долгосрочной ВАД (SD, CV, VIM) делал различия статистически незначимыми. Таким образом, именно различия в величинах ВАД «от визита к визиту» определяющим образом повлияли на прогноз.

Эти представления нашли подтверждение в некоторых последующих исследованиях. При анализе данных III Национального исследования здоровья и питания в США (NHANES III) было показано, что высокая ВАД САД «от визита к визиту» взаимосвязана с повышенной смертностью в общей популяции. Этот важный результат был получен, несмотря на, казалось бы, явные ограничения исследования (расчет ВАД на основании всего двух визитов, взаимосвязь изучаемого показателя с возрастом, полом, средним уровнем АД, наличием ИМ в анамнезе).

Несмотря на очевидную важность проблемы, ее многие методические аспекты (прогностическое значение, нормативы, распространенность повышенной ВАД в популяции пациентов АГ) нуждаются в дальнейшем изучении. В особенности это относится к показателям, определяемым на основании традиционных измерений АД : (ВАД от визита к визиту и внутривизитная ВАД).

Феномен внутривизитной ВАД в настоящее время изучен мало. Долгосрочной ВАД от визита к визиту было посвящено несколько крупных исследований, на основании которых P. Rothwell и соавт. (2010) стремятся сформулировать новую идеологию профилактических мероприятий в области АГ. Однако концепция использования долгосрочной ВАД для оценки риска у пациентов с АГ и как мишени АГТ имеет серьезные ограничения:

1. Основные данные получены в анализах post hoc, что вело к сравнению нерандомизированных групп.
2. Требуется время для сбора информации о ВАД. Это затрудняет изучение прогностического значения показателей (не учитываются случаи ранних ССО).
3. Влияние на долгосрочную ВАД приверженности лечению. Сторонники практического использования ВАД от визита к визиту парируют это утверждение тем фактом, что закономерности, выявленные в исследовании ASCOT, становятся статистически даже более значимыми, если анализ проводится у всех пациентов, вне зависимости от их приверженности лечению. Однако нельзя забывать, что мы имеем дело с анализом posthoc; кроме того, на долгосрочную ВАД может влиять также время приема АГП.
4. Низкая корреляция с ВАД от визита к визиту, определяемой на основании СМАД. СМАД обладает несомненными преимуществами перед клиническим измерением АД (отсутствие тревожной реакциина измерение, лучшая воспроизводимость результатов и.т.д.), и возможно, также лучше оценивает долгосрочную ВАД. Для этого, правда, необходимо выполнение как минимум трех повторных СМАД.
5. Использование межиндивидуальной ВАД как суррогатной меры ВАД от визита к визиту, в частности, для оценки эффекта различных АГП.

Для решения назревших методических проблем в настоящее время проводится регистр ВАД. Это международный проспективный наблюдательный регистр примерно 13000 амбулаторных больных с подтвержденным диагнозом АГ. Период наблюдения составит 1 год, интервалы между визитами – 4 мес. В России исследование проходит под эгидой Российского медицинского общества по АГ (РМОАГ). Основные цели регистра:

1. Дать характеристику пациентов с АГ по следующим показателям:
   а) демографическим;
   б) клиническому профилю;
   в) принципам ведения больных и зарегистрированным конечным точкам после одного года наблюдения.
2. Дать количественную оценку внутрииндивидуальной внутривизитной ВАД и долгосрочной ВАД от визита к визиту для САД в зависимости от изученных характеристик больных.
3. Оценить взаимосвязь между вышеописанными видами ВАД и прогнозом пациентов.
4. Изучить влияние ведения больных АГ (включая медикаментозную терапию) на ВАД.

По мнению В.М. Горбунова (2012) весьма актуально также определение нормативов ВАД, оценивающейся на

основании традиционных измерений АД (по возможности, на основании анализа конечных точек, либо путем оценки распределения показателя в популяции), и разработка удобных в использовании номограмм или иных суррогатных методов для расчета долгосрочной ВАД в клинической практике.

Итак, в настоящее время точная оценка долгосрочной ВАД недоступна для практических врачей. Тем не менее, при ведении больных АГ следует уделить особое внимание тщательному выполнению повторных клинических измерений АД и контролю стабильности антигипертензивного эффекта. Согласно последним научным данным, весьма информативен также СКАД (не только измерения автоматических приборов, но и дневники пациентов!). Пристального внимания заслуживают больные, у которых наблюдается значительные колебания уровня АД при повторных измерениях, даже в том случае, если усредненные значения АД у этих пациентов нормальны. Такая эпизодическая гипертония может быть индикатором повышенного риска ССО. Задачей научных исследований в ближайшее время должна стать разработка доступных практическим врачам методов оценки долгосрочной ВАД. В этом случае измерение ВАД в условиях повседневной клинической практики даст важную дополнительную информацию для оценки общего сердечно-сосудистого риска и эффективности лечения с точки снижения риска ССО (ИМ и особенно инсультов) у пациентов с АГ (В.М. Горбунов, 2012).

Литература

1. Горбунов В.М. Современные представления о вариабельности артериального давления // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2012. – № 8. – С. 810–818.
2. Остроумова О.Д. Вариабельность артериального давления и риск развития осложнений при артериальной гипертонии // Терапевтический архив. – 2012. – № 10. – С. 91–97.
3. Рогоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеева М.В. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии. – Н. Новгород., 2005. – 64 с.
4. Bilo G., Giglio A., Styczkiewicz K. et al. A new method for assessing 24-h blood pressure variability after excluding the contribution of nocturnal blood pressure fall. J Hypertens 2007; 25: 2058–2066.
5. Gorbunov V.M. Modern aspects of the practical use of ambulatory blood pressure monitoring. Moscow, 2012 (in print). Russian (Горбунов В.М. Современные аспекты практического использования суточного мониторирования артериального давления. М., 2012.
6. Matsui Y., O'Rourke M.F., Hoshide S. et al. Combined effect of angiotensin II receptor blocker and either a calcium channel blocker or diuretic on day-by-day variability of home blood pressure. Hypertension 2012; 59: 1132–8.
7. Poulter N.R. Can we improve BP control rates? Lessons from the Health Survey for England 2006. Medicogaphia 2010; 32 (3): 227–234.
8. Rothwell P.M. Limitations of usual pressure hypothesis and the importance of variability, instability and episodic hypertension. Lancet 2010; 375: 938–48.
9. Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan E. et al. Effects of s-blockers and calcium channel blockers on within individual variability in blood pressure and risk of stroke. Lancet Neurol 2010; 9: 469–80.
10. Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan E. et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet 2010; 375: 895–905.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СЛУЖБЫ КРОВИ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

Султанбаев У.С., Аюпова Р.Ф., Салихова А.К., Тахаутдинова Э.Р., Жибурт Е.Б.
ГБУЗ «Республиканская станция переливания крови», г. Уфа
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.38-082 (470.57)

Резюме

В результате реформы службы крови Республики Башкортостан в 2005-2013 гг.

– централизовано производство донорских компонентов крови, количество учреждений службы крови уменьшилось в 7,8 раз;

– сократилось количество штатных должностей (на 47,7%) и количество работников службы крови (на 25,9%), выросла укомплектованность должностей (на 41,5%);

– объем заготовленной крови в расчете на одного сотрудника вырос на 21,7%, а в расчете на одного врача – на 70,0%;

– списание донорских эритроцитов сократилось на 856,3%, а списание донорской плазмы - на 771,4%.

Ключевые слова: служба крови, донор крови, кровь, эритроциты, плазма, заготовка крови, производительность труда, списание.

DEVELOPMENT OF BLOOD SERVICE IN THE REPUBLIC OF BASHCORTOSTAN

Sultanbaev U.S., Ayupova R.F., Salikhova A.K., Takhautdinova E.R., Zhiburt E.B.

The blood service in Republic of Bashkortostan in 2005-2013 years has been reorganized and:

– quantity of blood establishments has been decreased by 7.8 times;

– number of staff positions has been reduced (47.7%) as the number of employees of the blood service (25.9%), so staffing positions have been increased (41.5%);

– the amount of harvested blood per employee increased by 21.7% and per physician - by 70.0%;

– outdated donor red blood cells decreased by 856.3%, and the outdated plasma - by 771.4%.

Keywords: blood service, blood donor, blood, red blood cells, plasma, blood collection, productivity, outdated.

Введение

Около полувека тому назад была признана необходимой организация отделений переливания крови во всех больницах мощностью 150 и более коек и потребностью в донорской крови в объеме не менее 120 л в год с тем, чтобы указанные больницы полностью обеспечивали себя донорской кровью путем ее заготовки организованными отделениями [16].

Эволюция службы крови, усложнение процессов обследования донора и процессинга донорской крови привели к необходимости пересмотра парадигмы сетевой структуры службы крови [4–8].

В 2003 году установлена «необходимость проведения работы по оптимизации сети учреждений службы крови (в рамках проводимой реструктуризации общей сети здравоохранения) путем централизации материалоемких и дорогостоящих процессов (переработки, тестирования, хранения и управления запасами компонентов крови) в крупных учреждениях службы крови» [17].

В Республике Башкортостан, как и в целом по России, служба крови в начале XXI века нуждалась в технологическом переустройстве. Еще в 2005 году в республике наряду с четырьмя станциями переливания крови (СПК) функционировало 35 отделений переливания крови (ОПК).

Материально-техническая база ОПК была морально и физически изношенной, что существенно сдерживало внедрение в практику современных мировых и отечественных технологий по обеспечению безопасности и эффективности гемотрансфузионной терапии. Заготавливаемые компоненты крови и лабораторная диагностика не соответствовали требованиям нормативно-правовой базы по службе крови.

Сохранение множества мелких организаций службы крови не отвечает требованиям объективной реальности. Современное оборудование СПК предполагает переработку и обследование нескольких сотен доз донорской крови в день. В небольшом ОПК эффективная эксплуатация такого оборудования невозможна [1–3, 10, 11, 13].

Значительная часть компонентов крови в небольших больницах остается невостребованной и списывается [15]. В то же время важно поддержание запаса донорских эритроцитов для обеспечения плановой работы и помощи в неотложных ситуациях [12, 14].

Соответствующая работа по модернизации структуры и работы службы крови началась в Республике Башкортостан в 2005 году.

Цель исследования

Оценить структурные изменения службы крови Республики Башкортостан, определить их влияние на производительность труда и эффективность использования компонентов крови.

Материалы и методы исследования

По данным ежегодной отчетности изучили количество учреждений службы крови, количество и структуру персонала, производительность труда в производственной трансфузиологии и списание компонентов крови в регионе с 2005 по 2013 гг. Результаты обработаны с использованием дескриптивных статистик при уровне значимости 0,05.

Результаты исследования

В результате проведения последовательной поэтапной работы реорганизовано 33 ОПК, таким образом, количество учреждений службы крови уменьшилось в 7,8 раз по сравнению с 2005 годом (табл. 1).

На 1 января 2014 года службы крови Республики Башкортостан представлена 5 учреждениями: 2 ОПК при медицинских организациях города Уфы, СПК в городе Октябрьский, станция переливания крови в городе Стерлитамак с двумя филиалами в городах Кумертау и Салават и Республиканская СПК с пятью филиалами в городах Нефтекамск, Белорецк, Бирск, Сибай и в с. Мясягутово Дуванского района. Это уже обновленная, прошедшая поэтапную централизацию структура службы крови (табл. 1).

Количество штатных должностей сократилось на 47,7%, а количество работников службы крови – на 25,9% (табл. 2). Соответственно, укомплектованность должностей выросла на 41,5%.

Эти же величины по разным категориям персонала составили:

- врачи – 49,4%, 42,6% и 13,4%;
- средний медицинские персонал – 38,7%, 21,9% и 27,3%;
- младший медицинские персонал – 64,1%, 44,2% и 55,2%.

Количество штатных должностей прочих категорий работников сократилось на 45,1%, но реально работающих лиц возросло на 15,7% (табл. 2). Соответственно, укомплектованность должностей выросла на 110,6%.

Традиционным официальным результирующим показателем работы производственного звена службы крови полагают объем заготовленной крови [6]. Соответственно, производительность труда логично оценить как объем заготовленной крови в расчете на одного сотрудника [2] (табл. 3).

Развитие технологий афереза ведет к росту традиционно учитываемого объема заготовленной крови, включающего возрастающую долю «виртуальной» крови [9]. Эволюция службы крови Республики Башкортостан привела к тому, что объем заготовленной крови в 2013 году по сравнению с аналогичным показателем 2005 года сократился на 2,5%. Однако сокращение персонала службы крови при этом составило 19,8%, а врачей – 42,6%. В течение этих 8 лет объем заготовленной крови в расчете на одного сотрудника вырос на 21,7 %, а в расчете на одного врача – на 70,0%.

В результате централизации заготовки и управления запасами компонентов крови списание донорских эритроцитов сократилось на 856,3 % (отношение рисков (ОР) = 20,41, 95% доверительный интервал (ДИ 95%) – от 19,51 до 21,35); $\chi 2 = 23387,76$.

Срок хранения плазмы в 2010 году увеличился с 2 до 3 лет, поэтому и списывается лишь небольшая часть плазмы, не прошедшая карантинизацию. Максимальная доля списанной плазмы наблюдалась в 2010 году после принятия норматива об обязательной карантинизации плазмы. В работу по управлению запасами плазмы были добавлены активное рекрутирование доноров для повторного обследования и вирусинактивация некарантинизированной плазмы. В 2013 году по сравнению с 2010 годом списание донорской плазмы сократилось на 771,4% (ОР = 7,56 (ДИ 95% – от 6,68 до 8,55); $\chi 2 = 1393,24$ (табл. 4).

Табл. 1. Динамика количества организаций службы крови в Республике Башкортостан

Годы	Всего организаций	СПК	ОПК
2005	39	4	35
2006	39	4	35
2007	36	3	33
2008	36	3	33
2009	34	3	31
2010	31	3	28
2011	28	3	25
2012	29	3	26
2013	18	3	15
2014	5	3	2

Табл. 2. Динамика количества сотрудников службы крови в Республике Башкортостан

Годы	Всего		Врачи		Средний медперсонал		Младший медперсонал		прочие	
	штат.	физ. лица.	штат.	физ. лица.	штат.	физ. лица.	штат.	физ. лица.	штат.	физ. лица.
2005	1095	661	215,5	136	438,5	301	249	138	192	86
2006	1088,50	644	220	123	443,5	298	244,5	124	180,5	99
2007	1094	644	219	121	447,75	302	244,5	118	182,75	103
2008	1086,50	643	212,5	109	469,75	309	222	127	182,25	98
2009	959,50	632	197,5	94	434,75	303	186,5	119	140,75	116
2010	879,25	593	181,5	96	406,75	284	159	111	132	102
2011	803,25	577	171	92	395	281	120	103	117,25	101
2012	832,75	560	177	80	406,5	269	123,5	102	125,75	109
2013	690,5	530	141	78	323,75	253	111,25	92	114,5	107
2014	573	489,5	109	78	269	235	89,5	77	105,5	99,5

Табл. 3. Производительность труда службы крови в Республике Башкортостан

Год	Заготовлено крови	Количество работников		Заготовлено крови в расчете на одного	
		Всего	Врачи	Работника	Врача
2005	45172,2	661	136	68,3	332,1
2006	43780,3	644	123	68,0	355,9
2007	46760,3	644	121	72,6	386,4
2008	47673,2	643	109	74,1	437,4
2009	48805,9	632	94	77,2	519,2
2010	44443,3	593	96	74,9	463,0
2011	42864,1	577	92	74,3	465,9
2012	42170,6	560	80	75,3	527,1
2013	44038,8	530	78	83,1	564,6

Табл. 4. Списание компонентов крови по истечению срока годности в Республике Башкортостан

Годы	Эритроциты, дозы			Плазма, л		
	Заготовлено	Списано		Заготовлено	Списано	
		Абс.	%		Абс.	%
2005	32158	19564	60,8	22212,5	120	0,5
2006	32999	21731	65,9	16425,8	340	2,1
2007	34009	28102	82,6	16753,5	550	3,3
2008	34536	19080	55,2	23676,1	707,2	3,0
2009	33866	17773	52,5	24026,1	1557	6,5
2010	31773	12418	39,1	20732,7	2242,5	10,8
2011	37766	8598	22,8	19926,6	619,7	3,1
2012	38437	5607	14,6	19584,2	734,4	3,7
2013	38338	2712	7,1	20486	292,9	1,4

Заключение

В результате реформы службы крови Республики Башкортостан в 2005–2013 гг.:

- централизовано производство донорских компонентов крови количество учреждений службы крови уменьшилось в 7,8 раз;
- сократилось количество штатных должностей (на 47,7%) и количество работников службы крови (на 25,9%), выросла укомплектованность должностей (на 41,5%);
- объем заготовленной крови в расчете на одного сотрудника вырос на 21,7%, а в расчете на одного врача – на 70,0%;
- списание донорских эритроцитов сократилось на 856,3%, а списание донорской плазмы – на 771,4%.

Литература

1. Губанова М.Н., Копченко Т.Г., Жибурт Е.Б. Централизация и совершенствование качества работы службы крови Ставропольского края// Трансфузиология. – 2008. – Т.9, №4. – С. 33–41.
2. Жибурт Е.Б. Бенчмаркинг заготовки и переливания крови. М.: Издание Российской академии естественных наук, 2009. – 364 с.
3. Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 71–77.
4. Жибурт Е.Б. О совершенствовании организации службы крови в Российской Федерации// Трансфузиология. – 2003. – Т.4, №2. – С. 82–91.
5. Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь.- М., РАЕН, 2012. – 319 с.
6. Жибурт Е.Б. Трансфузиология: учебник.- СПб: Питер, 2002. – 736 с.
7. Жибурт Е.Б., Вергопуло А.А., Губанова М.Н., Копченко Т.Г. Централизация и повышение эффективности работы службы крови субъекта Российской Федерации (на примере Ставропольского края)// Здравоохранение.- 2008. – №5. – С. 39–44.
8. Жибурт Е.Б., Вергопуло А.А., Губанова М.Н., Копченко Т.Г. Централизация и повышение эффективности работы службы крови субъекта Российской Федерации (на примере Ставропольского края) (окончание)// Здравоохранение. – 2008. – №6. – С.44–46.
9. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Копченко Т.Г. Нужно ли учитывать заготовку «виртуальной» крови?// Здравоохранение. – 2014. – № 6. – С. 66–70.
10. Жибурт Е.Б., Клюева Е.А., Шестаков Е.А., Губанова М.Н. Опыт службы крови Японии// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2010. – Т.5, №2. – С. 103–1071.
11. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Менеджмент крови пациента.- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 64 с.
12. Жибурт Е.Б., Тазаев В.Н., Голосова С.А. Объективизация управления запасами гемокомпонентов// Менеджер здравоохранения. – 2004. – №12. – С. 50–54.
13. Жибурт Е.Б., Филина Н.Г., Караваев А.В. Приоритеты модернизации трансфузиологии// Здравоохранение Российской Федерации. – 2012. – № 2. – С. 56.
14. Зарубин М.В., Курносов Н.В., Жибурт Е.Б. Формирование запаса компонентов крови в Иркутскои области// Вестн. службы крови России. – 2014. – №3. – С. 9–13.
15. Клюева Е.А., Гриднев В.В., Жибурт Е.Б. Списание эритроцитов с истекшим сроком хранения в клиниках Ивановской области// Трансфузиология. – 2010. – Т.11, №1. – С. 29–35.
16. Приказ Минздрава СССР от 03.02.1969 № 82 «О мерах по дальнейшему развитию сети отделений переливания крови и улучшения снабжения и постановки службы крови в лечебно-профилактических учреждениях страны».
17. Решение Коллегии Минздрава РФ, Президиума РАМН “О Концепции развития Службы крови в Российской Федерации” (протокол от 11.11.2003 № 16).

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ АНТИПСИХОТИКОВ В СОВРЕМЕННОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Курасов Е.С.[1], Медведева Ю.И.[1], Евдакова И.А.[2]
[1] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
[2] Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов

УДК: 616.89:615.214 «19»

APPLICATION OF THE PROLONGED ANTIPSYCHOTICS IN MODERN PSYCHIATRIC PRACTICE

Kurasov E.S., Medvedeva Yu.I., Evdakova I.A.

Вторая половина XX в. в психиатрии охарактеризовалась стремительным развитием новых подходов и методов лечения, которое было обусловлено, в первую очередь, достижениями психофармакотерапии. Благодаря внедрению в клиническую практику нейролептиков психиатры получили средства купирования острых психозов и поддержания ремиссий, а также возможность возвращения психически больных из закрытых стационаров в общество [9, 11].

На протяжении многих лет основным критерием клинической эффективности лечения грубой психической патологии (шизофрении, биполярного аффективного расстройства) являлось купирование «продуктивной» психопатологической симптоматики (галлюцинаторной, бредовой, маниакальной и т.д.). Однако, в последние десятилетия все большую актуальность приобретает возможность влияния на «негативные» нарушения, представляющие собой «выпадение» из спектра психической деятельности ранее существовавших признаков, характерных для личности больного (эмоциональных, волевых и т.д.). В целом же, в ряде публикаций отмечается, что в настоящее время основными задачами психофармакотерапии являются повышение безопасности лечения, улучшение качества жизни пациентов с психическими расстройствами, предупреждение рецидивов психозов, а также сокращение длительности стационарного лечения [9, 10].

В исследовании H.A. Nasrallah (2006 г.) указывается, что в психиатрии, как и в других областях медицины, значительная часть пациентов (по разным оценкам, от 10 до 50%) не принимает терапию в соответствии с назначенной врачом схемой. Отмечается, что примерно у трети больных, получающих пероральную нейролептическую терапию, нарушения врачебных рекомендаций возникают в первые 1,5 месяца лечения, и только около 25% пациентов сохраняют приверженность терапии в течение рекомендуемых 2-х лет. В связи с этим роль методик улучшения лекарственного комплайенса становится особенно значимой на внебольничном этапе лечения, когда контроль за приемом лекарств не может осуществляться так же, как в стационаре [7, 16].

По мнению G. Arana и J. Rosenbaum (2006) повышение приверженности пациента проводимой терапии с привлечением психообразования, несмотря на очевидную важность, не может быть определено как заведомо успешное мероприятие. Опрос практикующих врачей показывает, что на основании собственного опыта большинство из них считает наиболее важным для успешности лечения оптимизацию фармакологических стратегий с использованием пролонгированных инъекционных форм. Помимо улучшения лекарственного комплайенса этот подход отличается рядом дополнительных преимуществ, главным из которых является более стабильная концентрация препарата в крови. Но, несмотря на наличие нескольких десятков разработанных нейролептических препаратов, средств пролонгированного действия на сегодняшний день разработано значительно меньше.

Особого внимания заслуживает и факт того, что в повседневной практической деятельности зачастую возникают проблемы, обусловленные недостаточной осведомленностью врачей об особенностях применения и фармакологических свойствах пролонгированных нейролептиков, что значительно ограничивает возможности их практического применения.

Нейролептики (антипсихотики) представляют собой группу фармакологических препаратов, которые применяются для лечения психозов и других тяжелых психических расстройств. Впервые они появились в клинической практике в 50-е годы прошлого века, когда во Франции был синтезирован хлорпромазин (аминазин), что ознаменовало собой новый этап развития психиатрии. Хотя изначально этот препарат разрабатывался в качестве антигистаминового средства, при его клиническом использовании были выявлены выраженные антипсихотические свойства. В последующем хлорпромазин явился моделью для разработки большого количества химически различных соединений для лечения психозов [7].

В настоящее время разделяют нейролептики по химическому составу, клиническим свойствам, преобладанию определенного вида действия и т.п. Следует отметить, что все эти классификации достаточно условны, потому что эффект конкретного препарата зависит от многих условий, в том числе и от индивидуальных особенностей пациента. В практической деятельности одной из наиболее удобных систематик является разделение нейролептиков в зависимости от клинической эффек-

тивности и выраженности побочных эффектов. В связи с этим, было предложено деление нейролептиков на две группы: типичные и атипичные.

Типичные нейролептики представляют собой препараты достаточно широкого спектра действия. Они влияют на все структуры мозга, в которых в качестве нейромедиатора используется дофамин, а также адреналин, ацетилхолин и серотонин. Но, следует отметить, что наряду с высокой эффективностью, подобная широта медиаторного действия создает огромное количество побочных эффектов, основными их которых являются экстрапирамидные неврологические паркинсоноподобные нарушения. В соответствии с современными представлениями, в зависимости от клинического эффекта, данная группа нейролептиков включают три подгруппы:

1. Седативные (оказывающие непосредственно после приема «затормаживающее» действие): левомепромазин, хлорпромазин, хлорпротиксен, алимемазин и др.
2. Инцизивные (с мощным глобальным антипсихотическим эффектом на специфические для психозов симптомы (бред, галлюцинации и т.д.): галоперидол, зуклопентиксол, пипотиазин, тиопроперазин, трифлуоперазин, флуфеназин.
3. Дезингибирующие (обладающие растормаживающим, активирующим действием): сульпирид, карбидин и др. [10].

Первый препарат из группы так называемых атипичных антипсихотиков (клозапин) был синтезирован в 1968 г. Их дальнейшее применение показало, что они в меньшей степени вызывают экстрапирамидные нарушения и, в целом, имеют более благоприятный профиль побочных эффектов. В связи с этим, H. Meltzer (1996) дал следующее определение этой группе: «атипичный нейролептик – препарат, эффективно устраняющий как продуктивную, так и негативную симптоматику, и не вызывающий побочных неврологических эффектов».

В исследовании L. Alphs (1998) отмечается, что эти препараты в меньшей степени действуют на дофаминовые рецепторы, а в большей – на серотониновые (в основном, $5HT_{2A}$). В связи с этим, у них менее выражено общее антипсихотическое действие, а более – успокаивающее и противотревожное. Они в меньшей степени влияют на всю работу мозга, как это делают препараты, относящиеся к типичным нейролептикам. Побочные эффекты в этой группе выражены меньше, чем у типичных нейролептиков, но также являются достаточно серьёзными. Среди них основными являются нарушение гормонального фона (в первую очередь, уровня пролактина), изменение формулы крови, токсическое влияние на печень, увеличение массы тела и т.д. Но, в целом, они значительно реже вызывают экстрапирамидные нарушения [1, 3].

В повседневной психиатрической практике лечение препаратами нейролептического ряда, как правило, начинается с назначения пероральных таблетированных и кратковременных инъекционных форм. Но, по мнению G. Arana и J. Rosenbaum (2006), в тех случаях, когда у пациентов развивается рецидив вследствие нарушения режима назначенной терапии, следует рассмотреть возможность использования пролонгированных нейролептиков. Наибольшую актуальность это приобретает при проведении поддерживающей терапии, особенно, на внестационарном этапе.

До недавнего времени все пролонгированные формы были основаны на типичных нейролептиках. Тяжесть побочных явлений этой лекарственной группы (экстрапирамидные явления, воспаления в месте инъекций и др.) способствовали тенденции по уменьшению их использования и разработке атипичных антипсихотиков пролонгированного действия, что явилось хорошей комбинацией преимуществ этих препаратов с непрерывностью клинического эффекта.

В настоящее время среди типичных нейролептиков пролонгированные формы разработаны для флуфеназина, перфеназина, пипотиазина, бромперидола, галоперидола, зуклопентиксола, флупентиксола, оксипротепина, флушпирилена, пенфлюридола. Следует отметить, что все они представляют собой жирорастворимые формы активного вещества. Среди атипичных препаратов представленность пролонгов существенно меньше – только у рисперидона и палиперидона (несколько других препаратов находятся в настоящее время в стадии клинических испытаний). При этом они принципиально отличаются от предыдущей группы по своим фармакологическим свойствам, в связи с чем имеют специфические особенности практического применения.

В работе D.A. Johnson (2011) отмечается, что длительное действие типичных пролонгированных нейролептиков обеспечивается несколькими способами. Первым их них является инактивация молекулы лекарства из-за химической связи нейролептика с жирной кислотой. После инъекционного введения препарата формируется его мышечный резервуар, из которого такой неактивный комплекс медленно высвобождается в кровоток, а затем разрушается эстеразами плазмы крови с высвобождением активного препарата (часть комплекса разрушается эстеразами мышечной ткани). На таком механизме основано действие большинства пролонгированных нейролептиков: галоперидол-деканоата, флуфеназин-деканоата (модитен-депо), зуклопентиксол-деканоата (клопиксол-депо), флупентиксол-деканоата (флюанксол-депо).

По мнению С.Н. Мосолова и соавт. (2003) длительное действие некоторых нейролептиков (флушпирилен – имап), напротив, связано с медленным высвобождением изначально активного препарата (не связанного химически с жирной кислотой) из мышечного «резервуара». В свою очередь, среди препаратов атипичной группы используют механизм медленного высвобождения препарата из полимерных микросфер, содержащих активный нейролептик (пролонгированная форма рисперидона – рисполепт-конста).

Особое внимание следует обратить на то, что терапевтический эффект большинства инъекционных пролонгированных нейролептиков начинает проявляться только через несколько дней после введения препарата. При этом длительность терапевтического действия антипсихотиков, связанных с эфирами жирных кислот, зависит от интенсивности гидролиза эстеразами их молекулы. Так указывается, что эфиры уксусной кислоты (клопиксол-акуфаз) гидролизуются в течение 2–3 суток, энантановой кислоты (флуфеназин, перфеназил) – 10–14 суток, декановой и ундициленовой кислот (галоперидола-деканоат, клопиксол-депо, модитен-депо, флюанксол-депо, пипортил М2 (L2) – 15–25 суток, а пальмитиновой (пипортил М4, лонсерин) – 25–28 суток. По мнению же A. David et al. (2005) на скорость гидролиза влияет не только класс жирной кислоты, с которой связан нейролептик, но и тип масляного растворителя. Например, препараты, растворенные в сезамовом масле, распадаются медленнее, чем нейролептики, растворенные в кокосовом масле.

Скорость гидролиза этерифицированных (связанных) нейролептиков определяет различную периодичность их введения. Инъекции энантатов должны проводиться примерно каждые 2 недели, деканоатов и ундициленатов – каждые 2–3 недели, а пальмитатов – каждые 3–4 недели. Длительность действия флушпирилена (имап) зависит только от скорости его высвобождения из мышечного депо. В среднем препарат полностью выделяется в кровоток в течение семи дней, поэтому необходимо его еженедельное введение.

Распад микросфер пролонгированного рисперидона начинается через 3 недели после инъекции и заканчивается через 6 недель, а его максимальная концентрация в крови достигается примерно к 4–5-й неделе лечения. Поэтому инъекции должны проводиться каждые 2 недели с обязательным приемом перорального нейролептика в течение 1-го месяца лечения.

В настоящее время доказано, что эффективность пролонгированных нейролептиков сопоставима с эффективностью препаратов для перорального приема. Результаты ряда рандомизированных многоцентровых контролируемых исследований свидетельствуют об одинаковой частоте обострений шизофрении при обоих вариантах поддерживающей терапии. Так, показана равная эффективность пероральных нейролептиков и пролонгированных форм флуфеназина, пипотиазина, флушпирилена и рисперидона. Однако, строго спланированных исследований, основанных на принципах доказательной медицины и посвященных изучению эффективности других депо-нейролептиков, не проводились или являются единичными, а их результаты – достаточно несистематизированными. Однако длительный опыт их использования в практике позволяет предполагать, что по эффективности они также не уступают соответствующим пероральным формам [14, 15].

По мнению других авторов исследования, проведенные в условиях повседневной клинической практики, свидетельствуют о большей эффективности различных пролонгированных нейролептиков по сравнению с пероральными антипсихотическими препаратами [7, 14]. Указывается, что в первую очередь это связано с более точным соблюдением режима назначаемой терапии. В этих случаях правильнее говорить о повышении «успешности» лечения, а не о различиях в эффективности пролонгированных и пероральных средств [2, 12].

По мнению Ю.Г. Тюльпина (1998) преимуществами терапии нейролептиками пролонгированного действия являются:

1) удобство схемы лечения из-за редкого введения препарата;
2) облегчение контроля над соблюдением режима терапии;
3) уменьшение стигматизации больных в связи с отсутствием необходимости ежедневного приема лекарств.

Другими исследователями высказывается мнение, что применение пролонгированных нейролептиков более полезно из-за меньшей выраженности побочных эффектов такой терапии в связи с достижением более низкой концентрации препарата в крови и ее стабильности [5, 7]. В работе P. Janichak et al. (1999), напротив, отмечается, что у многих больных при лечении депо-нейролептиками, особенно в течение 1-й недели после инъекции, отмечается развитие выраженных побочных эффектов. Причем такая закономерность наблюдается не только после первых инъекций депо-формы, но и при его длительном применении. Предполагается, что развитие «преходящей» непереносимости скорее всего связано с нестабильностью уровня активного препарата в крови. Пиковые концентрации, наблюдаемые через несколько дней после инъекции пролонгированной формы, могут быть существенно выше терапевтических, а к моменту следующего введения концентрация нейролептика в плазме снижается в несколько раз [1, 8, 9].

Следует отметить, что при переводе больного с терапии пероральными препаратами на лечение пролонгированными средствами, практикующие специалисты испытывают ряд затруднений, поскольку формула перерасчета дозировок пероральных нейролептиков в депо-препараты на сегодняшний день точно не определена. Например, по данным R. Shader (1994) дозировка галоперидол-деканоата должна быть выше суточной дозы перорального галоперидола в 10–15 раз, в то время как P. Janichak et al. (1997) рекомендуют использовать 20-ти кратный перерасчет. В рекомендациях группы PORT (1998) указывается, что ежемесячное введение 25 мг флуфеназин-деканоата эквивалентно суточной дозе хлорпромазина 500 мг, а ежемесячное введение 50 мг галоперидол-деканоата – 250 мг [14].

Значительно сложнее определить дозировку при замене перорального нейролептика, который не имеет пролонгированного аналога. С.Н. Мосолов и соавт. (2007) предлагают переводить дозу таких пероральных препара-

тов в хлорпромазиновый эквивалент, затем в суточную дозу перорального аналога депо-препарата, и уже на этом основании рассчитывать искомую дозировку пролонгированного средства. Необходимо отметить, что во многих случаях существующие общие рекомендации подбора дозировки депо-нейролептика недостаточно пригодны и удобны для использования из-за индивидуальных особенностей фармакокинетики пролонгированных антипсихотиков у разных больных.

Также следует учитывать, что после гидролиза депо-препарата активный нейролептик проникает в жировую и мышечную ткань (вторичные резервуары), где происходит его накопление. До тех пор, пока не произойдет насыщение вторичных резервуаров, концентрация нейролептика в крови в значительной степени меняется. Достижение равновесной концентрации в среднем происходит через 4–5 периодов полураспада препарата (в среднем 3–4 месяца). Поэтому в этот период необходима периодическая коррекция вводимой дозы (в том числе дополнительным назначением таблетированных форм) и динамическое наблюдение за психическим состоянием пациента.

Наряду с наличием ряда преимуществ, основными недостатками лечения нейролептиками пролонгированного действия считаются:

1) трудность расчета стартовой дозы депо-препарата при переводе больного с пероральной терапии;
2) отсроченное наступление терапевтического эффекта из-за более позднего достижения равновесной концентрации препарата в плазме крови;
3) необходимость тщательного подбора эффективной дозы и кратности введения препарата из-за индивидуальных различий его фармакокинетики у разных больных (избыток или недостаток жировой ткани, неравномерность высвобождения нейролептика из мышечного депо и т.п.);
4) невозможность быстрого снижения дозы нейролептика или его отмены при развитии выраженных побочных эффектов;
5) более высокий риск возникновения поздней дискинезии (при длительном использовании).

В настоящее время пролонгированные формы нейролептиков применяются, в основном, для проведения поддерживающей терапии. Следует особо отметить, что они являются препаратами первого ряда у больных, склонных нарушать режим приема лекарств. Также депонированные нейролептики могут быть полезны у некоторых пациентов с недостаточной эффективностью пероральных средств, например, вследствие их ускоренного метаболизма, благодаря отсутствию эффекта первого прохождения через печень. Такое лечение также может быть показано больным с патологией желудочно-кишечного тракта, сопровождающейся нарушением процессов всасывания [2].

Общепризнанно, что при лечении острых состояний и обострений шизофрении нейролептики пролонгированного действия используются ограничено. В качестве основной терапии в таких случаях могут применяться сравнительно короткодействующие средства, например, зуклопентиксол-ацетат (клопиксол-акуфаз), специально созданный для лечения острых психозов. У некоторых больных одновременно с применением пероральных препаратов могут быть использованы небольшие дозы длительно действующих нейролептиков для создания так называемого «нейролептического фона». Подобная тактика подтвердила свою эффективность у больных с возбуждением и негативизмом, у которых невозможно обеспечить регулярный прием антипсихотиков внутрь или введение короткодействующих инъекционных форм [7].

Терапия депо-нейролептиками иногда может применяться при купировании очередного обострения непрерывной шизофрении в амбулаторных условиях, особенно если больной прежде уже получал такое лечение в период терапевтической ремиссии. В этом случае необходимо использовать более высокие дозы препаратов, по сравнению с теми, которые применялись в качестве поддерживающего лечения [1].

Следует также отметить, что при описании пролонгированных нейролептиков в современной психиатрической и фармакологической литературе в первую очередь имеются ввиду инъекционные формы препаратов. Однако, в последние годы многими исследователями выделяется группа пероральных пролонгированных нейролептиков, для которых рекомендуется однократный суточный прием. Указывается, что длительное действие некоторых из них (пенфлюридол (семап), пимозид (орап) связано с их медленным метаболизмом. Но по мнению С.Н. Мосолова и соавт. (2007) отнесение этих препаратов к пролонгированным формам достаточно условно, так как их действие длится примерно в течение 24–30 часов.

Среди подобных антипсихотиков атипичной группы следует отдельно отметить палиперидон (инвега), пролонгированный эффект которого достигается принципиально новой технологией конструкции капсулы. Ее половину составляет порошковый гидрофильный наполнитель, который при попадании в жидкую среду желудочно-кишечного тракта выполняет роль своеобразного «поршня», обеспечивающего постепенно равномерное выделение активного вещества из капсулы.

Но несмотря на появление новых технологий пролонгирования действия средств нейролептического ряда, основными антипсихотическими препаратами этой группы в повседневной психиатрической практике остаются «традиционные» инъекционные формы.

В современной психиатрической практике порядка 80 % пациентов с первым приступом шизофрении достигают лекарственной ремиссии. К сожалению, большая их часть сталкивается с рецидивами заболевания, наступающими примерно у 50% из них в течение одного-двух лет. Одной из причин этого является высокий удельный вес

отказов от проведения поддерживающей терапии. Именно данный факт делает целесообразным назначение инъекционных пролонгированных форм антипсихотических препаратов. Прогресс фармакологии, который привел к появлению высокотехнологичных и высокоэффективных антипсихотиков-пролонгов нового поколения, позволит улучшить качество жизни пациентов с психическими расстройствами и оптимизировать терапевтические подходы как на активном, так и поддерживающем (в т.ч. профилактическом) этапах лечения.

Литература

1. Арана Дж. Фармакотерапия психических расстройств: пер. с англ / Дж. Арана, Дж. Розенбаум. – М.: Изд-во Бином, 2004. – 413 с.
2. Бугрова В.И. Несоблюдение режима внебольничной психофармакотерапии больными шизофренией: клинико-социальные и экономические аспекты: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук / В.И. Бугрова. – М., 2007. – 49 с.
3. Горобец Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством в условиях современной антипсихотической терапии (клинико-биохимическое исследование): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук / Л.Н. Горобец. – М., 2007. – 50 с.
4. Данилов Д.С. Возможность формирования ремиссии высокого качества при длительном хроническом течении шизофрении / Д.С. Данилов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – Т. 108, №11. – С. 80–85.
5. Данилов Д.С. Опыт применения депо-нейролептиков при амбулаторном лечении шизофрении у больных, не соблюдающих режим пероральной антипсихотической терапии / Д.С. Данилов // Взаимодействие науки и практики в современной психиатрии. – М., 2007. – С. 379.
6. Морозова М.А. Динамика комплаентности больных шизофренией в ходе длительного сравнительного психофармакологического исследования типичных и атипичных антипсихотиков / М.А. Морозова [и др.] // Психиатрия. – 2007. – № 3. – С. 15–25.
7. Мосолов С.Н. Полвека нейролептической терапии: основные итоги и новые рубежи / С.Н. Мосолов // Новые достижения в терапии психических заболеваний. – М., 2007. – С. 47–81.
8. Незнанов Н.Г. Проблема комплаенса в клинической психиатрии / Н.Г. Незнанов, В.Д. Вид // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Т.6, №4. – С.159-162.
9. Пантелеева Г.П. и др. Особенности клинического действия рисполепта-конста при длительном лечении шизофренических и шизоаффективных психозов / Г.П. Пантелеева [и др.] // Психиатрия. – 2006. – № 4. – С. 33–45.
10. Тиганов А.С. Руководство по психиатрии. В 2 томах. Т.1 / А.С. Тиганов, А.В. Снежневский, Д.Д. Орловская [и др.]; Под ред. А.С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999. – 712 с.
11. Чуркин А.А. Общая характеристика заболеваний психическими расстройствами населения Российской Федерации за 1993-2003 гг.: Ч. 2 / А.А. Чуркин, Н.А. Творогова // Психическое здоровье. – 2006. – № 2. – С. 31–39.
12. Basu A. The pharmacological management of schizophrenia / A.Basu [et al.] // Sem. General Adult Psychiatry. – 2007. – №3. – P. 238–294.
13. Johnson D.A.W. Historical perspective on antipsychotic long-acting injections / D.A.W. Johnson // Brit. J. Psychiatry. – 2009. – Vol. 195. – S. 7-12. Leucht, C. Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia – a critical systematic review and meta-analysis of randomised long-term trials / C. Leucht [et al.] // Schizophr. Res. – 2011. – Vol. 127, № 1. – P. 83–92.
14. Marcus S.C. Outpatient antipsychotic treatment and inpatient costs of schizophrenia / S.C. Marcus, M. Olfson // Schizophr. Bull. – 2008. – Vol. 34, №1. – P. 173–180.
15. Nasrallah H.A. The case for long-acting antipsychotic agents in the post-CATIE era / H.A. Nasrallah // Acta Psychiatr. Scand. – 2007. – Vol.115. – P. 260–267.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Курасов Евгений Сергеевич
94044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17
e-mail: doc4678@mail.ru

Медведева Юлия Ивановна
194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17
e-mail: dok1924@inbox.ru

Евдакова Инна Алексеевна
194044, Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский проспект д. 11
e-mail: Jil91-91@mail.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Шалыгин Л.Д.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.12-008.331:615.22 «19»

MODERN VIEWS ON THE MECHANISMS OF BLOOD PRESSURE REGULATION

Shalygin L.D.

Артериальное давление (АД), согласно формуле Франка, прямо пропорционально минутному объему крови и общему периферическому сосудистому сопротивлению. Минутный объем крови определяется частотой сердечных сокращений и ударным объемом, который тесно связан с объемом циркулирующей крови (ОЦК). Сосудистое сопротивление зависит, главным образом, от тонуса резистивных сосудов, а в патологических условиях также и от органических изменений в сосудистой стенке. Поэтому все звенья нейрогуморальной системы, влияющие на ОЦК, показатели сердечного выброса, тонус артериол и состояние сосудистой стенки являются регуляторами АД.

У здоровых людей уровень АД отличается достаточной устойчивостью, несмотря на то, что в жизни каждого человека неоднократно возникают обстоятельства или условия, способствующие гипертензивным реакциям (отрицательные эмоции, нервное перенапряжение, рефлекторные воздействия, избыточное потребление поваренной соли, возрастная гормональная перестройка и т.д.). Такая сбалансированность этого важнейшего показателя кровообращения обеспечивается многими факторами, которые можно объединить в две группы: прессорную и депрессорную. Ниже представлены данные о наиболее значимых составляющих этих систем.

Барорецепторный механизм. Афферентным звеном рефлекса являются импульсы с барорецепторов каротидного синуса и дуги аорты, которые поступают в сосудодвигательный центр ЦНС и приводят к преобладанию парасимпатического тонуса над симпатическим. В результате этого урежается частота сердечных сокращений, уменьшается сердечный выброс, происходит вазодилатация. Такая перестройка работы сердечно-сосудистой системы обеспечивает снижение АД.

Хеморецепторный механизм. Включается при снижении АД до 80 мм рт. ст. и ниже. Уменьшение содержания кислорода и повышение напряжения углекислоты в крови раздражает хеморецепторы каротидного синуса и аорты. Импульсы попадают в вазомоторный центр, возбуждается симпатическая нервная система, что ведет к восстановлению величины АД.

Ишемическая реакция ЦНС. Ишемия сосудодвигательного центра возникает при быстром снижении АД до 40 мм рт. ст. Это обусловливает возбуждение симпатической нервной системы и повышение АД.

Описанные выше нейрогенные механизмы регуляции АД реализуются, главным образом, симпатической и отчасти парасимпатической нервной системой. Медиатором симпатической системы является норадреналин, воздействующий на β_1 – (учащение и усиление сердечных сокращений), $\alpha_1 - \alpha_2$ – рецепторы (увеличение тонуса гладкомышечных клеток сосудов). Ацетилхолин, медиатор парасимпатической системы, урежает частоту сердечных сокращений и вызывает вазодилатацию некоторых групп сосудов. Следует отметить, что оказывая существенное влияние на сердечный ритм и проводимость, парасимпатическая нервная система играет сравнительно малую роль в регуляции АД, хотя выраженная ваготония может сопровождаться гипотонией.

Ауторегуляция сосудистого тонуса. В опытах на денервированных резистивных сосудах показано, что повышение АД приводит к сужению их просвета. Снижение АД вызывает дилатацию артериол. Данная реакция направлена на поддержание постоянства тканевого кровотока. Необходимо особо остановиться на ауторегуляции мозгового кровообращения, поскольку этот вопрос имеет большое клиническое значение в отношении оценки риска мозговых катастроф при гипертонических кризах и при неоправданно быстром снижении АД у гипертоников при назначении лечения. Нормальный мозговой кровоток составляет 50 мл/мин. на 100 г мозга и поддерживается за счет саморегуляции в диапазоне среднего гемодинамического давления от 60 до 120 мм рт. ст. у здоровых людей и от 120 до 160 мм рт. ст. у лиц со стабильной гипертензией.

Стрессовая релаксация сосудов. При быстром и выраженном повышении АД происходит медленное растяжение кровеносных сосудов, которое препятствует дальнейшему нарастанию гипертензии, либо приводит к снижению АД.

Почечно-объемный механизм. При снижении АД уменьшается выведение почками соли и воды, которые

задерживаются в организме и способствуют повышению АД.

Перемещение жидкости в капиллярах. Быстрое и значительное увеличение ОЦК (например, при массивной инфузионной терапии) приводит к повышению АД и внутрикапиллярного давления. При этом возрастает транссудация жидкости через стенку капилляра, уменьшается ОЦК и снижается АД.

Реологические свойства крови. В соответствии с формулой Пуазейля, кровоток обратно пропорционален вязкости крови. При увеличении последнего показателя возрастает давление в сосудах, что способствует поддержанию адекватного обеспечения тканей кровью.

Баланс электролитов. Задержка натрия в организме приводит к задержке воды, увеличению ОВЖ и ОЦК. Кроме того, накопление натрия в сосудистой стенке ведет к сужению просвета сосудов и сенсибилизирует гладкомышечные элементы медии к влиянию прессорных агентов. Калий в физиологических концентрациях обладает депрессорным эффектом, а в высоких – вазоконстрикторным. Дефицит двухвалентных катионов – внеклеточного кальция и магния – потенцирует гипертензивный эффект натрия.

Тканевые метаболиты. АТФ, АДФ, промежуточные продукты цикла Кребса, ацетат, лактат, снижение pH вызывают вазодилатацию. Обычно это относится к регионарному кровотоку и не влияет на системное АД. Увеличение содержания углекислоты в крови способствует расширению мозговых сосудов.

Ренин-ангиотензиновая система (РАС). Ренин – это фермент, вырабатываемый в юкстагломерулярном аппарате почек и катализирующий переход ангиотензиногена в ангиотензин I. Под влиянием ангиотензин-превращающего фермента ангиотензин I переходит в биологически активный ангиотензин II, который является одним из наиболее мощных вазопрессоров. Активация РАС происходит при снижении АД, ортостазе, ограничении поваренной соли в диете, β-адренергических воздействиях, повышении уровня опиоидных пептидов, простациклина, $ПГЕ_2$, увеличении функциональной активности калликреин-кининовой системы (см. ниже). Выработка ренина снижается в горизонтальном положении тела человека, при повышении АД, солевой диетической нагрузке, под влиянием вазопрессина и предсердного натрийуретического гормона. В настоящее время доказано существование не только РАС сосудистого русла, но и РАС сосудистой стенки и сердечной мышцы.

В 2002 г. Б.И. Шулутко и соавт. была открыта еще одна альтернативная прессорной РААС система депрессорного ангиотензина. В общих чертах эта система функционирует следующим образом. Под влиянием ренина из ангиотензиногена образуются два типа А-I: $АТ_{1-10}$ и $АТ_{1-9}$. Далее под действием $АПФ_1$ из $АТ_{1-10}$ образуется привычный нам А-II ($АТ_{1-8}$), а под действием $АПФ_2$ – новый «депрессорный» А-II ($АТ_{1-7}$). Эти данные безусловно новы, видимо реальное их осмысление потребует времени.

Минералокортикоиды. Важнейшими минералокортикоидами у человека являются альдостерон, вырабатываемый клетками клубочковой зоны коры надпочечников, и дезоксикортикостерон (ДОК), продуцируемый в пучковой зоне. Минералокортикоиды задерживают в организме натрий и воду, увеличивают экскрецию калия, а также оказывают прямое прессорное действие на сосуды. Основным стимулятором секреции альдостерона является ангиотензин II, кроме того играют роль АКТГ и ионы калия. Между уровнем альдостерона и РАС имеется обратная отрицательная связь. Функциональное единство РАС и клубочковой зоны коры надпочечников дало основание выделить ренин-ангиотензин-альдостероновую регуляторную систему (РААС). Секреция ДОК стимулируется кортикотропином.

Глюкокортикоиды. Кортизол способствует повышению АД за счет центрального действия (активация симпатической нервной системы), сенсибилизации адренорецепторов сосудов, торможению выработки эндотелиального фактора релаксации и прямого эффекта на сосудистую стенку. Кроме того, в высоких концентрациях кортизол может взаимодействовать с минералокортикоидными рецепторами – кортикостероидными рецепторами I типа.

Катехоламины. Мозговое вещество надпочечников здорового человека секретирует в кровь адреналин и, в меньшей степени, норадреналин и дофамин. Адреналин, обладающий в основном β-адренергическим эффектом, неоднозначно влияет на гемодинамику. С одной стороны, этот гормон увеличивает частоту сердечных сокращений и сердечный выброс. Вместе с тем, воздействуя на $β_1$- рецепторы сосудов, он вызывает вазодилатацию. Поэтому при введении малых доз адреналина сначала увеличивается систолическое АД, а затем может наступить легкая гипотония. Эффект действия норадреналина описан при рассмотрении симпатической нервной системы. Дофамин обладает преимущественно депрессорным действием. Активность мозгового вещества надпочечников стимулируется симпатической нервной системой, что стало основанием рассматривать эти два звена регуляции как единую симпато-адреналовую систему.

Вазопрессин. Вазопрессин, или антидиуретический гормон (АДГ) – пептид гипоталамуса, секретируемый в кровь нейрогипофизом. Стимулируя реабсорбцию воды собирательными трубочками почек, этот гормон оказывает антидиуретическое действие. Высокие нефизиологические дозы вазопрессина вызывают спазм артериол. Полагают, что in vivo вазопрессин не повышает АД, что косвенно подтверждается отсутствием гипертензии при синдроме Пархона (избыточной продукции АДГ).

Простагландины (ПГ) и тромбоксан. ПГ и тромбоксан – биологически активные производные арахидоновой кислоты. В регуляции кровообращения основную роль играют $ПГЕ_2$, простациклин и тромбоксан $А_2$. $ПГЕ_2$ синтезируется многими тканями организма: почками, легкими, мышечной тканью, эндотелием. Основными

местами продукции простациклина являются эндотелий и почки. Тромбоксан в больших количествах образуется в тромбоцитах. $ПГЕ_2$ и простациклин являются депрессорными простагландинами, они вызывают вазодилатацию, увеличение экскреции воды и натрийуреза, тормозят пролиферацию гладких мышц сосудов. Простациклин оказывает в основном местное влияние, а на системный кровоток влияет незначительно. Тромбоксан стимулирует вазоконстрикцию и агрегацию форменных элементов крови, регулируя, главным образом, регионарный кровоток.

Калликреин-кининован система. Калликреин – это фермент, образующийся преимущественно в почках и в меньших количествах – в печени. Субстратом калликреина являются продуцируемые печенью кининогены, из которых путем ограниченного протеолиза образуется декапептид каллидин. Последний под влиянием аминопептидазы превращается в биологически активный брадикинин, являющийся мощной депрессорной субстанцией. Вместе с тем роль калликреин-кининовой системы в регуляции гемодинамики неоднозначна, поскольку ее активация приводит как к увеличению продукции депрессорных простагландинов, так и к повышению функциональной активности РАС.

Депрессорные полипептиды. Эта группа объединяет в себе различные гормоны, общей чертой действия которых является депрессорный эффект в отношении сердечно-сосудистой системы. Предсердный натрийуретический гормон, секретируемый миокардом предсердий в ответ на их дилатацию или повышение внутрипредсердного давления, стимулирует выделение воды и натрия, а также оказывает прямое гипотензивное действие на сосуды. Вазоактивный кишечный полипептид, образующийся в желудочно-кишечном тракте, помимо влияния на пищеварительную систему, вызывает расширение кишечных сосудов. Депрессорным эффектом обладает и другой гастроинтестинальный гормон – секретин. Паратгормон, основной механизм действия которого связан с регуляцией фосфорно-кальциевого обмена, является слабым вазодилататором.

Почечные депрессорные липиды. В конце 70-х годов XX столетия было установлено, что в мозговом веществе почек образуются депрессорные липидные субстанции непростагландинового ряда. Последующие исследования показали, что этими соединениями являются 1-0-алкиловые эфиры фосфатидилхолина и нейтральный липид мозгового вещества почек. Экспериментальными исследованиями продемонстрирована острая вазодилатация и гипотензия после однократного введения почечных депрессорных липидов и длительная гипотензия (40–70 час. после последней инъекции) от многократных инфузий препаратов данных веществ. Почечные депрессорные липиды обладают весьма мощным физиологическим действием, поскольку способны предотвращать повышение АД, вызванное введением столь сильного вазопрессора, как норадреналин.

Эндотелиальные факторы. Эндотелий имеет собственную гуморальную систему регуляции сосудистого тонуса. Помимо простациклина, из эндотелия выделены фактор релаксации сосудов и пептид эндотелин, являющийся одним из наиболее сильных вазоконстрикторов.

Опиоидные пептиды. К этой группе соединений относятся β-эндорфин, метионин- и лейцин-энкефалин. Воздействуя на центральные **и** периферические опиатные рецепторы, опиоидные пептиды снижают АД и урежают частоту сердечных сокращений. Вместе с тем они активируют такие прессорные звенья, как РАС и мозговое вещество надпочечников.

Тиреоидные гормоны. Тироксин и трийодтиронин учащают сердечный ритм и увеличивают показатели сердечного выброса, одновременно снижая периферическое сосудистое сопротивление.

Инсулин. Инсулин, как и тиреоидные гормоны, оказывает неоднозначное влияние на гемодинамику. Известно, что под воздействием инсулина на почки в организме происходит задержка натрия и воды, кроме того, инсулин активирует симпатическую нервную систему. В то же время инсулин оказывает слабое депрессорное действие на сосуды и уменьшает вазоконстрикцию, вызванную норадреналином.

Ожирение и гиперинсулинемия. У части больных ГБ большое значение для формирования и прогрессирования АГ приобретают ожирение и характерные для него нарушения жирового, углеводного и инсулинового обменов. Как известно, клетки жировой ткани (адипоциты) существенно изменяют метаболизм и теряют чувствительность к обычным физиологическим стимулам – действию катехоламинов, ангиотензина, инсулина, симпатическим стимулам и т.д. В связи с этим у больных, страдающих ожирением, закономерно повышается активность САС, РААС, наблюдается гиперальдостеронизм, гипертрофируется кора надпочечников и т.п. В результате резистентности тканей к действию инсулина у больных ожирением, как правило, обнаруживают повышенный уровень инсулина (гиперинсулинемию), а также гипертриглицеридемию.

Как известно, *гиперинсулинемия* сопровождается:

- повышением активности САС;
- активацией РААС и задержкой Na+ и воды в организме;
- стимуляцией развития гипертрофии сосудистой стенки.

Все три фактора являются важнейшими механизмами формирования и прогрессирования АГ. В последние годы много внимания уделяется изучению клинической картины и патогенеза так называемого «*метаболического синдрома*», в основе которого лежит, как известно, ожирение, инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия и АГ. У лиц с метаболическим синдромом существенно повышен риск возникновения ИМ, внезапной сердечной смерти и сахарного диабета. В связи с этим N.M. Kaplan предложил называть сочетание таких факторов риска

как ожирение, инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия и АГ «*смертельным квартетом*». Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия рассматриваются в настоящее время в качестве пусковых факторов, инициирующих целый ряд механизмов, приводящих в конечном счете к развитию на фоне ожирения гиперлипидемии, АГ и ИБС.

Соматотропный гормон (СТГ). Полагают, что в физиологических концентрациях **СТГ** не влияет на состояние сердечно-сосудистой системы и является маркером центральной α-адренергической активности. Однако длительное воздействие больших количеств соматотропина вызывает гипертрофию желудочков сердца и формирование гиперкинетического кровообращения, а также может способствовать пролиферации и утолщению интимы и медии сосудов.

Нарушение транспорта катионов через клеточную мембрану. В прошлом столетии было показано, что у больных эссенциальной АГ наблюдается значительное повышение проницаемости мембран для одновалентных ионов (Na^+, Li^+ и др.), что приводит к увеличению внутриклеточной концентрации ионов Na^+ и Ca^{2+}. Этому способствует также уменьшение связывания внутриклеточного Ca^{2+} и выведения его из клетки. В результате возрастает внутриклеточная концентрация Ca^{2+} и Na^+, также тонус гладкой мускулатуры сосудистой стенки, повышается ОПСС. Некоторые исследователи считают, что именно эти дефекты мембранного транспорта Ca^{2+} и Na^+ лежат в основе наследственной предрасположенности к возникновению АГ.

Ростовые факторы. В плазме крови находится ряд пептидных факторов роста, происходящих из разных тканей (печени, слюнных желез, гипофиза и др.) и оказывающих на них митогенное воздействие. Некоторые из этих факторов имеют исключительное значение в инициировании аномальных реакций роста. Сосудистая стенка выделяет ростовые факторы, которые участвуют в ремодуляции сосудов и формировании АД.

Физиологическая роль факторов роста человека до сих пор точно не известна. Помимо них в плазме, вероятно, существуют еще другие, а также ингибирующие факторы, так как человеческая сыворотка вызывает ингибирование роста в тканевых культурах. С переходом плазмы в интерстициальную жидкость и потом в лимфу вещества роста и ингибирования теряются. Клетки в тканевых культурах неспособны расти в 100%-ной сыворотке, но растут в 100%-ой лимфе.

Ремоделирование сердца – это нарушение структуры и функции сердца в ответ на повреждение, перегрузку или утрату части жизнеспособного миокарда. Выделяют следующие типы ремоделирования сердца: гипертрофия миокарда, дилатация полостей, фиброз стромы, изменение геометрических характеристик желудочков. Необходимо разграничивать физиологическую (спортсмены) и патологическую гипертрофию миокарда. При физиологической гипертрофии происходит пропорциональное увеличение кардиомиоцитов и стромы с сохранением архитектуры миокарда и усилением работы сердца. Систолическая и диастолическая функция сердца не нарушаются. Патологическая гипертрофия за счет артериальной гипертензии сопровождается непропорциональным увеличением стромы или кардиомиоцитов с нарушением архитектуры миокарда, увеличением его жесткости и снижением диастолического наполнения левого желудка. При этом нарушается диастолическая и(или) систолическая функция левого желудочка и формируются условия для возникновения жизнеопасных аритмий. Увеличение массы левого желудочка – прогностический признак сердечно-сосудистых осложнений и смертности, более значительный, чем собственно повышение уровня АД и другие факторы риска, исключая возраст.

Следует выделить факторы, стимулирующие ремоделирование сердца при артериальной гипертензии: ангиотензин II, альдостерон, эндотелины, кальций, фактор роста фибробластов, фактор роста тромбоцитов.

Ингибиторами ремоделирования сердца является: брадикинин, оксид азота, простациклин, глюкокортикоиды, трансформированный фактор роста β_1.

Ремоделирование сосудов при артериальной гипертензии – это изменение структуры и геометрии сосуда в ответ на долговременное воздействие патологических факторов. Изменению подвергаются: эндотелий, субэндотелиальный слой и медия. Эндотелий является самым крупным органом (масса = 1800 г), выполняющим следующие функции: регуляцию сосудистого тонуса за счет синтеза вазоактивных веществ, клеточного роста, свертывания и фибринолиза, иммуно-воспитательных процессов, адгезии лейкоцитов и тромбоцитов, сосудистой проницаемости, окисления липо- протеидов низкой плотности. В последнее время идентифицированы следующие вазоактивные вещества:

а) вазоконстрикторы и проагреганты (ангиотензин II, эндотелины 1, 2, 3, тромбоксан A_2, простагладин $F2_\alpha$, лейкотриен C_4, лейкотриен$Д_4$);
б) вазодилататоры и антиагреганты (брадикинин, оксид азота, эндоте- лиальный фактор гиперполяризации, простациклин, простагландин E_2).

В процессе ремоделирования сосудов выделяют следующие типы:

- гипертрофия стенок за счет утолщения мышечного и субэндотелиального слоев;
- дилатация или общее увеличение сосуда в результате изменения клеточного и внеклеточного компонентов стенки;
- общие изменения или атрофия сосуда, обусловленные снижением кровотока (постстенотическое и др.);
- уменьшение просвета сосуда, ведущее к полному анатомическому закрытию («феномен разрежения»).

В заключение следует подчеркнуть, что ремоделирование сосуда является следствием артериальной гипертензии и причиной ее прогрессирования.

Гемореологические нарушения возникают на ранних этапах становления артериальной гипертензии и играют важную роль в повышении общего периферического сопротивления и уровня АД. Гемореологические изменения в значительной мере обусловлены повышением агрегации тромбоцитов и эритроцитов, снижением деформируемости эритроцитов. Существенную роль в развитии реологических нарушений играют повышение концентрации фибриногена плазмы, депрессия фибринолиза, повышение активности фактора Виллебранда.

Гемодинамические факторы. В основе развития гипертензии лежит нарушение соотношения минутного объема крови и периферического сопротивления, которое реализуется в типах гемодинамики: гиперкинетическом, гипокинетическом и смешанном (эукинетическом).

Таким образом, сегодня существуют патогенетические концепции АГ, по сути, объединяющие все имеющиеся теории и во многом объясняющие гетерогенность природы и разнообразие клинических форм этого заболевания. С точки зрения М.С. Кушаковского, АГ – это результат взаимодействия наследственных факторов, предрасполагающих к развитию заболевания, и различных внешних воздействий, реализующих такую возможность.

«ГБ* представляется нам одновременно „болезнью регуляции" и „болезнью (формой) компенсации (приспособления)"» *(Кушаковский М. С., 1983).

Одна из концепций патогенеза АГ представлена на рис. 1.

Согласно взглядов Е.Е. Гогина в условиях жизни современного человека (урбанизация, «вестернизация», информационный «шквал», многообразие социальных и бытовых стрессовых ситуаций) накапливаются и закрепляются множественные факторы риска сердечно-сосудистых осложнений (курение, ожирение, алкоголь, гиподинамия). При этом происходит более частое и филогенетически неоправданное (т.е. не сопровождающееся возрастанием физических нагрузок) повышение АД.

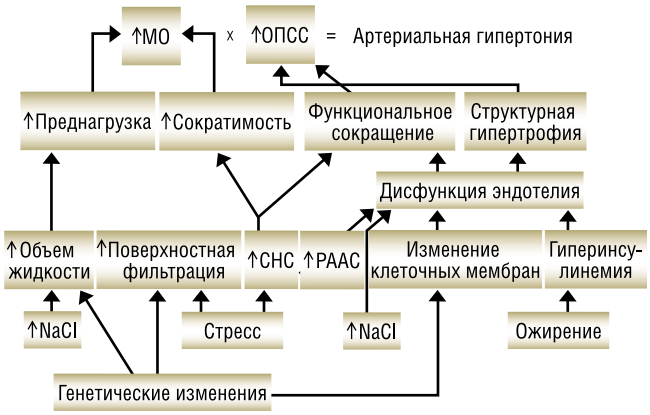


Рис. 1. Схема развития АГ (Kaplan N., 1994)

На этом фоне у лиц с генетически предопределенными нарушениями механизмов регуляции АД развивается и закрепляется стабильная АГ.

С точки зрения С.А. Бойцова по преобладающим механизмам развития и клиническим особенностям течения, проецирующимся на возрастные особенности морфофункциональных изменений сердечно-сосудистой системы, можно выделить три основные разновидности артериальной гипертензии:

- АГ, развивающуюся в младшей группе больных, – до 35 лет;
- АГ средней возрастной группы – от 35 до 48 лет;
- АГ у больных старше 48 лет.

В первой группе основным механизмом развития АГ является гиперактивация симпатоадреналовой системы. Для средней возрастной группы основой развития АГ чаще всего является метаболический синдром. В старшей возрастной группе развитие АГ с новыми гемодинамическими механизмами происходит на фоне прогрессирования склеродегенеративных процессов в почках и сосудах головного мозга (рено-паренхиматозные и церебрально-сосудистые типы АГ).

Таким образом, обсуждая проблемы патогенеза АГ с современных позиций, можно сказать, что «***АГ – мультифакторное заболевание, развивающееся как нарушение процессов адаптации человека к условиям окружающей среды при условии генетических предопределенных поломок механизмов регуляции АД и на фоне закономерно возникающих патофизиологических и инволютивных процессов в организме, которые могут повлиять на механизмы регуляции АД***» (Бойцов С.А., 2000).

Нарушения нейрогуморальной регуляции работы сердца и сосудов приводят к эндотелиальной дисфункции, развитию АГ с поражением органов мишеней, что лежит в основе сердечно-сосудистых осложнений – инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности и др. Эта последовательная цепь событий – прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний от факторов риска до гибели больного – нашла свое отражение в современной теории патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, **теории сердечно-сосудистого континуума.** Авторы этой теории – V. Dzau, E. Braunwald (1991), проанализировав и подытожив фундаментальные открытия в кардиологии конца XX в., нашли объяснение многим актуальным клиническим проблемам развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Мелатонин – гормон, вырабатываемый эпифизом. Согласно современных данных мелатонин является мощным эндогенным антиоксидантом, хорошим иммуномодулятором, активным стимулятором ПОЛ, надежным терморегулятором, прекрасным репродуктивным фактором, замечательным биоритмологическим агентом, достоверным маркером нарушений адаптации, эффективным корректором нарушений адаптационных процессов и другое.

Ритм продукции мелатонина эпифизом носит циркадный характер (суточный ритм, с периодом близким с 24 часами). Кроме того, в последнее время установлено, что **мелатонин,** несмотря на некоторые противоречивые выводы части исследований, **является гипотензивным** (в частности – антигипертензивным) **агентом**. Набор, по крайней мере, следующих факторов позволяет считать данное утверждение верным:

- удаление эпифиза в эксперименте и в связи с его опухолью у человека ведет к АГ;
- систематический прием, например в течение 3–6 недель на ночь, терапевтических доз мелатонина больными с АГ дает антигипертензивный эффект, а также гипотензивный – у нормотоников. Р.М. Заславской с соавт. (2008, 2010) показано, что добавление мелатонина к стандартным антигипертензивным препаратам повышает эффективность терапии;
- у пациентов с гипертонической болезнью мелатонина меньше, чем в адекватных для сравнения группах здоровых;
- у лиц группы non-dippers ночное количество мелатонина ниже, чем у dippers;
- прием терапевтических доз мелатонина нормализует суточные ритмы АД.

Механизм гипотензивного действия мелатонина в конечном итоге состоит в дилатации резистивных сосудов микроциркуляторного русла, то есть снижении периферического сопротивления. Осуществляется эта дилатация через:

- снижение симпатического тонуса, снижение продукции норадреналина надпочечниками;
- снижение продукции вазопрессина гипоталамусом;
- улучшение эндотелиальной функции и «прямого» дилатационного эффекта.

По данным С.И. Рапопорта и соавт. (2009) выявлено большое число звеньев влияния мелатонина на снижение сосудистого тонуса: воздействие на МТ-рецепторы эндотелия и гладкомышечных клеток сосудов, воздействие на адренергические и пептидергические окончания периваскулярных нервов, воздействие на адренергические рецепторы или вторичные мессенджеры стимуляции мышечного сокращения, угнетение секреции серотонина, снижение продукции вазопрессина и норадреналина. Имеет значение также стимуляция продукции простагландина E_2, простациклина, активации дофаминэргических и ГАМК-эргических механизмов.

Более интимный механизм согласно L. Paulis и E. Simko (2007) выглядит следующим образом: мелатонин активирует МТ рецепторы в эндотелиальных клетках. Эта активация ведет к увеличению растворенного Ca_2+ в этих клетках – NO – гуанилциклазы в гладкомышечных клетках сосудов микроциркуляторного русла; отсюда дилатация последних.

Патогенетический континуум арериальной гипертензии

В последние десятилетие показано, что перечень патогенетических факторов, обусловливающих повышение АД, не исчерпывается, а существующий арсенал антигипертензивных средств, отражающий классические представления о патогенезе её, не обеспечивает терапевтический эффект при резистентной форме АГ. Стремительное развитие научных технологий позволило выявить новые клеточные и молекулярные уровни патогенеза ЭАГ и признать возможность развития самых разных его сценариев, инициируемых как отдельными пусковыми факторами, так и их комбинациями, которые можно рассматривать в контексте патогенетического континуума (ПГК).

В случае ЭАГ ПГК охватывает не только непосредственно реализующие гемодинамику системы: сердце, сосудистую систему, кровь и почки, регулирующие ее циркулирующий объем. Перепрограммируются и другие системы и органы, причем на разных уровнях, участие которых ранее не предполагалось. В последние годы признана роль иммунной системы (ИС), стресса эндоплазматической сети (ЭС), метаболической дизрегуляции и эпигенетических механизмов в патогенезе эссенциальной артериальной гипертонии (Е.П. Харченко, 2015).

Иммунная система и АГ. В экспериментальных моделях тимэктомия и спленэктомия, трасплантация клеток тимуса и селезенки, как перенос антител к тимусу, могут изменять развитие АГ. Генетический полиморфизм α-фактора некроза опухоли (α-ФНО), трансформирующего фактора роста и интерлейкина (ИЛ) 6 ассоциируется с АГ. Парадоксально, но некоторые противовоспалительные препараты и иммунодепрессанты (например, нестероидные противовоспалительные средства и циклоспорин) вызывали у пациентов АГ. В числе цитокинов, по-разному влияющих на развитие АГ, α-ФНО, ИЛ-6 и ИЛ-17. Регуляторные Т-клетки оказывают протективный эффект при АГ, по-видимому через индукцию и образование ИЛ-10.

Состояние ИС и влияния ее на развитие АГ рассматривают как формирующуюся двухступенчатую модель АГ. Предполагается, что на первом этапе эти гипертензивные факторы вызывают умеренное повышение АД до 135–140 мм рт.ст., действуя на мозг, почки и сосудистую систему. Эти начальные подъемы АД, именуемые как предгипертония, вызывают воспалительную реакцию, генерирующую неоантигены, которые активируют Т-клетки. Возникшая воспалительная реакция ведет к входу эффекторно-подобных Т-клеток в периваскулярные пространства и почки. Происходит также мобилизация макрофагов, отчасти обусловленная сигнализацией от Т-клеток. Цитокины и другие медиаторы воспаления, высвобождаемые инфильтрованными макрофагами и Т-клетками, работают согласованно с гипертензивными факторами, вызывая сосудистую и ренальную дисфункцию и содействуя вазоконстрикции и затем ремоделированию сосудов. Это соответственно вызывает сдвиг в кривой давление – натрийурез, задержку Na^+ и переход ко второй стадии – устойчивой АГ. Специально следует подчеркнуть, что воспалительный ответ при АГ сильно

зависит и модулируется ферментами, генерирующими свободные радикалы, таких как НАДФ-оксидазы.

Кратко о роли ИС в развитии АГ можно сказать, что врожденная и адаптивная ИС воздействует как на системы, реализующие непосредственно гемодинамику, так и на средства их регуляции на разных уровнях. Влияние ИС на эти системы осуществляется не только адресацией к ним регуляторных молекул через циркуляцию, но и через непосредственное проникновение в них различных ее клеток и развертывание их реакций.

Стресс ЭС. Пусковым фактором нарушения гомеостаза АД часто служит стресс, запускающий в организме каскад реакций. Среди участников этого каскада ЭС – мультифункциональная органелла клеточной ретикулярной сети. ЭС ответственна за разные жизненно важные функции: синтез, фолдинг, посттрансляционные модификации и транспорт белков, синтез липидов и стероидов, сборку и трафик мембран, метаболизм лекарств и ксенобиотиков, хранение и высвобождение внутриклеточного Ca^{2+}, регуляцию экспрессии генов и метаболической энергетики, передачу сигналов в ядро, цитоплазму и митохондрии и плазматические мембраны. Стресс ЭС способны вызывать мутации белков, повреждение ДНК, окислительный стресс, тепловой шок, образование реактивных форм кислорода, вирусные инфекции, токсины окружающей среды, перегревание, сдвиги кислотно-щелочного равновесия, механическая перегрузка, лекарственные вещества, воспалительные цитокины, липотоксичность, истощение содержания Ca^{2+}, голодание и старение.

В кардиомиоцитах ЭС регулирует сопряжение процесса возбуждение—сокращение и восприимчива к различным нагрузкам (механическим, эмоциональным, метаболическим, окислительным) как самого сердца, так и сосудов. При АГ в сосудистой системе повышено образование реактивных форм кислорода и азота, что создает окислительный и нитрозативный стрессы в самом сердце и сосудистой системе, ремоделируя их при участии активированной RAC-киназы, запускающей клеточный рост и гипертрофию.

Эпигенетика. Неопределенность с этиологией ЭАГ не могла не привлечь внимание исследователей к эпигенетике — изучению митотических и/или мейотических наследуемых изменений в функционировании генома, которые не могут быть объяснены изменениями в последовательности оснований ДНК. Они обусловлены структурными адаптациями областей хромосом и увековечивают состояния их измененной активности. Экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что эпигенетические изменения могут возникать на протяжении всей жизни — от эмбриональной стадии и до старости — как результат развития или физиологических процессов, влияния окружения или, что хотелось бы подчеркнуть, случайного события.

Открытые первоначально в клетках как регуляторы экспрессии генома и трансляции белков микроРНК циркулируют, как оказалось, в стабильной форме в различных жидкостях тела, включая кровь, и могут служить в качестве нового поколения диагностических и прогностических биомаркеров ССЗ, в том числе АГ. Эксперименты на животных показали активное участие микроРНК в модуляции гомеостаза АД. В частности, установлена роль микроРНК в поддержании тонуса мускулатуры периферических сосудов и в центральной регуляции объема крови путем модулирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Следует отметить, что в числе 27 микроРНК, выявленных в крови больных АГ, циркулирует микроРНК hemv-miR-UL112, кодируемая геномом цитомегаловируса человека, и титры цитомегаловируса коррелировали с количеством hemv-miR-UL112 у больных АГ. Потребуются более широкие исследования для выяснения, может ли hemv-miR-UL112 служить биомаркером АГ.

У человека описано более 1000 различных микроРНК, которые вовлечены в регуляцию экспресии огромного числа генов, что дает основание рассматривать микроРНК как один из ведущих регуляторов сети, обеспечивающей поддержание АД. Исследования по эпигенетике человека находятся лишь в начальной стадии. Предстоит оценить истинный ее вклад в регуляцию АД, взаимосвязь с генетическими факторами и окружением и вклад ее в наследование АГ другими поколениями.

Представленные выше сведения демонстрируют, насколько сложны и многообразны механизмы регуляции АД. Предпринималось немало попыток классифицировать эти механизмы. Наиболее распространенным является их деление на прессорные и депрессорные. Однако целый ряд вазоактивных веществ (адреналин, инсулин, тиреоидные гормоны) обладают противоположным действием на сердце и сосуды и не могут быть однозначно отнесены ни к той, ни к другой группе. Кроме того, ряд депрессорных субстанций (простациклин, брадикинин, опиоидные пептиды) активирует мощные прессорные звенья, влияние которых на системный кровоток нивелирует гипотензивный эффект первых.

А. Гайтон (1980) разделил регуляторные механизмы на пропорциональную (быстрого действия) и интегральную (длительного действия) системы. К первой он отнес баро- и хеморецепторные рефлексы, ишемическую реакцию ЦНС и РАС, ко второй – РААС и почечно-объемный механизм. Однако в настоящее время доказано существование РАС сердца и сосудов, которая реализует длительную регуляцию, а в отношении альдостерона твердо установлено, что он участвует и в быстрых реакциях эндокринной системы, в частности, при изменении положения тела. Эти факты, а также то, что в представлениях о пропорциональной и интегральной системах никак не отражены депрессорные эндокринные механизмы, не позволяют безоговорочно разделять воззрения А. Гайтона.

Необходимо отметить, что весьма слабо разработаны вопросы физиологической значимости различных зве-

ньев регуляции. В общем плане считается, что прессорные системы обладают более сильным эффектом и большими функциональными резервами, нежели депрессорные. Малоизученным остается вопрос взаимодействия гормонов в регуляции гемодинамики. Имеются также данные о том, что регуляция при гипер- и гипокинетическом вариантах кровообращения осуществляется за счет разных механизмов.

Таким образом, современные представления о регуляции АД имеют в большой степени качественный характер, и многочисленные попытки создания количественных математических моделей пока не привели к достаточно успешным результатам. Изучение патогенеза гипертонической болезни продолжается (С.А. Бойцов, 2006).

Литература

1. Бойцов С.А. Изучение патогенеза гипертонической болезни продолжается // Тер.арх. – 2006. – №9. – С. 5–12.
2. Харченко Е.П. Артериальная гипертония: расширяющийся патогенетический континуум и терапевтические ограничения // Тер.архив. – 2015. – №1. – С. 100–104.
3. Чазов Е.И. Введение. Чазов Е.И., Чазова И.Е. (ред.) Руководство по артериальной гипертонии. – М., 2005. – 5-16. – 734 с.
4. Harrison D.G., Guzik T.J., Lob H.E. et al. Inflammation, immunity, and hypertension. Hypertension 2011; 57: 132–140.
5. Marvar P.J., Lob H., Vinh A. et al. The central nervous system and inflammation in hypertension. Current Opinion Pharmocol 2011; 11: 156–161.
6. Abboud E M., Harwani S.C., Chapleau M.W. Autonomic neural regulation of the immune system: implications for –762.
7. Zubcevic J., Waki H., Raizada M.K., Paton J.E. Autonomic-immune-vascular interaction: an emerging concept for neurogenic hypertension. Hypertension 2011; 57: 1026–1033.
8. Groenendyk J., Agellon L.B., Michalak M. Coping with endoplasmic reticulum stress in the cardiovascular system. Ann Rev Physiol 2013; 75: 49–67.
9. Gregor M.F., Hotamisligil G.S. Inflammatory mechanisms in obesity. Ann Rev Immunol 2011; 29: 415–445.
10. Back S.H., Kaufman R.J. Endoplasmic reticulum stress and type 2 diabetes. Ann Rev Biochem 2012; 81: 767–793.
11. Cowley A.W Jr., Nadeau J.H., Baccarelli A. et al. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute Working Group on Epigenetics and Hypertension. Hypertension 2012; 59 (5): 1–7.
12. Wang X., Prins B.P., Snieder S.S. et al. Beyond genome-wide association studies: new strategies for identifying genetic determinants of hypertension. Curr Hypertens Rep 2011; 13: 442–451.
13. van Empel V.P.M., De Windt L.J., Martins P.A.d C. Circulating miRNAs: reflecting or affecting cardiovascular disease? Curr Hypertens Rep 2012; 14: 498–509.
14. Tay Y., Rinn J., Pandolfi P.P. The multilayered complexity of ceRNA crosstalk and competition. Nature 2014; 505: 344–352.
15. Chobanian A.V. The Hypertension paradox — more uncontrolled disease despite improved therapy. N Engl J Med 2009; 361: 878–887.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

САМОТОКИН БОРИС АЛЕКСАНДРОВИЧ – ВЫДАЮЩИЙСЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ НЕЙРОХИРУРГ (к 100-летию со дня рождения)

Шевченко Ю.Л., Кузнецов А.Н., Германович В.В., Осипов И.И.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.8-057.4

SAMOTOKIN BORIS ALEKSANDROVICH – EMINENT NEUROSURGEON DOMESTIC (тhe 100th anniversary of his birth)

Shevchenko Yu.L., Kyznetcov A.N., Germanovich V.V., Osipov I.I.

«Чтобы быть хорошим преподавателем, нужно любить то, что преподаешь, и любить тех, кому преподаешь».

Василий Ключевский

Борис Александрович Самотокин – выдающийся отечественный нейрохирург родился 6 августа 1915 г. в Петрограде в семье рабочего. С 1934 года по 1938 год учился в Военно-медицинской академии, затем перешёл на 5-й курс в 3-й Ленинградский медицинский институт, который окончил с отличием в 1939 году. С 1939 года по октябрь 1941 года работал нейрохирургом в Ленинградском нейрохирургическом институте.

Его учителями были основоположники отечественной нейрохирургии профессора А.Л. Поленов и И.С. Бабчин, академик В.Н. Шамов. 27 октября 1941 года был призван в РККА Ленинским районным военным комиссариатом города Ленинграда. С первых дней Великой Отечественной войны и до ее окончания Б.А. Самотокин был на Ленинградском фронте, где оказывал нейрохирургическую помощь раненым.

Во время блокады Ленинграда трудился в эвакогоспиталях на должности нейрохирурга и заведующего отделением. В течение всех 900 дней блокады Ленинграда проводил сложнейшие операции при огнестрельных ранениях черепа и головного мозга, позвоночника и спинного мозга, а также периферической нервной системы. Самотокин Б.А. посвятил кандидатскую диссертацию лечению ликворных свищей после огнестрельных черепно-мозговых ранений (рис. 1).

Боевые действия в районе озера Хасан, реки Халхин-Гол (1939) и в Советско-финской войне (1939–1940) выявили несовершенство военно-полевой медицины, не обладавшей системой специализированной помощи раненым в голову и позвоночник. Уже в первый год Великой Отечественной войны необходимость организации специализированной нейрохирургической помощи стала очевидным фактом, и вскоре была создана и внедрена стройная доктрина этапного лечения раненых. Отсутствие кадров и научных разработок в области военной нейрохирургии диктовали необходимость организационных мер для обеспечения нейрохирургической помощи мирного и военного времени. Ведущие ученые Военно-медицинской академии делают первые шаги в решении этой проблемы.

В клинике факультетской хирургии Военно-медицинской академии по инициативе действительного члена АМН СССР, профессора, генерал-лейтенанта медицинской службы Владимира Николаевича Шамова в 1948 году создается нейрохирургическое отделение на 30 коек, которое возглавил старший преподаватель Борис Александрович Самотокин, организуется двухгодичный цикл по программе подготовки нейрохирургов для военных госпиталей.

Им был собран и обобщен уникальный научный материал, который лег в основу написания ряда глав 4-го и 5-го томов «Опыта Советской медицины в Великой Отечественной войне» (1949) под редакцией В.Н. Шамова, удостоенного за этот труд Сталинской премии. В этих трудах были обобщены итоги оказания специализированной нейрохирургической помощи в период Великой Отечественной войны, даны указания по организации и лечебным мероприятиям, на многие годы ставшие основой для повседневной работы военных нейрохирургов.

Рис. 1. Самотокин Б.А. во время ВОВ

В Военно-морской медицинской академии начальником кафедры патологической физиологии профессором Всеволодом Семеновичем Галкиным, являвшимся в период второй мировой войны главным нейрохирургом Военно-морского Флота, в 1954 году создан курс нейрохирургии. При клинике нервных болезней этой же академии были развернуты операционная и отделение на 25 коек для нейрохирургических больных. Таким образом, профессора В.Н. Шамов и В.С. Галкин явились пионерами создания будущей кафедры нейрохирургии Военно-медицинской академии.

Объединение в 1956 году Военно-медицинской и Военно-морской медицинской академий создало условия для организации самостоятельной кафедры нейрохирургии с клиникой на 65 коек.

Слияние коллективов двух школ: академика В.Н. Шамова, имевшей большой практический опыт, и профессора

В.С. Галкина, имевшей глубокую теоретическую и патофизиологическую направленность, оказалось весьма перспективным для дальнейшего развития военной нейрохирургии. Таким образом, 1956 год - год создания кафедры и клиники нейрохирургии Военно-медицинской академии - первой и единственной кафедры в медицинском учебном заведении такого уровня.

Кафедра и клиника размещались на втором этаже Принцевского корпуса бывшей Обуховской больницы, ныне в этом помещении находится клиника терапии усовершенствования врачей Военно-медицинской академии имени профессора Н.С. Молчанова.

Первым начальником кафедры нейрохирургии стал профессор полковник медицинской службы В.С. Галкин, который руководил кафедрой в течение года. С 1957 года кафедру возглавил кандидат медицинских наук доцент полковник медицинской службы Б.А. Самотокин, успешно руководивший кафедрой на протяжении последующих 25 лет (рис. 2).

Рис. 2. Самотокин Б.А. (в центре) и Гребенюк В.И. (справа) проводят практические занятия со слушателями

Колоссальная энергия сотрудников кафедры и клиники, спустя десятилетие после разрушительной войны, позволила из неприспособленного для хирургической работы помещения, создать специализированную клинику, оснащенную современной для того времени операционной, лабораториями, палатами для больных. В клинике работали преподаватели, врачи и медицинские сестры, прошедшие войну, перенесшие блокаду Ленинграда, имевшие практический опыт и полные энтузиазма.

На вновь созданной самостоятельной кафедре нейрохирургии преподавание велось по 4 направлениям:

- самостоятельный курс нейрохирургии на факультете усовершенствования врачей;
- курс нейрохирургии на курсах усовершенствования медицинского состава (КУМС);
- курс нейротравматологии для врачей запаса;
- курс узловых вопросов нейрохирургии для специалистов смежных специальностей (ЛОР, челюстно-лицевых хирургов, офтальмологов, травматологов и невропатологов).

Педагогический процесс, программы, сроки обучения претерпевали изменения. Самостоятельный курс нейрохирургии на факультете усовершенствования врачей вначале читался в течение двух лет, с небольшим количеством смежных дисциплин. В результате выпускались квалифицированные специалисты - нейрохирурги, способные занять должности начальников и старших ординаторов нейрохирургических отделений. Многие из выпускников умело сочетали работу в окружных военных госпиталях с выездами в гарнизонные госпитали, где они сочетали работу хирурга с оказанием специализированной помощи нейрохирургическим больным. В некоторых окружных госпиталях были созданы нештатные нейрохирургические отделения, а их начальники в последующем возглавили нейрохирургическую службу округов.

Под руководством Бориса Александровича Самотокина главными направлениями в развитии нейрохирургии явились: изучение патогенеза, клиники и лечения тяжелой черепно-мозговой травмы, проблем хирургического лечения при глубинных опухолях головного мозга, ангионейрохирургия, вопросы анестезиологического обеспечения больных нейрохирургического профиля, организация специализированной помощи в мирное и военное время.

Обладая блестящей хирургической техникой, оперировал на всех отделах центральной и периферической нервной системы. В послевоенные годы им было выполнено более 3000 сложных нейрохирургических операций. Внес большой вклад в развитие военной нейрохирургии, организовал систему специализированной помощи в ВС. Под руководством Самотокина Б.А. сотрудниками кафедры и клиники нейрохирургии Военно-медицинской академии были разработаны вопросы хирургического лечения поясничных остеохондрозов, застарелых вывихов шейного отдела позвоночника, краниопластики лобно-орбитальных дефектов, нейропластики лицевого нерва, стереотаксических операций при паркинсонизме, лечения инфекционных осложнений после операций и травм головного мозга антибиотиками для местного применения на рану мозга. Самотокин Б.А. подготовил плеяду учеников, возглавивших нейрохирургические отделения Главного клинического военного госпиталя им. Н.Н. Бурденко, окружных военных госпиталей, а также работающих на кафедре и нейрохирургических учреждениях страны.

Борис Александрович Самотокин является одним из авторов классификации закрытой черепно-мозговой травмы, которая до настоящего времени не потеряла своего значения. Особое внимание было уделено изучению особенностей огнестрельных ранений, наносимых современными видами оружия. Он стоял у истоков хирургии сосудистых заболеваний головного мозга. Под его руководством в 1959 г. была внедрена и усовершенствована церебральная ангиография. В том же году впервые в Ленинграде он успешно выполнил операцию клипирования аневризмы внутренней сонной артерии. В 1960 г. проведено радикальное удаление артериовенозной мальформации головного мозга.

Под руководством Б.А. Самотокина с непосредственным участием В.А. Хилько и В.Ф. Янкина был разработан метод эмболизации артериовенозных мальформаций полистироловыми эмболами, а также была модифицирована операция выключения каротидно-

кавернозного соустья сбрасываемым баллон-катетером. Итоги хирургического лечения сосудистой патологии головного мозга были подведены в монографии Самотокина Б.А. совместно с Хилько В.А. «Аневризмы и артерио-венозные соустья головного мозга» (1973) и монографии Хилько В.А. и Зубкова Ю.Н. «Внутрисосудистая нейрохирургия» (1982) под ред. Самотокина Б.А. Вклад Самотокина Б.А. был отмечен Государственной премией СССР и премией им. Н.Н. Бурденко Президиума АМН СССР.

Б.А. Самотокин в 1975 году был удостоен почетного звания заслуженного деятеля науки РСФСР. Указом Президиума Верховного Совета СССР от 15 февраля 1979 года Самотокину Борису Александровичу было присвоено звание Героя Социалистического Труда.

С 1959 года специальным предметом изучения явился метод стереотаксических операций на головном мозге, который позволил оказывать положительный эффект при таких трудно поддающихся лечению заболеваниях, как паркинсонизм, хореоатетоз, торсионная дистония и другие экстрапирамидные гиперкинезы.

Особую роль кафедра нейрохирургии Военно-медицинской академии под руководством Б.А. Самотокина выполняла в оказании помощи врачам округов и флотов. Со времени введения в ЦВМУ института нештатных Главных специалистов МО СССР и возложения на начальника кафедры обязанностей Главного нейрохирурга МО, велась большая работа по оказанию помощи военным госпиталям. Ежегодно осуществлялось до 30 выездов в военные округа и флота, где проводились консультации, операции наиболее сложным, нетранспортабельным больным, чтение лекций по актуальным вопросам нейрохирургии, решались организационные вопросы, связанные с улучшением специализированной нейрохирургической помощи в войсках. В июле 1962 года вышла директива ЦВМУ № 161/3/14538 о создании во всех округах и флотах штатных нейрохирургических отделений, что способствовало улучшению лечебной помощи нейрохирургическим больным и развитию нейрохирургической службы в войсках. В этом была большая заслуга начальника кафедры нейрохирургии Б.А. Самотокина, проявившего себя талантливым организатором.

Именно в это время (1956–1964) сформировался коллектив кафедры, разработаны основные учебные программы, определились направления научных исследований, получила развитие собственная школа, и была создана нейрохирургическая служба в Вооруженных Силах страны.

Постоянно продолжалась большая научно-исследовательская работа. Проблема тяжелой черепно-мозговой травмы по-прежнему оставалась одной из основных тем научных исследований. Итогом этой работы явилось опубликование учебного пособия под редакцией Б.А. Самотокина «Тяжелая черепно-мозговая травма» (1964), повторно изданное в 1971 году.

Вся научная работа кафедры проходила под руководством и непосредственном участии Б.А. Самотокина, который чутко улавливал основные направления в развитии нейрохирургии и особенно в совершенствовании ее военно-полевого звена. В 1967 году им была защищена докторская диссертация: «Открытые черепно-мозговые повреждения и вопросы организации специализированной помощи в Советской Армии», в которой аккумулировались личные наблюдения боевых огнестрельных проникающих ранений черепа и мозга на Ленинградском фронте во время Великой Отечественной войны, открытые повреждения черепа и мозга мирного времени по материалам военных госпиталей и даны рекомендации по организации специализированной нейрохирургической помощи в мирное и военное время.

Посетивший клинику в качестве официального оппонента диссертанта Б.А. Самотокина академик АМН СССР профессор А.И. Арутюнов (директор института нейрохирургии АМН СССР им. академика Н.Н. Бурденко) дал высокую оценку всем видам деятельности кафедры и высказал глубокое удовлетворение и даже удивление по поводу того, что кафедра со столь небольшим штатом врачей и преподавателей выполняет научную деятельность и лечебную работу, равную, по его словам, работе коллектива целого научно-исследовательского института (рис. 3).

В 1982 году начальником кафедры был назначен ученик Б.А. Самотокина талантливый ученый и выдающийся нейрохирург профессор Виталий Александрович Хилько. Однако Борис Алексндрович еще долгое время продолжал работать на кафедре, заниматься научно-образовательной и лечебной деятельностью.

В 1985 году за выдающиеся заслуги в развитии сосудистой нейрохирургии Борис Александрович Самотокин и Виталий Александрович Хилько были удостоены Государственной премии СССР.

Рис. 3. Самотокин Борис Александрович

Являясь длительное время председателем правления научного общества нейрохирургов Ленинграда, Самотокин Б.А. был почетным членом научных нейрохирургических обществ Ленинграда, Москвы и Московской области, Белоруссии, Прибалтийских республик, Новосибирской области, Болгарии, Монголии, членом правления Всесоюзного общества нейрохирургов, членом редколлегии журнала «Вопросы нейрохирургии», «Военно-медицинского журнала» и Большой медицинской энциклопедии. Самотокин Б.А. автор 230 научных работ, в том числе двух монографий и трех учебных пособий, посвящённых, главным образом, разработке методов диагностики и лечения боевой нейротравмы и организации специализированной нейрохирургической помощи, вопросам ангионейрохирургии и оперативному лечению опухолей головного и спинного мозга, им подготовлено 14 докторов наук и 30 кандидатов наук. Награжден Золотой медалью «Серп и молот», орденами «Ленина», «Красной звезды», «Знак Почета», «Отечественной войны», 16 медалями. В коллективе Бориса Александровича Самотокина трудились Булгаков Н.П., Зельцер А.К., Цывкин М.В., Паничев А.Ф., Янкин В.Ф., Руденко В.Н., Кичук В.И., Савенков В.П., Давыдова Г.Г., Хилько В.А., Шустин В.А., Гребенюк В.И., Зубков Ю.Н., Шулев Ю.А., Гайдар Б.В., Парфенов В.Е., Свистов Д.В.

В период руководства кафедрой Самотокин Б.А. содействовал оснащению её новейшим оборудованием, наладил научно-исследовательскую работу, хорошо организовал учебный процесс. Он участвовал в создании руководств и учебников по нейрохирургии для слушателей академии и врачей-нейрохирургов.

Несомненной заслугой Бориса Александровича Самотокина является создание не только новой школы военных нейрохирургов, но и активное содействие в развитии новых, перспективных научных направлений нейрохирургии — впервые были выполнены: церебральная серийная ангиография, эмболизация артериовенозной мальформации, клипирование артериальной мешотчатой аневризмы.

Борис Александрович Самотокин скончался 2 ноября 1994 года в Санкт-Петербурге и был похоронен на Богословском кладбище (рис. 4).

В наше время кафедра и клиника нейрохирургии Военно-медицинской академии, длительное время возглавляемая Борисом Александровичем Самотокиным, является ведущим лечебно-диагностическим, учебно-методическим и организационным нейрохирургическим центром не только в Российских Вооруженных Силах, но и в России в целом.

Рис. 4. Могила Героя Социалистического Труда Бориса Александровича Самотокина

Литература

1. Кузьмин М.К. Ученые-медики – Герои Социалистического Труда. – Москва, 1988.
2. Самотокин Б.А., Соломин А.Н. Осложнения при лечении травм нервов конечностей. – Ленингр., Медицина, 1987.
3. Из воспоминаний главного нейрохирурга Одесского военного округа полковника медицинской службы К.В. Гречаного.
4. Белевитин А.Б., Свистов Д.В., Усанов Е.И., Парфенов В.Е. и др. Организация и содержание специализированной нейрохирургической помощи в период Великой Отечественной войны 1941-1945 гг. // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова – 2010. Том II, №2, Санкт-Петербург.
5. Гайдар Б.В. Очерк развития кафедры и клиники нейрохирургии российской военно-медицинской академии. – Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, 2000.
6. Можаев С.В., Скоромец А.А., Скоромец Т.А. Исторический очерк развития нейрохирургии// Нейрохирургия: учебник. – 2-е изд., перераб. и доп. – 2009.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ЗАПИСИ ПО АНАТОМИИ СТУДЕНТА АНТОНА ЧЕХОВА

Карташов А.В.[1], Карташов В.С.[2]
[1] *Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва*
[2] *Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова*

УДК: 611-057.4

RESUME: RECORDING ON ANATOMY OF STUDENT ANTON CHEKHOV

Kartashov A.V., Kartashov V.S.

В Научно-исследовательском отделе рукописей Российской государственной библиотеки сохранились записи студента медицинского факультета Императорского Московского университета А.П. Чехова по анатомии [1]. Эти записи сделаны рукой Чехова карандашом на обороте письма к Чехову от 1 октября 1883 года писателя и редактора-издателя журнала «Осколки» Н.А. Лейкина:

«25) Оболочки мозга, сосуды и N<ervus>. Кости черепа
26) Делен<ие> мозга на основани<и> историч<еского> его развития Поверх<ность> бол<ьшого> мозга (основани<е>, бороздк<и> извилины)
27) Желуд<очки> мозга и части их окруж<ающие> Топография серого в-ва <вещества> голов<ного> мозга
28) Мозжечек продолг<оватый> спинной м<озг>
29) Распол<ожение> проводящих путей в мозгу. Ядра и выхождени<е> корешков голов<ных> нервов
30) 1,2,3,4 и 6 пары г<оловного> м<озга>
31) N<ervus> Trigem<inus>
32) Узлы N<ervus> trig<eminus> и их в<...>
33) 7 и 8 пары
34) 10 и 11
35) 9 и 12
36) Шейное сплетение. Область распределения
37) Плечевое сплет<ение> Обл<асть> распредел<ения>
38) Поясничн<ое> спл<етение> Обл<асть> <распределения>
39) Крес<т>цовое <сплетение>
40) Симпат<ические> N<ervus>
41) Гл<азное> яблоко, С<осуды > и N<ervus>
42) М-цы <мышцы> глаза, С<осуды> и N<ervus> глазницы. Слезной аппарат
43) Наружная и <...> ухо
44) Слуховой и <...>».

Анатомические записи, вероятно, представляют собой окончание выписок из руководства по анатомии И. Гиртля [2]. Это руководство было в библиотеке А.П. Чехова [3]. Оно включает, в частности, следующие разделы:

«Книга вторая. Соединенное учение о костях и связках. А. Кости головы. а) Черепные кости. Общие свойства черепных костей. Затылочная кость. Клиновидная кость. Лобная кость. Решетчатая кость. Теменные кости. Височные кости. Соединение черепных костей – роднички. Прибавочные черепные кости. Черепная полость.

Книга четвертая. Учение о чувствах. С. Орган зрения. I. Охраняющий и вспомогательный аппараты. Слезные органы. Мускулы глаза. II. Глазное яблоко. Твердая оболочка и роговая оболочка глаза. Прозрачная роговая оболочка, роговица. Сосудистая и радужная оболочки глаза. Сосуды и нервы сосудистой и радужной оболочек глаза. D. Орган слуха. Наружное ухо, внешний и внутренний орган слуха. I. Внешняя сфера. Внешний слуховой проход. Барабанная перепонка. II. Средняя сфера. III. Внутренняя сфера или лабиринт.

Книга шестая. Учение о мозге и нервах. А. Центральная часть животной нервной системы. Головной и спинной мозг. Оболочки головного и спинного мозга. Твердая оболочка. Паутинная оболочка мозга. Мягкая мозговая оболочка. Разделение головного мозга. Большой мозг. Исследование большого мозга снизу. Анатомия мозжечка снизу. Продолговатый мозг. Анатомия мозжечка сверху. Четвертый желудочек мозга. Мозг зародыша. Спинной мозг. О строении головного и спинного мозга. В. Периферическая часть животной нервной системы. Нервы. I. Нервы головного мозга. Первая пара. Вторая пара. Третья, четвертая и шестая пара. Пятая пара. Ее первая ветвь. Вторая ветвь пятой пары. Третья

А.П. Чехов-студент медицинского факультета Московского университета

ветвь пятой пары. Ганглии на пятой паре. Седьмая пара. Осьмая пара. Девятая пара. Десятая пара. Одиннадцатая пара. Двенадцатая пара. II. Спинно-мозговые нервы. Общий характер спинно-мозговых нервов. Верхние шейные нервы. Нижние шейные нервы. Надключичная часть плечевого нервного сплетения. Подключичная часть плечевого сплетения. Грудные или спинные нервы. Поясничные нервы. Крестцовые и хвостцевые (копчиковые) нервы. С. Растительная нервная система. Шейная часть симпатического нерва. Грудная часть симпатического нерва. Поясничная и крестцовая часть симпатического нерва. Сплетения симпатического нерва. Головные сплетения. Шейные сплетения. Грудные сплетения. Брюшные и тазовые сплетения.

Книга седьмая. Учение о сосудах. В. Артерии. Разветвление внешней сонной артерии. Общая сонная артерия. Внешняя сонная артерия. Конечные ветви

внешней сонной артерии. Серединная артерия твердой мозговой оболочки. Подглазничная артерия. Разветвление внутренней сонной артерии. Средняя артерия сетчатой оболочки глаза. Слезная артерия. Мышечные ветви для двигательного аппарата глазного яблока. Задние ресничные артерии длинные и короткие. Надглазничная артерия. Разветвление подключичной артерии. Задняя артерия твердой мозговой оболочки. Передняя и задняя спинная артерия. Задняя нижняя артерия мозжечка. Передняя нижняя артерия мозжечка. Две глубокие артерии большого мозга. Верхняя артерия мозжечка. Глубокие артерии мозга. С. Вены. Внутренняя яремная вена и яремные пазухи твердой мозговой оболочки. Внутренняя яремная вена. Вены, изливающиеся в пазухи твердой мозговой оболочки. а) мозговые вены: верхние мозговые вены, большая вена мозга, нижние мозговые вены, верхние вены мозжечка, нижние вены мозжечка в) вены твердой мозговой оболочки с) вены диплоэ. D. Лимфатические сосуды».

Записи Чехова по анатомии, вероятно, связаны со сдачей курсовых экзаменов в университете. Чехов сдает экзамены по фармакологии на 5, по рецептуре на 5, по оперативной хирургии и хирургической анатомии на 4, по женским болезням на 5, по болезням мочевых и половых органов на 4, по клинике детских болезней на 4, по терапевтической факультетской клинике на 4, по хирургической факультетской клинике на 5, по офтальмиатрии на 5, по учению о нервных болезнях и психиатрии на 4 [4]. Интересно, что юмореска «Краткая анатомия человека» была направлена Н.А. Лейкину 6 августа 1883 года и опубликована 20 августа 1883 года в № 34 в журнале «Осколки» за подписью «Человек без селезенки» [5].

Литература

1. Письма к А.П. Чехову. Российская государственная библиотека. Научно-исследовательский отдел рукописей. Ф. 331. К. 50. Ед. хр. 1а. Л. 28 об.
2. Гиртль И. – Руководство к анатомии человека. – М.: Типография И.И. Смирнова, 1879. – 700 с.
3. Балухатый С.Д. – Библиотека Чехова / Чехов и его среда. – Л.: Academia, 1930. – С. 336.
4. Списки студентов Медицинского факультета 4 курса на 1882-83 академический год. Центральный государственный архив города Москвы. Центр хранения документов до 1917 года. Ф. 418. Оп. 389. Ед. хр. 155. Л. 19 об.
5. Чехов А.П. – Полное собрание сочинений и писем. Т. 2. – М.: Изд-во «Наука», 1975. – С. 518.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ОПУХОЛЬЮ ВЕРХУШКИ ЛЁГКОГО

Василашко В.И., Аблицов Ю.А., Аблицов А.Ю., Орлов С.С.

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

УДК: 616.24-006.6-089

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH TUMORS OF LUNG APEX

Vasilashko V.I., Ablicov Yu.A., Ablicov A.Yu., Orlov S.S.

Опухоль Панкоста или опухоль верхней борозды лёгкого (такое название чаще употребляется в англоязычной литературе) — это особая форма периферического рака легкого, который развивается в области верхушки легкого. Опухоль относится к атипичным формам и характеризуется быстрым злокачественным течением за счет роста не в сторону легочной паренхимы, а преимущественной инфильтрацией средостения и грудной стенки в области верхней апертуры грудной клетки.

Опухоль названа в честь американского рентгенолога Генри Панкоста, который описал её в 1924 году, вначале как апикальная опухоль грудной стенки, а затем в 1932 году изменив название на опухоль верхней борозды лёгкого.

Особое отношение к этой форме рака легкого обусловлено его близостью к важным анатомическим структурам. Так в области роста опухоли расположены крупные сосуды, такие как плечеголовная вена, подключичная артерия и вена, верхняя полая вена. Кроме того, эта анатомическая область богата нервными образованиями. В непосредственной близости от опухоли находятся диафрагмальный нерв, возвратный гортанный нерв, блуждающий нерв, звездчатый ганглий. Так же, достаточно часто опухоль прорастает близлежащие костные структуры, такие как ребра и позвонки.

Помимо основных симптомов рака, таких как недомогание, лихорадка и потеря массы тела. Клиническая картина может быть крайне разнообразной. Однако одним из ведущих синдромов, является синдром Панкоста–Тобиаса, который проявляется болью в надплечье, области лопатки, верхней части грудной клетки и руке. Причем боль, как правило, носит крайне интенсивный характер. Достаточно часто развивается паралич мышц предплечья и кисти, синдром Дежерин-Клюмпке. Нередко развивается синдром Горнера, который проявляется известной офтальмологической триадой: миоз, птоз, энофтальм и дисгидрозом на стороне поражения. У части пациентов развивается синдром верхней полой вены.

Лечение рака Панкоста отличается от лечения других типов немелкоклеточного рака лёгких. Большинство пациентов с таким диагнозом, признаются неоперабельными даже на начальных стадиях заболевания.

Нашей презентацией мы хотели продемонстрировать возможности хирургического лечения пациента, страдающего раком верхушечного сегмента легкого и признанного неоперабельным. Доказать, что группа пациентов с установленным диагнозом рака Панкоста не является безнадежной и хирургическое лечение возможно наравне с лучевой- и химиотерапией.

К нам обратился пациент 48 лет, который предъявлял жалобы на боль в правых отделах грудной клетки, правом плечевом суставе, верхней конечности. Стаж курения на момент обращения 25 лет. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявлена опухоль верхней доли правого легкого. По данным КТ органов грудной клетки опухоль, размерами до 4 см, находилась в верхушечном сегменте легкого. Опухолевая инфильтрация распространялась на 1, 2, 3 ребра. В непосредственной близости от опухоли располагались подключичные сосуды.

После проведенного обследования поставлен диагноз: рак верхушечного сегмента правого легкого T4N0M0 (рак Панкоста). Учитывая отсутствие отдаленных метастазов, принято решение об оперативном лечение.

Рис. 1. Генри К. Панкост, 1875–1939

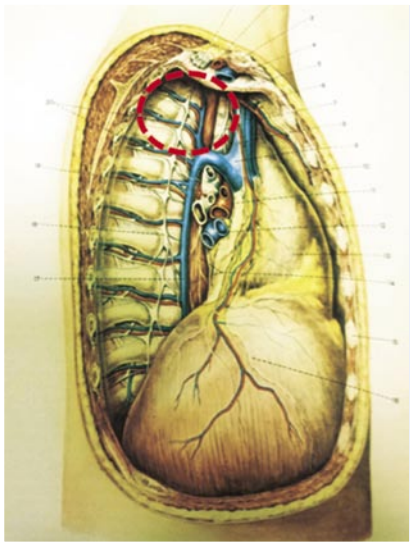


Рис. 2. Локализация опухоли

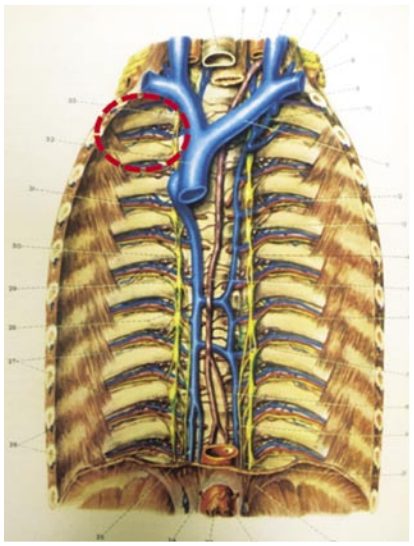


Рис. 3. Локализация опухоли

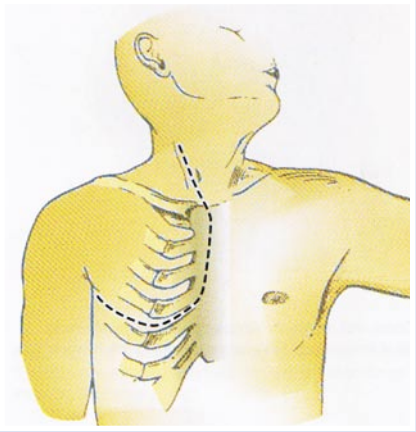


Рис. 4. Хирургический доступ

Для доступа к опухоли нами был выбран срединный доступ, который продлили на шею и дополнили торакотомией в 5 межрберье. На слайде представлена схема выполненного доступа. Следует отметить, что такой доступ является крайне травматичный, во время его выполнения производится поперечное пересечение грудины, рассекается большой массив мягких тканей. Однако такой разрез был единственно возможным для радикального удаления опухоли.

При ревизии плевральной полости было установлено, что опухоль прорастает 3 ребра и граничит с полключичными сосудами, так же в непосредственной близости от опухоли находился диафрагмальный нерв. Учитывая отсутствие измененных лимфатических узлов в корне легкого, было принято решение о выполнении верхней лобэктоми. Дополнительно произведена резекция 3 ребер. В результате чего образовался дефект грудной стенки.

С целью восстановления каркастности выполнена пластика грудной стенки титановым эндотпротезом, который фиксировали к грудине и задним фрагментам ребер. Диагноз подтвержден данными гистологического исследования, после которого установили, что опухоль является плоскоклеточным раком легкого.

После проведенного лечения пациент был выписан в удовлетворительном состоянии. Мы наблюдаем его в течение 5 лет, каждые полгода проводится обследование, данных за рецидив заболевания нет.

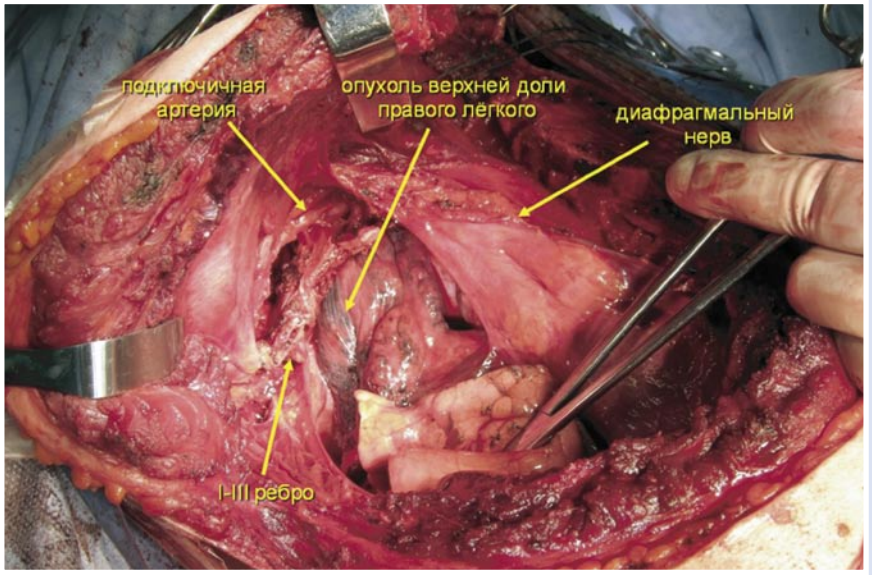


Рис. 5. Интраоперационная картина

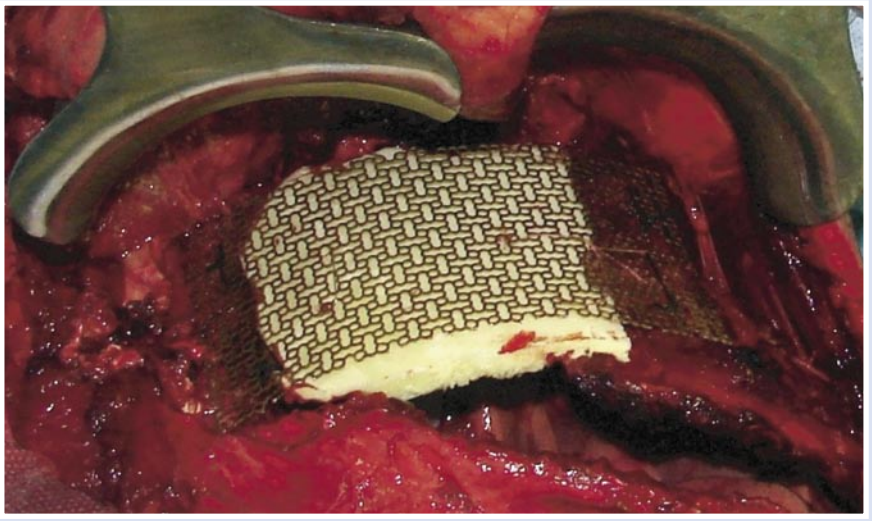


Рис. 6. Пластика грудной стенки титановым эндопротезом

Таким образом было показано, что хирургическое лечение пациентов, страдающих раком верхушечного сегмента легкого возможно. Результатом проведенного лечения стала долгосрочная ремиссия заболевания. И в результате выполненной лобэктомии с сохранением средней и нижней долей легкого, значительно улучшилось качество жизни пациента.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

АКТОВЫЙ ДЕНЬ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

22 мая 2015 года в день празднования перенесения мощей Святителя и Чудотворца Николая из Мир Ликийских в Бари, в престольный праздник госпитального храма Пироговского Центра и 10-летия со дня его освящения после Божественной Литургии совершен молебен и освящена рака для упокоения 320 частиц Христианских Божиих угодников. Эти святыни на протяжении более 10 лет собраны стараниями основателя и Президента Пироговского Центра академика Юрия Леонидовича Шевченко (протоиерея Георгия). Гранитная рака для упокоения святынь изготовлена в классической традиции Народным художником Российской Федерации, скульптором, академиком Российской академии художеств А. Рукавишниковым и архитектором С. Шаровым. А накануне, 15 мая 2015 года, мощи были захоронены по каноническому чину и сопровождены молебном.

Молебен и упокоение частиц мощей святых Христианских Божиих угодников в специальную герметичную капсулу-мощевик

Закладка капсулы с мощами святых в гранитный саркофаг

Залитая в саркофаге капсула укрыта плитой с надписью «Все Святые молите Бога о нас»

Левый предел госпитального храма Святого Николая Чудотворца с упокоенными мощами святых Христианских Божиих угодников с их перечислением на скрижалях

А после литургии состоялось торжественное заседание расширенного состава Ученого Совета Пироговского Центра – Актовый день.

Президент Пироговского Центра академик РАН Ю.Л. Шевченко открывает Актовый день 22 мая 2015 года

С актовой речью «Прогресс кардионеврологии: вклад Пироговского Центра» выступил главный специалист - невролог, профессор Кузнецов Алексей Николаевич.

Главный невролог Пироговского Центра профессор А.Н. Кузнецов читает Актовую речь

Затем состоялась церемония вручения мантии, диплома и медали Почетного Доктора Пироговского Центра: директору НИИ детских инфекций Федерального медико-биологического агентства (г. Санкт-Петербург) академику РАН Юрию Владимировичу Лобзину и митрофорному протоиерею Леониду Ролдугину — настоятелю храма Рождества Христова в Измайлово, известнейшему и весьма уважаемому и почитаемому священнику Русской Православной Церкви, которого в своё время Патриарх Алексей II благословил на духовное окормление Пироговского Центра.

Европейским орденом Н.И. Пирогова был награжден директор научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева академик РАН Александр Григорьевич Румянцев.

Международной медали Теодора Бильрота был удостоен директор научного центра колопроктологии профессор Юрий Анатольевич Шелыгин.

Диплом и знак «Заслуженный профессор Пироговского Центра» торжественно вручили главному сосудистому хирургу профессору Владимиру Алексеевичу Батрашову и главному гематологу, заведующему кафедрой гематологии и клеточной терапии профессору Владимиру Ярославовичу Мельниченко.

Почетные Доктора Пироговского Центра митрофорный протоиерей Л. Ролдугин и академик РАН Ю.В. Лобзин

Вручение Европейского ордена Н.И. Пирогова директору научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева академику РАН Александру Григорьевичу Румянцеву

Вручение международной медали Теодора Бильрота директору научного центра колопроктологии профессору Юрию Анатольевичу Шелыгину

Вручение диплома и знака «Заслуженный профессор Пироговского Центра» главному сосудистому хирургу Центра профессору Владимиру Алексеевичу Батрашову

Вручение диплома и знака «Заслуженный профессор Пироговского Центра» главному гематологу Центра, заведующему кафедрой гематологии и клеточной терапии Института усовершенствования врачей профессору Владимиру Ярославовичу Мельниченко

ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ
НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА им. Н.И. ПИРОГОВА

КОНКУРС НА ЗАМЕЩЕНИЕ ВАКАНТНЫХ ДОЛЖНОСТЕЙ ПРОФЕССОРСКО-ПРЕПОДАВАТЕЛЬСКОГО СОСТАВА В ИЮНЕ 2015 г.

Кафедра «Неврологии с курсом нейрохирургии»	Профессор кафедры, д.м.н. – 0,5 ставки

АВТОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ, КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

НИКОЛАЙ ПАВЛОВИЧ КРАВКОВ – ОСНОВОПОЛОЖНИК ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НАУЧНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ (К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)
Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Матвеев С.А., Деев Р.В., Епифанов С.А., Калинин Р.Е.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ОБЩЕГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ БЕЗ ИК У ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННЫМ ХИРУРГИЧЕСКИМ РИСКОМ
Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Борщев Г.Г.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ВОЗМОЖНОСТИ КАРДИОСИНХРОНИЗИРОВАННОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ АНТЕГРАДНОЙ ПНЕВМОКОМПРЕССИИ
Зудин А.М., Шугушев З.Х., Орлова М.А., Максимкин Д.А.
e-mail: mara_aa@rambler.ru

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
Деев Р.В., Мжаванадзе Н.Д., Мавликеев М.О., Малахов А.А., Калинин Р.Е., Одинцова И.А., Матвеев С.А.
e-mail: romdey@gmail.com

СЛУЧАЙНОСТЬ, ДЕТЕРМИНИЗМ И ОСЛОЖНЕНИЯ СКЛЕРОТЕРАПИИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
Харитонова С.Е., Стойко Ю.М., Цыплящук А.В., Мазайшвили К.В., Акимов С.С.
e-mail: doc.kulikova@gmail.com

ДООПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА АНЕМИИ И ТРАНСФУЗИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ
Мамадалиев Д.М., Фархутдинов Ф.Ф., Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., Елизаренко Р.В., Мадзаев С.Р., Файбушевич А.Г., Жибурт Е.Б.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ФЕНОТИПА КРОВИ НА РИСК ТРАНСФУЗИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ
Мамадалиев Д.М., Фархутдинов Ф.Ф., Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., Елизаренко Р.В., Жибурт Е.Б.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ВЛИЯНИЕ СРОКА ВЫПОЛНЕНИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ ПЕРВИЧНОГО СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА НА ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
Шевченко Ю.Л., Аблицов Ю.А., Василашко В.И., Аблицов А.Ю., Орлов С.С., Мальцев А.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

КОРРЕЛЯЦИЯ РЕЦИДИВА ПНЕВМОТОРАКСА С НАЛИЧИЕМ БУЛЛ В ЛЕГКОМ
Шевченко Ю.Л., Аблицов Ю.А., Василашко В.И., Аблицов А.Ю., Орлов С.С., Мальцев А.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ДИСЛОКАЦИЕЙ СУСТАВНОГО ДИСКА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА
Епифанов С.А., Балин В.Н., Скуредин В.Д., Игнатьева А.Н.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО БИЛИАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПРИ ПОМОЩИ ПЛАСТИКОВЫХ И САМОРАСШИРЯЮЩИХСЯ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ СТЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕВОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ
Карпов О.Э., Ветшев П.С., Маады А.С.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: mayas72@mail.ru

ИЗОЛИРОВАННАЯ СОСУДИСТАЯ ПЕРФУЗИЯ МАЛОГО ТАЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
Беляев А.М., Соловьев И.А., Гафтон Г.И., Сенчик К.Ю., Васильченко М.В., Суров Д.А., Хомчук И.А., Лихачёв Е.А., Алексеев В.В., Киреева Г.С.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ВЕНТРАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ: ВЫБОР ПЛАСТИКИ ГРЫЖЕВЫХ ВОРОТ
Лаврешин П.М., Ефимов А.В., Гобеджишвили В.К., Жерносенко А.О., Гобеджишвили В.В., Юсупова Т.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ У БОЛЬНЫХ С УЩЕМЛЕННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ
Жуков Б.Н., Шестаков Е.В., Быстров С.А., Каторкин С.Е.
e-mail: shestakov-evgeniyy@rambler.ru

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ HIFU-АБЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ
Политова А.К., Кира Е.Ф., Кокорева Н.И.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ
Политова А.К., Кира Е.Ф., Кокорева Н.И.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

МЕТОДИКА КОМБИНИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНОГО ЛАКТАЦИОННОГО МАСТИТА
Котов И.И., Бублейник О.А., Коцовский А.М.
e-mail: i.i.kotov@mail.ru

МОЗГОВОЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
Пронин А.Г., Тюрин В.П., Карташева Е.Д., Ханалиев В.Ю.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПЕРЕЛИВАНИЕ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОЛОГИЧНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК
Протопопова Е.Б., Мочкин Н.Е., Мадзаев С.Р., Мельниченко В.Я., Жибурт Е.Б.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С ПОМОЩЬЮ РИХЛОКАИНА
Задорожный А.В., Морозов П.В., Попков В.Л., Крайнюкова Л.А., Сычева Н.Л., Фаустов Л.А.
107014, г. Москва, ул. Большая Оленья, д.8а, e-mail: krainukov68@mail.ru

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ: ОСОБЕННОСТИ В НОРМЕ И ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА
Селиванова Л.С., Шароян Ж.В., Тертычный А.С.
e-mail: liselivanova89@yandex.ru

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
Шалыгин Л.Д.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СЛУЖБЫ КРОВИ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН
Султанбаев У.С., Аюпова Р.Ф., Салихова А.К., Тахаутдинова Э.Р., Жибурт Е.Б.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ АНТИПСИХОТИКОВ В СОВРЕМЕННОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
Курасов Е.С., Медведева Ю.И., Евдакова И.А.
94044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17, e-mail: doc4678@mail.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
Шалыгин Л.Д.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

САМОТОКИН БОРИС АЛЕКСАНДРОВИЧ – ВЫДАЮЩИЙСЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ НЕЙРОХИРУРГ (к 100-летию со дня рождения)
Шевченко Ю.Л., Кузнецов А.Н., Германович В.В., Осипов И.И.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ЗАПИСИ ПО АНАТОМИИ СТУДЕНТА АНТОНА ЧЕХОВА
Карташов А.В., Карташов В.С.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ОПУХОЛЬЮ ВЕРХУШКИ ЛЁГКОГО
Василашко В.И., Аблицов Ю.А., Аблицов А.Ю., Орлов С.С.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru