

ВЕСТНИК

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

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

Главный редактор
Ю.Л. Шевченко

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

Редакционная коллегия

К.Г. Апостолиди, В.Н. Балин, С.А. Бойцов,
П.С. Ветшев, М.Н. Замятин, Е.Б. Жибурт,
Р.А. Иванов (*отв. секретарь*), О.Э. Карпов,
Е.Ф. Кира, В.М. Китаев, М.Н. Козовенко,
А.Н. Кузнецов, А.А. Новик, Л.В. Попов,
А.А. Старченко, 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. Ревивили, Р.М. Тихилов,
А.М. Шулуток, 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
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР**
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охраны культурного наследия.

Рег. свид. ПИ № ФС77-24981 от 05 июля 2006 г.

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

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

© НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2011 г.

Адрес редакции

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- АСТАШЕВ П.Е., ГУДЫМОВИЧ В.Г.**
3 **МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ТЕЧЕНИЯ ВНУТРИСЕРДЕЧНОГО ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА**
- БАРАНОВ В.Л., БАРИНОВА А.В.**
9 **СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ**
- КАЛИНИН Р.Е., ПШЕННИКОВ А.С.**
12 **МЕТОДЫ СТИМУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ПОЗИЦИИ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ**
- МАЛАХОВ Ю.С., БАТРАШОВ В.А., АВЕРЬЯНОВ Д.А., ИВАНОВ А.В., КОЗОВОЙ И.Я., ГОНЧАРОВ Е.А., ФОМИЧЕВ Д.О., СТЕПАНЮК А.В.**
16 **ЭКСТРААНАТОМИЧЕСКОЕ ШУНТИРОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ И ОПЕРАЦИОННЫМ РИСКОМ**
- ЧЕРВЯКОВ Ю.В., СМУРОВ С.Ю., ЛОНЧАКОВА О.М.**
20 **ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ХИРУРГИИ АНЕВРИЗМЫ БРЮШНОЙ АОРТЫ**
- ШИШКИН М.М., ЮЛДАШЕВА Н.М., АНТОНЮК С.В., ЮСУПОВ А.Ф., МУЗАФФАРОВ У.Р.**
24 **ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ ИНГИБИТОРОВ АНГИОГЕНЕЗА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ МАКУЛЯРНОМ ОТЕКЕ**
- ЖИБУРТ Е.Б., ШЕСТАКОВ Е.А., КАРАБАЕВ А.В.**
29 **ВОЗМОЖНОЕ СОКРАЩЕНИЕ СРОКА ГОДНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ И УПРАВЛЕНИЕ ИХ ЗАПАСАМИ В КЛИНИКЕ**
- ИВАНОВ В.В., ЮДИН В.А.**
32 **ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПОВЫШЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛИПОАБДОМИНОПЛАСТИК У ПАЦИЕНТОВ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ**
- КАЛАНТАРОВ Т.К., ВАКУЛИН Г.В., МЕЛКАНЯН А.Г., БЕГУН М.С.**
38 **ВОЗМОЖНОСТИ «СВОБОДНОЙ ОТ НАТЯЖЕНИЯ» ПЛАСТИКИ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ УСТРАНЕНИИ ПАХОВОЙ ГРЫЖИ**
- ШУРКАЛИН Б.К., ВОЛЕНКО А.В., ТИТКОВ Б.Е., КАЛИНИЧЕНКО А.Ю., АЗИМОВ Р.Х.**
41 **СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ**
- ДЕДОВ И.И., КУЗНЕЦОВ Н.С., КИМ И.В., КУЗНЕЦОВ С.Н., ИЛЬИН А.В., КОЛЕСНИКОВА Г.С.**
43 **ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ ПАРАТГОРМОН. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ**
- ПРОПП А.Р., ПОЛУЗКТОВ В.Л., ВЬЮШКОВ Д.М., НИКУЛИНА С.А.**
49 **РЕЗУЛЬТАТЫ РЕЗЕКЦИИ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ**
- УШАКОВ А.И., ИБРАГИМ З.Р., ИСРАИЛОВ М.А.**
52 **МЕТОД ФОРМИРОВАНИЯ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ГРЕБНЯ ПРИ ТУННЕЛЬНОЙ ОСТЕОПЛАСТИКЕ ВО ФРОНТАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**
- НЕЧАЕВА Н.К., ВАСИЛЬЕВ А.Ю.**
55 **ПОВРЕЖДЕНИЯ НИЖНЕГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ**
- КАСПРАНСКАЯ Г.Р., ЛОПАТИН А.С., МОРОЗОВА С.В.**
59 **ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА НА ВЕСТИБУЛЯРНУЮ ФУНКЦИЮ**
- МАТВЕЕВ С.А., КРАЙНЮКОВ П.Е.**
62 **ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИСТИ**
- ЛЕБЕДЕВА А.В., МЕЛИКЯН Э.Г., СТЕПАНЕНКО А.Ю., ХОМУТОВ В.Е., ГЕХТ А.Б.**
67 **ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ**
- ПЛОТНИКОВА Е.Ю., ЗОЛУТУХИНА В.Н., МАКСИМОВ С.А., МУХАРЛЯМОВ Ф.Ю.**
71 **КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БЕСКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

BULLETIN

of PIROGOV

NATIONAL MEDICAL & SURGICAL
CENTER

THEORETICAL & PRACTICAL JOURNAL
PUBLISHED SINCE 2006 4 ISSUES PER YEAR

Editor-in-Chief

Yury L. Shevchenko

Deputy Editor-in-Chief

Sergey A. Matveev

Editorial Board

K.G. Apostolidi, V.N. Balin, S.A. Boytsov,
P.S. Vetshev, M.N. Zamyatin, E.B. Zhiburt,
R.A. Ivanov (*Executive Secretary*), O.E. Karpov,
E.F. Kira, V.M. Kitaev, M.N. Kozovenko,
A.N. Kuznetsov, [A.A. Novik,] L.V. Popov,
A.A. Starchenko, 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 advertisement materials.

© Pirogov National Medical & Surgical Center, 2011

Editorial Board Address

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- БИТЮКОВ А.П., ПАНЮШИНА С.А., КОВТУН Э.А., ПАНЮШИН К.А., РУКАВИЦЫН О.А.**
76 ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ И ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИМЕНЕНИЯ БОРТЕЗОМИБА (ВЕЛКЕЙД)
- ДЕНИСОВ Н.Л., СВЕТОВ К.В.**
83 ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРОБИОТИКОВ НА СОСТОЯНИЕ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ДИАРЕЕЙ, СИНДРОМЕ МАЛЬАБСОРБЦИИ И ГЛЮТЕНОВОЙ ЭНТЕРОПАТИИ
- МИЛЕНИН О.Н., АРЬКОВ В.В., МИЛЕНИНА А.И., РУДНИКОВ Е.Е., ОРДЖОНИКИДЗЕ З.Г.**
86 ВЛИЯНИЕ КУРСА ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ЧЕТЫРЕХГЛАВОЙ МЫШЦЫ БЕДРА НА ПОКАЗАТЕЛИ МИОТОНОМЕТРИИ В ПРОЦЕССЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ СПОРТСМЕНОВ С ПАТЕЛЛОФЕМОРАЛЬНЫМ АРТРОЗОМ
- ДЕНИСОВ Н.Л., СВЕТОВ К.В.**
89 СИНДРОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА. ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ДИАРЕЕЙ, СИНДРОМЕ МАЛЬАБСОРБЦИИ И ГЛЮТЕНОВОЙ ЭНТЕРОПАТИИ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- КУРАСОВ Е.С., РЕМИЗЕВИЧ Р.С.**
93 ДИССОМНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА (АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ)
- БЕХТЕРЕВА И.А., СУДИЛОВСКАЯ В.В.**
98 РОЛЬ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-СОСУДИСТЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В СТАНОВЛЕНИИ И РАЗВИТИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
- БОЙКО Э.В., ШАМРЕЙ Д.В.**
105 ОРГАНОСОХРАННАЯ ХИРУРГИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЕ ГЛАЗА

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ВИЛЛЕР А.Г., БОЛОМАТОВ Н.В., МАТУСОВ А.В., СТОЙКО Ю.М., ЛЕВЧУК А.Л., СИНЯКИН С.Ю., ТЕПЛЫХ Б.А., БРУСЛИК С.В., БАРДАКОВ В.Г., ХАРПУНОВ В.Ф.**
112 ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЛОЖНОЙ АНЕВРИЗМЫ В БАССЕЙНЕ ПРАВОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ
- АПОСТОЛИДИ К.Г., ЕПИФАНОВ С.А., КРАЙНИК И.В., БЕКША И.С., КРАЙНИК А.И., МИХАЙЛОВ В.В.**
114 ПЛАСТИЧЕСКАЯ ОПЕРАЦИЯ УСТРАНЕНИЯ ДЕФОРМАЦИИ И ПЕРФОРАЦИИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА
- ЗОТОВ А.С., БАРАЕВ О.В., СЕРЕБРЯНСКИЙ Ю.Б., ИЛЬИН М.В.**
116 ОПЫТ УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАБДОМИОСАРКОМЫ СЕРДЦА

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

- ШЕВЧЕНКО Ю.Л., МАТВЕЕВ С.А., ШАЛЫГИН Л.Д., ГУДЫМОВИЧ В.Г.**
118 ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ, ВРАЧЕБНОГО ОБРАЗОВАНИЯ, ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ В НАУЧНОМ НАСЛЕДИИ М.В. ЛОМОНОСОВА (К 300-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)
- ШЕВЧЕНКО Ю.Л., МАТВЕЕВ С.А., ГУДЫМОВИЧ В.Г.**
120 ВЫДАЮЩИЙСЯ УЧЕНЫЙ И ХИРУРГ СОВЕТСКОГО ПЕРИОДА В ИСТОРИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ХИРУРГИИ (К 130-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА СЕМЕНА СЕМЕНОВИЧА ГИРГОЛАВА)
- МИХАЙЛЕНКО А.А., КУЗНЕЦОВ А.Н., ИЛЬИНСКИЙ Н.С.**
125 ПЕТР АЛЕКСЕЕВИЧ ПРЕОБРАЖЕНСКИЙ – ВРАЧ-БЕССЕРЕБРЕННИК И ЗАМЕЧАТЕЛЬНЫЙ УЧЕНЫЙ-НЕВРОЛОГ
- ГУСАРОВ А.А.**
129 ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

ХРОНИКА

- 132 АКТОВЫЙ ДЕНЬ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА
- 138 ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА АНДРЕЯ АРКАДЬЕВИЧА НОВИКА

МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ТЕЧЕНИЯ ВНУТРИСЕРДЕЧНОГО ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Асташев П.Е., Гудымович В.Г.

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова

УДК: 611.018.74-008.6:616.12.9-036

Резюме

Представлены результаты исследования маркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД) у 35 пациентов с приобретенными пороками сердца, из них 23 – с инфекционным эндокардитом. Оценка ЭД выполнялась до операции, непосредственно после и через 10–12 дней после хирургического вмешательства. Полученные данные свидетельствуют о выраженной ЭД у пациентов с инфекционным эндокардитом (ИЭ). После операции происходит резкое увеличение маркеров ЭД в обеих группах. У пациентов с ИЭ при адекватной санации и антибактериальной терапии нормализация показателей функции эндотелия происходит после 12–15 суток.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, ангиогенный сепсис, пороки сердца, эндотелий, эндотелиальная дисфункция.

Решающее значение в патогенезе внутрисердечной инфекции имеет сочетание микробной инвазии с наличием деструкции эндокарда, причем экспериментальные данные свидетельствуют, что даже такое минимальное повреждение, как катетеризация сердца, длящаяся всего несколько минут, делает эндокард чувствительным к микробной агрессии в течение многих дней [7, 8]. Выделяют три основных патогенетических момента: подготовка клапанов к микробной адгезии (т.е. их травматизация); адгезия, т.е. фиксация микроорганизмов в зоне поврежденного эндокарда; выживание этих микроорганизмов. Безусловно, огромное значение имеет прежде всего повреждение эндотелия вследствие каких-либо факторов. Важным патогенетическим аспектом возникновения первичного инфекционного эндокардита (ИЭ) может быть развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД). К этому виду повреждения может быть отнесен и иммунокомплексный механизм повреждения эндокарда, встречающийся при различных инфекционных и инфекционно-аллергических заболеваниях [5, 7, 9].

Локализация септического очага непосредственно в кровеносном русле является основной и принципиально важной особенностью, определяющей патогенетическую сущность, клиническую картину и прогноз заболевания. При этом поступление микроорганизмов и их токсинов в кровяной ток, минуя биологические барьеры, с одной стороны, обуславливает снижение критической дозы инфекционного агента, необходимой и достаточной для генерализации инфекции, а с другой стороны, обеспечивает сокращение временного интервала от момента возникновения первичного очага до появления развернутой картины сепсиса [2, 6]. Именно повреждение эндотелия

MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AS A PROGNOSTIC SIGN OF INTRACARDIAC INFECTIOUS FLOW PROCESS

Astashev P.E., Goodymovich V.G.

The results of studies of markers of endothelial dysfunction (ED) in 35 patients with acquired heart defects, including 23 with infective endocarditis, have been presented. ED evaluation has been performed before surgery, immediately after and 10–12 days after surgery. The obtained data indicate severe endothelial dysfunction in patients with infective endocarditis (IE). After surgery, there is a sharp increase in markers of ED in both groups. In patients with IE with adequate sanitation and antimicrobial therapy, normalization of endothelial function occurs after 12–15 days.

Keywords: infective endocarditis, angiogenic sepsis, heart (valvular) disease, endothelium, endothelial dysfunction.

с развитием ЭД может служить одним из факторов генерализации инфекции и развития ангиогенного сепсиса. Однако эта сторона патофизиологических механизмов развития ангиогенного сепсиса и ИЭ как одного из его тяжелых проявлений изучена в настоящее время недостаточно.

Цель исследования

С целью оценки значения ЭД и характера патологических изменений со стороны реакции эндотелия мы изучили динамику ряда маркеров ЭД у больных ИЭ и у пациентов без признаков внутрисердечной инфекции и развернутой картины ангиогенного сепсиса.

Методы исследования

В настоящем исследовании изучены результаты комплексного клинического обследования 35 пациентов с приобретенными пороками сердца, находившихся на лечении в Национальном центре грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия НМХЦ им. Н.И. Пирогова в период с 2008 по 2010 годы.

Возраст пациентов колебался от 24 до 72 лет и в среднем составил $32,6 \pm 14,8$ года.

По нозологическим формам пациенты были разделены на основные группы:

I (основная) группа (n=23) – пациенты с ИЭ;

II (контрольная) группа (n=12) – пациенты с приобретенными пороками неинфекционной этиологии.

Среди пациентов с ИЭ средний возраст составил $37,0 \pm 13,7$ года, из них с первичным ИЭ – 72,7%, со вторичным ИЭ – 27,3%.

Всем пациентам выполнена оперативная коррекция порока сердца. С целью коррекции нарушений внутри-

сердечной гемодинамики всем пациентам выполняли санацию камер и протезирование пораженных клапанов сердца (использовали протезы «МЕДИНЖ», «РОСКАР-ДИКС»). Все вмешательства осуществляли в условиях искусственного кровообращения и фармакоолодовой кардиopleгии с общей гипотермией 28–29° С.

Больным определяли показатели, отражающие функциональное состояние эндотелия сосудов: количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ) в крови. Определение количества ДЭ в плазме проводилось по методу J. Hladovec (1973). Кровь, полученную путем пункции локтевой вены, в объеме 5 мл отбирали в пробирку и стабилизировали 3,8%-ным раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Тромбоцитарную массу отделяли путем центрифугирования (1000 оборотов, 10 минут). Тромбоциты осаждали с помощью раствора АДФ из расчета 0,4 мл раствора на 1 мл супернатанта путем перемешивания полученной смеси в течение 10 минут и последующего центрифугирования (1000 оборотов, 15 минут). Бестромбоцитарную плазму осторожно отделяли от тромбоцитов и центрифугировали (1000 оборотов, 20 минут). Надосадочную жидкость сливали. К осадку добавляли 0,1 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия, а затем его осторожно отделяли стеклянной палочкой от стенок и дна пробирки. Подсчет числа ДЭ проводили под микроскопом в камере Горяева (не менее двух измерений) (рис. 1)

При количестве эндотелиоцитов от 6 до 10 клеток степень повреждения стенок сосудов расценивали как умеренную, от 11 до 25 – как среднюю, а от 26 и выше – как выраженную. Также определяли концентрацию фактора Виллебранда методом иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител, уровень фибриногена плазмы крови – гравиметрическим методом [3]. С целью оценки функции эндотелия всем больным в утренние часы до очередного приема антиангинальных препаратов была выполнена проба с постокклюзионной вазодилатацией (ПОВД) плечевой артерии (ПА)



Рис. 1. Эндотелиоциты в камере Горяева

(рис. 2, 3). В ходе проведения пробы каждому пациенту было выполнено 2 измерения диаметра ПА: исходно в покое, на пике реактивной гиперемии (РГ). Измерение ПА выполняли на ультразвуковой системе SSA-550A n237700-13859 (TOSHIBA MEDICAL SYSTEMS, Япония) в режиме двумерного ультразвукового сканирования датчиком с частотой 7,5 МГц. По результатам измерений рассчитывали процент расширения ПА в ответ на РГ. Признаком умеренной ЭД считали расширение ПА менее 10% [11]. Признаком выраженной дисфункции эндотелия считали сужение диаметра ПА.

Проба с РГ проводилась по методике D.S. Celermajer (1992) в модификации О.В. Ивановой (1997). ПА лоцировали в продольном сечении на 2–5 см выше локтевого сгиба, изображение синхронизировали с зубцом R ЭКГ. Диаметр артерии измеряли в В-режиме от ближней до дальней границы кровь – стенка сосуда, что соответствует линии интима-медиа стенки артерии. После измерения диаметра ПА в покое проводили пробу с РГ. На плечо выше места визуализации накладывали манжету сфигноманометра и создавали в ней давление, на 50 мм рт. ст. превышающее систолическое артериальное давление. Ок-

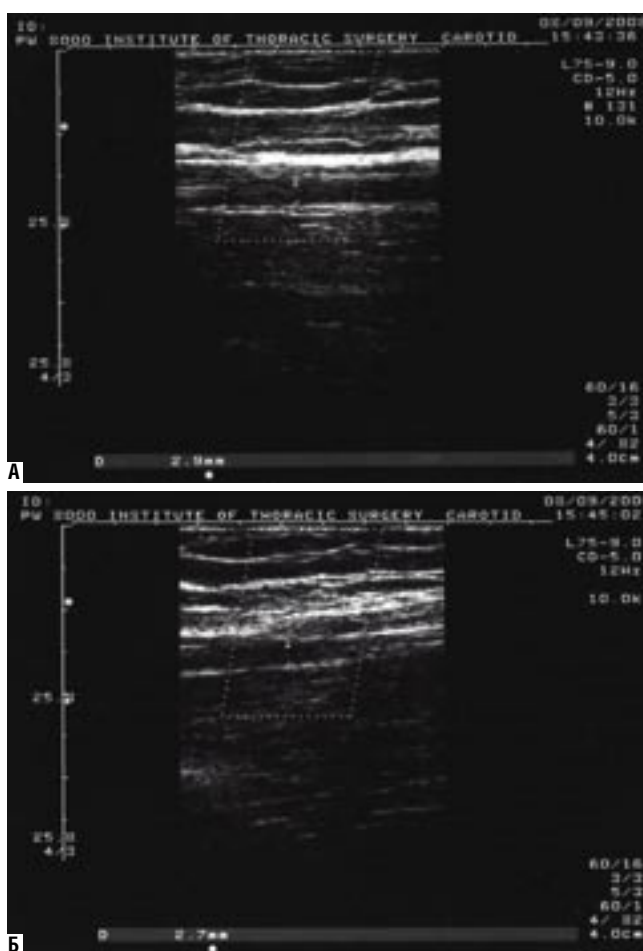


Рис. 2. Результаты пробы с постокклюзионной вазодилатацией у пациента с выраженной ЭД. А – диаметр плечевой артерии до пережатия 2,9 мм. Б – диаметр плечевой артерии после пережатия 2,7 мм

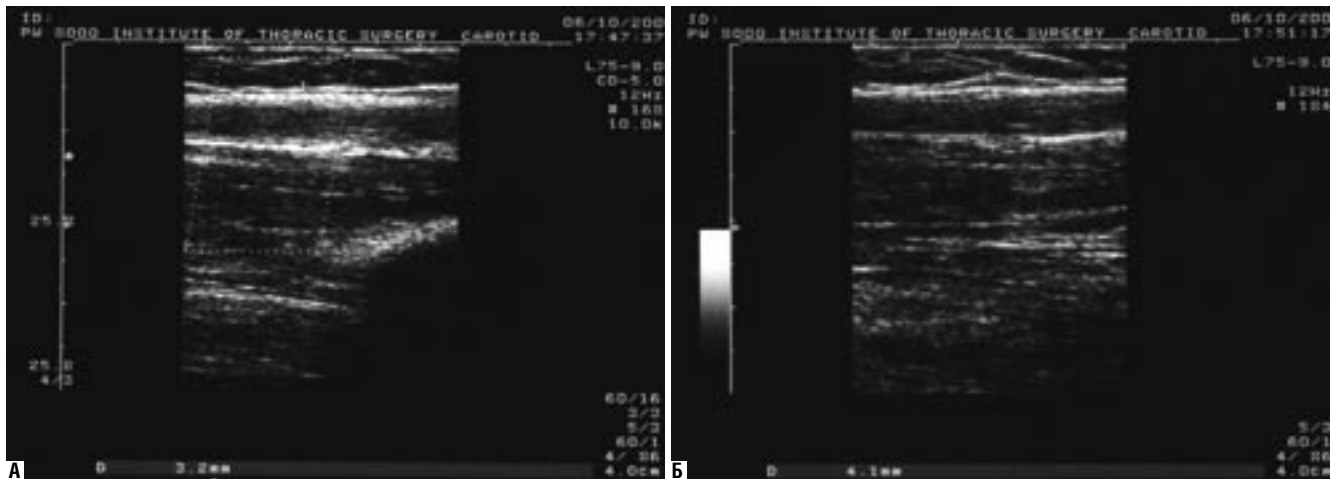


Рис. 3. Результаты пробы с постокклюзионной вазодилатацией у пациента с нормальной функцией эндотелия. А – диаметр плечевой артерии до пережатия 3,2 мм; Б – диаметр плечевой артерии после пережатия 4,1 мм

клюзия артерии длилась 1,5 минуты. Через 30–60 секунд после декомпрессии манжеты, что соответствует пику РГ, измерение диаметра ПА повторили.

Анализ состояния функции эндотелия у больных ИЭ до операции проводили по данным исследования маркеров ЭД в венозной крови, результатам оценки постокклюзионной вазодилатации ПА. Полученные показатели сравнивали с данными контрольной группы. В таблице 1 представлены параметры ЭД и состояния свертывающей системы в зависимости от локализации инфекционного процесса в сердце.

Таким образом, в группе больных ИЭ отмечено статистически значимое повышение количества ДЭ в крови вне зависимости от локализации инфекционного процесса, что, вероятно, свидетельствует о выраженном повреждении сосудистой стенки и, в частности, эндотелиальной выстилки.

При статистическом анализе t-критерий составил 2,8, что свидетельствует о значимой разнице в количестве ДЭК в исследуемой и контрольной группах (рис. 4).

Преобладание вазоконстрикции в группе больных ИЭ свидетельствует о нарушении синтеза NO в сосудистой стенке и регуляции сосудистого тонуса. Следовательно, можно считать доказанной выраженность ЭД у пациентов с ИЭ по сравнению с контрольной группой.

В качестве примера приведем клиническое наблюдение.

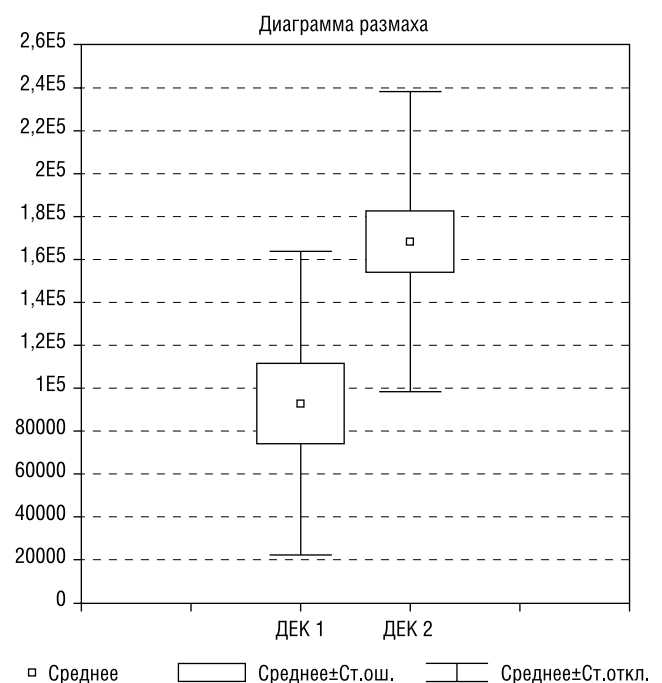
Больной Р. поступил во 2-е кардиохирургическое отделение НЦГССХ им. Св.Георгия для хирургического лечения с диагнозом: Хроническая ревматическая болезнь сердца. Недостаточность МК III ст. ИБ, стенокардия II ФК. Артериальная гипертензия 3 ст. риск 4. НК IIа. Подагра.

При ЭхоКГ выявлены признаки митрального порока с увеличением левого предсердия до 5,0 см, отрывом хорд к задней створке МК, регургитацией на МК 3 степени (рис. 5).

Табл. 1. Эндотелиальная дисфункция у больных ИЭ до операции

Группы	ИЭ АК*	ИЭ МК**	Сочетанное поражение нескольких клапанов	Контрольная группа
Показатели				
ДЭ	$1,93 \pm 0,6 \times 10^5$	$1,43 \pm 0,7 \times 10^5$	$2,2 \pm 0,3 \times 10^5$	$9,2 \pm 7 \times 10^4$
ПОВД	$-5,2 \pm 8,7$	$-3,5 \pm 8,5$	$-10 \pm 5,6$	$5,9 \pm 6,2$

Примечание: * АК – аортальный клапан; ** МК – митральный клапан.



ДЕК 1 – количество десквамированных эндотелиоцитов в контрольной группе
ДЕК 2 – количество десквамированных эндотелиоцитов в исследуемой группе

Рис. 4. Сравнение количества ДЭК в контрольной и исследуемой группах

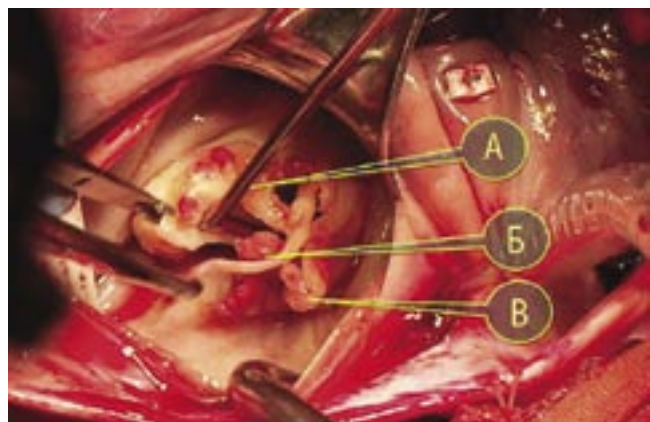


Рис. 5. Интраоперационный вид пораженного МК у больного Р. (А – вегетации; Б – отрыв хорды; В – вскрывшийся абсцесс)

Проведены исследования, направленные на оценку ЭД: ПОВД – выявлена вазоконстрикция (13%), ДЭК $1,8 \times 10^5$ клеток, фибриноген 4,06 г/л.

Интраоперационно выявлены признаки перенесенного ИЭ: рубцово-язвенные изменения задней и передней створок с наличием множества мелких вегетаций, а также вскрытая полость абсцесса в ее основании, отрыв опорных хорд к задней створке МК. Кроме того, обнаружено расщепление передней створки на 2/3 ее ширины. Пациенту выполнена операция – санация камер сердца и протезирование МК механическим протезом МедИнж-27 в условиях ИК, ФХКП.

После операции установлен диагноз: ВПС: трехстворчатый МК. Вторичный ИЭ, ремиссия. Недостаточность митрального клапана 3 ст. ИБС стенокардия II ФК. Артериальная гипертензия 3 ст. риск 4. НК II а.

Послеоперационный период протекал гладко. Пациент выписан под наблюдение по месту жительства. При исследовании маркеров ЭД перед выпиской отмечена их нормализация (ПОВД – вазодилатация 7%, ДЭК $2,3 \times 10^4$ клеток, фибриноген 2,4 г/л).

Данный клинический пример демонстрирует диагностическую ценность определения ЭД в предоперационном периоде, так как установление диагноза ИЭ позволяет более четко определиться с тактикой планируемой операции, а также раньше назначить препараты, обладающие эндотелиопротективной активностью, и антибактериальную терапию.

Установлено, что выраженность ЭД зависит от варианта течения ИЭ [1]. Однако только длительностью нахождения повреждающего фактора в сосудистом русле и истощением защитных резервов эндотелия разницу в выраженности ЭД объяснить не удается.

В своем исследовании Аль-Ганади (2008) показал, что при остром и молниеносном течении ИЭ ЭД более выражена, чем при хроническом [5].

В нашем исследовании ЭД у пациентов с разными формами ИЭ распределилась аналогичным образом. Зависимость показателей ЭД от форм ИЭ представлена в таблице 2.

Табл. 2. Эндотелиальная дисфункция в зависимости от формы ИЭ

	Острое течение	Хроническое вялотекущее
ДЭК	$1,7 \pm 0,7 \times 10^5$	$1,6 \pm 0,7 \times 10^5$
ПОВД	$-6,4 \pm 9$	$-3,5 \pm 6$

В контрольной группе пациентов также отмечено некоторое повышение маркеров ЭД (табл. 3).

Табл. 3. Дисфункция эндотелия в контрольной группе

	ДЭК, 10^4 /л	Вазодилатация
Контрольная группа	$9,2 \pm 7 \times 10^4$	$5,9 \pm 6,2$
Норма 1	$2-4 \times 10^4$ *	10–12*

Примечание: * – по данным Петрищева Н.Н., 2003 [3].

Контрольная группа представлена пациентами с различными пороками сердца: 80% – ревматические пороки, 20% – различные врожденные пороки сердца. В таблице 4 представлено распределение показателей ЭД в контрольной группе в зависимости от этиологии порока.

Табл. 4. Показатели ЭД в контрольной группе пациентов

	ДЭК	Вазодилатация
ВПС	$9,2 \pm 8,6 \times 10^4$	$5,3 \pm 10$
Ревматическая болезнь сердца	$9,3 \pm 7 \times 10^4$	$6 \pm 5,4$

ЭД у пациентов контрольной группы с врожденными пороками сердца, по-видимому, связана с сердечной недостаточностью. Также одним из факторов повреждения эндотелия может быть турбулентный ток крови [3]. Повышение маркеров ЭД у больных ревматизмом, вероятно, связано с повышением метаболической активности нейтрофилов.

Влияние санирующей операции на функцию эндотелия

Всем исследуемым пациентам выполнено оперативное вмешательство, включавшее в обязательном порядке санацию камер сердца. В двух случаях зарегистрирован летальный исход в раннем послеоперационном периоде, в остальных случаях после нахождения в отделении реанимации ($3 \pm 2,3$ сут.) пациенты были переведены в профильное отделение, где получали плановую терапию.

На 3–5 сутки после операции пациентам повторно выполняли исследование маркеров ЭД. В раннем послеоперационном периоде отмечено повышение всех маркеров ЭД (табл. 5, рис. 6).

Табл. 5. Сравнительный анализ дисфункции эндотелия до и после операции

	Постокклюзионная вазодилатация	Десквамированные эндотелиоциты
Группа ИЭ до операции	$-4,7 \pm 8$	$1,68 \pm 0,7 \times 10^5$
Контрольная группа	$5,9 \pm 6,7$	$8,2 \pm 5 \times 10^4$
Группа ИЭ после операции	$-5,87 \pm 5$	$1,97 \pm 0,5 \times 10^5$

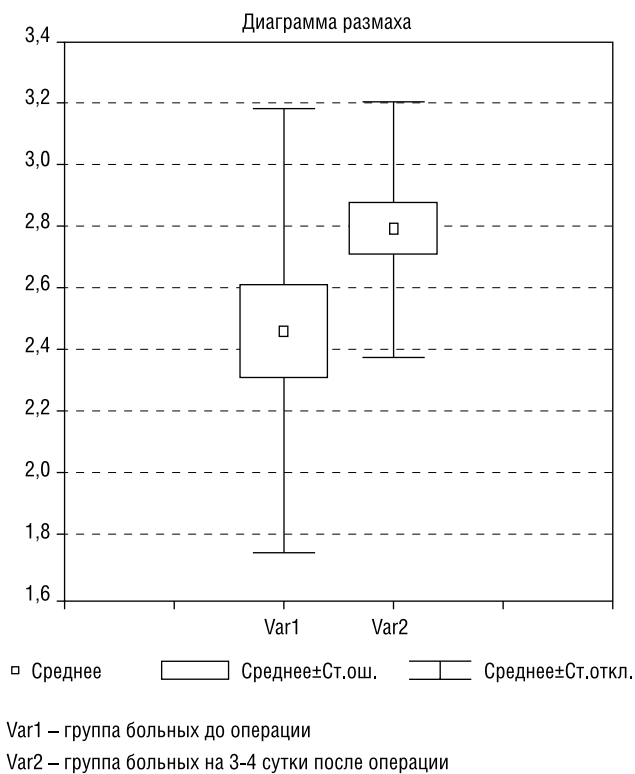


Рис. 6. Увеличение показателей дисфункции эндотелия на 3–5 сутки после операции

Также при анализе распределения пациентов по выраженности дисфункции эндотелия отмечается сдвиг распределения в сторону выраженной ЭД. Для оценки изменения использован критерий Вилкоксона, который в исследуемой группе составил $P=0,033$, что соответствует статистически значимому ухудшению функции эндотелия.

В контрольной группе также отмечено возрастание маркеров эндотелиальной дисфункции по сравнению с дооперационным этапом (табл. 6).

По-видимому, усиление ЭД связано с повреждающим воздействием на эндотелий искусственного кровообращения, а также агрессивным воздействием на сосудистую стенку ряда веществ (катехоламинов, антибактериальных препаратов) в сочетании с неблагоприятным воздействием веществ провоспалительного плана, концентрация которых возрастает после операции.

Ряду пациентов ($n=12$) маркеры ЭД были исследованы в более отдаленные сроки – на 12–15 суток после операции. Оказалось, в эти сроки ситуация меняется

Табл. 6. Показатели ЭД после операции в контрольной группе больных

	Постокклюзионная вазодилатация	Десквамированные эндотелиоциты
Контрольная группа до операции	$5,9 \pm 6,6$	$9,3 \pm 7,2 \times 10^4$
Контрольная группа после операции	$4,1 \pm 6,2$	$1,1 \pm 1,4 \times 10^5$

коренным образом с выраженной тенденцией к нормализации показателей функции эндотелия (табл. 7).

Табл. 7. Показатели ЭД у больных ИЭ через 12–15 суток после операции

	ПОВД	ДЭ
Группа ИЭ до операции	$-4,7 \pm 8,3$	$1,7 \pm 0,6 \times 10^5$
Группа ИЭ, 3–5 сут. после операции	$-5,9 \pm 5,8$	$1,97 \pm 0,57 \times 10^5$
Группа ИЭ, 12–15 сут. после операции	$-2,1 \pm 3,8$	$4,6 \pm 1,1 \times 10^4$

Таким образом, у больных ИЭ в предоперационном периоде наблюдается стойкое нарушение функции эндотелия, вероятно, имеющее определенное значение в патогенезе ИЭ как одной из форм ангиогенного сепсиса. В первые сутки после операции наблюдается усиление ЭД, что, по-видимому, связано с повреждением эндотелия во время кардиохирургической операции, искусственного кровообращения, и вызвано системным воспалительным ответом – неспецифической реакцией, развивающейся в ответ на повреждающие факторы. Однако уже к 12–15 суткам после операции функциональное состояние эндотелия больных ИЭ значительно улучшается, хотя и не достигает нормального состояния. Десквамированные эндотелиоциты являются наиболее специфичным маркером ЭД и могут, таким образом, служить показателем эффективности санлирующей операции. Динамика изменения функции эндотелия представлена на рис. 7.

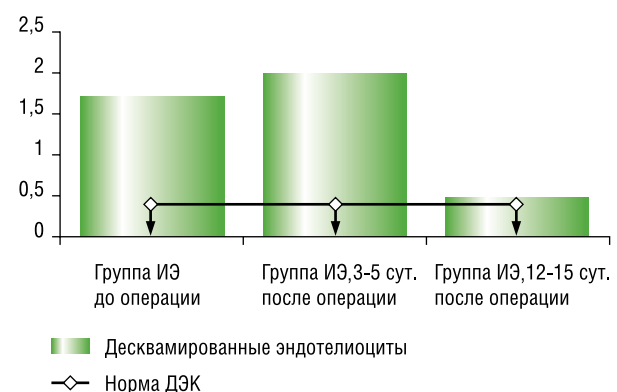


Рис. 7. Динамика изменения ДЭК

ПОВД также очень точно отражает состояние функции эндотелия и с учетом простоты и невысокой себестоимости данного метода может быть предложена как критерий выбора для оценки эффективности хирургического лечения больных ИЭ (рис. 8).

Выводы

- Наличие внутрисердечного очага инфекции является фактором, повреждающим эндотелий и приводящим к ЭД.
- В раннем послеоперационном периоде происходит повышение уровня всех маркеров ЭД вне зависимости

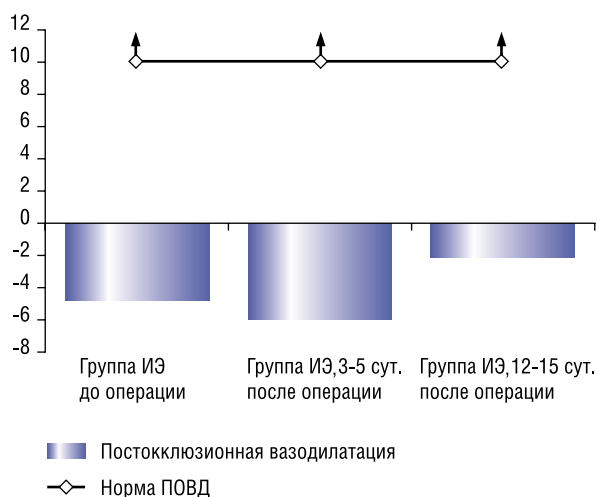


Рис. 8. Динамика изменения ПОВД

от характера патологии, что, по-видимому, связано с повреждающим воздействием на эндотелий операции и искусственного кровообращения. Это диктует необходимость усиленной профилактики инфекционных осложнений и назначения эндотелиопротекторов именно в этот период.

3. При радикальной санации очага инфекции происходит снижение показателей ЭД в сроки 12–15 суток после выполнения операции.
4. Нарастание маркеров ЭД в послеоперационном периоде наряду с клиническими проявлениями может служить первым сигналом о развитии ИЭ протеза клапана.

Литература

1. Аль-Ганади Абудар Абдо. Значение исследования экспрессии CD59 в оценке активности воспалительного процесса у больных инфекционным эндокардитом // Сборник тезисов межгородской конференции молодых ученых «Актуальные проблемы патофизиологии» – СПб., 2007. – С. 5.
2. Белобородов В.Б., Белокрылинская И.Ю. Сепсис: Что делать? // Медицина для всех. – 1998. – Т. 11, № 5. – С. 5–10.
3. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Под. ред. Н.Н. Петрищева. – СПб: Изд-во СПбГМУ, 2003. – 184 с.
4. Поливода С.Н., Черепок А.А., Сычев Р.А. Влияние амлодипина на функцию эндотелия у больных с гипертонической болезнью: клинические эффекты и патофизиологические механизмы // Укр. кардиол. журн. – 2007. – № 4. – С. 46–49.
5. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит: современное течение, диагностика и лечение: Автореф. дис. докт. мед. наук. – М., 1998. – 48 с.
6. Ханджян А.М. Связь внутриклеточной инфекции и дисфункции эндотелия с кардиоваскулярными событиями у больных сердечно-сосудистой патологией / Автореф. дис... канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 20 с.
7. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита. – СПб.: Наука, 1995. – 230 с.
8. Azurna H., Ishikawa M., Sekizaki S. Endothelium-dependent inhibition of platelet aggregation. // Brit. J. Pharmacol. – 1986. – Vol. 88, № 3. – P. 411–415.
9. Bogdan C., Rölinghoff M., Diefenbach A. The role of nitric oxide in innate immunity // Immunol Rev. – 2000. – Vol. 173, № 1. – P. 17–26.
10. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // Physiol. Bohemoslov. – 1978. – Vol. 27, № 2. – P. 140–144.
11. Vogel R.A. Head and hearts: the endothelial connection. // Circulation. – 2003. Vol. 107, № 22. – P. 2766–2768.

Контактная информация

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

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ

Баранов В.Л., Баранова А.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
1 кафедра (терапии усовершенствования врачей)

УДК: 616.018.74-008.6:616.71-007.152

Резюме

У 85 человек (не курящих), из которых 22 – с акромегалией, 36 – с гипертонической болезнью II стадии, 27 – практически здоровых, выполнена оценка состояния эндотелия: определено содержание в крови циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов, суммы нитратов, нитритов и проба с реактивной гиперемией с целью оценки эндотелийзависимой вазодилатации. При исследовании показано, что у больных как акромегалией, так и гипертонической болезнью, имеется нарушение функции эндотелия, однако степень эндотелиальной дисфункции у данных групп больных не одинакова.

Ключевые слова: акромегалия, гипертоническая болезнь, симптоматическая артериальная гипертензия, дисфункция эндотелия, циркулирующие эндотелиальные клетки, эндотелийзависимая вазодилатация, оксид азота, нитраты и нитриты.

Введение

Акромегалия – тяжелая эндокринопатия, обусловленная хронической гиперсекрецией соматотропного гормона (СТГ) и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИРФ-1). Частота акромегалии – 60–70 случаев на 1 млн жителей, у женщин выявляется в 1,4 раза чаще, чем у мужчин. Несмотря на незначительную распространенность заболевания, смертность при акромегалии (при отсутствии своевременной диагностики и адекватного лечения) в 4–10 раз превосходит таковую в общей популяции, что связано с хронической патологической гиперсекрецией СТГ и ИРФ-1. Около половины нелеченных больных умирают, не достигнув 50 лет. При этом чем выше уровень гормона роста и чем больше длительность заболевания, тем меньше продолжительность жизни больных. К преждевременному летальному исходу приводят острые сердечно-сосудистые, цереброваскулярные, респираторные нарушения, а также осложненный сахарный диабет и злокачественные неоплазии [14].

Сердечно-сосудистые расстройства (гипертрофия левого желудочка, артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца) являются наиболее значимыми клиническими последствиями акромегалии. Установлено, что возраст больного и длительность заболевания являются главными факторами, предопределяющими развитие сердечно-сосудистых осложнений. Однако недавно проведенные исследования показали, что структурные изменения в сердце наблюдаются даже при краткосрочной экспозиции высоких концентраций СТГ, а гипертрофия миокарда выявляется по меньшей мере у 20% пациентов младше 30 лет с нормальным уровнем артериального давления [4].

STATE OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH ACROMEGALY

Baranov V.L., Baranova A.B.

The estimation of endothelium state has been done with 85 (not smoking) people, including 22 with acromegaly, 36 with hypertension of II stage and 27 healthy subjects. The content of circulating desquamated endothelial cells in the blood, the sum of nitrates, nitrites, and the sample with reactive hyperemia has been identified to assess endothelium-dependent vasodilation. The study showed that patients with acromegaly as well as with hypertension have endothelial dysfunction, but the degree of endothelial dysfunction in these groups of patients is not the same.

Keywords: acromegaly, hypertension, symptomatic arterial hypertension, endothelial dysfunction, circulating endothelial cells, endothelium-dependent vasodilation, nitric oxide, nitrates and nitrites.

В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы в экономически развитых странах мира приобрели первостепенное медицинское и социальное значение в связи с прогрессирующим ростом заболеваемости, инвалидизации и смертности населения. По данным ВОЗ, ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает около 16,6 миллионов человек [8, 9].

Основное место в структуре артериальных гипертензий принадлежит эссенциальной артериальной гипертензии (АГ) [5].

АГ выполняет функцию запускающего и модулирующего механизма по отношению к целому ряду патологических изменений системы кровообращения, определяющих сроки жизни человека: атеросклероз, ишемические и склеротические изменения в органах, развитие цереброваскулярной и сердечной недостаточности [15]. АГ занимает ведущее место в ряду факторов риска развития таких тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, каковыми являются инфаркт миокарда, тяжелая сердечная недостаточность, острые нарушения мозгового кровообращения [3, 11].

Актуальность исследования симптоматической АГ (САГ) эндокринного генеза определяется тяжестью течения заболевания, частым развитием патологии в молодом возрасте, трудностями диагностики, наличием трудно поддающихся лечению осложнений [16]. АГ выявляется у 30–60% больных акромегалией [2, 16].

В последние годы значительное внимание уделялось изучению роли сосудистого эндотелия в генезе сердечно-сосудистой патологии и, в частности, артериальной гипертензии [7, 6, 13, 22].

Согласно современным представлениям одним из звеньев патогенеза гипертензии считается нарушение

баланса между основными функциями эндотелия – вазодилатацией и вазоконстрикцией, то есть формирование эндотелиальной дисфункции, которую большинство специалистов расценивают как предиктор высокого риска сердечно-сосудистой патологии [17, 19].

Сегодня доказана значимость дисфункции эндотелия (ДЭ) при многочисленных заболеваниях, в том числе и при гипертонической болезни. Что же касается рассмотрения проблемы ДЭ у пациентов, страдающих симптоматическими гипертензиями эндокринного генеза, то в процессе анализа доступных русскоязычных литературных источников нам не удалось найти работ на эту тему. В зарубежной литературе исследования, посвященные функциональному состоянию эндотелия при АГ эндокринного генеза, представлены единичными публикациями.

Цель исследования

Оценка функции эндотелия у больных акромегалией.

Материалы и методы

Обследовано 85 человек (не курящих): 22 пациента с акромегалией (6 мужчин и 16 женщин), 36 (25 мужчин и 11 женщин) – с гипертонической болезнью (ГБ) (эссенциальной АГ) II стадии с повышением уровня АД 1-2 степени, а также 27 практически здоровых лиц (18 мужчин и 9 женщин) – в качестве группы контроля. Средний возраст больных акромегалией составил $54,82 \pm 1,61$ года, больных ГБ – $52,89 \pm 1,24$ года, группы контроля – $45,26 \pm 1,83$ года. Длительность АГ у лиц с акромегалией в среднем оказалась равной $10 \pm 2,22$ года, у лиц ГБ – $5,5 \pm 0,5$ года.

Для исследования вазомоторной функции эндотелия использовали пробу с реактивной гиперемией с последующим расчетом эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) по формуле [1, 18]. Количество циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов (ЦЭК) в крови оценивали по методу J. Hladovec [20]. Содержание в плазме суммы нитратов и нитритов (NOx) определяли в крови, полученной натощак, в условиях диеты с исключением продуктов, возможно содержащих нитраты и нитриты, а также с исключением приема нитропрепаратов. За основу была взята методика, основанная на реакции Грисса. Оптическую плотность определяли на спектрофотометре КФК-3 при длине волны 543 нм против контрольной пробы. Строили калибровочный график, откладывая по оси абсцисс содержание NOx в нмоль, по оси ординат – соответствующее значение оптической плотности. По построенному калибровочному графику находили содержание NOx, соответствующее полученному значению оптической плотности. Статистическая обработка показателей осуществлялась с применением пакета прикладных программ «Statistic for Windows-6» с определением средних значений, стандартной ошибки, максимальных и минимальных значений. Достоверность различия средних значений показателей оценивали с помощью t-критерия по Стьюденту.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным исходно диаметр плечевой артерии (ПА) (табл. 1) у больных акромегалией и ГБ от данного показателя у лиц контрольной группы достоверно не отличался ($p > 0,05$).

После проведения пробы с реактивной гиперемией наблюдалось достоверное уменьшение диаметра ПА у больных акромегалией ($p < 0,001$) и больных ГБ ($p < 0,05$) и по сравнению с лицами контрольной группы. Процент прироста диаметра ПА в группах больных с АГ был достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). При этом у больных акромегалией процент прироста оказался значимо ниже и по сравнению с больными ГБ ($p < 0,001$). В норме прирост диаметра ПА в ходе пробы составляет более 10%. Снижение данного показателя менее 10% указывает на наличие ДЭ [1].

У больных акромегалией и ГБ отмечалось достоверное увеличение уровня ЦЭК ($p < 0,001$) по сравнению с лицами контрольной группы. При сравнении между больными акромегалией и ГБ самое высокое содержание ЦЭК оказалось у больных акромегалией ($p < 0,001$).

В обеих группах с АГ отмечалось достоверное снижение суммы нитратов и нитритов в крови ($p < 0,001$) по сравнению с лицами контрольной группы. При этом данный показатель у больных акромегалией (табл. 2) оказался значимо ниже ($p < 0,001$) по сравнению с больными эссенциальной гипертензией.

При проведении пробы с реактивной гиперемией у больных акромегалией динамика изучаемых показателей имела сходную направленность с результатами, полученными у больных ГБ, и свидетельствовала об ослаблении потокзависимой вазодилатации у пациентов с гипертонотропинемией. Так, если в исходном состоянии диаметр ПА у больных акромегалией, ГБ и здоровых лиц

Табл. 1. Динамика диаметра плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией у обследованных больных, М \pm м

Показатель	Здоровые, n=27	ГБ, n=36	Акромегалия, n=22
Диаметр плечевой артерии, мм исходно	4,27 \pm 0,05	4,44 \pm 0,07	4,38 \pm 0,06
после пробы, мм	4,98 \pm 0,06	4,76 \pm 0,08*	4,53 \pm 0,06** Δ
% прироста	16,53 \pm 0,74	6,97 \pm 0,47**	3,56 \pm 0,37** $\Delta\Delta$

Примечание: различия с показателями контрольной группы * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$; различия показателей между больными ГБ и акромегалией, Δ – $p < 0,05$; $\Delta\Delta$ – $p < 0,001$.

Табл. 2. Показатели количества ЦЭК, суммы нитратов / нитритов в крови у обследованных больных, М \pm м

Показатель	Здоровые, n=27	ГБ, n=36	Акромегалия, n=22
ЦЭК, кл/мл	3 \pm 0,17	8,58 \pm 0,20*	31,27 \pm 0,54* Δ
Сумма нитратов и нитритов крови, нмоль/мл	37,49 \pm 0,92	17,86 \pm 0,53*	6,83 \pm 0,32* Δ

Примечание: различия с показателями контрольной группы * – $p < 0,001$; различия показателей между больными ГБ и акромегалией, Δ – $p < 0,001$.

достоверно не различался, то процент прироста диаметра ПА в ходе проведения пробы с реактивной гиперемией у больных акромегалией оказался статистически значительно ниже по сравнению как с больными ГБ, так и со здоровыми. Данный факт позволяет заключить, что степень ослабления ЭЗВД максимальна в группе акромегалии, тем самым указывая на более выраженную степень ДЭ у больных с симптоматической АГ.

Одним из маркеров повреждения эндотелия является степень его десквамации [J. Hladovec 20]. Изучение содержания в крови циркулирующих эндотелиоцитов у больных ГБ, как и следовало ожидать, выявило существенное увеличение их числа по сравнению с контрольной группой. Новым, и на наш взгляд важным, представляется тот факт, что количество ЦЭК у больных акромегалией оказалось значительно выше, чем у больных ГБ. Это дает возможность рассматривать увеличение числа циркулирующих эндотелиальных клеток как показатель степени повреждения сосудистой стенки [21]. Полученный результат подтверждает предположение о более выраженной эндотелиальной дисфункции у больных вторичной АГ по сравнению с эссенциальной формой гипертензии.

Результаты, полученные при изучении суммарного содержания нитратов/нитритов в плазме крови, позволяют утверждать, что их количество в плазме крови у больных ГБ достоверно снижено. Что согласуется с данными многочисленных клинических работ [10, 12].

Поскольку снижение содержания оксида азота в группе больных акромегалией было статистически значимо ниже по сравнению с больными ГБ, есть основания полагать, что функция эндотелия у больных акромегалией (симптоматической АГ эндокринного генеза) нарушена больше, чем у больных эссенциальной АГ.

Таким образом, следует полагать, что снижение базального содержания нитритов/нитратов в плазме крови является не только следствием, но и, возможно, причиной повышения активности симпатической нервной системы как у больных ГБ, так и у пациентов с акромегалией. Очевидно, что сдвиг метаболизма оксида азота может служить дополнительным фактором, потенцирующим развитие вазоконстрикторных реакций при акромегалии. Дисфункцию эндотелия, по-видимому, следует рассматривать как фактор, ухудшающий прогноз и отягощающий течение не только при эссенциальном характере АГ, но и при повышении АД, связанном с акромегалией. При этом влияние ДЭ в последнем случае носит более значимый характер.

Выводы

1. У больных акромегалией имеет место дисфункция эндотелия, которая проявляется нарушением ЭЗВД при пробе с реактивной гиперемией, увеличением количества свободных циркулирующих эндотелиальных клеток в венозной крови и снижением содержания NO в плазме крови.
2. Степень выраженности дисфункции эндотелия у больных с симптоматической артериальной гипертензией

эндокринного генеза (акромегалия) выражена более значительно, чем у больных эссенциальной артериальной гипертензией.

Литература

1. Балахонова Т.В. Ультразвуковое исследование артерий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т.В. Балахонова. – М., 2002. – 40 с.
2. Баранов В.Л. Патогенез, диагностика и лечение нарушений сердечно-сосудистой системы у больных симптоматическими артериальными гипертензиями эндокринного генеза: дис. ... д-ра мед. наук / В.Л. Баранов. – СПб., 1997. – 525 с.
3. Барт Б.Я. Реальные возможности снижения риска инсультов при длительном лечении артериальной гипертонии антагонистами кальция / Б.Я. Барт, В.Ф. Беневская // Терапевт. архив. – 2008. – Т. 80, № 1. – С. 17–19.
4. Вакс В.В. Диагностика и лечение акромегалии / В.В. Вакс // Лечащий врач. – 2004. – № 6. – С. 8–14.
5. Гогин Е.Е. Артериальная гипертония и гипертоническая болезнь (диагноз синдромный и диагноз нозологический) / Е.Е. Гогин // Терапевт. архив. – 2010. – Т. 82, № 4. – С. 5–10.
6. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы. Фармакологическая коррекция / ред. Н.Н. Петрищев. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – 181 с.
7. Задюченко В.С. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертония: терапевтические возможности / В.С. Задюченко, Т.В. Адашева, А.Г. Сандомирская // Рус. мед. журн. – 2002. – № 1. – С. 11–16.
8. Конради А.О. Исследование HYPET – новое о «старом». / А.О. Конради // Артериальная гипертония. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 397–401.
9. Кухарчук В.В. Спорные и нерешенные вопросы в проблеме атеросклероза в первой декаде XXI века / В.В. Кухарчук // Терапевт. архив. – 2009. – Т. 81, № 5. – С. 14–20.
10. Лямина Н.П. Суточная продукция NO у больных артериальной гипертонией II стадии / Н.П. Лямина [и др.] // Рос. кард. журн. – 2001. – № 32. – С. 34–37.
11. Масленникова О.М. Влияние гипертонивной терапии на структурно-функциональные свойства сосудистой стенки у больных гипертонической болезнью / О.М. Масленникова [и др.] // Терапевт. архив. – 2008. – Т. 80, № 9. – С. 33–36.
12. Моисеева О.М. Роль оксида азота и его метаболитов в регуляции сосудистого тонуса при гипертонической болезни / О.М. Моисеева [и др.] // Артериал. гипертония. – 2003. – Т. 9, № 6. – С. 202–205.
13. Остроумова О.Д. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях (по материалам XIII Европ. конф. по артериал. гипертонии) / О.Д. Остроумова, Р.Э. Дубинская // Кардиология. – 2005. – № 2. – С. 59–62.
14. Пронин В.С. Акромегалия: клиника, диагностика и лечение / В.С. Пронин, С.Э. Агаджанян, О. Гурова // Врач. – 2004. – № 3. – С. 20–25.
15. Шилкина Н.П. Артериальная гипертония и системный воспалительный процесс: современное состояние проблемы / Н.П. Шилкина [и др.] // Терапевт. архив. – 2008. – Т. 80, № 5. – С. 91–96.
16. Шустов С.Б. Артериальные гипертонии / С.Б. Шустов [и др.]. – СПб., 1997. – 320 с.
17. Behrendt D. Endothelial function: from vascular biology to clinical applications / D. Behrendt, P. Ganz // Am. j. cardiol. – 2002. – Vol. 90(suppl). – P. 40L–48L.
18. Celermajer D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch // Lancet. – 1992. – Vol. 340, № 8828. – P. 1111–1115.
19. Davignon J. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis / J. Davignon, P. Ganz // Circulation. – 2004. – Vol. 109 (suppl III). – P. 27–32.
20. Hladovec J. Circulating endothelial cells isolated together with platelets and the experimental modification of their count in rats / J. Hladovec, P. Rossmann // Thromb. Res. – 1973. – Vol. 3. – P. 663–674.
21. Vanhoutte P. M. How to assess endothelial function in human blood vessels // J. Hypertens. – 1999. – Vol. 17, № 8. – P. 1047–1058.
22. Vita J.A. Jr Endothelial function: a barometer for cardiovascular risk? / J.A. Vita, J.F. Keaney // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 640–642.

Контактная информация

Санкт-Петербург, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
e-mail: annochka73@yandex.ru

МЕТОДЫ СТИМУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ПОЗИЦИИ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Калинин Р.Е., Пшенников А.С.

ГОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России,
кафедра ангиологии, сосудистой оперативной хирургии, г. Рязань

УДК: 616.718-007.271:54-31:611.018.74-008.6

Резюме

В открытое, рандомизированное, выполненное в соответствии с критериями ICH GCP исследование вошли 5 групп больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) IIA-III стадий по классификации Покровского-Фонтена. Пациенты 1-й группы принимали небиволол в дозе 5 мг/сут., 2-й – периндоприл – 5–10 мг/сут, 3-й – L-аргинин по 500 мг 2 раза/сут. в течение 30 суток, 4-й группе выполнялась перемежающаяся пневмокомпрессия (7 сеансов), 5-я – группа сравнения. Пациенты 5-ой группы получали традиционную консервативную терапию (декстраны, дезагреганты) в соответствии с Национальными рекомендациями без препаратов, обладающих эндотелиотропными эффектами. Через 1 месяц на фоне консервативной терапии в 1-й группе определялся прирост NO на 72%, во 2-й – на 95%, в 3-й уровень NO вырос в 5,4 раза (539%). Достоверное увеличение метаболитов NO нашло отражение в коррекции клинической картины и функциональных пробах. Прирост тредмил-теста в группах составил 22, 20 и 32% соответственно. Показатели теста с эндотелийзависимой вазодилатацией увеличились в трех группах, превысив нормальные значения в среднем на 15–25% ($p < 0,05$). После курса пневмокомпрессии в 4-й группе прирост метаболитов NO составил 90%, что сопровождалось увеличением тредмил-теста на 73%, лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) – на 23%, теста с эндотелийзависимой вазодилатацией – на 46% ($p < 0,05$) по сравнению с исходными уровнями.

Применяемые препараты, перемежающаяся пневмокомпрессия перспективны в отношении влияния на функциональное состояние эндотелия и могут быть использованы в комплексном лечении ОААНК.

Ключевые слова: перемежающаяся пневмокомпрессия, эндотелиотропная терапия, эндотелиальная дисфункция, оксид азота.

В настоящее время функциональному состоянию эндотелия придается большое значение при изучении этиологии, патогенеза облитерирующего атеросклероза, а также в прогрессировании заболевания, развитии осложнений [1, 11]. Основным активным метаболитом, определяющим функциональное состояние эндотелия, большинство авторов признают оксид азота (NO), являющийся локальным тканевым гормоном с множественными эффектами – от противовоспалительного до сосудистых эффектов и стимуляции ангиогенеза [2, 12].

Считается, что снижение уровня NO у пациентов является фактором риска прогрессирования атеросклероза, рестеноза зоны реконструкции после хирургического и эндоваскулярного лечения. Между тем доказано, что повышение уровня NO имеет благоприятный прогностический признак [1]. Таким образом, ключевые роли играют процессы синтеза оксида азота.

Стимулировать образование NO возможно приемом L-аргинина, условно-незаменимой аминокислоты. Аргинин является субстратом NO-синтаз в синтезе NO [2, 4].

METHODS OF STIMULATION OF NITRIC OXIDE PRODUCTION IN PATIENTS WITH PERIPHERAL OCCLUSIVE ARTERIAL DISEASE CONSIDERING IMPROVEMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

Kalinin R.E., Pshennikov A.S.

The open randomized trial meeting ICH GCP criteria included 5 groups of patients with peripheral occlusive arterial disease stage IIA-III according to the Fontaine classification in modification by Pokrovsky. The first group was given 5mg of nebivolol qd po, the second was given perindopril 5, 10 mg qd po, the third – L-arginine 500mg bid po during 30 days, patients in the 4th group underwent a short-course intermittent pneumocompression (7 procedures). Patients in the 5th group (control group) underwent traditional conservative therapy (dextranes, antiagregants) according to the National guidelines excluding endotheliotropic treatment. After a 30-days period following conservative therapy we observed a 72% increase of NO level in the first group, 95% increase in the 2nd group and 539% increase in the 3rd. A reliable increase of nitric oxide metabolites correlated with improvement in clinical findings as well as functional tests. Treadmill test improved by 22%, 20%, and 32% respectively. Rheographic test reflecting endothelium-related vasodilatation improved in all study groups and its values exceeded the baseline by 15–25% ($P < 0,05$). Short-course intermittent pneumocompression in the 4th group was followed by a 90% increase of NO metabolites, 73% and 23% improvement of treadmill test and ankle-brachial pressure index respectively as well as improvement of rheographic test by 46% compared to baseline levels.

All methods of conservative treatment used in the trial improve the functional state of endothelium and should be considered for combination therapy in patients with peripheral occlusive arterial disease.

Keywords: Intermittent pneumocompression, endotheliotropic therapy, endothelial dysfunction, nitric oxide.

NO-зависимая релаксирующая реакция находится в норме в состоянии равновесия с констрикторными эффектами ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Однако в процессе развития атеросклероза начинает преобладать РАС. Так, ангиотензин II (АТ-2) обладает прямыми повреждающими эндотелий-эффектами. В частности, он расщепляет брадикинин на неактивные продукты, ингибируя тем самым выработку NO. Кроме того, АТ-2 способствует выработке активного кислорода, вызывая «окислительный стресс», который, помимо прочего, нейтрализует уже выработанный NO. Наконец, АТ-2 через рецептор воздействует на фактор NFκB. Последний способствует выработке провоспалительных веществ: молекул адгезии, цитокинов, хемоаттрактантов, что, по сути, является одним из основных повреждающих эффектов в развитии и прогрессировании атеросклероза [2].

Возможный путь коррекции дисбаланса между NO и АТ-2 – это прием препаратов группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), например,

периндоприла, который подтвержден в экспериментальных работах.

Ингибируя действие фермента, эти препараты соответственно противостоят двум точкам приложения фермента. С одной стороны, это собственно ингибирование выработки АТ-2 со всеми вытекающими последствиями. А с другой – ингибирование разложения брадикинина, который, как уже говорилось, обладает сосудорасширяющей активностью. Логично предположить, что периндоприл должен блокировать этот механизм, проявляя тем самым антиатеросклеротическое действие. Таким образом, периндоприл способен улучшать или, по крайней мере, восстанавливать функциональное состояние эндотелия (ФСЭ). За счет увеличения содержания брадикинина происходит нарастание экспрессии генов эндотелиальной NO-синтазы [13]. С другой стороны, уменьшается окислительный стресс. В итоге происходит повышение образования NO и снижение его разрушения.

Следующий возможный путь коррекции ФСЭ – это прием небиволола, широко используемого β_1 -адреноблокатора (см. ниже) с сосудорасширяющими свойствами, обладающего двумя основными фармакологическими эффектами: высокоселективной блокадой β_1 -адренорецепторов и модулирующим действием в отношении высвобождения NO эндотелием сосудов [14, 16].

Таким образом, небиволол лишен неблагоприятного вазопрессорного действия на периферические сосуды, характерного для многих β -блокаторов. Механизм действия препарата сложный и до конца не выяснен. Более точный механизм потенцирования системы L-аргинин–NO пока неизвестен, но, по-видимому, он не связан с блокадой β -адренорецепторов. Под действием небиволола происходит стимуляция активности NO-синтазы в эндотелиальных клетках и увеличение продукции NO, что вызывает эндотелийзависимую релаксацию артерий [17]. Кроме того, установлено дезагрегационное действие небиволола и уменьшение системного оксидантного эффекта при его приеме. Небиволол конкурентно и избирательно блокирует синаптические и внесинаптические β_1 -адренорецепторы, делая их недоступными для катехоламинов. Препарат модулирует высвобождение эндогенного вазодилатирующего (релаксирующего) фактора – оксида азота – в эндотелии сосудов, играющего важную роль в качестве эндогенного регулятора сосудистого тонуса. Повреждение и дисфункция эндотелия при атеросклерозе и ангиопатиях приводит к снижению выработки NO, что вызывает вазоконстрикцию, нарушение кровотока и ишемию. Эндотелиальная дисфункция рассматривается как один из важнейших компонентов патогенеза сосудистых заболеваний, поскольку способствует нарушению кровотока, развитию и прогрессированию атеросклероза. Проведенные исследования показали, что применение небиволола приводит к улучшению эндотелиальной функции: достоверно повышает активность эндотелиальной NO-синтазы в культуре клеток и уровень стабильных метаболитов NO в сыворотке крови, достоверно увеличивает эндотелийзависимую вазодилатацию [5].

Согласно национальным рекомендациям по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Москва 2010) [4] представленные препараты не противопоказаны пациентам с заболеванием периферических артерий.

Применение перемежающейся пневмокомпрессии (ППК) у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей до сих пор остается под большим вопросом. В литературе встречаются описания возможного использования ППК в комплексном лечении данной патологии, эффект обеспечивается за счет воздействия на регионарную гемодинамику, микроциркуляцию и обмен кислорода в тканях нижних конечностей [6, 8–10, 15]. ППК оказывает благоприятное воздействие на систему гемостаза как на местном, так и на системном уровне [2, 10]. По данным клиники Мейо, у 40–48% больных с критической ишемией и незаживающими ранами применение ППК способствовало сохранению конечности и заживлению ран [9]. О механизме воздействия ППК на артериальный кровоток известно очень мало. Доказано ее действие на функциональное состояние эндотелия; так ППК *in vitro* стимулирует выброс оксида азота (NO) из эндотелия в эксперименте с эндотелиальной клеточной культурой и в эксперименте на животных [10], однако клинические исследования единичны.

Цель исследования

Выявить действие ППК, препаратов групп ИАПФ (периндоприл), β -адреноблокаторов (см. выше) (небиволол) и L-аргинина на продукцию оксида азота как основного маркера эндотелиальной дисфункции (ЭД) у больных ОААНК IIa–III стадий по классификации Покровского-Фонтена. Определить связь между количеством метаболитов NO и клиническим эффектом.

Материалы и методы

В открытое, рандомизированное, выполненное в соответствии с критериями ICH GCP исследование вошли 5 групп больных ОААНК IIa–III стадий по классификации Покровского-Фонтена. Пациенты 1-ой принимали небиволол в дозе 5 мг/сут., 2-ой – периндоприл – 5–10 мг/сут., 3-ей – L-аргинин по 500 мг 2 раза/сут. в течение 30 суток в 4-ой проводилась ППК, 5-я – группа сравнения. Пневмокомпрессию выполняли на приборе Doctor Life Model: DL-2002 В в режиме «сдвоенная бегущая волна». Давление ППК выбиралось индивидуально, исходя из измерения ЛПИ (10 мм рт.ст.+АД на нижних конечностях). Среднее давление составило 74 мм рт.ст. Курс ППК – 7 сеансов. Группы включали по 20 человек, были сопоставимы по гендерному типу, возрасту и полу. В данном исследовании использовалась специальная программа регистрации метаболитов NO, ЛПИ, «реактивной гиперемии» («РГ»), безболевого ходьбы, которые мониторировались до начала лечения, через 7 сут., через 1 месяц. В исследование не включались больные с язвами и гангреной конечностей (IV стадией

заболевания по классификации Покровского-Фонтена), с тяжелой кардиальной патологией, сахарным диабетом. Все пациенты, вошедшие в исследование, в данную госпитализацию получали традиционную консервативную терапию в соответствии с национальными рекомендациями, небиволол, периндоприл назначались по строгим показаниям с учетом соматического статуса.

Суммарное количество метаболитов NO определяли фотоколориметрическим методом [7]. Измерение ЛПИ и теста с «РГ» проводили стандартными методами.

Для статистической обработки использован пакет офисных программ Microsoft Office Excel. Расчеты проводились с использованием параметрических и непараметрических методов статистической обработки. Проводили определение средних значений (M), средней арифметической ошибки (m). При оценке существенности различий между средними величинами вычисляли коэффициент достоверности (p) по критериям (T) Стьюдента. За уровень достоверности была принята вероятность различия 95% ($p < 0,05$).

Результаты

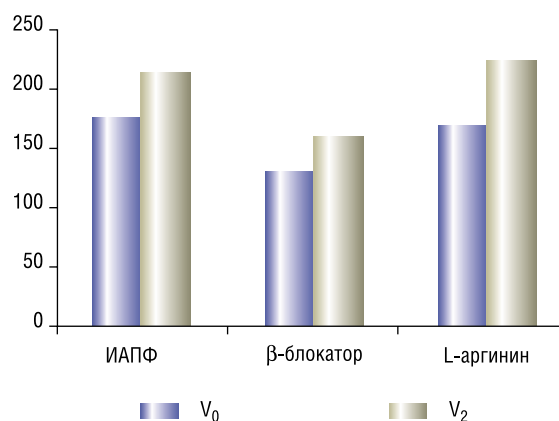
Исходный уровень метаболитов NO во всех группах равнозначный. Через 1 месяц на фоне консервативной терапии в 1-ой группе был зафиксирован прирост NO на 72%, во 2-ой – на 95%, в 3-ей уровень NO вырос в 5,4 раза (539%). Достоверное увеличение метаболитов NO нашло отражение в коррекции клинической картины и функциональных пробах. Прирост тредмил-теста в группах составил 22, 20 и 32% соответственно. Показатели теста с «РГ» увеличились в трех группах, превысив нормальные значения в среднем на 15–25% ($p < 0,5$). Существенных изменений в ЛПИ в 1-ой и 2-ой группах не наблюдалось, недостоверный прирост получен после приема L-аргинина, он составил 0,07–0,04 ЕД. Нежелательных явлений не зарегистрировано (табл. 1).

У больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей увеличение дистанции, пройденной без возникновения боли, является важным критерием лечения и способствует улучшению качества жизни пациентов, что отразилось в наибольшей степени в 3-ей группе (прирост на 32%) (рис. 1).

После курса ППК прирост метаболитов NO составил 90% ($13,19 \pm 1,51$ мкМ), что сопровождалось увеличением тредмил-теста на 73% ($277,5 \pm 39,35$ м), ЛПИ – на 23% ($0,68 \pm 0,05 / 0,64 \pm 0,056$), теста с эндотелийзависимой вазодилатацией – на 46% ($19 \pm 1,38\%$) ($p < 0,05$) по сравнению с исходными уровнями (табл. 2, рис. 2).

ППК оказывает положительный клинический эффект на пациентов с заболеваниями периферических артерий. Клиническое улучшение в плане увеличения дистанции, проходимой без боли, сопровождалось увеличением концентрации метаболитов NO. Клинический эффект ППК очевидно связан с повышением уровня NO в крови и его физиологическими возможностями. Положительный эффект непродолжителен, и уже к 30-му дню наблюдения отмечается обратная негативная тенденция, не достигающая, однако, исходного уровня по исследуемым показателям. ППК стимулирует выброс оксида азота, который является составной частью кратковременного положительного клинического эффекта.

В контрольной группе все изменения исследуемых параметров были статистически недостоверны и не имели выраженных тенденций к росту.



V₀ – исходный уровень; V₂ – уровень через 1 мес. на фоне терапии; ИАПФ – ингибитор ангиотензин превращающего фермента ($p < 0,05$).

Рис. 1. Изменение тредмил-теста в изучаемых группах

Табл. 1. Динамика изучаемых показателей в группах, получавших эндотелиотропную терапию

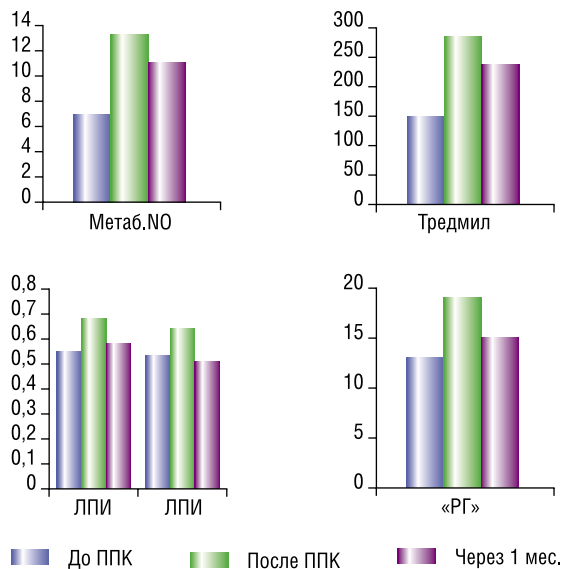
P < 0,05	NO, мкМ		Тредмил, м	
	V ₀	V ₂	V ₀	V ₂
ИАПФ	5,29 ± 0,68	9,11 ± 1,1	177,5 ± 49	214 ± 60
β-блокатор	5,64 ± 1,01	10,73 ± 1,07	131,5 ± 37	160 ± 41
L-аргинин	5,3 ± 0,78	28,57 ± 0,87	170 ± 34,6	225,92 ± 37,5
	ЛПИ		«РГ», %	
	V ₀	V ₂	V ₀	V ₂
ИАПФ	0,56/0,75 ± 0,04/0,04	0,57/0,75 ± 0,05/0,05	9,5 ± 0,65	11,4 ± 0,57
β-блокатор	0,64/0,6 ± 0,06/0,07	0,63/0,61 ± 0,08/0,07	10,9 ± 0,7	14,1 ± 1,3
L-аргинин	0,65/0,63 ± 0,06/0,06	0,72/0,67 ± 0,07/0,06	9,8 ± 0,67	14,9 ± 1,1

Примечание: V₀ – исходный уровень; V₂ – уровень через 1 мес. на фоне терапии; NO – оксид азота; ИАПФ – ингибитор ангиотензин превращающего фермента; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; РГ – тест с реактивной гиперемией.

Табл. 2. Результаты измерения исследуемых клинических параметров до, после перемежающейся пневмокомпрессии и через 1 месяц в 4-ой группе

Параметры	М±м		
	До ППК	После ППК	Через 1 мес.
Метаболиты NO, мкМ	6,90±1,17	13,19±1,51	10,98±1,31
Тредмил, м	160,5±31,9	277,5±39,35	216,5±29,65
ЛПИ	0,55±0,06/0,53±0,05	0,68±0,05/0,64±0,056	0,58±0,053/0,51±0,051
«РГ», %	13±0,76	19±1,38	15±1,11
Уровень надежности	P<0,05		

Примечание: мкМ – микромоль; м – метр; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; РГ – реактивная гиперемия; ППК – перемежающаяся пневмокомпрессия; NO – оксид азота.



NO – оксид азота; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс;
РГ – реактивная гиперемия; ППК – перемежающаяся пневмокомпрессия.

Рис. 2. Основные тенденции изменения исследуемых клинических параметров в 4-ой группе

Выводы

- Исследуемые препараты и ППК перспективны в отношении влияния на функциональное состояние эндотелия и могут быть использованы в комплексном лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.
- У пациентов, принимавших L-аргинин, через 1 месяц наблюдения клинический эффект лечения превосходил показатели в других консервативных группах.
- Положительные эффекты от ППК совсем непродолжительны и уже к 30-му дню приближаются к исходным значениям.
- Повышение уровня оксида азота в крови явилось механизмом положительного клинического эффекта, проявившемся в увеличении дистанции, пройденной без боли, что бесспорно повышает качество жизни больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Литература

- Калинин Р.Е. Комплексная оценка функционального состояния эндотелия у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при различных методах оперативного лечения: Дис... д-ра мед. наук / Р.Е. Калинин. – Рязань, 2008. – 250 с.
- Киричук В.Ф. Дисфункция эндотелия / В.Ф. Киричук, П.В. Глыбочко, А.И. Пономарева. – Саратов: изд-во Саратовского мед.ун-та, 2008. – 129 с.
- Клиническая ангиология: Руководство / под ред. А.В. Покровского: в 2 т. – М.: Медицина, 2006. – Т. 1. – 808 с. – Т. 2. – 888 с.
- Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией. Часть 1. Периферические артерии. Москва, 2010. – 78 с.
- Небиеридзе Д.В. Метаболические и сосудистые эффекты β-адреноблокаторов / Д.В. Небиеридзе, Р.Г. Оганов // Справочник поликлинического врача. – 2007. – № 5. – С. 27–31.
- Применение ритмической пневмокомпрессии для лечения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / Е.М. Липницкий [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 22–26.
- Пшениников А.С. Одноэтапный метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / А.С. Пшениников // Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста». – Рязань: РИО РязГМУ, 2010. – С. 183–185.
- A prospective randomized controlled study with intermittent mechanical compression of the calf in patients with claudication / J. De Haro et al. // Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2010. – 51(4). – P. 857–62.
- Intermittent compression pump for non-healing wounds in patients with limb ischemia. The Mayo Clinic experience (1998-2000) / V.M. Montori et al. // International Angiology. – 2002. – 21. – P. 360–9.
- Intermittent pneumatic compression in stable claudicants: effect on hemostasis and endothelial function / E.Sutkowska et al. // International Angiology. – 2009. – 28(5). – P. 373–9.
- Luscher T.F., Noll G. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as a target and mediator / T.F. Luscher, G.Noll // Atherosclerosis. – 1995 Dec. – 118 Suppl: P. 81–90.
- Moncada S. The discovery of nitric oxide as the endogenous nitrovasodilator / S. Moncada, R.M. Palmer, E.A. Higgs // Hypertension. – 1988 Oct. – 12(4). – P. 365–72.
- Preservation of endothelium-dependent vascular relaxation in cholesterol-fed rabbit by treatment with the calcium blocker PN 200110 / J.B. Habib et al. // Circ Res. – 1986. – 58. – P. 30–59.
- Process of Care Partly Explains the Variation in Mortality Between Hospitals After Peripheral Vascular Surgery / K.E. Hoeks et al. // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2010. – 40. – P. 147–154.
- Randomized study on the effects of different strategies of intermittent pneumatic compression for lower limb claudication / A. Berni et al. // Giornale di Chirurgia. – 2009. – 30:6–7. – P. 269–73.
- Weber M.A. The role of the new beta-blockers in treating cardiovascular heart disease / M.A. Weber // Am J Hypertens. – 2005. – Vol. 18, No. 12 (Pt 2). – P. 169–176.
- Willem-Jan Flu. Timing of pre-operative beta-blocker treatment in vascular surgery patients / Flu Willem-Jan et al. // J Am Coll Cardiol. 2010. – 56(23). – 1922–9.

Контактная информация

Пшениников Александр Сергеевич
Тел.: +7 (910) 900-95-23
e-mail: Pshennikov1610@rambler.ru

ЭКСТРААНАТОМИЧЕСКОЕ ШУНТИРОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ И ОПЕРАЦИОННЫМ РИСКОМ

Малахов Ю.С., Батрашов В.А.¹, Аверьянов Д.А., Иванов А.В., Козовой И.Я., Гончаров Е.А.¹, Фомичев Д.О.¹, Степанюк А.В.

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

² ФГУ 32 Центральный Военно-морской клинический госпиталь

УДК: 616-089.819.843:616-089.5-035.4

Резюме

Представлен опыт использования шкалы POSSUM для прогностической оценки исходов хирургического метода лечения больных с односторонним окклюзионным поражением подвздошных артерий. Сделан вывод о целесообразности и простоте использования данной оценочной шкалы и возможности применения ее в работе сосудистых хирургических отделений. Обоснован выбор перекрестного бедренно-бедренного шунтирования у больных с высоким анестезиологическим и операционным риском.

Ключевые слова: бедренно-бедренное шунтирование, окклюзия подвздошной артерии, высокий операционный риск, оценочная прогностическая шкала.

EXTRA-ANATOMIC BYPASS SURGERY IN PATIENTS WITH HIGH ANESTHETIC AND OPERATIVE RISK

Malakhov Yu.S., Batrashov V.A., Averyanov D.A., Ivanov A.V., Kozovoj I.Ya., Goncharov E.A., Fomichev D.O.

Experience of the use of POSSUM scale for prognostic assessment of outcomes of surgical treatment of patients with unilateral occlusive lesion of the iliac arteries has been presented. The conclusion has been drawn about the feasibility and ease of use of the rating scale and its applicability in the vascular surgical departments. The choice of cross-femoral-femoral bypass surgery in patients with high anesthetic and operative risk has been justified.

Keywords: femoral-femoral bypass, occlusion of the iliac arteries, high operative risk, predictive rating scale.

Введение

Восстановление магистрального кровотока по аортоподвздошной зоне путем шунтирования или протезирования относится к технически сложным, длительным, тяжелым и травматичным операциям, что значительно ограничивает их применение у больных с тяжелой сопутствующей патологией, а также наличием гнойно-некротических изменений нижних конечностей из-за высокого операционного риска. Летальность в этой группе больных колеблется от 19,2 до 45% [1, 2, 3].

Альтернативой для купирования критической ишемии у таких пациентов являются экстраанатомические реконструктивные вмешательства, которые сами по себе являются малотравматичными, так как не сопровождаются вскрытием полостей, могут быть выполнены под местной анестезией и часто служат единственным способом сохранения конечности [4, 5].

Из всех экстраанатомических вмешательств, применяемых при окклюзии аортоподвздошного региона, наибольшее признание получило перекрестное бедренно-бедренное шунтирование, впервые выполненное в 1952 году американскими хирургами N.E. Freeman и F.N. Leeds [6]. Основным, не вызывающим никаких разногласий показанием для данной реконструкции считается односторонняя протяженная окклюзия подвздошных артерий (класс TASC D) [7]. Наибольшее применение операция получила у больных с тяжелой сопутствующей патологией, ожирением и в экстренной хирургии сосудов [8, 9]. В то же время авторы подчеркивают, что подобные операции должны применяться только при реальной угрозе потери конечности у паци-

ентов с высоким риском оперативного вмешательства [10, 11]

При выборе оптимального способа реваскуляризации аорто-бедренного сегмента необходим учет всех факторов риска с целью прогнозирования результатов операции и снижения уровня летальности. У больных с сопутствующими заболеваниями (влияющими на продолжительность жизни и проходимость шунта) существующие в настоящее время критерии не позволяют в полной мере объективно принять решение в пользу ортотопной или экстраанатомической реконструкции. В связи с этим актуальность создания доступного в диагностическом и простом в практическом плане алгоритма хирургического лечения больных с односторонними окклюзиями подвздошных артерий определила необходимость нашего исследования.

Материал и методы

Проведен анализ результатов хирургического лечения 28 пациентов с односторонними окклюзиями аорто-бедренного сегмента (TASK II класс D), лечившихся в 32 ЦВМКГ, за период 2002–2009 гг., из них в 20 (71,4%) случаях окклюзия подвздошных сосудов сочеталась с поражением инфраингвинальных артерий. Все больные комплексно обследованы с обязательным выполнением ангиографического исследования брюшной аорты и нижних конечностей. Мужчин было 26 (92,8%), женщин – 2 (7,2%). Возраст варьировал от 46 до 74 лет и в среднем составил 61,8 года. С целью объективизации тяжести состояния и прогнозирования исходов оперативного лечения нами была использована система Ph-

physiology and Operative Severity Score for the enumeration of Morbidity and mortality (POSSUM, 1991). В основе этой оценочной системы лежит обработка 12 физиологических показателей и 6 хирургических параметров, прогноз летальности и возможных осложнений производится на основании экспоненциального анализа.

Преимущество данной шкалы в том, что она применима в любом хирургическом стационаре и не требует проведения сложных дорогостоящих исследований и анализов. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерных программ Excel и Access и Statistica 5.5.

Шкала POSSUM (Copeland G.P. et al., 1991)

Возраст (в годах)	Баллы	Шкала ком Глазго	Баллы	Дыхательный статус	Баллы
≤60	1	15	1	Отсутствие одышки	1
61–70	2	14–14	2	Одышка при нагрузке, ХОЗЛ легкой степени по данным Rg-рафии грудной клетки	2
≥70	4	9–11	4	Одышка при незначительной нагрузке, ХОЗЛ средней степени	4
		≤8	8	Одышка в покое (ЧДД>30 в мин.), фиброз или уплотнение легких	8

Мочевина (моль/л)	Баллы	ЧСС (уд/мин.)	Баллы	Кардиальный статус	Баллы
≤7,5	1	≤ 39	8	Отсутствие сердечной недостаточности	1
7,6–10	2	40–49	2	Применение диуретиков, дигоксина, антиангинальных, антигипертензивных препаратов	2
10,1–15	4	50–80	1	Периферические отеки; применение Варфарина; пограничная кардиомегалия	4
≥15,1	8	81–100	2	Высокое ЦВД	8
		101–120	4		
		≥121	8		

Гемоглобин (г/дл)	Баллы	Лейкоциты (мм ³)	Баллы	ЭКГ	Баллы
≤9,9	8	≤3000	4	Нормальная	1
10–11,4	4	3100–3999	2	Мерцательная аритмия + ЧСС=60-90	4
11,5–12,9	2	4000–10000	1	Другой нормальный ритм; 5 и более суправентрикулярных экстрасистол в минуту;	
13–16	1	10100–20000	2	зубцы Q или изменения сегмента S – T; изменения зубца T	8
16,1–17	2	≥20000	4		
17,1–18	4				
≥18,1	8				

Калий (мэкв/л)	Баллы	Натрий (мэкв/л)	Баллы	Систолическое АД (мм рт. ст.)	Баллы
≤2,8	8	≤125	8	≤89	8
2,9–3,1	4	126–130	4	90–99	4
3,2–3,4	2	131–135	2	100–109	2
3,5–5,0	1	≥136	1	110–130	1
5,1–5,3	2			131–170	2
5,4–5,9	4			≥171	4
≥6,0	8				

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ШКАЛА (сумма баллов)

Тяжесть операции	Баллы	Кол-во операций	Баллы	Кровопотеря (мл)	Баллы
Малые операции	1	1	1	≤100	1
Средние операции	2	2	4	101–500	2
Большие операции	4	>2	8	501–999	4
Большие операции +	8			≥1000	8
Контаминация брюшины	Баллы	Онкологический статус	Баллы	Срочность операции	Баллы
Отсутствует	1	Отсутствует	1	Плановая операция	1
Умеренная (серозный выпот)	2	Первичная опухоль	2	Срочная (>2 часов); операция < 24 часов от поступления	2
Ограниченный гнойник	4	Метастазы в л/у	4	Экстренная операция (<2 часов)	8
Наличие кишечного содержимого, гной	8	Отдаленные метастазы	8		

ОПЕРАЦИОННАЯ ШКАЛА (сумма баллов)

Прогнозируемая частота осложнений _____ (%) Риск осложнений = $1/(1+e^{-x})$, где $x = (0,16^* \text{ физиологический балл}) + (0,19^* \text{ операционный балл}) - 5,91$	Прогнозируемая летальность _____ (%) Риск летальности = $1/(1+e^{-y})$, где $y = (0,13^* \text{ физиологический балл}) + (0,16^* \text{ операционный балл}) - 7,04$
---	---

Результаты и обсуждение

После физикального, лабораторного, ультразвуково-го и ангиографического обследования у каждого больного произведена оценка степени риска возникновения возможных осложнений и летальности для предполагаемого прямого и экстраанатомического шунтирования.

По степени прогнозируемой летальности больные условно разделены на следующие группы риска: низкий (0–5%), умеренный (5–15%) и высокий (15–50%). В зависимости от полученных результатов группе больных с низким и умеренным риском выполняли традиционные линейные аорто-подвздошно-бедренные реконструкции (n=19), больным с высоким риском летальности (вторая группа) выполняли экстраанатомическое перекрестное бедренно-бедренное шунтирование армированным синтетическим протезом (n=9).

Процент послеоперационных осложнений и летальности суммируется из физиологического (ФБ) и операционного баллов (ОБ). ФБ отражает соматический статус больного на момент операции и неизменен. ОБ рассчитывается для конкретного вида хирургического пособия и может быть изменен путем уменьшения/увеличения объема операции.

Средние значения рисков осложнений и летальности при традиционных и экстраанатомических видах реваскуляризации представлены в табл. 1.

Учитывая наличие у всех больных II группы многоуровневого окклюзионного поражения сосудистого русла, у 88,9% (8) из них отмечена критическая ишемия нижних конечностей (КИНК), представляющая реальную угрозу высокой ампутации конечности. В то время как в I группе КИНК выявлена у 36,9% (7) пациентов.

После проведения реконструктивной операции распределение больных по степени ишемии изменилось в сторону уменьшения проявлений хронической артериальной недостаточности, что отражено в табл. 2.

Анализ данных таблицы свидетельствует о том, что у всех больных на фоне реваскуляризации произошло купирование явлений КИНК с хорошей прогностической перспективой сохранения конечности. Однако степень компенсации в I и II группах значительно отличалась в связи с наличием у пациентов II группы двух и более «блоков» артериального кровотока, что не позволило перевести в I степень ишемии ни одного больного из II группы.

В дальнейшем мы сравнили результаты лечения с прогнозируемыми значениями, полученными применительно к обеим группам больных на основании оценочной шкалы. Следует отметить, что в результате проведенного хирургического лечения летальных исходов не было. Осложнения ближайшего послеоперационного периода представлены в табл. 3.

В результате при сопоставлении полученных данных с прогнозируемой летальностью (0 против 2,5% в I группе и 8,5% во II группе) имеет место значимое расхождение ($p < 0,05$), что, вероятнее всего, обусловлено

Табл. 1. Риски развития осложнений и летальность у исследуемой группы больных по шкале POSSUM (Copeland G.P. et al., 1991)

Риски	Группы больных	
	I группа (n=19)	II группа (n=9)
Риск возможных осложнений при прямой реконструкции аорто-бедренного сегмента (Ср)	22,5%	75,8%
Риск возможных осложнений при экстраанатомическом шунтировании (Ср)	14,3%	42,4%
Риск возможной летальности при прямой реконструкции аорто-бедренного сегмента (Ср)	4,1%	28,7%
Риск возможной летальности при экстраанатомическом шунтировании (Ср)	2,5%	8,5%

Табл. 2. Сравнительная характеристика степени ишемии нижних конечностей (классификация А.В. Покровского) до и после операции (n=28)

Степень ишемии н/к	1-я группа (традиционные шунтирующие операции) n=19		2-я группа (экстраанатомические перекрестные шунтирования) n=9	
	До операции	После операции	До операции	После операции
1 ст.	–	3 (15,8%)	–	–
2А ст.	–	15 (78,9%)	–	5 (55,6%)
2Б ст.	12 (63,1%)	1 (5,3%)	1 (11,1%)	4 (44,4%)
3 ст.	3 (15,8%)	–	3 (33,3%)	–
4 ст.	4 (21,1%)	–	5 (55,6%)	–

Табл. 3. Осложнения ближайшего послеоперационного периода

Осложнение	I группа (n=19)	II группа (n=9)
Пневмония	3 (15,8%)	–
Нарушение ритма	–	1 (11,1%)
ОПН	1 (5,3%)	–
Тромбоз шунта	–	1 (11,1%)
Лимфорейя	2 (10,5%)	2 (22,2%)
Всего	6 (31,6%)	4 (44,4%)

недостаточным объемом выборки. В то время как процент осложнений I и II групп (31,6 и 44,4%) соответствует прогнозируемым цифрам (22,5 и 42,4%).

Заключение

Одним из ключевых вопросов клинической хирургии вообще и реконструктивной хирургии магистральных артерий в частности является адекватная оценка риска и пользы операции. Несмотря на то, что операцией выбора у больных с протяженной окклюзией подвздошных артерий является прямое шунтирование, у ослабленных больных оправдано снижение риска осложнений за счет уменьшения объема оперативного и анестезиологического пособия. Это возможно при выполнении экстраанатомического шунтирования. При этом следует подчеркнуть техническую простоту выполнения, меньший операционный риск, возможность осуществления вмешательства под местной анестезией, малую травматичность.

В этой связи в качестве протокола выбора способа реваскуляризации (ортотопная или экстраанатомическая реконструкция) и прогнозирования результатов лечения избрана количественная оценка вероятности неблагоприятных исходов с помощью интегральной системы POSSUM. Проведенное исследование показало, что данный метод имеет высокую прогностическую ценность и доступен к использованию во всех хирургических стационарах.

Однако следует отметить, что не все вопросы клинического применения экстраанатомических шунтов исследованы в полной мере, не определено их место среди операций у больных с язвенно-некротическими поражениями нижних конечностей, а также возможные осложнения, связанные с созданием кровотока в ущерб другому артериальному бассейну.

Литература

1. Белов Ю.В., Генс А.П., Степаненко А.Б. Экстраанатомические шунтирования при нагноении протезов артерий нижних конечностей. Результаты научных исследований по программной тематике // Материалы научно-практической конференции. – М., 1996, вып. 2 – С. 207–216.
2. Жане А.К., Нансо Х.Р. Способ экстраанатомического бедренно-бедренного протезирования // Клиническая хирургия. – 1991. – № 11. – С. 61–62.
3. Кунгурцев В.В., Дибиров М.Д. Экстраанатомические шунтирования в хирургическом лечении окклюзионных заболеваний брюшной аорты и ее ветвей у больных пожилого и старческого возраста / Тезисы докладов «Актуальные вопросы геронтологии и гериатрической медицины». – Екатеринбург, 1996. – С. 133–134.
4. Фролков Ю.А., Кондратьева О.В., Трошин А.З. Экстраанатомическое шунтирование как метод хирургического лечения геронтологических больных с окклюзионными поражениями подвздошно-бедренных сегментов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – № 3. – С. 97–99.
5. Brener B.J., Brief D.K., Alpert J. et al.: Femorofemoral bypass: A twenty-five year experience. // In Yao JST, Pearce WH (eds): Long-Term Results in Vascular Surgery. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1993. – P. 385–393.
6. Freeman N.E., Leeds F.N. Operations on large arteries. Application of recent advances // Calif. Medicine, 77, 229, 1952.
7. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2007; 33 Suppl. 1.
8. Золкин В.Н., Матюшкин А.П., Шиповский В.Н. Экстраанатомические шунтирования при окклюзиях аорто-подвздошного сегмента / Актуальные вопросы медицины. Сборник научных трудов, посвященных 15-летию кафедры кардиологии ФУВ РГМУ и 25-летию больницы Управления Делами Президента РФ. – М., 1999. – С. 106–108.
9. Швальб П.Г., Калинин Р.Е., Сучков И.А. и др. Анализ результатов различных реконструктивных операций в аортоподвздошном сегменте у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. – 2008(9). – № 6. – С. 150.
10. Евдокимов А.Г., Тополянский В.Д. Болезни артерий и вен. – М., Медицина, 2006. – С. 146–153.
11. Whiteley M.S., Ray-Chaudhuri S.B., Galland R.B. Changing patterns in aortoiliac reconstruction: a 7-year audit. // Br.J.Surg. – 1996. – N. 83(10). – P. 1367–1369.

Контактная информация

143990, Московская область, г. Железнодорожный, ул. Горшкова, дом 4
тел.: 527-95-00 (197). e-mail: malakhov@mail.ru

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ХИРУРГИИ АНЕВРИЗМЫ БРЮШНОЙ АОРТЫ

Червяков Ю.В., Смулов С.Ю., Лончакова О.М.

УДК: 616.136-089.168.1-06

ГОУ ВПО Ярославская Государственная медицинская академия Росздрава,
Кафедра хирургии факультета последипломного образования,
ГУЗ ЯО Областная клиническая больница, г. Ярославль, Россия

Резюме

Выполнен анализ результатов хирургического лечения аневризмы брюшной аорты (АБА) в отделении хирургии сосудов Ярославской областной клинической больницы (ЯОКБ) за период с 1995 по 2010 г. Больные разделены на группы в зависимости от срочности вмешательства. Первая группа – 102 (59,6%) пациента, оперированные в плановом порядке, вторая – 69 (40,4%) больных, которым операции выполнены по срочным показаниям. Средний возраст составил 65,8±6,4 года. Диаметр АБА колебался от 3,5 до 11 см. Ишемической болезнью сердца страдало 94 (54,9%) пациента. Общая летальность при плановых операциях составила 5,9%, срочных – 20,3% случаев. Наиболее частыми фатальными послеоперационными (п/о) осложнениями явились кардиальные и почечные. Более 70% пациентов имели в интра- и раннем п/о периоде кардиальные осложнения. Наступившая у 4,6% пациентов острая почечная недостаточность в 50% закончилась летально. Проведенный анализ результатов оперативного лечения выявил, что количество послеоперационных осложнений, в том числе и фатальных, находится в прямой зависимости от срочности операции и тяжести сопутствующей патологии. Поэтому особую роль в улучшении результатов оперативного лечения АБА играют мероприятия, направленные на выявление исходных факторов риска, раннее прогнозирование возможных операционных осложнений и их профилактика.

Ключевые слова: аневризма аорты, хирургическое лечение, осложнения.

Введение

Аневризма брюшной аорты (АБА) является наиболее частой локализацией аневризм сердечно-сосудистой системы и характеризуется как хронический дегенеративный процесс в артериальной стенке, приводящий к выпячиванию ее под воздействием артериального давления. Естественное течение заболевания приводит к прогрессирующему росту диаметра аневризмы, печальным финалом которого является ее разрыв [2, 6, 14, 15, 20, 21]. Мировая статистика здравоохранения регистрирует неуклонное увеличение заболеваемости АБА, и к настоящему времени эта патология занимает одно из ведущих позиций среди сердечно-сосудистых заболеваний [11]. Результаты при плановых операциях выглядят оптимистичными – летальность при них не превышает 5–10% [1, 5, 8, 9, 11, 12, 18]. Но даже в плановой хирургии АБА количество послеоперационных осложнений достигает 26% [3, 5, 11, 15]. Подавляющее большинство осложнений при плановых и срочных резекциях АБА обусловлено тяжестью сопутствующей патологии у пациентов, большая часть которых принадлежит к старшей возрастной группе [10]. Наиболее часто осложняют течение послеоперационного периода кардиальные, респираторные, почечные, цереброваскулярные и гастроинтестинальные осложнения. Большое влияние на исход и выживаемость в отдаленном послеоперационном периоде оказывает ишемическая болезнь

POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN SURGERY ANEURYSMS OF THE ABDOMINAL AORTA

Chervyakov Y.V., Smurov S.Y., Lonchakova O.M.

It was accomplished analysis of our results in surgical treatment aneurysms of an abdominal aorta (AAA) in the angiosurgery department of the Yaroslavl Regional Clinical Hospital from 1995 to 2010 years. Patients are divided into groups depending on the urgency of intervention. The first group – 102 (59,6%) patients, operated in the scheduled order, the second – 69 (40,4%) patients, which operations are executed under urgent indications. Middle age was 65,8±6,4 years. Diameter AAA fluctuated from 3,5 up to 11 sm. 94 (54,9%) patients suffered from Ischemic heart disease. The general lethality at scheduled operations was 5,9%, urgent – 20,3% of cases. The most frequent fatal postoperative complications were cardiac and renal complications. More than 70% of patients had in intraoperative period and in early postoperative period cardiac complications. Come at 4,6% of patients acute renal insufficiency, in 50% has ended by fatal outcome. The lead analysis of results of operative treatment has revealed, that quantity of postoperative complications including fatal, is in direct dependence on urgency of operation and heaviness of an accompanying pathology. Therefore the special role in improvement of results of operative treatment AAA are play measures, directed on revealing of initial risk factors, early prediction of possible operational complications and their preventive maintenance.

Keywords: an aneurysm of an aorta, surgical treatment, complications.

сердца. Уточнение алгоритма диагностики, определение вопросов тактики лечения сопутствующей патологии до операции и в послеоперационном периоде позволит добиться большего количества положительных результатов в хирургии АБА.

Материал и методы исследования

За период с 1995 по 2010 гг. в отделении хирургии сосудов ЯОКБ оперирован 171 пациент по поводу АБА в плановом или срочном порядке. Мы не включили в исследование больных с разрывами аневризм аорты по причине большого различия в исходном состоянии пациентов (наличие геморрагического шока), а также осложнений послеоперационного периода.

В возрасте до 50 лет было 8 (4,7%) больных, от 50 до 59 – 36 (21%) пациентов, от 60 до 69 лет – 75 (43,9%) наблюдений, от 70 до 79 – 43 (25,1%), а в возрасте 80 лет и старше – 9 (5,3%) пациентов. Возраст больных находился в пределах от 45 до 86 лет. Средний возраст составил 65,8±6,4 года. Из них мужчин было 147 (85,9%), женщин – 24 (14,1%). Пациентам, поступившим в клинику, выполнялось ультразвуковое дуплексное ангиосканирование, аортография по Сельдингеру или компьютерная томография. В табл. 1 представлено распределение больных по течению заболевания и клинической картине (классификация А.А. Спиридонова, 2005 г.) [11] в разных возрастных группах.

Табл. 1. Распределение пациентов по течению заболевания и клинической картине в зависимости от возраста

Течение заболевания \ Возраст	Моложе 50 лет	50-59 лет	60-69 лет	70-79 лет	80 лет и старше
Асимптомное (n=35)	3	10	17	5	0
Безболевое (n=67)	2	10	31	21	3
Болевая стадия (n=47)	2	8	17	15	5
Угрожающий разрыв (n=22)	1	6	7	4	4
Всего (n=171)	8 (4,7%)	34 (19,9%)	72 (42,1%)	45 (26,3%)	12 (7%)

Как видно из табл. 1, стабильные аневризмы брюшной аорты встретились у 102 (59,6%) больных, нестабильные – у 69 (40,4%). Удельный вес АБА в возрасте моложе 50 лет составляет всего 4,7%, а в группе от 50 до 59 лет эта цифра достигает 19,9%. Такое значительное увеличение заболеваемости АБА в этой группе является тревожным сигналом для молодой популяции и говорит о необходимости проведения скрининговых исследований не только среди пациентов пожилого возраста, а начиная с больных старше 50 лет в группах риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз периферических артерий). Из табл. 1 также следует, что по мере увеличения возраста больных отмечается изменение соотношения количества асимптомных и симптомных аневризм в сторону последних.

По локализации АБА больные распределились на следующие группы (классификация А.В. Покровского):

- 1 тип (проксимальный сегмент брюшной аорты с вовлечением висцеральных ветвей) выявлен у 4 больных;
- 2 тип (инфраренальные, без вовлечения бифуркации аорты) – у 87;
- 3 тип (инфраренальные диффузные, с вовлечением бифуркации аорты и подвздошных артерий) – у 68;
- 4 тип (тотальное поражение брюшной аорты) – у 3 пациентов.

Торакоабдоминальная аневризма выявлена у 1, а аневризма подвздошной артерии у 8 больных.

Одним из наиболее важных факторов, влияющих на результаты планового и срочного оперативного лечения, является тяжесть сопутствующей патологии [3, 7, 8, 10, 13]. При этом в группе срочных операций отмечается значительное увеличение количества тяжелых форм ишемической болезни сердца (ИБС). ИБС страдало 94 (54,9%) пациента, из них постинфарктный кардиосклероз диагностирован у 45 (23 (33,3%) срочных, 22 (21,5%) плановых больных), атеросклеротический кардиосклероз – у 24, стенокардия покоя – у 1, стенокардия напряжения с Фк I – у 22, Фк II – у 55, Фк III – у 26 (18 (26%) срочных, 8 (7,8%) плановых) больных. Недостаточность кровообращения (Нк) I степени выявлена у 83, Нк II степени – у

33 (22 (31,8%) срочных, 11 (10,7%) плановых) пациентов. Различные нарушения ритма встретились у 41 (23,9%) больного. Артериальной гипертензией (АГ) страдало 115 (67,2%) пациентов, из них АГ II степени – 64, АГ III степени – 48 человек. Анамнез гипертонии составил от 5 до 25 лет, и только половина больных принимала лекарственные препараты для ее коррекции. Признаки хронической сосудистой мозговой недостаточности (ХСМН) выявлены в 22 (12,8%) наблюдениях, из них 8 пациентов в анамнезе перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Хроническим обструктивным бронхитом с дыхательной недостаточностью (ДН) I степени страдало 26 человек, ДН II степени – 22. Подавляющее большинство имело более двух соматических заболеваний. При плановых операциях все пациенты в обязательном порядке проходили обследования на выявление скрытой недостаточности функции сердца, легких и почек с последующей их коррекцией.

В плановом порядке оперировано 102 пациента (59,6%), по срочным показаниям – 69 (40,4%). В табл. 2 представлены виды оперативных пособий, выполненные при данной патологии.

Табл. 2. Характер выполненных оперативных вмешательств при АБА

Характер операции	Кол-во больных
Резекция супраренальной аневризмы с протезированием аорты и реконструкцией висцеральных и почечных артерий	4
Резекция аневризмы с линейным протезированием аорты из них с реконструкцией почечных артерий	26 1
Резекция аневризмы с аортобиподвздошным протезированием из них с реконструкцией почечных артерий	36 1
Резекция аневризмы с аортобифеморальным протезированием из них с реконструкцией почечных артерий	97 8
Резекция (выключение) аневризмы подвздошной артерии с линейным аорто-бедренным протезированием	8
Всего	181

Для улучшения результатов хирургического лечения с 2008 года успешно применяется малотравматичный мини-доступ с помощью набора «Миниассистент». Операция проводится под проводниковой анестезией без применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Этим способом было оперировано 8 пациентов. Реимплантация устья нижней брыжеечной артерии в протез выполнена в 106 наблюдениях (62%).

Результаты хирургического лечения аневризм брюшной аорты

На современном этапе достигнуты удовлетворительные результаты планового оперативного лечения. Летальность, по данным различных авторов, составляет в среднем 5–8% [5, 9, 11]. В табл. 3 представлены наши результаты оперативного лечения в зависимости от возраста пациентов и срочности вмешательства. Наименьшая летальность отмечена при плановых операциях в группе

Табл. 3. Зависимость исхода операции от ее срочности и возраста больных

Срочность	Возраст	До 60 лет	От 61 до 70 лет	От 71 до 80 лет	Старше 80 лет	Общая лет
Плановые n=102		28(1)	49(3)	22(1)	3(1)	5,9%(6)
Срочные n=69		14(3)	27(5)	20(4)	8(2)	20,3%(14)
Всего n=171		42(4)	76(8)	42(5)	11(3)	11,7%(20)
Летальность в группах		9,5%	10,5%	11,9%	27,2%	

Примечание: в скобках – абсолютное число умерших больных.

до 60 лет – 3,6%, общая летальность – 5,9%. При срочных операциях общая летальность составила 20,3%.

Результаты хирургического лечения зависят от многих факторов: исходного статуса пациента, особенностей клинического течения, обратимости гемодинамических нарушений и осложнений, возникающих в ходе операции и раннем п/о периоде [3, 5, 8, 9, 10, 11, 12]. Ключевой проблемой оперативного лечения АБА являются профилактика и лечение различных послеоперационных осложнений [3, 7]. В табл. 4 показаны частота и причины возникших послеоперационных осложнений.

Табл. 4. Частота послеоперационных осложнений в зависимости от срочности вмешательства

П/о осложнения	Срочность	Плановые n=102	Срочные n=69	Всего n=171
ОИМ		4(1)	4(3)	8(4)
ОССН		7(3)	8(2)	15(5)
Гнойный эндобронхит с ОСЛН		1(0)	3(1)	4(1)
Пневмония		–	5(0)	5(0)
Острая почечная недостаточность		1(0)	8(4)	9(4)
Прогрессирующая ХСМН		1(1)	6(0)	7(1)
ОНМК		1(0)	2(1)	3(1)
Полиорганная недостаточность		–	1(1)	1(1)
Парез кишечника		14(0)	11(0)	25(0)
Эвентерация		3(0)	4(0)	7(0)
Ишемический некроз сигмы		–	1(1)	1(1)
Желудочное кровотечение		1(1)	1(1)	2(2)

Примечание: в скобках – количество летальных исходов.

Как видно из табл. 4, причиной наиболее частых фатальных осложнений при плановых и срочных операциях является ишемическая болезнь сердца. Для определения степени тяжести кардиальных осложнений и прогнозирования риска их возникновения в зависимости от исходных факторов мы воспользовались классификацией Rutherford et al. (1997) :

- 0 баллов – отсутствие кардиальных осложнений (КО);
- 1 балл – легкие КО (недостаточность коронарного кровообращения и нарушение ритма, по данным ЭКГ, не повлекшее за собой гемодинамических нарушений, – АД не снижалось более чем на 30%);
- 2 балла – большие КО (инфаркт миокарда, острая левожелудочковая недостаточность и нарушение сердечного ритма со снижением АД более чем на 30%, асистолия), которые удалось купировать;
- 3 балла – большие КО с летальным исходом.

Распределение больных в зависимости от срочности хирургического вмешательства и полученных кардиальных осложнений представлены в табл. 5.

Табл. 5. Тяжесть и частота кардиальных осложнений после резекции АБА

Срочность операции	Тяжесть КО	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Плановые n=102		34(33,3%)	57(55,9%)	7(6,9%)	4(3,9%)
Срочные n=69		16(23,2%)	41(59,4%)	7(10,1%)	5(7,3%)
Всего n=171		50(29,2%)	98(57,3%)	14(8,2%)	9(5,3%)

В общей сложности более 70% пациентов имели кардиальные осложнения. Самую большую группу в структуре осложнений составили пациенты, у которых в интра- и послеоперационном периоде отмечались малые кардиальные осложнения. В группе срочных операций отмечается увеличение количества как малых, так и больших кардиальных осложнений в сравнении с плановыми вмешательствами. Так, при срочных вмешательствах большие КО получены в 1,5 раза чаще, чем при плановых операциях, а большие КО с летальным исходом – в 1,9 раза.

В группе из 9 пациентов, оцененных по шкале на 3 балла, у 2 присутствовала стенокардия напряжения Фк II, у 6 – Фк III в сочетании с Нк II степени. Четверо больных в анамнезе перенесли ОИМ. Учитывая высокий риск хирургического лечения в данной группе в предоперационном периоде, необходимо проводить детальную диагностику состояния коронарных артерий и сократительной функции сердца. При наличии показаний вначале выполнять вмешательство на коронарных артериях либо соответствующую подготовительную терапию под контролем кардиолога. Для уменьшения операционного риска пациентам с кардиальной патологией применим малотравматичный доступ к брюшному отделу аорты.

При срочных операциях отмечается значительное увеличение почечных осложнений. Наступившая у 4,6% пациентов острая почечная недостаточность (ОПН) в 50% закончилась летально. Основными причинами развития ОПН явились (в порядке убывания): интра-, субренальная локализация АБА и критический стеноз почечных артерий (потребовавшие длительного пережатия аорты выше уровня почечных артерий), длительная интраоперационная неуправляемая гипотензия, изначальная скрытая почечная недостаточность, массивная гемотрансфузия. Проведение сеансов гемодиализа не всегда сопровождалось положительным результатом, так как ишемические изменения паренхимы почек носили необратимый характер. Остальные п/о осложнения лишь в единичных случаях имели фатальный характер.

Заключение

Поражение атеросклерозом сосудистой стенки часто носит мультифокальный характер. Выявление АБА без присутствия других проявлений атеросклероза чаще является казуистическим. Пациенты, страдающие

данным заболеванием, имеют разнообразную сопутствующую патологию, которая в свою очередь накладывает отпечаток на результат оперативного лечения. Именно с этим связано большое количество послеоперационных осложнений при плановых и срочных хирургических вмешательствах, которые могут стать фатальными. Поэтому особую роль в улучшении результатов оперативного лечения АБА играют мероприятия, направленные на выявление исходных факторов риска, раннее прогнозирование возможных операционных осложнений и их профилактика. Изучение состояния сердечно-сосудистой системы: коронарного резерва и сократительной способности миокарда, интраоперационное мониторирование центральной гемодинамики, своевременная коррекция наступивших гемодинамических расстройств позволяет снизить количество кардиальных осложнений. Адекватная и своевременная коррекция интраоперационной гипотензии, профилактика эмболии в почечные артерии, а также противоишемические мероприятия при длительном пережатии аорты выше почечных артерий позволяют снизить количество почечных осложнений.

Общая послеоперационная летальность при плановых резекциях АБА составила 5,9%, при срочных вмешательствах – 20,3%. Пути снижения летальности при лечении АБА мы видим в активной хирургической тактике по отношению к аневризмам малого размера, применение которой приводит к снижению количества срочных и экстренных операций, результаты которых значительно хуже. Поэтому при размере брюшной аорты более 35 мм и отсутствии абсолютных противопоказаний применяем активную хирургическую тактику. Для улучшения результатов хирургического лечения пациентов с тяжелой сопутствующей патологией рекомендуем использование современных малотравматичных оперативных доступов, при которых вмешательство может быть выполнено без искусственной вентиляции легких.

Литература

- Гусак В.К. Вопросы диагностики аневризм брюшной аорты / Материалы 11-й международной конференции российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – В.К. Гусак, А.А. Иванченко, В.Н. Пшеничный. – М., 2000.
- Дудкин Б.П. Ультразвуковой скрининг и хирургическое лечение аневризм брюшной аорты / Б.П. Дудкин, В.В. Воронцов, В.В. Рыбаков / Междунар. конф. по ангиологии и сосудистой хирургии. – М., 1992. – С. 37–38.
- Казанчян П.О. Осложнения в хирургии аневризм брюшной аорты / П.О. Казанчян, В.А. Попов. – М.: Издательство МЭИ, 2002. – 304 с.
- Клоковник Т.В. Применение минилапаротомии при операциях по поводу аневризм брюшной аорты / Т.В.Клоковник // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2001, № 4. – С. 74–77.
- Кусень М.П. Результаты хирургического лечения аневризмы брюшной аорты / М.П. Кусень, В.В. Емельянов, Д.Е. Кавалычук // Гр. и с-с хир. – 1999. – № 3. – С. 24–26.
- Лебедев Л.В. Хирургическое лечение бессимптомных и предразрывных аневризм брюшной аорты / Л.В. Лебедев, А.Г. Виноградов, В.Н. Вавилов // Междунар. конф. по ангиологии и сосудистой хирургии. – М., 1992. – С. 54–55.
- Логинов О.Е. Профилактика периоперационных осложнений в плановой хирургии аневризм брюшной аорты / О.Е. Логинов, А.П. Медведев, Л.И. Иванов, А.С. Матвеева. [г. Нижний Новгород] // Сборник статей научно-практической конференции врачей г. Твери, Тверской области и Центрального Федерального округа России с участием ведущих специалистов Российской Федерации. – Тверь, изд-во «Фактор». – 2008. – С. 63–67.
- Матюшкин А.В. Хирургическое лечение аневризм абдоминальной аорты: дис. ... д-ра мед. наук. А.В. Матюшкин. – Москва, 2007. – 222 с.
- Покровский А.В. Перспективы в хирургическом лечении аневризм брюшной аорты / А.В. Покровский, Р.С. Ермолюк, В.А. Кияшко // Междунар. конф. по ангиологии и сосудистой хирургии. – М., – 1992. – С. 79–81.
- Покровский А.В. Влияние кардиального статуса и артериальной гипертензии на результаты хирургического лечения больных с аневризмами брюшной аорты старше 70 лет. / А.В. Покровский, В.Н. Дан, А.М. Златовчен, С.А.Ильин //Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003, 9:1: С. 71–76.
- Спиридонов А.А. Хирургическое лечение аневризм брюшной аорты / А.А. Спиридонов, Е.Г. Тутов, В.С. Аракелян / М. – Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2005. – 294 с.
- Щербюк А.А. Опыт хирургического лечения 214 больных с неосложненной аневризмой брюшной аорты / А.А. Щербюк, И.П. Михайлов, Ю.М. Кошелев, Е.В. Кушурцев [Москва] // Сборник статей научно-практической конференции врачей г. Твери, Тверской области и Центрального Федерального округа России с участием ведущих специалистов Российской Федерации. – Тверь, изд-во «Фактор». – 2008. – С. 43–45.
- Collin J. Screening for abdominal aortic aneurysms / J.Collin // Brit.J.Surg. – 1985. – Vol. 72. – P. 851–852.
- Hak E. Abdominal aortic aneurysms screening: An epidemiological point of view / E. Hak, R. Balm, B.C. Eikelboom // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1996. – Vol. 11, № 3. – P. 270–278.
- Kantonen I. and the Finnvasc Study Group. Mortality in abdominal aortic aneurysm surgery – the effect of hospital volume, patient mix and surgeon's case load / I.Kantonen [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1997. – Vol. 14, № 5. – P. 375–379.
- Lanne T. A dynamic view on the diameter of abdominal aortic aneurysms / T. Lanne, T. Sandgren., B. Sonesson // Ibid. – 1998. – Vol. 15, № 4. – P. 308–312.
- MASS Trial Participants. Multicentre aneurism screening study (MASS): Cost effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on four year results from randomised controlled trial / Brit. Med. – 2002. – Vol. 325. – P. 1135–1141.
- Melton L.J. Changing incidence of abdominal aortic aneurysms; a population – bases study / L.J. Melton, L.H. Bickerstaff, L.H. Hollier // Amer.J. Epidemiol. – 1984. – Vol. 120. – P. 379–386.
- Newman A.B. Cardiovascular disease and mortality in older adults with small abdominal aortic aneurysms detected by ultrasonography: the cardiovascular health study / A.B. Newman, A.M. Arnold, G.L. Burke. [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2001;134:3: P. 182–190.
- Perkins J.M.T. Prospective evaluation of quality of life after conventional abdominal aortic aneurysm surgery / Perkins J.M.T. [et al.] // Eur. J.Vasc. Endovasc. Surg. – 1998. – Vol. 16, № 3. – P. 203–207.
- Pleumeekers H.J.C.M. Epidemiology of abdominal aortic aneurysm / Pleumeekers H.J.C.M. [et al.] // Eur. J.Vasc. Surg. – 1994. – Vol.8. – P. 119–128.

Контактная информация

Червяков Юрий Валентинович
150054 Ярославль, улица Яковлевская, д. 7
тел.: +8 (4852) 24-63-08; факс: +8 (4852) 24-83-46
e-mail: Cheryurval@yandex.ru

Смуров Сергей Юрьевич
г. Рыбинск Ярославской области, улица Кулибина, д. 18
тел.: +8 (4855) 55-98-19
e-mail: smurovsergey@yandex.ru

Лончакова Оксана Михайловна
150054 Ярославль, ул. Яковлевская, д. 7
тел.: +8 (4852) 24-63-08; факс: +8 (4852) 24-83-46

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ ИНГИБИТОРОВ АНГИОГЕНЕЗА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ МАКУЛЯРНОМ ОТЕКЕ

Шишкин М.М.¹, Юлдашева Н.М.¹, Антонюк С.В.¹,
Юсупов А.Ф.², Музаффаров У.Р.²

¹Национальный Медико-хирургический Центр им. Пирогова,
²ООО «Сихат куз» (Ташкент, Узбекистан)

УДК: 617.7:616-005.98:616.379-008.64

Резюме

Проведено наблюдение за состоянием глаз (n=77) 68 больных сахарным диабетом, у которых диагностирована непролиферативная диабетическая ретинопатия и диабетический отек макулы без (группа I) и с наличием (группа II) признаков витреомакюлярных тракций (ВМТ). Методы исследования: визометрия, биомикроофтальмоскопия, флюоресцентная ангиография, оптическая когерентная томография. Всем пациентам интравитреально введен ингибитор ангиогенеза (Бевацизумаб – 2,5 мг). В послеоперационном периоде отмечено улучшение зрительных функций и уменьшение общего объема сетчатки в макулярной области у 71,2% пациентов I группы и у 55,6% пациентов II группы. У пациентов II группы на 10–15-й день наблюдения в 33,3% наблюдений отмечалось ухудшение зрительных функций и усиление тракционного компонента, у пациентов I группы ухудшение также было отмечено, но только в 23,7% наблюдений.

Ключевые слова: ингибиторы ангиогенеза, диабетический макулярный отек.

Диабетический макулярный отек (ДМО) – ведущая причина снижения зрения у больных диабетической ретинопатией (ДР). Данное осложнение наблюдается как на ранних, так и при далеко зашедших стадиях заболевания [1]. Согласно современным представлениям о патогенезе ДМО в основе развития заболевания лежит исчезновение перicyтов капилляров, их облитерация, ишемия макулы и, наконец, выброс факторов роста, усиливающих проницаемость сосудов и активирующих пролиферативные процессы [3, 9, 14]. Среди большого количества факторов роста ведущее значение в патогенезе диабетической ретинопатии имеет VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста [2, 9, 17]. Это стало основанием для разработки группы лекарственных препаратов – ингибиторов ангиогенеза (Пегаптаниб, Бевацизумаб, Ранибизумаб), блокирующих данный фактор и успешно применяемых в последние несколько лет для лечения сосудистой патологии сетчатки [10, 16]. В настоящее время фармакотерапия заболеваний сетчатки, в том числе ДРП, становится альтернативой традиционной лазерной хирургии [5, 11]. Несмотря на то, что Пегаптаниб и Ранибизумаб являются препаратами, специально разработанными для интраокулярного применения, другой препарат из этой группы – Бавацизумаб, по данным ряда исследований, проводимых off-label, не менее эффективен как ингибитор повышенной проницаемости сосудов [4, 7]. Также, по данным некоторых авторов, Бевацизумаб потенциально является более эффективным, чем Пегаптаниб при лечении отечных макулопатий [13, 15]. Кроме того,

A DIFFERENTIATED APPROACH TO THE PRESCRIPTION OF ANGIOGENESIS INHIBITORS FOR DIABETIC MACULAR EDEMA

Shishkin M.M., Yuldasheva N.M., Antonyuk S.V., Yusupov A.F., Muzaffarov U.R.

Surveillance of the eye (n=77) in 68 diabetic patients diagnosed with nonproliferative diabetic retinopathy, and diabetic macular edema (DME) without (group I) and with presence (group II) of vitreomacular traction (VMT) characters has been conducted. Methods of research are visometry, bio-micro-ophthalmoscopy, fluorescent angiography, optical coherence tomography. All patients have been intravitreally injected angiogenesis inhibitor (bevacizumab – 2,5 mg). Postoperatively, improvement of visual functions has been registered and the decrease in total (G) of the retina in the macular region in 71,2% of patients in group I and in 55,6% of patients in Group II has been mentioned. There had been observed deterioration of visual functions and traction component gain in 33,3% patients in Group II on 10–15th day observation. Deterioration has been registered in patients in group I too, but only in 23,7% of observations.

Keywords: angiogenesis inhibitors, diabetic macular edema.

период полувыведения Бевацизумаба более длительный, что обусловлено его крупной молекулой. Данное свойство дает возможность уменьшить количество повторных инъекций [16]. Определенное значение для пациентов имеет и экономический фактор: стоимость инъекции Бевацизумаба на несколько порядков ниже, чем аналогичных препаратов (Пегаптаниб, Ранибизумаб). Появление сообщений об осложнениях при лечении Бевацизумабом носит спорадический и неподтвержденный характер [12]. В то же время появились единичные публикации о недостаточной эффективности этих препаратов у некоторых пациентов с ДМО, что авторы связывают с наличием витреомакюлярных тракций [2, 8, 15].

Цель исследования

Изучить эффективность ингибитора ангиогенеза Бевацизумаба при различных формах диабетического отека макулы при непролиферативной диабетической ретинопатии.

Материал и методы

Исследование выполнено в период с 2008 по 2009 гг. Под нашим наблюдением находилось 68 пациентов (77 глаз) с непролиферативной формой диабетической ретинопатии и диабетическим макулярным отеком. В работе была использована модифицированная классификация проф. Л.И. Балашевича с соавт. (2004). Возраст пациентов составил в среднем 57,4±13,2 года, длительность сахарного диабета – 14,6±3,9 года. Всем пациентам выпол-

няли визометрию, биомикроскопическое исследование сетчатки с бесконтактной линзой (78D), оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки и витреоретинального интерфейса («Stratus OCT 3000», Carl Zeiss). При ОКТ использовался протокол исследования «Macular Thickness Map». При этом определялись основные морфометрические параметры ДМО: общий объем (ОО) сетчатки и ее толщина в отдельных топографических зонах. Регистрацию выше названных показателей проводили до введения препарата, на 1-е и 10-е сутки и через 1 и 3 месяца. ОКТ выполняли на 10–15-е сутки после введения препарата и по мере необходимости в сроки 1–3 месяца.

По данным проведенных исследований выделили 2 группы пациентов: 50 человек (59 глаз) с ДМО без тракционного компонента составили I группу (рис. 1), во вторую группу вошли 18 человек (18 глаз) с наличием ДМО и признаками тракционного компонента (рис. 2).

Исходная острота зрения исследуемых глаз у пациентов обеих групп не превышала $0,13 \pm 0,08$. В группе I исходный показатель ОО составил, по данным ОКТ, $8,92 \pm 0,13 \text{ мм}^3$, а в группе II был достоверно выше – $9,74 \pm 0,27 \text{ мм}^3$ ($p \leq 0,013$). Всем пациентам после ОКТ в

условиях операционной под контролем операционного микроскопа вводили Бевацизумаб интравитреально в дозе 2,5 мг иглой 30G через плоскую часть цилиарного тела.

Результаты

При биомикроскопии сетчатки у пациентов обеих групп нами во всех случаях выявлен отек в области макулы в виде диффузного или локального утолщения оптического среза и помутнения сетчатки. У пациентов II группы по данным ОКТ в 100% наблюдений нами были выявлены признаки витреомакулярных тракций. В то же время результаты биомикроскопии позволяли предполагать ВМТ только в 3 (16,7%) случаях по наличию радиальных складок в макуле (рис. 2-а).

После введения препарата через 1 сутки в 47,5% наблюдений пациентов I группы мы отметили улучшение остроты зрения в среднем на $0,25 \pm 0,12$. У пациентов II группы улучшение данного показателя было отмечено в 44,7%, но не более чем на $0,04 \pm 0,01$. В то же время у больных II группы в эти же сроки зафиксировано ухудшение зрительных функций в 33,3% наблюдений на $0,07 \pm 0,05$. У больных I группы ухудшение зрения

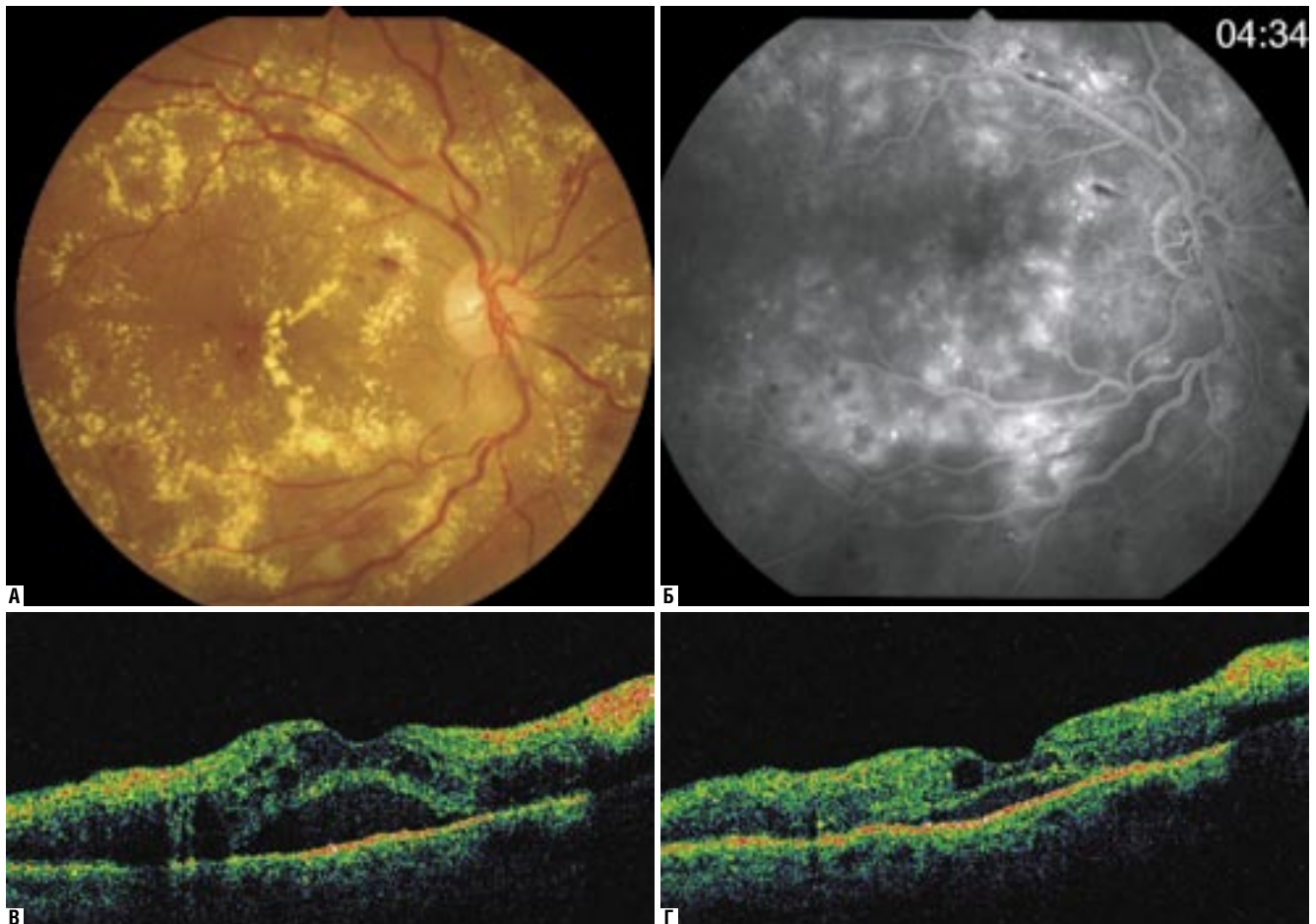


Рис. 1. Пациент А. 54 г. Диагноз – OD: Непролиферативная диабетическая ретинопатия и диабетический макулярный отек без признаков витреомакулярных тракций: А – фото глазного дна; Б – флюоресцентная ангиограмма; В – ОКТ до введения препарата; Г – ОКТ после введения препарата

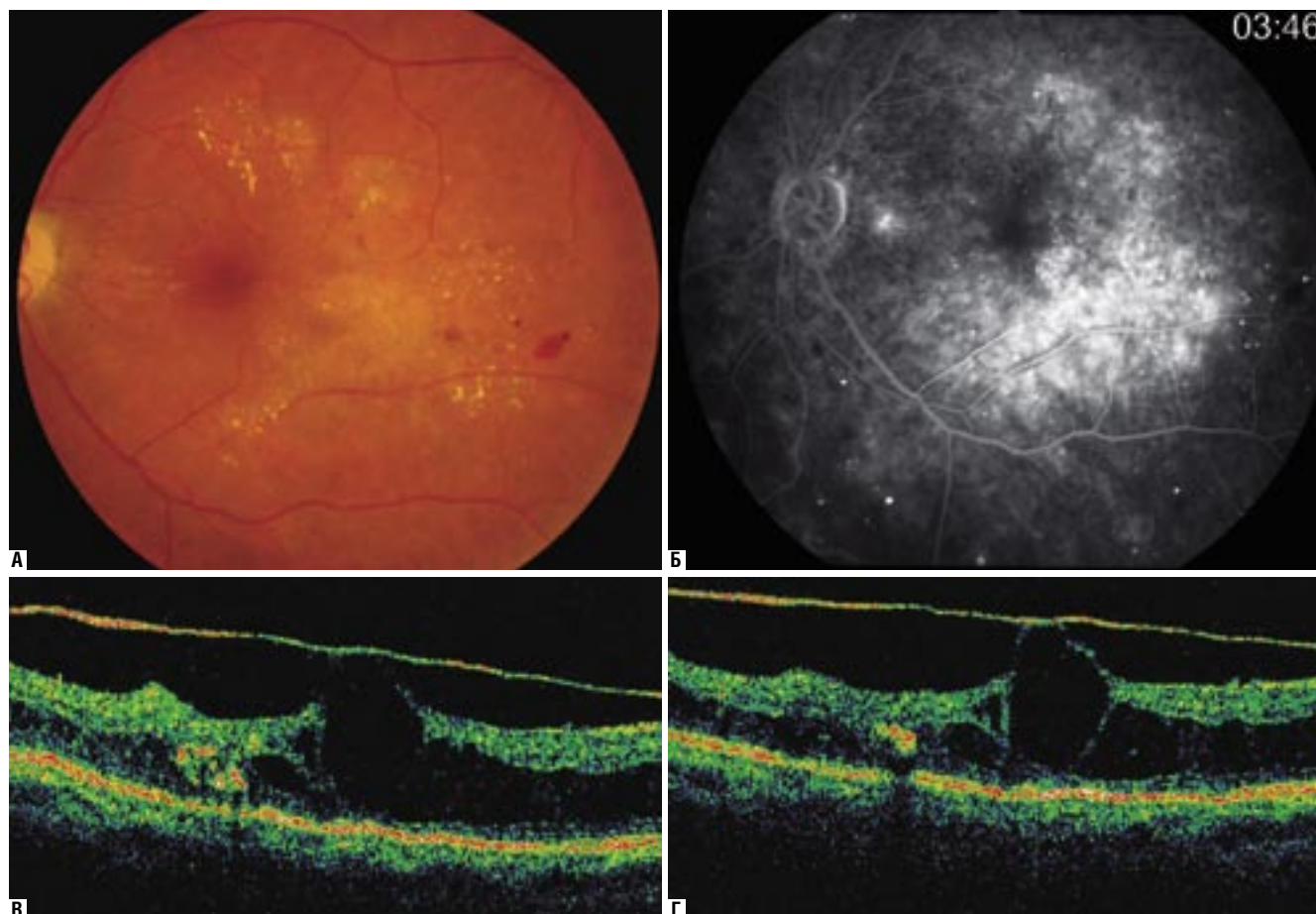


Рис. 2. Пациент К. 62 г. Диагноз – OS: Непролиферативная диабетическая ретинопатия тяжелой стадии и диабетический макулярный отек с горизонтальными витреомакулярными тракциями: А – фото глазного дна; Б – флюоресцентная ангиограмма; В – ОКТ до введения препарата; Г – ОКТ после введения препарата

через 1 сутки произошло только в 23,7% наблюдений до $0,03 \pm 0,01$.

На 10–15-е сутки после инъекции улучшение зрительных функций на $0,37 \pm 0,14$ у больных I группы отмечено уже в 71,2% наблюдений, в то время как у пациентов II группы повышение остроты зрения отмечено не более чем на $0,1 \pm 0,01$ и только в 55,6% наблюдений. Дальнейшего улучшения зрительных функций у пациентов обеих групп не наблюдалось. Процентное соотношение динамики зрительных функций у пациентов обеих групп после инъекции ингибитора ангиогенеза представлено в табл. 1.

Показатели визометрии коррелировали с данными ОКТ, выполненной через 10–15 дней после инъекции.

Уменьшение ОО макулы и толщины сетчатки в отдельных топографических зонах отмечено в обеих группах. При этом только у пациентов I группы (37,3%) зарегистрирована полная резорбция отека макулы с нормализацией ОО до $6,83 \pm 0,49 \text{ мм}^3$ и формирование контура центральной ямки. У пациентов II группы полной резорбции отека макулы не отмечено ни в одном случае в течение всего срока наблюдения.

У больных I группы отек сетчатки носил равномерный характер и был менее выражен (в среднем на $33,2 \pm 12,7 \text{ мкм}$), чем у пациентов II группы. В этой группе отек сетчатки в различных зонах макулы носил неравномерный характер. Сравнительный анализ макулярных карт и томограмм у этих пациентов по-

Табл. 1. Динамика изменения зрительных функций в группах наблюдения после интравитреального введения Bevacizumab

Сроки наблюдения	Группа I (n=59), %			Группа II (n=18), %		
	Ухудшение	Без изменений	Улучшение	Ухудшение	Без изменений	Улучшение
1 сутки	23,7%	28,8%	47,5%	33,3%	22,2%	44,5%
10–15 сут.	23,7%	5,1%	71,2%	33,3%	11,1%	55,6%
1–1,5 мес.	18,6%	81,4%	–	38,9%	61,1%	–
2,5–3 мес.	88,1%	11,9%	–	88,9%	11,1%	–

казал, что локальное увеличение толщины сетчатки на $53,7 \pm 14,4$ мкм соответствует точкам витреомакулярной фиксации. Сказанное выше позволяет предполагать, что локальное увеличение макулярного отека у пациентов II группы после инъекции Бевацизумаба является следствием усиления локального тракционного воздействия стекловидного тела.

Сравнительный анализ динамики морфометрических параметров макулярной зоны, по данным ОКТ, в обеих группах до введения ингибитора ангиогенеза и на 10–15 сутки после введения представлен в табл. 2.

В сроки 1–1,5 месяца в 38,9% наблюдений у пациентов II группы были зарегистрированы рецидивы ДМО, что проявлялось снижением зрительных функций и увеличением толщины сетчатки и ОО в макулярной области ($9,11 \pm 1,42$ мм³). У больных I группы рецидивы в эти же сроки зарегистрированы нами в 18,6% наблюдений, при этом ОО увеличился до $7,94 \pm 1,73$ мм³ ($p \leq 0,009$).

К сроку наблюдения 2,5–3 месяца рецидивы ДМО были зарегистрированы у большинства пациентов I и II групп (78 и 88,9% соответственно). Снижение зрительных функций сопровождалось увеличением ОО до $7,87 \pm 1,82$ мм³ у пациентов I группы и до $9,07 \pm 1,45$ мм³ у пациентов II группы. Только в 13 наблюдениях (22%) в группе I и в 2 наблюдениях (11,1%) в группе II зрительные функции к этому сроку наблюдения оставались без изменений.

Назначение повторных инъекций ингибитора ангиогенеза пациентам II группы не дало улучшения зрительных функций и не привело к заметному уменьшению объема сетчатки в 100% наблюдений. В дальнейшем этим больным была рекомендована витреоретинальная хирургия.

Обсуждение

Применение в офтальмологической практике оптической когерентной томографии позволило выделить две основные формы ДМО: с наличием тракционного компонента и без такового [1, 10]. Также этот метод исследования доказал роль стекловидного тела в развитии рефрактерных форм ДМО [10]. Тракции со стороны стекловидного тела не только способствуют рецидивам кровоизлияний, активации пролиферативных процессов, но и обуславливают устойчивость ДМО при

лазеркоагуляции и интравитреальном введении стероидов. Эффективность при рефрактерных формах ДМО витректомию также подтверждает роль стекловидного тела в их развитии [2, 8].

ДМО без тракционного компонента – наиболее часто встречающийся вид макулопатий. Согласно полученным нами данным, интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза (Бевацизумаб) пациентам с ДМО без тракций наиболее эффективно. В результате нормализуется объем сетчатки в 71,2% наблюдений и улучшаются зрительные функции в среднем на $0,37 \pm 0,14$.

Согласно нашим наблюдениям ДМО с наличием тракционного компонента при непролиферативной диабетической ретинопатии встречается реже (23,4% наблюдений). Однако именно этот вид макулопатий оказался наиболее устойчивым к лечению ингибиторами ангиогенеза. Витреомакулярный тракционный синдром, наблюдающийся при данном виде макулопатий, может обуславливать рефрактерность данных макулопатий не только при лазеркоагуляции и интравитреальном введении стероидов [5, 13], но и при применении ингибиторов ангиогенеза (по нашим наблюдениям, в 44,4% случаев). Более того, в ряде случаев ингибиторы ангиогенеза могут спровоцировать усиление тракционного компонента, и мы зафиксировали это в 33,3% наблюдений. Частота рецидивов ДМО у пациентов с тракционным компонентом в сроки 1–1,5 месяца выше, чем в глазах без тракций. Увеличение ОО сетчатки и ухудшение зрительных функций у части больных I группы, вероятно, связано с ингибцией VEGF как фактора выживаемости эндотелиальных клеток сосудов, что способствует усилению проницаемости ретинальных сосудов [6].

Выводы

1. Оптическая когерентная томография – высокоэффективный неинвазивный метод исследования, позволяющий дифференцировать различные формы диабетического отека макулы.
2. Назначение ингибиторов ангиогенеза при ДМО у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией требует дифференцированного подхода.
3. Интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза малоэффективно при диабетическом макулярном отеке с тракционным компонентом.

Табл. 2. Изменения морфометрических ОКТ-параметров сетчатки в сравниваемых группах

Топографические зоны макулярной области	Группа I (n=56), исходный показатель/ показатель после инъекции на 10–15 сут.	Группа II (n=21), исходный показатель/ показатель после инъекции на 10–15 сут.
Фовеола (мкм)	294,8±19 / 164,2±17	387,3±17 / 281,3±21
Фовеа (мкм)	279,8±34 / 192,8±12	389,8±23 / 273,2±13
Перифовеа (мкм)	315,6±34 / 253,2±23	379,7±19 / 295,2±19
Парафовеа (мкм)	321,8±23 / 232,4±13	381,5±26 / 285,6±31
ООМ, мм ³	8,92±1,33 / 6,83±0,49	9,74±0,27 / 8,98±1,35

Примечания: * – достоверность разницы с показателем до лечения $p \leq 0,01$.

Литература

1. Гацу М.В. Клинико-топографическая классификация диабетических макулопатий / М.В. Гацу, Я.В. Байбородов // Сахарный диабет – 2008. – Т. 40, № 3. – С. 20–22.
2. Шишкин М.М. Щадящая витреоретинальная хирургия при витреомакулярном тракционном синдроме / М.М. Шишкин, Э.В. Бойко, А.В. Ирхина // I Всероссийский семинар – «круглый стол» «Макула – 2004», Ростов на Дону. – С. 23–24.
3. Antcliff R.J. The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy / R.J. Antcliff, J. Marshall // Semin. Ophthalmol. – 1999. – N 14. – P. 223–232.
4. Arevalo J.F. Primary intravitreal bevacizumab (Avastin) for diabetic macular edema: results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 6-month follow-up / J.F. Arevalo et al. // Ophthalmology. – 2007. – N 114. – P. 743–750.
5. Bandello F. Triamcinolone as adjunctive treatment to laser panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy / F. Bandello, A. Polito, D.R. Pognuz et al. // Archives of Ophthalmology. – 2006. – Vol. 124, N 5. – P. 643–650.
6. Cai J. Activation of Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-1 Sustains Angiogenesis and Bcl-2 Expression Via the Phosphatidylinositol 3-Kinase Pathway in Endothelial Cells / J. Cai, S. Ahmad, W. G. Jiang // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. – P. 2959–2968.
7. Caldwell R.B. Vascular endothelial growth factor and diabetic retinopathy: pathophysiological mechanisms and treatment perspectives / R.B. Caldwell et al. // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2003. – N 19. – P. 442–455.
8. Capone A.Jr. Vitrectomy for refractory diabetic macular edema / A.Jr. Capone, G. Panozzo // Semin. Ophthalmol. – 2000. – N 15. – P. 78–80.
9. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor basic science and clinical progress / Endocr. Rev. – 2004. – N 25. – P. 581–611.
10. Gallempore R.P. Diagnosis of vitreoretinal adhesions in macular disease with optical coherence tomography. / R.P. Gallempore, J.M. Jumper, B.W. McCuen et al. // Retina – 2000. – P. 20115–120.
11. Hammes H.P. Pericytes and the pathogenesis of diabetic retinopathy / H.P. Hammes // Horm. Metab. Res. – 2005. – Vol. 37 (Suppl. 1) – P. 39–43.
12. Huang Z.L. Acute Vision Loss after Intravitreal Injection of Bevacizumab (Avastin) Associated with Ocular Ischemic Syndrome / Z.L. Huang, K.H. Lin, Y.C. Lee et al. // Ophthalmologica. – 2010. – Vol. 224, N 2. – P. 86–89.
13. Khalili M.R. Debate on the various anti-vascular endothelial growth factor drugs / M.R. Khalili, H. Hosseini // Indian J Ophthalmol. – 2008. – Vol. 56, N 3. – P. 255–256.
14. Knudsen S.T. Macular edema reflects generalized vascular hyper permeability in type 2 diabetic patients with retinopathy / S.T. Knudsen et al. // Diabetes Care – 2002. – № 25. – P. 2328–2334.
15. Moradian S. Intravitreal Bavacizumab in active progressive proliferative diabetic retinopathy / S. Moradian, H. Ahmadi, M. Malihi et al. // Graef. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 246 (12). – P. 1699–1705.
16. Nagpal M. A comparative debate on the various anti-vascular endothelial growth factor drugs: Pegaptanib sodium, ranibizumab and bevacizumab / M. Nagpal, K. Nagpal, P.N. Nagpal // Indian J. Ophthalmol. – 2007. – N 55. – P. 437–439.
17. Nguyen Q.D. Vascular endothelial growth factor is a critical stimulus for diabetic macular edema / Q.D. Nguyen, S. Tatlipinar, S.M. Shah, et al. // American Journal of Ophthalmology. – 2006. – Vol. 142, N 6. – P. 961–969.

Контактная информация

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

ВОЗМОЖНОЕ СОКРАЩЕНИЕ СРОКА ГОДНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ И УПРАВЛЕНИЕ ИХ ЗАПАСАМИ В КЛИНИКЕ

УДК: 612.111:615.014.41

Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В.

Национальный медико-хирургический Центр им Н.И. Пирогова

Резюме

Подход к управлению запасами эритроцитов, принятый в Пироговском центре, позволяет сократить срок хранения эритроцитов до переливания более чем на 25% по сравнению с клиниками Стэнфордского университета. Оптимизация управления запасами эритроцитов связана с диверсификацией поставщиков и поддержанием запаса эритроцитов в объеме недельной потребности клиники.

Критерием эффективности логистики эритроцитов является корреляция количества доз эритроцитов, переливаемых и поставляемых ежемесячно.

Ключевые слова: переливание крови, эритроциты, срок хранения, запасы, логистика.

POSSIBLE SHORTAGE OF RED BLOOD CELLS SHELF-LIFE FOR TRANSFUSION AND CLINICAL MANAGEMENT OF RED BLOOD CELLS STORE

Zhiburt E.B., Shestakov E.A., Karavaev A.V.

Period from collection to transfusion of red blood cells in Pirogov Center is more than 25% as compared with clinics of Stanford University. Improvement of red blood cells clinical management is connected with suppliers diversity and holding of one-week store. Correlation of quantities of received and transfused red blood cells is a measure of its logistics efficiency.

Keywords: blood transfusion, red blood cells, store, logistics.

Введение

Хранение эритроцитов в течение длительного времени повышает возможности управления запасами эритроцитов [1–3].

В то же время известно, что в процессе хранения в эритроцитах сохраняется замедленный метаболизм, снижающий функциональный потенциал клеток [4].

Большой резонанс получило исследование С.Г. Koch et al. (2008), в котором сделано заключение о повышенном риске послеоперационных осложнений и летальности у кардиохирургических пациентов, получавших эритроциты, хранившиеся более двух недель, – по сравнению с аналогичными реципиентами эритроцитов с меньшим сроком хранения [5].

При сроке хранения 42 дня в отделениях интенсивной терапии госпиталей США переливаются эритроциты со средним сроком хранения 21 день [6]. Аналогичные исследования в России не проводились.

Коллеги из Стэнфордского университета проанализировали сокращение запаса эритроцитов по пяти сценариям: при сокращении срока хранения эритроцитов до 7, 14, 21, 28 или 35 дней [7]. Также изучены сроки хранения в центре крови и в клинике эритроцитов различных фенотипов по системам АВО и Резус. Особенности поставки эритроцитов в клинику не изучались.

Цель исследования

Оценить:

- срок хранения эритроцитов до переливания в Пироговском Центре;
- сокращение доступных для переливания доз эритроцитов при реализации различных сценариев изменения срока годности эритроцитов;
- систему поставки эритроцитов в Пироговский Центр.

Материалы и методы

Для сравнения с данными М.Ж. Fontaine et al. (2010) выбран аналогичный период – 2009 год. В 2009 году в Национальном медико-хирургическом Центре имени Н.И. Пирогова перелито 2228 доз эритроцитов (817 доз взвеси, 1405 доз массы, 4 дозы отмытых эритроцитов и 2 дозы криоконсервированных эритроцитов). Отмытые и криоконсервированные эритроциты исключены из дальнейших расчетов, поскольку они произведены и перелиты в течение одного дня.

Результаты исследованы с использованием дескриптивных статистик при уровне значимости 0,05.

Результаты исследования

В отличие от других развитых стран российские клиники получают не только взвесь эритроцитов, но и эритроцитную массу – устаревший компонент крови с коротким сроком хранения, худшей реологией и качеством эритроцитов [8].

Эти свойства эритроцитной массы побуждают выдавать ее раньше, чем эритроцитную взвесь. В течение 14 дней перелито 64,8% всей эритроцитной массы и 48,2% эритроцитной взвеси ($\chi^2 = 58,3$; $p < 0,001$) (табл. 1).

Табл. 1. Срок хранения эритроцитов до переливания

Срок	Взвесь		Масса		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1–7	84	10,3	359	25,6	443	19,9
8–14	310	37,9	551	39,2	861	38,7
15–21	257	31,5	329	23,4	586	26,4
22–28	109	13,3	121	8,6	230	10,4
29–35	43	5,3	45	3,2	88	4,0
36–42	14	1,7			14	0,6
Итого	817	100	1405	100	2222	100

В обеих сравниваемых организациях выдача эритроцитов организована по принципу FIFO (first in – first out) – в первую очередь выдаются ранее полученные эритроциты [9]. Однако в Пироговском Центре произойдет меньшее (по сравнению с клиниками Стэнфорда) сокращение доступных для переливания доз эритроцитов при реализации всех использованных сценариев изменения срока годности эритроцитов (табл. 2).

Сопоставили сроки хранения эритроцитов при получении, при переливании и количество дней хранения эритроцитов разных фенотипов ABO/Rh в отделении переливания крови клиник Стэнфордского университета (табл. 3) и в Пироговском Центре (табл. 4).

Подход к управлению запасами эритроцитов, принятый в Пироговском Центре, позволяет сократить срок хранения эритроцитов до переливания более чем на 25% по сравнению с коллегами из Стэнфордского университета (табл. 5), за исключением одного фенотипа – резусотрицательных эритроцитов группы O. В США эти эритроциты переливают по неотложным показаниям при неизвестном фенотипе реципиента. В Пироговском Центре такие ситуации практически не встречаются.

Стэнфордский университет получает компоненты крови только от одного регионального центра крови. В России отсутствуют как ответственность поставщика за непоставку необходимых трансфузионных сред, так и территориальная система управления запасами компонентов крови [10]. Компоненты крови являются материальными ценностями (товаром) и их передача от одной организации к другой регламентирована базовыми экономическими нормативами [11, 12].

С учетом наличия необходимых (по фенотипу и количеству) эритроцитов у поставщиков мы предпочитаем заключать контракты на поставку эритроцитов с тремя организациями.

Заявка на поставку формируется с учетом данных о потреблении эритроцитов в предыдущие годы, планов текущей работы лечебных отделений и необходимости поддержания запаса в объеме недельного потребления [13, 14] (табл. 6).

Адекватность логистических действий отделения переливания крови подтверждается корреляцией коли-

Табл. 2. Сокращение доступных для переливания доз эритроцитов при реализации различных сценариев изменения срока годности эритроцитов

Сценарий	Срок хранения	Стэнфорд		Пироговский центр	
		Доступно	Сокращение, доз (%)	Доступно	Сокращение, доз (%)
1	7	9248	9739 (51)	1379	843 (38) ¹
2	14	15153	3834 (20)	1938	284 (13) ²
3	21	17192	1795 (10)	2156	66 (3) ³
4	28	18165	822 (4,3)	2216	6 (0,3) ⁴
5	35	18828	159 (0,8)	2221	1 (0) ⁵

Обозначения: значимость различий между данными двух клиник –
¹ – $\chi^2 = 141,9$; $p < 0,001$. ² – $\chi^2 = 69,8$; $p < 0,001$. ³ – $\chi^2 = 104,5$; $p < 0,001$.
⁴ – $\chi^2 = 141,9$; $p < 0,001$. ⁵ – $\chi^2 = 16,7$; $p < 0,001$.

чества доз эритроцитов, переливаемых и поставляемых (табл. 7) ежемесячно (табл. 8).

В процессе одной поставки одним поставщиком поставляется от одной до 77 доз.

Положительная корреляционная связь между количеством поставок (табл. 9) и количеством доз поставленных эритроцитов выявлена лишь в 2008 ($r=0,58$; $p=0,047$) и 2010 ($r=0,65$; $p=0,022$) годах.

Увеличенные поставки в апреле, августе и декабре (см. рисунок) обусловлены проведением донорских сессий среди сотрудников Пироговского Центра накануне майских

Табл. 3. Сроки хранения эритроцитов при получении, при переливании и количество дней хранения эритроцитов разных фенотипов ABO/Rh в отделении переливания крови клиник Стэнфордского университета (дни)

Срок	A+	A–	B+	B–	AB+	AB–	O+	O–	Среднее
При получении	10,5	12,1	14,6	13	20,2	19	8,1	10,3	10,2
При переливании	20,4	27,7	21	25	29,3	32,7	14,9	21,2	18,8
В отделении	9,8	15,6	6,3	12	9	13,8	6,7	10,9	8,6

Табл. 4. Сроки хранения эритроцитов при получении, при переливании и количество дней хранения эритроцитов разных фенотипов ABO/Rh в отделении переливания крови Пироговского Центра (дни)

Срок	A+	A–	B+	B–	AB+	AB–	O+	O–	Среднее
При получении	7,7	5	8,8	7,4	7,3	9	7,7	4,3	7,6
При переливании	13,8	14,9	14	12,1	14	13,4	13,9	17,6	14
В отделении	6,1	9,9	5,3	5,1	6,7	4,3	6,3	13,3	6,5

Табл. 5. Соотношение средних сроков хранения эритроцитов при получении, при переливании и количества дней хранения эритроцитов в отделении переливания крови Пироговского Центра и Стэнфордского университета (%)

	A+	A–	B+	B–	AB+	AB–	O+	O–	Среднее
При получении	73,3	41,3	60,3	56,9	36,1	47,4	93,8	41,7	75,5
При переливании	67,6	53,8	66,7	48,4	47,8	41,0	93,3	83,0	73,4
В отделении	62,2	63,5	84,1	42,5	74,4	31,2	97,0	122,0	70,9

Табл. 6. Ежемесячное переливание эритроцитов в Пироговском Центре (доз)

Месяц	2007	2008	2009	2010
Январь	120	206	150	157
Февраль	151	173	168	154
Март	190	123	189	168
Апрель	159	194	155	196
Май	169	145	154	165
Июнь	127	156	157	191
Июль	189	170	199	183
Август	188	170	179	199
Сентябрь	165	177	217	230
Октябрь	160	180	205	210
Ноябрь	149	171	225	223
Декабрь	175	221	230	155
Итого	1942	2086	2228	2231

Табл. 7. Ежемесячная поставка эритроцитов в Пироговский Центр (доз)

Месяц	2007	2008	2009	2010
Январь	118	203	139	125
Февраль	184	180	174	158
Март	176	118	190	171
Апрель	161	215	182	237
Май	182	140	134	124
Июнь	134	147	153	192
Июль	187	216	206	167
Август	197	179	237	243
Сентябрь	162	188	155	223
Октябрь	168	207	199	203
Ноябрь	155	150	237	234
Декабрь	179	250	249	153
Итого	2003	2193	2255	2238

Табл. 8. Корреляционная связь ежемесячных количеств доз эритроцитов, поставленных и перелитых в Пироговском Центре

Год	r	p
2007	0,88	<0,001
2008	0,89	<0,001
2009	0,68	0,014
2010	0,84	0,001

Табл. 9. Ежемесячные поставки эритроцитов в Пироговском Центре (штук поставок)

Месяц	2007	2008	2009	2010
Январь	31	25	26	17
Февраль	34	35	33	21
Март	29	25	34	26
Апрель	28	37	28	23
Май	29	30	22	15
Июнь	23	26	22	19
Июль	30	32	35	28
Август	31	26	25	33
Сентябрь	31	36	18	23
Октябрь	31	37	30	22
Ноябрь	27	25	22	24
Декабрь	27	33	27	16
Итого	351	367	322	267

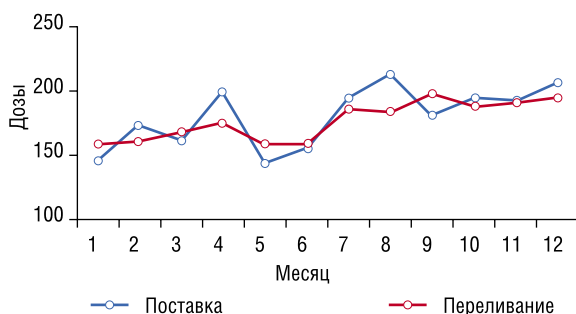


Рис. Ежемесячное количество поставленных и перелитых доз эритроцитов в Пироговском Центре в 2009 году

праздников, начала учебного года и новогодних каникул. Соответственно в январе, мае и сентябре количество перелитых доз превышает количество поставленных.

Заключение

Подход к управлению запасами эритроцитов, принятый в Пироговском Центре, позволяет сократить срок хранения эритроцитов до переливания более чем на 25% по сравнению с клиниками Стэнфордского университета.

Оптимизация управления запасами эритроцитов связана с диверсификацией поставщиков и поддержанием запаса эритроцитов в объеме недельной потребности клиники.

Критерием эффективности логистики эритроцитов является корреляция количества доз эритроцитов, переливаемых и поставляемых ежемесячно.

Литература

1. Жибурт Е.Б., Ключева Е.А., Шестаков Е.А. Особенности национального мониторинга эффективности заготовки и переливания крови // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – № 5. – С. 61–64.
2. Ключева 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.
3. Филина Н.Г., Жибурт Е.Б., Ключева Е.А. и др. Бенчмаркинг списания в клинике эритроцитов с истекшим сроком хранения // Трансфузиология. – 2010. – Т. 11, № 3. – С. 28–36.
4. Zimrin A.B., Hess J.R. Current issues relating to the transfusion of stored red blood cells // Vox Sang. – 2009. – Vol. 96, № 2. – P. 93–103.
5. Koch C.G., Li L., Sessler D.I. et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery // N Engl J Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 1229–1239.
6. Corwin H.L., Gettinger A., Pearl R.G. et al. The CRIT study: anemia and blood transfusion in the critically ill – current clinical practice in the United States // Crit Care Med. – 2004. – Vol. 32, № 1. – P. 39–52.
7. Fontaine M.J., Chung Y.T., Erhun F., Goodnough L.T. Age of blood as a limitation for transfusion: potential impact on blood inventory and availability // Transfusion. – 2010. – Vol. 50, № 10. – P. 2233–2239.
8. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Василаско В.В. и др. Эволюция тактики переливания эритроцитов в грудной и сердечно-сосудистой хирургии // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 47–49.
9. Zhiburt E., Shestakov E., Gubanova M., Kodenev A. Age of transfused blood: management is more important than physiology // Vox Sanguinis. – 2009. – Vol. 97, Suppl. 1. – P. 172.
10. Жибурт Е.Б., Ключева Е.А., Губанова М.Н. и др. Негосударственные поставки компонентов крови для переливания // Трансфузиология. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 23–27.
11. Бюджетный кодекс Российской Федерации от 31 июля 1998 г. № 145-ФЗ.
12. Федеральный закон от 21 июля 2005 г. № 94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд».
13. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение правил назначения компонентов крови в клиническую практику // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2008. – № 4. – С. 85–89.
14. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Коденев А.Т., Губанова М.Н. Снижение аллогенных трансфузий в кардиохирургии: перфторан и правила переливания крови // Вестн. службы крови России. – 2009. – № 3. – С. 23–25.

Контактная информация

Жибурт Евгений Борисович
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: ezhiburt@yandex.ru

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПОВЫШЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛИПОАБДОМИНОПЛАСТИК У ПАЦИЕНТОВ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

Иванов В.В., Юдин В.А.

ГУЗ «Рязанская областная клиническая больница»

УДК: 616-089.844-007.43

Резюме

Целью данного исследования стала разработка и внедрение в клиническую практику средств и методов пластической хирургии при выполнении липоабдоминопластики у пациентов с вентральными грыжами. Приводятся собственные оригинальные варианты оперативных вмешательств (патенты РФ №2410043 и 2401073), способствующие профилактике ранних осложнений и улучшению отдаленных эстетических результатов.

Ключевые слова: хирургия, пластическая хирургия, грыжи, абдоминопластика.

Повышение качества оказания медицинской помощи пациентам с вентральными грыжами привело к широкому внедрению средств и методов пластической хирургии в практику общехирургических отделений. Известно, что выполнение липоабдоминопластики с транспозицией пупка требует наличия достаточно хорошего его кровоснабжения со стороны перфорантных сосудов, идущих со стороны прямой мышцы живота в периумбиликальной области и распространяющихся в жировой клетчатке и коже [1]. Выполнение герниопластики по любой классической методике [2, 3, 4] всегда предполагает диссекцию тканей (и соответственно пересечение указанных выше сосудов) в периумбиликальной области. Поэтому ортотопическая транспозиция пупка при данном способе практически во всех случаях является невозможной. Использование методики Сапезко с продолженной пликацией прямых мышц не всегда ведет к надежному закрытию грыжевых ворот, кроме того, способствует ухудшению кровоснабжения (прежде всего венозного оттока) и развитию трофических нарушений в пупке. В ряде случаев при выполнении липоабдоминопластики в отдаленные сроки происходит возрастное ослабление и растяжение кожно-фасциальных структур в нижних отделах живота с образованием (или рецидивом) избытков кожи и надпоясничной жировой клетчатки и соответственно складок, что выглядит неэстетично. Широкое использование сетчатых имплантатов оправдано с ряда позиций, но экссудативная реакция нередко ведет к формированию сером, инфильтратов, что вызывает развитие ряда осложнений [5].

Цель исследования

Целью настоящего исследования стала разработка оперативных вмешательств и технических приемов,

SURGICAL METHODS OF INCREASING SAFETY AND EFFECTIVENESS OF LIPOABDOMINOPLASTY PERFORMANCE IN PATIENTS WITH VENTRAL HERNIAS

Ivanov V.V., Yudin V.A.

The purpose of this study has been the development and introduction in the clinical practice tools and techniques of plastic surgery in the performance of lipoabdominoplasty for patients with ventral hernias. Individual original versions of surgical intervention, contributing to the prevention of early complications and improving long-term aesthetic results, have been presented (patents of Russian Federation № 2410043 and 2401073).

Keywords: surgery, plastic surgery, hernia abdominoplasty.

повышающих безопасность и снижающих количество осложнений, рецидивов при выполнении абдоминопластики с транспозицией пупка у пациентов с пупочными и другими формами грыж, а также улучшающих отдаленные эстетические результаты липоабдоминопластики.

Материалы и методы

Согласно плану исследования и для решения поставленных задач были проанализированы результаты лечения 236 пациентов, перенесших липоабдоминопластику: 105 пациентам липоабдоминопластика выполнена по эстетическим показаниям – вследствие диастаза прямых мышц живота и формирования кожно-жирового фартука, 131 пациенту – в сочетании с тем или иным видом герниопластики сетчатым имплантатом. Все оперативные вмешательства проведены в отделении хирургии № 2 ГУЗ «Рязанская областная клиническая больница», хирургическом отделении МУЗ ГКБ №11 в период с 1999 по 2011 год. Средний возраст пациентов составил $41,6 \pm 8,5$ года. Основная группа ($n=109, 46,2\%$) сформирована методом двойной слепой выборки из пациентов, оперированных с использованием разработанных технических приемов и методов. В клинической работе использовалась классификация по величине, локализации грыжевого дефекта и клиническому симптомокомплексу, предложенная К.Д. Тоскиным и В.В. Жебровским (табл. 1).

Все пациенты в предоперационном периоде прошли комплексное обследование, которое кроме стандартного клиничко-лабораторного комплекса включало также УЗИ органов брюшной полости, малого таза, ФГС, УЗИ сердца и спирографию с проведением компрессионной пробы. Сопутствующие соматические заболевания выявлены у 174 пациентов.

Табл. 1. Распределение больных в клинических группах в зависимости от величины грыжевого дефекта

Величина грыжевого дефекта	Пациенты с пупочными грыжами, n=46		Пациенты с вентральными грыжами, n=85 (*26)	
	Основная группа, n=22	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=37 (*12)	Группа сравнения, n=48 (*14)
1. Малая	12	16	10	12
2. Средняя	8	6	25	26
3. Обширная	2	2	10	10

Примечание: * – сочетание с пупочными грыжами.

Коррекцию сопутствующих заболеваний осуществляли с участием в лечебном процессе терапевта, эндокринолога, пульмонолога, невропатолога, уролога, нефролога и гастроэнтеролога.

На всех этапах оперативных вмешательств были использованы современные электрохирургические и ультразвуковые комплексы. В послеоперационном периоде наряду с комплексной реологической и противовоспалительной терапией применялись методы физиотерапевтического воздействия (лазеротерапия, ГБО, компрессионная терапия и пр.).

Результаты

Приведенные ниже рекомендации разработаны и применены на базе ГУЗ «Рязанская областная клиническая больница» за период с 1999 по 2011 год. Все оперативные вмешательства проведены под эпидуральной анестезией с внутривенной седацией дономиллом или тотальной внутривенной анестезией с миоплегией. Вид разреза определялся с учетом клинической ситуации, ранее перенесенными вмешательствами и целым рядом субъективных факторов (рис. 1).

При наличии у пациента пупочной грыжи вид операции определяется ее размерами и выполняется двумя способами (патент РФ № 2410043). При малых формах пупочных грыж операцию мы обычно начинаем с периумбиликального окаймляющего разреза – выделяем пупок до апоневроза с коническим слоем подкожно-жирового слоя с проходящими в нем сосудами. Затем с помощью **ForceTriad** или **Harmonic Scalpel-HS** через надлобковый разрез выполняем диссекцию тканей в надапоневротиическом слое до эпигастрия. По средней линии на 2–5 см ниже основания пупка вскрываем брюшную полость и проводим ревизию содержимого грыжевого мешка, разделение спаек. Выполняем латеральную диссекцию в предбрюшинной клетчатке на 4 см выше и ниже пупка и на 3 см латерально. Грыжевой мешок выделяем со стороны брюшной полости, иссекаем или проводим деструкцию мезотелия с помощью спрей-режима электрокоагуляции. Брюшину ушиваем, в сформированное преперитонеальное пространство устанавливаем сетчатый имплантат, который фиксируем транс- и/или параректально (рис. 2).

Для удобства и надежности фиксации сетчатого имплантата в ограниченном пространстве и при малой величине оперативного доступа используем специальные инструменты, которые просты в использовании и значительно упрощают данный этап (рис. 3).

Дальнейшие этапы абдоминопластики (пликация прямых мышц живота, дерматоплиэктомия, липосакция, транспозиция пупка) проводим по стандартной методике.

Согласно второму способу, который применяется при пупочных грыжах диаметром более 6 см, пупок выделяем окаймляющим разрезом с конусовидной питающей ножкой до апоневроза. Через надлобковый разрез выполняем диссекцию в надапоневротиическом слое до

**Рис. 1.** Разрезы, применяемые при выполнении липоабдоминопластик

Иванов В.В., Юдин В.А.
ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПОВЫШЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ
ЛИПОАБДОМИНОПЛАСТИК У ПАЦИЕНТОВ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

эпигастрия. По средней линии пупок рассекаем на всем протяжении и вскрываем брюшную полость. Выделение и обработку грыжевого мешка выполняем по стандартной методике. Проводим латеральную диссекцию в предбрюшинном слое. Брюшину ушиваем по средней линии, в сформированное пространство помещаем сетчатый имплантат, который фиксируем швами транс- и/или параректально. Дальнейшие этапы абдоминопластики (пликация прямых мышц живота, дерматолипэктомия)

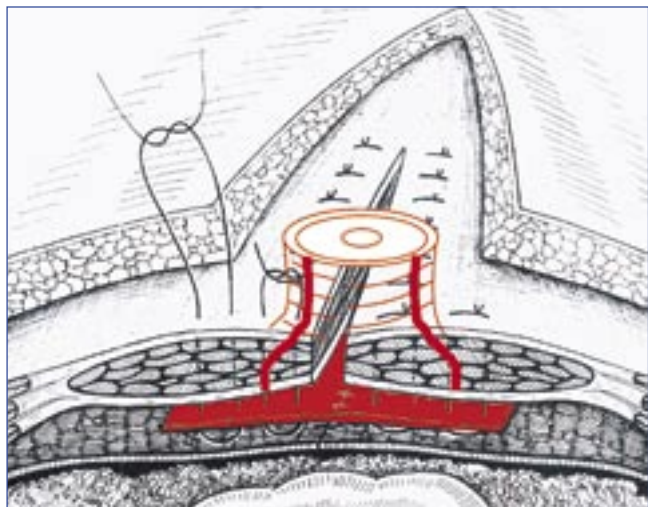


Рис. 2. Соотношение сетчатого имплантата и структур передней брюшной стенки при герниопластике



Рис. 3. Технические средства для преперитонеальной фиксации сетчатого имплантата

проводим по стандартной методике. При транспозиции пупка делаем крестообразный разрез кожи в ортотопической точке. При этом верхний и нижние треугольные лоскуты покровного лоскута вшиваем по линии рассечения пупка швом, идущим через апоневроз, создавая физиологическое углубление. Латеральные треугольники кожи покровного лоскута иссекаем и на их место вшиваем половины пупка.

Представленные способы позволяют надежно закрыть грыжевые ворота, сохраняя периумбиликальные пути кровоснабжения, и создать условия для безопасной ортотопической транспозиции пупка (рис. 4).

Нередко сетчатый имплантат приходится располагать поверх апоневроза, что создает угрозу более длительной и выраженной экссудации, формирования сером и воспалительных осложнений. С целью профилактики этого мы наряду с использованием капиллярных дренажей и активной аспирации применяем методику «внутреннего дренирования». Для этого на переднем листке апоневроза прямой мышцы живота наносим каутером сквозные насечки длиной не более 5 мм в продольном направлении. Через них в раннем послеоперационном периоде через прямую мышцу живота происходит всасывание серозного экссудата, кроме того, сокращение мышцы играет роль своеобразной «биологической помпы».

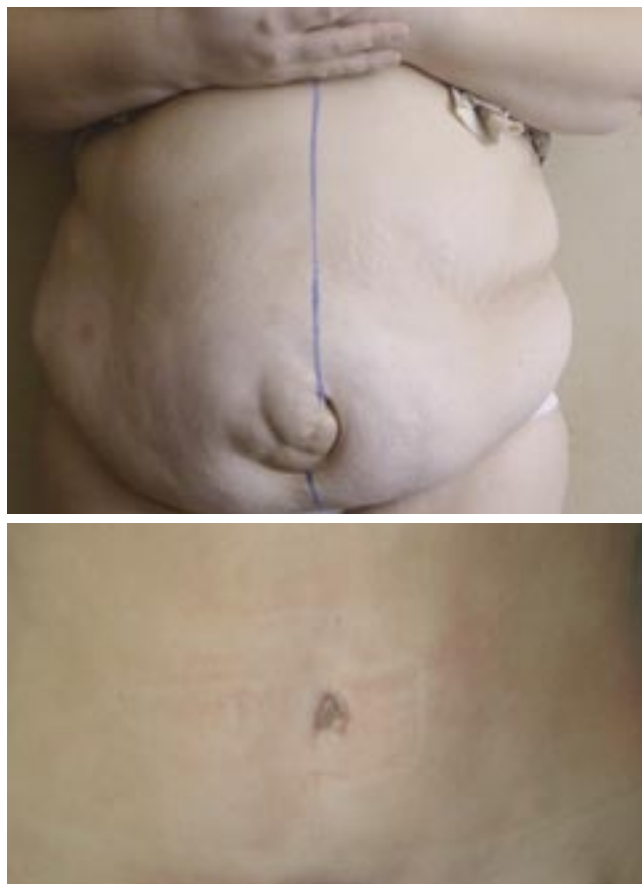


Рис. 4. Реконструкция пупка с герниопластикой у пациентки с пупочной грыжей

Вторым техническим приемом, предупреждающим избыточную экссудацию, является удаление жировой клетчатки, лежащей от плоскости диссекции до поверхностной фасции (фасции Скарпа). Известно, что данный слой кровоснабжается за счет вертикальных артериальных перфорантов, а венозный и лимфоотток проходит по сателлитным путям, причем боковые коллатерали слабо развиты. Формирование кожно-жирового лоскута создает нарушение как артериального притока, так и дренажной функции этого слоя, что является морфологической основой формирования трофических изменений и, как естественное следствие, развития воспалительных осложнений. Удаление субскарпального жирового слоя можно проводить как с помощью кюретки диаметром 10 мм и вакуумной аспирации, так и посредством плоскостной резекции жира. В своей практике мы используем сочетание этих двух способов: сначала при открытой липосакции убираем жировую клетчатку, а затем с помощью ножниц срезаем фиброзные волокна.

Важным фактором профилактики трофических нарушений является выполнение вмешательств с сохранением перфорантов (рис. 5).

Для качественной реализации данного приема диссекция в надапоневротическом слое проводится после выполнения липосакции с прецизионным отношением к пересекаемым структурам.

После выполнения реконструктивного этапа, микроперфорации переднего листка апоневроза прямой мышцы и удаления субскарпального жирового слоя иссекаем избытки покровного лоскута в границах разметки.

После определения места транспозиции пупка мы всегда применяем наложение натяжных швов между апоневрозом и поверхностной фасцией выше пупка с тракцией в каудальном направлении. Это создает натяжение кожно-жирового лоскута в верхних, хорошо кровоснабжаемых отделах. Благодаря этому возможна



Рис. 5. Выполнение липоабдоминопластики с сохранением надпупочных перфорантов

большая резекция кожно-жирового лоскута, более низкое положение послеоперационного рубца, меньшее натяжение тканей ниже пупка, что очень желательно при выполнении липоабдоминопластики.

С целью укрепления тканей и профилактики рецидивов их релаксации в надлобковой области применяем следующий технический прием (патент РФ № 2401073). На зажимах фиксируем поверхностную фасцию. Проводим капитальную диссекцию с оставлением на поверхностной фасции покровного слоя толщиной от 5 до 10 мм с латеральной границей по средне-ключичной линии (рис. 6). В выделенном апоневротическом лоскуте по средней линии иссекаем участок шириной около 1 см. Узловыми и/или непрерывными швами фиксируем апоневротический лоскут, содержащий поверхностную фасцию, к апоневрозу прямых мышц в каудальном направлении на расстоянии 5–10 мм от средней линии. Каудально после иссечения избытков лоскута фиксируем к апоневрозу в надлобковой области.

Путем двухуровневой диссекции формируем два поля плоскостного рубцевания, дополнительно укреп-



Рис. 6. Укрепление субумбиликальной области с помощью поверхностной фасции

пленные выделенной и фиксированной поверхностной фасцией. Иссечение участков поверхностной фасции по средней линии создает дополнительный рельеф контура передней брюшной стенки. Кроме того, снижается степень натяжения на кожном лоскуте, благодаря чему уменьшается вероятность развития краевых некрозов. Следует отметить, что поверхностная фасция всегда фиксируется к апоневрозу (а нередко и к надкостнице лонной кости) ниже уровня послеоперационного шва, что в определенной степени препятствует возникновению втянутого рубца и его вертикальной миграции.

При анализе осложнений раннего послеоперационного периода были получены следующие результаты. Использование оригинальной методики герниопластики пупочной грыжи способствует не только сохранению собственных элементов пупочного кольца, что гораздо эстетичнее всех методов неоумбикулопластики, но и значительному снижению количества трофических нарушений, повторных вмешательств в раннем послеоперационном периоде (табл. 2).

Табл. 2. Результаты липоабдоминопластик с герниопластикой пупочной грыжи

Группы пациентов		Пациенты с сохранением элементов собственного пупочного кольца	Трофические нарушения в области транспозированного пупка	Реооперации в области пупочного кольца
Пациенты с пупочными грыжами, n=46	Основная группа, n=22	22 (100%)	1 (4,5%)	–
	Группа сравнения, n=24	15 (62,5%)	12 (80,0%)	6 (50,0%)
Пациенты с сочетанием пупочной и других вентральных грыж, n=26	Основная группа, n=12	11 (91,7%)	1 (8,3%)	–
	Группа сравнения, n=14	5 (35,7%)	4 (80,0%)	4(80,0%)

Примечание: * – групповое соотношение.

Количество ранних осложнений представлено в табл. 3.

Проведение двуплоскостной диссекции не влияет на количество раневых, прежде всего ишемических осложнений. Выполнение комплекса технических приемов способствует снижению экссудативной реакции при реконструкциях передней брюшной стенки во всех группах пациентов.

При изучении отдаленных результатов методом анкетирования (медиана наблюдения $4,6 \pm 1,2$ года, отклик респондентов 84,7 и 88,9% в основной и 84,7% в группе сравнения) было выявлено, что релаксация тканей в субумбиликальной области с рецидивом птоза мягких тканей передней брюшной стенки отмечена в той или иной степени у более чем половины опрошенных пациентов группы сравнения (табл. 4).

Герниопластика местными тканями в условиях закономерно возрастающего в послеоперационном периоде внутрибрюшного давления ведет к достаточно высокому уровню рецидивов пупочной грыжи. В результате использования разработанного метода укрепления субумбиликальной области снижается количество пациентов, для которых релаксация тканей и рецидив кожно-жирового фартука представляет и значимую психологическую проблему. Особенно это актуально в группе пациентов, обратившихся для решения эстетических проблем.

Табл. 3. Осложнения раннего послеоперационного периода при выполнении липоабдоминопластики

Группа пациентов	Раневые осложнения (ишемические некрозы, инфильтраты, нагноение раны)*		Формирование серомы в первый месяц п/о периода, требующей функционального лечения	
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
Пациенты с пупочными грыжами, n=46	2 (9,0%)	3 (12,5%)	2 (9,0%)	6 (25,0%)
Пациенты с вентральными грыжами, n=85	4 (10,8%)	5 (10,4%)	4 (10,8%)	10 (20,8%)
Пациенты с эстетическими проблемами, n=105	4 (8,0%)	6 (10,9%)	5 (10,0%)	9 (16,4%)

Примечание: * – групповое соотношение.

Табл. 4. Отдаленные результаты и эстетические проблемы липоабдоминопластик

Показатели		Пациенты с пупочными грыжами*, n=41		Пациенты с вентральными грыжами*, n=75		Пациенты с эстетическими проблемами*, n=105	
		Основная группа, n=20	Группа сравнения, n=21	Основная группа, n=34	Группа сравнения, n=41	Основная группа, n=43	Группа сравнения, n=41
Релаксация тканей с рецидивом птоза мягких тканей в субумбиликальной области	Отмечено респондентами	2 (10,0%)	16 (76,2%)	4 (11,8%)	29 (70,7%)	10 (23,3%)	35 (85,4%)
	Хотели бы исправить хирургическим методом	1 (5,0%)	3 (14,3%)	2 (5,9%)	4 (9,7%)	3 (6,9%)	9 (21,9%)
Рецидив грыжи	Отмечено респондентами	–	4 (19,0%)	–	5 (12,2%)	–	–
	Хотели бы исправить хирургическим методом	–	2 (8,5%)	–	4 (9,8%)	–	–

Примечание: * – групповое соотношение.

Выводы

1. Направленное воздействие на степень экссудативной реакции при проведении липоабдоминопластик возможно при использовании для диссекции современных электрохирургических (ForceTriad) или ультразвуковых (Harmonic Scalpel-HS) комплексов.
2. Иссечение субкарпального жирового слоя, микроперфорация апоневроза в проекции прямых мышц живота, сохранение перфорантов и латеральная превентивная декомпрессия являются хирургическими способами профилактики осложнений раннего послеоперационного периода.
3. Надежная реконструкция передней брюшной стенки с сохранением пупка возможна при средних и обширных формах пупочных грыж путем применения преперитонеального расположения сетчатого имплантата по разработанным методикам, что также способствует снижению количества реперфузионных осложнений и рецидивов.
4. Улучшение отдаленных результатов липоабдоминопластик возможно при активном использовании поверхностной фасции по разработанному методу, кроме того, это снижает количество пациентов, акцентированных на релаксации тканей суббумбиликальной области.

Литература

1. Белоусов А.Е. Пластическая и реконструктивная хирургия. СПб.: Гиппократ, 1998. – 744 с.
2. Майстренко Н. А., Ткаченко А. Н. Негативные последствия хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. Возможности прогноза и пути профилактики // Вест. хир. – 1998. – № 1. – С. 130–135.
3. Натяжная герниопластика / Под ред. В.Н. Егиева. – М.: Мед-практика, 2002. – 146 с.
4. Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи брюшной стенки. М.: Медицина, 1990, 270 с.
5. Шевченко Ю.Л., Лядов К.В., Стойко Ю.М., Феденко В.В., Ромашкин-Тиманов М.В., Ермаков Н.А. Ошибки, опасности и осложнения оперативного лечения паховых грыж // Неотложная и специализированная хирургическая помощь. – Первый конгресс московских хирургов. Тез. докл. Москва, 19–21 мая 2005. – М.: ГЕОС, 2005. – С. 273.

Контактная информация

Иванов Владислав Валериевич
Тел.: +8 (910) 642-47-43
e-mail: ivanovvladislav@rambler.ru

ВОЗМОЖНОСТИ «СВОБОДНОЙ ОТ НАТЯЖЕНИЯ» ПЛАСТИКИ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ УСТРАНЕНИИ ПАХОВОЙ ГРЫЖИ

Калантаров Т.К., Вакулин Г.В., Мелканян А.Г., Бегун М.С.
ГОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия»
Минздравсоцразвития РФ, кафедра факультетской хирургии
с курсом онкологии

УДК: 617.55-089.844:616.34-007.43-31:611.957

Резюме

Проведено сравнение результатов пластики пахового канала способами Десарда (108) и Лихтенштейна (165). Частота рецидива заболевания в течение года после операции Десарда составила 3,7%, после операции Лихтенштейна – 1,3%. При устранении грыж первого типа пластика по Лихтенштейну не применялась. При устранении грыж четвертого типа после операции Десарда рецидив заболевания составил 100%, после операции Лихтенштейна – 14%. Частота осложнений операции Десарда составила 34,3%, операции Лихтенштейна – 32%. Частота осложнений имела высокую положительную корреляцию с возрастом больных и типом паховой грыжи.

Ключевые слова: паховая грыжа, пластика Лихтенштейна, пластика Десарда.

POSSIBILITIES «TENSION FREE» ABDOMINAL WALL PLASTICS AT ELIMINATION OF THE INGUINAL HERNIA

Kalantarov T.K., Vakulin G.V., Melkanain A.G., Begun M.S.

The results of inguinal canal's plastics by the way of Desard (108) and the way of Liechtenstein (165) were compared. The relapse rate during the year after the surgery of Desard was 3,7%, after the surgery of Liechtenstein – 1,3%. After the elimination of hernias of the first type, the plastic of Liechtenstein was not used. After the elimination of 4th type of hernias – the relapse rate after the surgery of Desard was 100%, after the surgery of Liechtenstein – 14%. The Complications after hernioplasty of Desard occurred in 34,3% of cases, after the surgery of Liechtenste – in 32%. The frequency of complications was in high positive correlation with the age of patients and the type of inguinal hernia.

Keywords: inguinal hernia, Lichtenstein's plastic, the plastic of Desard.

Ежегодно в мире должно выполняться около двадцати пяти миллионов операций по поводу грыж живота [40, 41, 43]. До 80% всех абдоминальных грыж составляют паховые [8, 9, 15, 19, 24]. В последние десятилетия отмечается рост числа герниопластик с применением полимерных материалов [20, 22, 43]. Имплантационные технологии позволяют реализовать следующие основные принципы устранения грыж: укрепить дегенеративно-измененные ткани брюшной стенки, ликвидировать отверстие в ней без натяжения тканей либо при минимальном их натяжении и предотвратить развитие критического уровня внутрибрюшного давления, возникающего при вправлении содержимого грыжевого мешка в брюшную полость и уменьшении объема последней. В то же время химические и физические (механические) различия свойств полимера и биологической ткани предполагают сложности интеграционных процессов синтетических сеток и пленок в брюшной стенке. Низкий (менее 1%) уровень рецидива заболевания в случаях применения полимерных протезов брюшной стенки [20, 26, 32, 35, 36, 38] не предполагает столь же хороших результатов по части послеоперационных осложнений при устранении абдоминальных грыж. В последние годы появляется все больше публикаций, в которых приводятся случаи сморщивания [10], миграции полимера [21], формирования хронических полостей вокруг него [1, 4, 6, 7, 23, 33, 39], развития лигатурных и кишечных свищей [3, 6, 7, 13], появления компрессионно-ишемических осложнений в виде стойких каузалгий и нарушения кровотока в семенном канатике [9, 12, 25, 34, 42, 43], нарушения фертильности мужчин [2, 5, 9, 17, 19], связанные с взаимодействием имплантата и макроорганизма. Эта информация,

по-видимому, определила характер выступления Волькера Шумперлика [44] на Всемирной конференции герниологов в Берлине. Он заявил, что «... имплантационные технологии еще не являются «золотым стандартом» в хирургии паховой грыжи, и ... до 60% простых грыж можно устранить аутопластическими приемами». Результаты традиционных, так называемых «натяжных» способов пластики пахового канала достаточно изучены и проигрывают в сравнении с «ненатяжными» технологиями по наиболее важному параметру – частоте рецидива заболевания. В то же время результаты операции Десарда [14, 27, 28, 29, 30], имеющей своей главной идеей аутопластику пахового канала без натяжения, изучены недостаточно.

Цель исследования

Целью нашего исследования было определение возможностей операции Десарда при устранении паховой грыжи.

Материалы и методы

Выполнены две выборки, в одну из которых включены мужчины, оперированные по поводу паховой грыжи способом Десарда (108), в другую – способом Лихтенштейна (165). В эти группы не включались больные рецидивной паховой грыжей, так как выполнение им операции Десарда технически не обосновано из-за трудностей мобилизации апоневроза наружной косой мышцы живота вследствие выраженного рубцового процесса в этой зоне. Все больные оперированы в плановом порядке. Возрастные группы определялись по критериям В.В. Бунака (1995). Группы сопоставимы по

возрасту пациентов. Частота коморбидной патологии на одного пациента составила 1,3 в обеих группах. Все пациенты были разделены нами на группы согласно классификации Т.К. Калантарова и К.Н. Мовчана [9]. При выполнении операции при грыжах второго, третьего и четвертого типов всегда накладывались гофрирующие швы на заднюю стенку пахового канала для ее выравнивания и сопоставления поперечной фасции [9]. Операция Лихтенштейна выполнялась в традиционном варианте с использованием полипропиленовых, так называемых «тяжелых» сеток фирмы «Линтекс» (Санкт-Петербург). Операция Лихтенштейна не выполнялась при грыжах первого типа, так как мы считаем излишним укреплять практически неизмененную заднюю стенку пахового канала синтетическим имплантатом. Операция Десарда так же выполнялась в классическом варианте. Лоскут апоневроза наружной косой мышцы живота перемещали и фиксировали к паховой связке с подшиванием его верхнего края к внутренней косой мышце. Передняя стенка пахового канала восстанавливалась путем сшивания краев апоневроза наружной косой мышцы живота над семенным канатиком [14, 29, 30]. После выписки из стационара все больные осматривались через 2 недели после операции через 3, 6 и 12 месяцев. Во время осмотра оценивались жалобы больного, проводилось визуальное и мануальное изучение области операции, выполнялось ультразвуковое исследование паховых областей. Были определены следующие оценочные критерии для сравнения результатов операций Десарда и Лихтенштейна: частота рецидива грыжи, частота раневых осложнений, частота компрессионно-ишемических осложнений (длительный послеоперационный болевой синдром и водянка оболочек яичка), частота функциональных нарушений (острая задержка мочи). Статистическая обработка проводилась методом оценки значимости различия параметров распределения в независимых выборках. Вычисляли: среднее значение (M), максимальные (max) и минимальные (min) величины среднеквадратического отклонения (m); критерий Стьюдента (t) – для оценки значимости различий между средними величинами в исследуемых группах. Корреляционный анализ (коэффициент корреляции Пирсона, r) выполняли для определения значимости различий между группами и связи между исчисляемыми показателями.

Результаты исследования

Изучение результатов устранения паховой грыжи с пластикой пахового канала способом Десарда по традиционным критериям показало, что частота рецидива заболевания составила 3,7%, частота послеоперационных осложнений – 34,3% в течение первого послеоперационного года. После операции Лихтенштейна в аналогичный срок рецидивы были зарегистрированы у 1,2% пациентов, а частота послеоперационных осложнений составила 32,0%. При парном анализе по критерию Стьюдента статистически достоверных различий частоты рецидива

заболевания и послеоперационных осложнений герниопластики у больных, оперированных способами Десарда и Лихтенштейна, не установлено ($p > 0,1$). Отмечена высокая корреляция частоты рецидива заболевания после операций Десарда и Лихтенштейна от в зависимости возраста ($r = 0,9$) и более низкая – от типа (сложности) паховой грыжи: после операции Десарда $r = 0,86$, после операции Лихтенштейна $r = 0,77$.

Не отмечено прямой связи частоты всех послеоперационных осложнений с возрастом оперированных больных: при операции Десарда и Лихтенштейна эта корреляционная зависимость была отрицательной ($r = -0,63$ и $r = -0,41$ соответственно). Тип сложности паховой грыжи имел небольшую отрицательную корреляцию ($r = -0,79$) с частотой послеоперационных осложнений после пластики пахового канала способом Десарда и еще более слабую положительную корреляцию ($r = 0,72$) после укрепления пахового канала способом Лихтенштейна.

Раздельный анализ раневых и компрессионно-ишемических осложнений показал, что корреляционные зависимости с возрастом и степенью дегенерации пахового канала имели противоположную направленность при операциях Десарда и Лихтенштейна. После операции Десарда частота раневых осложнений (12,0%) не имела отчетливой зависимости от возраста пациентов и типа грыжи ($r = 0,8$), а частота компрессионно-ишемических осложнений (16,7%), напротив, коррелировала с возрастом мужчин и типом грыжи ($r = -0,9$). Увеличение возраста и сложности паховой грыжи, то есть степени нарушения архитектоники пахового канала, в случае герниопластики способом Лихтенштейна сопровождалось ростом ($r = 0,9$) числа раневых осложнений (13,9%), но при этом не отмечалось взаимосвязи между аналогичными показателями ($r = 0,7$) при компрессионно-ишемических осложнениях (13,9%).

Острая задержка мочи развилась у 6 (5,6%) больных после операции Десарда и у 7 (4,2%) после операции Лихтенштейна ($t = 0,5$, $p > 0,1$). Все они были в возрасте старше 50 лет. Число случаев острого нарушения мочеиспускания распределилось в равных пропорциях среди больных грыжами третьего и четвертого типов. Этим больным после однократной катетеризации мочевого пузыря проводилась превентивная антибактериальная терапия коротким курсом. Посткатетеризационных осложнений выявлено не было, повторной катетеризации мочевого пузыря не потребовалось. Данное осложнение, по нашему мнению, не зависело напрямую от техники операции, а было связано с патологией мочеполовой системы, имевшей место до операции, и особенностями обезболивания во время и после операции.

Обсуждение

Сравнение результатов устранения паховой грыжи способами Десарда и Лихтенштейна демонстрирует общность их идеологии – пластики пахового канала по принципу «tension free». Отмечена меньшая зависимость

результата герниопластики от степени анатомических изменений пахового канала после операции Лихтенштейна, что подтверждается более низкой частотой рецидива (14%) по сравнению с операцией Десарда (100%) при четвертом типе паховой грыжи. Следовательно, аллопластика пахового канала значительно более толерантна к выраженности дегенеративных изменений мышечной и соединительной ткани брюшной стенки. Распределение частоты рецидива после устранения грыжи при разных ее типах доказывает, что возможности операции Десарда имеют определенные ограничения, связанные с размерами грыжевых ворот и возрастом пациентов. Невозможность эффективной мобилизации апоневроза наружной косой мышцы живота при рецидивной паховой грыже также ограничивает возможность выполнения операции Десарда. В случае операции Лихтенштейна подобные ограничения отсутствуют.

Предположение о сходстве идеологической базы обеих способов герниопластики подтверждается отсутствием статистически значимых различий частоты осложнений устранения паховой грыжи способами Десарда и Лихтенштейна при одинаковых корреляционных ожиданиях, связанных с возрастом и степенью изменений тканей пахового канала. Наличие прямой корреляции между типом паховой грыжи и частотой компрессионно-ишемических осложнений после операции Десарда, а также отсутствие такой связи после операции Лихтенштейна является косвенным доказательством сдавливания семенного канатика апоневрозом наружной косой мышцы живота, из которого изъяли двухсантиметровый лоскут. По-видимому, перемещение лоскута апоневроза наружной косой мышцы живота, которое действительно осуществляет укрепление задней стенки пахового канала по принципу «tension free», приводит к натяжению сопоставляемых листков апоневроза наружной косой мышцы живота при формировании передней стенки пахового канала. С этой точки зрения способ Десарда не может считаться абсолютно атензионным, так как натяжение наружного листка апоневроза создает предпосылки для компрессии тканей семенного канатика.

Заключение

Изучение результатов выполнения операций Десарда и Лихтенштейна по традиционным параметрам показало сходные возможности способов свободной аутопластики и аллопластики пахового канала. В то же время обе операции имеют определенные ограничения в их применении у больных с различными типами паховых грыж. В частности, способ Десарда абсолютно неэффективен при устранении паховых грыж четвертого типа. Отсутствие различий в результатах при устранении грыж второго и третьего типов (при умеренных и выраженных изменениях поперечной фасции) предоставляет возможность выбора способа ненапряжной герниопластики с использованием аутологичных тканей либо синтетических протезов. При этом возраст грыженосителей является

важным прогностическим критерием выбора способа укрепления пахового канала. Применение аллопластических материалов при устранении грыж первого типа мы полагаем излишним – частота рецидива после аллопластики незначительна, а риск постимплантационных осложнений высок.

Контактная информация

Калантаров Т.К.
Тел.: +7 (495) 563-46-27; +7(903) 678-47-05; +7 (920) 162-43-44
e-mail: topfichkalantfrov@yandex.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Шуркалин Б.К., Воленко А.В., Титков Б.Е., Калининченко А.Ю., Азимов Р.Х.

УДК: 616.345-089.1.168

Кафедра экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета ГОУ ВПО «РГМУ» Росздрава, ЦКБ РАН

Резюме

Описан метод, позволяющий улучшить показатели результатов хирургического лечения заболеваний толстой кишки.

Ключевые слова: толстая кишка, несостоятельность кишечных швов.

MODERN POSSIBILITIES OF IMPROVING THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF LARGE INTESTINE DISEASES

Shurkalin B.K., Volenko A.V., Titkov B.E., Kalinichenko A.Ju., Azimov R.H.

The method that allows improving of surgical treatment results of diseases of large intestine has been described.

Keywords: large intestine, the failure of intestinal sutures.

В решении одной из актуальных задач современной хирургии органов брюшной полости важное место занимает проблема несостоятельности кишечных швов.

Несостоятельность толстокишечных анастомозов характеризуется высокой летальностью, в среднем составляя около 7,8% [1], и, к сожалению, не имеет существенной тенденции к снижению.

По данным литературы, частота несостоятельности анастомозов при операциях на толстой кишке колеблется от 4 до 32% [2, 4, 6].

Высокая частота послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений в хирургии ободочной и прямой кишки, а также постоянный рост количества больных с заболеваниями толстой кишки [3, 5] диктуют необходимость дальнейшего изучения структуры осложнений, зависимости ее от различных методик операций и способов послеоперационного ведения.

В связи с этим нами была предпринята попытка проведения углубленного и детализированного анализа структуры послеоперационных осложнений в рамках строго стандартизированного методологического подхода к изучаемому вопросу.

С 1990 года на двух клинических базах кафедры в плановом порядке было оперировано 229 больных с заболеваниями толстой кишки.

В зависимости от методики формирования толсто-толстокишечного анастомоза все исследуемые пациенты были разделены на 3 группы, статистически достоверно не различающиеся по полу, возрасту, характеру основного заболевания и сопутствующей патологии ($p < 0,05$).

Приводим краткую характеристику оперированных больных: мужчин – 124, женщин – 105. Средний возраст больных составлял $63,2 \pm 1,3$ года.

Из 229 пациентов были оперированы по поводу рака поперечно-ободочной кишки 7 больных, левой половины ободочной кишки – 32, сигмовидной кишки – 6, рака пря-

мой кишки – 83, реконструкции ранее сформированных колостом у больных, перенесших операции Гартмана или типа Гартмана, – 46.

Предоперационная подготовка в рамках строго стандартизированного методологического подхода включала в себя бесшлаковую диету, превентивную антибиотикотерапию, профилактику тромбоземболических осложнений, очищение толстой кишки от каловых масс путем применения современных слабительных средств.

Формирование толсто-толстокишечного анастомоза 106 больным было сделано ручным швом с использованием современного шовного материала, 82 пациентам – с применением отечественного многоцветного циркулярного сшивающего аппарата НЖКА, 41 больному – одноразового циркулярного сшивающего аппарата CEEA (USA).

Эффективность проведенного планового хирургического лечения оценивали комплексно: сравнивали количество раневых, интраабдоминальных и экстраабдоминальных осложнений, число случаев необходимости проведения повторных оперативных вмешательств, а также показатели общей летальности (см. таблицу).

Как видно из представленной таблицы, раневые и интраабдоминальные осложнения в общей сложности имели место у 25 больных, что составило 10,9%.

Экстраабдоминальные послеоперационные осложнения встретились у 22 больных (9,6%). В целом послеоперационные осложнения отмечены у 37 пациентов (5,2%).

Несостоятельность анастомоза была выявлена у 11 (4,8%) пациентов: в 10 (90,9%) случаях потребовалась повторная операция, в 1 случае, при первоначально выполненной низкой передней резекции и отграничении воспалительного процесса от свободной брюшной полости, с данным осложнением удалось справиться консервативными методами.

Общая летальность после плановых хирургических вмешательств на толстой кишке составила 2,6%.

Сравнительная частота послеоперационных осложнений после операций на толстой кишке в зависимости от методики кишечного шва

Осложнения:	Ручные * n=106	НЖКА* n=82	СЕЕА* n=41
I) Раневые:	8 (7,5%)	3 (3,7%)	1 (2,4%)
1. Нагноения п/о раны	5 (4,7%)	2 (2,4%)	–
2. Серома п/о раны	3 (2,8%)	1 (1,2%)	1 (2,4%)
II) Интраабдоминальные:	8 (7,5%)	4 (4,9%)	1
1. Несостоятельность межкишечного анастомоза + перитонит	7 (6,6%)	3 (3,7%)	1 (2,4%)
2. Несостоятельность межкишечного анастомоза + абсцесс брюшной полости	1 (0,9%)	1 (1,2%)	–
III) Экстраабдоминальные:	14 (13,2%)	5 (6,1%)	3 (5,9%)
1. П/о пневмония	9 (8,5%)	4 (4,9%)	1 (2,4%)
2. ТЭЛА	1 (0,9%)	–	–
3. О. инфаркт миокарда	2 (1,9%)	1 (1,2%)	1 (2,4%)
4. О. тромбоз вен нижних конечностей	2 (1,9%)	–	1 (2,4%)
Количество больных с п/о осложнениями	23 (21,7%)	11 (13,4%)	3 (7,3%)
IV) Повторные операции	9 (8,5%)	4 (4,9%)	–
V) Общая летальность	4 (3,8%)	1 (1,2%)	1 (2,4%)

Примечание: * – в скобках указан % от общего количества больных.

Основной причиной летальных исходов явилась несостоятельность толсто-толстокишечного анастомоза с развитием перитонита.

Различия в частоте послеоперационных осложнений в зависимости от методики кишечного шва также представлены в таблице.

Как видно из представленных данных, у больных с ручным нитяным кишечным швом имелся наибольший процент послеоперационных осложнений – 21,7%, как интра-, так и экстраабдоминальных, что соответствующим образом отразилось на показателях общей летальности.

Использование циркулярного механического шва, как показало проведенное нами исследование, способствовало существенному снижению послеоперационных осложнений.

Наименьшее число осложнений (7,3%) мы отметили в группе больных, у которых циркулярные толстокишечные анастомозы были сформированы аппаратом СЕЕА (USA). Частота несостоятельности кишечных швов при использовании данного аппарата составила 2,4%, что в 2,5 раза ниже, чем при ручном нитяном кишечном шве.

Заключение

Частота послеоперационных осложнений после «плановых» операций на ободочной и прямой кишке зачастую является достаточно высокой и встречается в среднем у 5,2% больных.

Безусловно, ведущую роль в получении неудовлетворительных конечных результатов лечения, а именно показателей общей летальности у данной категории боль-

ных играет наиболее грозная интраабдоминальная «кастастрофа» – несостоятельность толсто-толстокишечного анастомоза с развитием распространенного перитонита и последующим присоединением «каскада» раневых и экстраабдоминальных осложнений.

На основании проведенной научно-исследовательской работы мы полностью разделяем мнение наших коллег [7, 8, 9] о том, что применение аппаратного циркулярного механического шва в хирургии толстой кишки более оправдано, чем ручного, так как данный методологический подход в первую очередь менее зависим от «человеческого фактора» (практический опыт, техническое исполнение, материальное обеспечение и др.).

* Изучение обсуждаемых в литературе отдаленных послеоперационных осложнений, а именно возможного формирования рубцовых стриктур толсто-толстокишечных анастомозов после использования механического шва не входило в задачи данной исследовательской работы и требует отдельного обсуждения.

Литература

1. Белоконов В.И., Измайлов Е.П. // Хирургия. 2000. – № 12. – С. 68–75.
2. Ермолов А.С., Рудин Э.П., Оюн Д.Д. Выбор метода хирургического лечения обтурационной непроходимости при опухолях ободочной кишки. // Хирургия. 2004. – № 2. – С. 4–7.
3. Зайцев В.Т., Воробьев Г.И. Основные показатели и тенденции развития колопроктологической службы в Российской Федерации. Актуальные проблемы колопроктологии // Тезисы докладов IV конференции колопроктологов. Иркутск. – 1999. – С. 455–456.
4. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки / М.: Медицина, 1997, С. 304.
5. Плотников В.В., Чинарев Ю.Б., Мысливцев С.В. и др. Опыт применения отечественных компрессионных аппаратов и устройств в хирургии толстой кишки / В кн.: Актуальные вопросы колопроктологии: Материалы конференции, Ростов-на-Дону. – 2001. – С. 57.
6. Ханевич М.Д., Шашолин М.А., Зязин А.А. Колоректальный рак: подготовка толстой кишки к операции. / М.: МедЭкспертПресс, Петрозаводск: 2003, 136 с.
7. Buchler P., Wutrich P., et al. Totally intracorporeal laparoscopic colorectal anastomosis using circular stapler. //Surgery Endosc., 2008, 22: P. 1278–1282.
8. Burch J.M., Franciose R.J., Moore E.E. Single-layer continuous versus two-layer interrupted intestinal anastomosis: a prospective randomized trial. //Ann. Surg., 2000, 231: 6: P. 832–837.
9. Ishihara S., Watanabe T., Nagawa H. Intraoperative colonoscopy for stapled anastomosis in colorectal surgery. //Surgery Today, 2008, 38: P. 1063–1065.

Контактная информация

Шуркалин Борис Константинович
Кафедра экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета ГОУ ВПО «РГМУ» Росздрава

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ ПАРАТГОРМОН. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Дедов И.И., Н.С. Кузнецов Н.С., Ким И.В., Кузнецов С.Н.,
Ильин А.В., Колесникова Г.С.

ФГУ Эндокринологический научный центр

УДК: 616.44-089:612.018

Резюме

Статья посвящена ретроспективному анализу определения интраоперационного паратгормона у пациентов с первичным гиперпаратиреозом.

Ключевые слова: паратгормон, первичный гиперпаратиреоз.

INTRAOPERATIVE PARATHYROID HORMONE (PARATHORMONE). MODERN CONCEPTIONS

Dedov I.I., Kuznetsov N.S., Kim I.V., Kuznetsov S.N., Ilyin A.V., Kolesnikova G.S.

The modern methods for determination of intraoperative parathyroid hormone in patients with primary hyperparathyroidism have been described.

Keywords: parathormone, primary hyperparathyroidism.

В последние годы в развитых странах первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) рассматривается как одна из главных проблем клинической эндокринологии. Интерес к этой проблеме во многом связан с резким увеличением выявляемости этой патологии, которая по распространенности среди эндокринных заболеваний вышла на третье место после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы.

Для повышения эффективности операций и снижения риска развития рецидива ПГПТ в настоящее время до оперативного лечения применяются различные методы топической диагностики – ультразвуковое исследование (УЗИ), сцинтиграфия с ^{99m}Tc -МВВ и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), а также селективный забор крови. «Золотым стандартом» диагностического исследования на сегодняшний день является сочетание УЗИ околощитовидных желез (ОЩЖ) и сцинтиграфическое исследование [1, 4]. Однако ни один метод дооперационной диагностики не позволяет достоверно прогнозировать объем предстоящего оперативного вмешательства в каждом конкретном случае.

Хирургическое удаление патологически измененных ОЩЖ – единственный радикальный, патогенетически обоснованный метод лечения ПГПТ. Для интраоперационной визуализации ОЩЖ в настоящее время используется: интраоперационное УЗИ, срочное гистологическое исследование, а также методы визуализации ОЩЖ с использованием препаратов аминокислоты (аласенс) и интраоперационная радиометрия. Значительную роль в эффективности оперативного лечения также играет специализация и опыт хирурга. В специализированных отделениях эндокринной хирургии эффективность оперативного лечения достигает 95% [2], тогда как в непрофильных отделениях успешное лечение этой тяжелой категории больных снижается до 15% [3].

Хирургическое лечение ПГПТ эволюционировало с появлением новых данных особенностей патогенеза заболевания. Первоначально оно заключалось в удале-

нии диагностируемой на дооперационном этапе опухоли ОЩЖ, а в случае отсутствия топических данных, при яркой клинической картине заболевания зачастую выполнялись эксплоративные операции. В дальнейшем в связи с частыми рецидивами (вследствие нередкой патологии нескольких ОЩЖ и невозможности определения радикальности лечения в процессе операции) стала обязательной одно- и двусторонняя ревизия зон типичного расположения ОЩЖ.

Появление метода интраоперационного контроля интактного паратгормона позволяет адекватно оценивать радикальность хирургического лечения [5, 6]. Результаты его применения оказались настолько успешными [7, 8, 9, 10, 11], что в настоящее время определение интактного паратгормона во время операции – обязательная процедура в большинстве клиник мира.

Интраоперационное определение паратгормона позволило минимизировать хирургическую травму благодаря использованию высокотехнологических видеонаблюдения и торакоскопических оперативных вмешательств из мини-доступов, применяемых для типично и атипично расположенных патологически измененных околощитовидных желез. Это особенно важно, так как подавляющее большинство пациентов – люди пожилого возраста, часто с выраженными проявлениями как основного заболевания, так и сопутствующей патологии.

Паратиреоидный гормон (ПТГ) вырабатывается клетками ОЩЖ и играет важнейшую роль в гомеостазе кальция в организме. С развитием молекулярной биологии получены данные о механизме действия ПТГ, регуляции кальциевого гомеостаза, а также об особенностях преобразования ПТГ в клетках ОЩЖ.

Первоначально преобразование ПТГ начинается с молекулы препро-ПТГ в главных клетках эндоплазматического ретикулула, состоящей из 115 аминокислот [12]. После отщепления 25 аминокислот от аминокислотного терминального конца молекулы и ухода их из эндоплазматического ретикулула формируется про-ПТГ. Следующие 6 аминокислот в цитоплазме клетки отщепляются от

амино-терминального конца про-ПТГ, формируя конечный продукт – интактный ПТГ с молекулой, состоящей из 84 аминокислот (1-84 ПТГ). Однако всего менее 1% интактного 1-84 ПТГ достигает клеток мишеней целевых органов после выброса в кровь околощитовидными железами [13]. 60–70% интактного 1-84 ПТГ на первом этапе расщепляется в печени между 33-й и 36-й аминокислотами [14].

После завершения метаболизма ПТГ только С-концевые неактивные фрагменты молекулы, состоящие из аминокислот 35–84 последовательности, повторно попадают в кровообращение. С-концевые фрагменты непосредственно вырабатываются и околощитовидными железами после внутриклеточного разложения молекулы ПТГ [15]. Этот механизм, по всей видимости, является важным регулятором функции околощитовидных желез [13].

Н-концевые фрагменты метаболизма молекулы ПТГ, состоящие из первых 34 аминокислот, биологически активны, но составляют значительно меньшую когорту совокупно циркулирующего ПТГ, так как они повторно не поступают в кровообращение после метаболизма в печени и не вырабатываются непосредственно околощитовидными железами [13, 15, 16]. С-концевые фрагменты молекулы ПТГ биологически неактивны, период полураспада их продолжительнее и выводятся они непосредственно почками [13, 14]. Поэтому у больных с почечной недостаточностью количество С-концевых фрагментов (по которым можно определять уровень ПТГ в крови) многократно возрастает. Также в крови присутствуют различные «промежуточные» участки метаболизированной молекулы ПТГ, «поведение» которых аналогично С-концевым фрагментам [13, 14]. Однако не следует путать подобные методы определения ПТГ с определением интактного 1-84 ПТГ [17, 18].

Определение интактного ПТГ является двухкомпонентным многослойным исследованием, в котором С- и Н-концы молекулы ПТГ связываются отдельными антителами. В идеале определение ПТГ должно специфично анализировать 1-84 молекулу ПТГ [19]. На ранних этапах развития диагностики определения интактного ПТГ предполагали, что антитело для Н-концевого фрагмента молекулы связывает все первые 34 аминокислоты. Дальнейшие исследования показали, что связывание охватывает области 14–34 аминокислот, что является ограничивающим фактором точности определения интактного 1-84 ПТГ [20, 21]. Методы, использующие эти антитела, могли связывать усеченные фрагменты Н-концевой части молекулы ПТГ, которые биологически неактивны. Эта усеченная молекула ПТГ, первоначально описанная Brossard et al. как «не-1-84 ПТГ», может составлять до 13% интактного ПТГ у больных с почечной недостаточностью [17, 20, 22]. Одна из таких молекул (7-84 ПТГ) показала перекрестную активность в определении интактного 1-84 ПТГ во многих, ранее считавшихся наиболее селективными пробах [20, 22]. При этом в настоящее время неизвестно, образуется ли молекула 7-84 ПТГ в результате метаболиз-

ма, или является результатом непосредственного выброса околощитовидными железами, или в результате обоих этих процессов [21]. Такая перекрестная активность 7-84 ПТГ является возможным объяснением гетерогенности результатов проб определения ПТГ. Поэтому становится важным определение именно интактного 1-84 ПТГ как индикатора работы ОЩЖ и ответственного за признаки и симптомы гиперпаратиреоза.

Таким образом, определение интактного ПТГ представляет определенные трудности. Во-первых, 1-84 ПТГ циркулирует в чрезвычайно низких концентрациях (10–12 ммоль/л) в присутствии значительно большего числа фрагментов ПТГ [13, 23]. Во-вторых, отношение уровня 1-84 ПТГ к фрагментам напрямую зависит от скорости клубочковой фильтрации и активности патологически измененных одной или нескольких ОЩЖ [13]. К счастью, за последнее время точность иммунологических методов определения 1-84 ПТГ значительно возросла. Однако специфические особенности определения интактного ПТГ должны быть приняты во внимание, особенно те, что касаются интерпретации результатов у больных с почечной недостаточностью.

ПТГ выводится из крови биэкспоненциально, с ранней быстрой фазой (период полувыведения – менее 5 минут) и поздней медленной фазой (период полувыведения – несколько дней) [24, 25]. Период полужизни человеческого ПТГ в ранней быстрой фазе варьирует от 1,68 до $21,5 \pm 10$ минут у пациентов с нормальной функцией почек [6, 13, 26, 27]. Именно на факте такого короткого периода полужизни гормона основано использование определения уровня ПТГ как метода интраоперационного контроля.

С хирургических позиций определение ПТГ во время операции необходимо, так как оно позволяет:

- оценить адекватность оперативного лечения и избежать двухсторонней ревизии зон типичного расположения околощитовидных желез;
- определить сторону поражения при исследовании крови из яремной вены;
- отказаться от срочного гистологического исследования удаленной ткани;
- применять минимально инвазивные (видеоассистированные) и эндоскопические хирургические методы лечения.

В настоящее время доступно несколько разновидностей стандартных проб определения интактного ПТГ (iPTH), позволяющих использовать их для интраоперационного контроля. Время определения значений ПТГ в этих пробах составляет от 15 до 30 минут [28, 29, 30]. И это только т.н. «лабораторное время» определения гормона. С учетом, как правило, удаленности лаборатории и времени доставки крови продолжительность исследования увеличивается до 45–60 минут. Такая длительность исследования приводит к задержке оперативного вмешательства, что не всегда допустимо при изначальном тяжелом состоянии пациента.

В качестве альтернативы рассматривалась возможность изменить (ускорить) параметры определения ПТГ, в частности уменьшить время инкубации плазмы с антителами и ориентироваться не по конкретным значениям ПТГ, а на разницу показателей до и после удаления опухоли ОЩЖ. Однако такое изменение стандартизированной методики не позволяет получить истинные значения ПТГ, что в свою очередь приводит к росту вероятности получения ошибочных данных и, как следствие, к выбору неправильной тактики.

В настоящее время лучшим способом определения iPTH является метод определения быстрого ПТГ (qPTH), предложенный Irvin и Deriso [31, 32, 33]. Это усовершенствованный двухкомпонентный метод электрохемилюминесцентного иммуноанализа, основанный на принципе «сендвич»-теста: биотинилированные моноклональные антитела связываются с N-концевыми фрагментами [1–37] и моноклональными антителами, мечеными рутениевым комплексом, которые взаимодействуют с C-концевыми фрагментами. Методика позволяет сократить срок стандартной пробы определения интактного ПТГ с 15 до 9 минут. Проведенные исследования сравнения результатов qPTH и iPTH стандартными пробами показали линейную корреляцию, в итоге данный метод был признан лучшим методом интраоперационного контроля [32].

Критерием эффективности паратиреоидэктомии (с использованием мониторинга qPTH) является снижение уровня ПТГ не менее чем на 50% от исходного значения через 10 минут после удаления опухоли околощитовидной железы [34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41]. Проведенные исследования показали, что минимальное время, за которое можно оценивать результаты, составляет 5 минут. Однако наилучшим образом оценить параметры чувствительности и специфичности операции можно через 10–15 минут после паратиреоидэктомии, так как кинетика ПТГ переменчива и результаты исследования зависят от функции почек, нарушение работы которых приводит к замедлению периода полужизни ПТГ [42].

На сегодняшний день обсуждаются вопросы целесообразности исследования ПТГ интраоперационно. Предлагается в условиях специализированного стационара исследовать ПТГ на следующие сутки после паратиреоидэктомии – с целью уменьшения до минимума ложно-отрицательных результатов. Это иногда диктует выполнение неоднократных, порой не всегда нужных исследований, что ставит хирургов в зависимость от конкретного интраоперационного результата гормонального исследования и заставляет усомниться в рентабельности метода [43]. Также эти исследования неоправданно увеличивают стоимость лечения за счет определения интраоперационного ПТГ в случаях подтверждения опухоли ОЩЖ двумя топическими методами диагностики у больных спорадическим гиперпаратиреозом [44].

Тем не менее подавляющее большинство исследователей соглашается с позицией обязательного исследова-

ования уровня ПТГ во время операции, особенно при подозрении на множественный характер поражения околощитовидных желез, а также в случаях затрудненной диагностики на дооперационном этапе. Наше исследование подтверждает необходимость интраоперационного определения интактного ПТГ как лучшего показателя адекватности паратиреоидэктомии.

Цель исследования

Проанализировать необходимость и важность определения интраоперационного паратиреоидного гормона как метода хирургической стратегии при оперативном лечении первичного гиперпаратиреоза.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ результатов интраоперационного ПТГ у 230 пациентов с ПГПТ, оперированных в ФГУ Эндокринологический научный центр с 2006 по 2009 год, из них 206 (89,6%) женщин и 24 (10,4%) мужчины. Средний возраст пациентов составил $52,61 \pm 13,7$ года. Подавляющее большинство пациентов – 189 (86,1%) – составили больные со спорадическим вариантом ПГПТ и солитарной аденомой, 14 (6,1%) – с множественными аденомами ОЩЖ, 5 (2,2%) – с верифицированным, по данным гистологического исследования, раком ОЩЖ, 13 (5,6%) – с ПГПТ в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий (МЭН).

Всем больным перед оперативным вмешательством проведено комплексное диагностическое обследование: гормональное исследование, биохимическое исследование крови и мочи, методы топического исследования – УЗИ ОЩЖ, скинтиграфия с ^{99m}Tc -технетрилом, компьютерная томография шеи и средостения. Также всем больным проведено тщательное обследование функции систем «органов мишеней», поражаемых при гиперпаратиреозе: сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной и мочевыделительной. Пациентам с ПГПТ в рамках МЭН-синдрома проведено обследование для диагностики патологий других органов эндокринной системы.

Объем оперативного вмешательства при спорадическом ПГПТ включал удаление одной или нескольких патологически измененных ОЩЖ. Из них 22 (9,6%) больным дополнительно выполнены гемитиреоидэктомии по поводу сопутствующего узлового и многоузлового зоба, 5 (2,2%) – тиреоидэктомия с центральной лимфаденэктомией по поводу папиллярного рака щитовидной железы и одному (0,4%) – тиреоидэктомия по поводу болезни Грейвса. Больным раком ОЩЖ удалена патологическая околощитовидная железа и проведена гемитиреоидэктомия с прилегающей стороны единым блоком. Пациентам с ПГПТ в рамках МЭН-синдрома сделана тотальная паратиреоидэктомия с центральной лимфаденэктомией и удалением верхних рогов вилочковой железы.

Уровень ПТГ оценивали непосредственно до начала оперативного вмешательства и через 15 минут после удаления одной, нескольких или всех (у больных с

МЭН-синдромом) ОЩЖ иммунохемолуминесцентным методом определения интактного ПТГ по двум концевым фрагментам молекулы ПТГ на иммунохимическом анализаторе серии Elecsys 2010 компании Roshe. Кроме того, оценивали уровень ПТГ, общего и ионизированного кальция и фосфора крови в раннем послеоперационном периоде. Критерием адекватности оперативного вмешательства («биологического восстановления» ПТГ) считали снижение уровня ПТГ не менее чем на 50% от базового значения через 15 минут после удаления одной или нескольких ОЩЖ, критерием успешного оперативного вмешательства – нормализацию уровня кальция и фосфора крови в послеоперационном периоде.

Результаты проанализированы с использованием критерия Хи-квадрат; также определены параметры чувствительности, специфичности, предсказательной ценности положительного и отрицательного результата и диагностической точности исследования интраоперационного ПТГ.

Для простоты понимания анализировалось соответствие и несоответствие между «биологическим восстановлением» интраоперационного ПТГ и критериями успешного оперативного вмешательства.

Результаты исследования

Все 230 исследованных случаев с учетом анализа конкордантности подразделены на четыре группы. Четыре возможных результата прогноза представлены в таблице 1.

В соответствии с возможными прогностическими результатами показатели нашего исследования расположились, как представлено в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, у подавляющего большинства больных – 208 (90,4%) – отмечено снижение уровня

Табл. 1. Результаты прогноза в зависимости от биологического восстановления ПТГ и критериев успешного оперативного вмешательства

Степень Конкор/дискордантности	Биологическое восстановление ПТГ (снижение \geq 50% от исходного)	Критерии успешного оперативного вмешательства (нормокальцемия)
Истинно-положительная конкордантность	Да	Да
Истинно-отрицательная конкордантность	Нет	Нет
Ложно-положительная дискордантность	Да	Нет
Ложно-отрицательная дискордантность	Нет	Да

Табл. 2. Результаты интраоперационного исследования ПТГ в различных группах

ПТГ	Конкордантность		Дискордантность	
	Истинно-положительная (1 группа)	Истинно-отрицательная (2 группа)	Ложно-положительная (3 группа)	Ложно-отрицательная (4 группа)
Интраоперационный ПТГ	208	6	1	15
ПТГ на следующие сутки	221	6	1	2

ПТГ не менее чем на 50% от исходного результата через 15 минут после паратиреоидэктомии. В этой группе снижение уровня ПТГ свыше 70% отмечено у 169 (73,5%) больных. У 155 (67,4%) пациентов 1-й группы показатели ПТГ через 15 минут после паратиреоидэктомии достигли нормальных значений (15–65 пг/мл). Эта группа включает 11 пациентов с ПППТ в рамках МЭН-синдрома с успешно проведенной тотальной паратиреоидэктомией и 4 – с раком ОЩЖ после паратиреоидэктомии с прилегающей гемитиреоидэктомией. Средний уровень ПТГ до оперативного вмешательства у пациентов 1-й группы составил $409,5 \pm 606,7$ пг/мл, через 15 минут после паратиреоидэктомии – $70,7 \pm 97,1$ пг/мл; средний уровень снижения ПТГ – $78,6 \pm 13\%$.

У 6 (2,6%) пациентов 2-й группы не отмечено или выявлено незначительное снижение уровня ПТГ. Средний уровень ПТГ до оперативного вмешательства составил $612,3 \pm 404,7$, через 15 минут после операции – $489,2 \pm 299,1$; средний уровень снижения ПТГ – $19 \pm 13,6\%$. Сывороточный кальций крови у всех пациентов этой группы сохранялся на дооперационном уровне. Все больные в последующем после повторного обследования оперированы в плановом порядке. В трех случаях неуспех оперативного вмешательства был обусловлен атипично расположенными ОЩЖ, не выявленными на дооперационном этапе и не найденными при первичной операции. В двух случаях у больных с МЭН-синдромом и у одной пациентки с раком ОЩЖ неуспех оперативного вмешательства связан с радикальным оперативным вмешательством.

В третьей группе выявлена одна пациентка (0,4%), у которой уровень ПТГ через 15 минут после удаления парааденомы снизился на 54,5% (с 284,5 до 189,5 пг/мл), уровень сывороточного кальция крови по отношению к дооперационному также снизился, однако сохранялся выше верхних границ нормы. У этой пациентки при динамическом наблюдении сохранялись и прогрессировали костные признаки ПППТ. Через 1,5 года у нее диагностированы еще две патологически измененные ОЩЖ, и пациентка повторно успешно оперирована.

В четвертой группе больных – 15 пациентов (6,5%) с ложно-отрицательными результатами. Среднее значение ПТГ до оперативного вмешательства составило $194,2 \pm 158,3$ пг/мл, через 15 минут после паратиреоидэктомии – $121 \pm 87,1$ пг/мл; средний уровень снижения – $31,9 \pm 12,4\%$. У всех пациентов этой группы в послеоперационном периоде показатель сывороточного кальция крови либо нормализовался, либо отмечалась гипокальцемия. Уровень ПТГ в позднем послеоперационном

периоде постепенно снижался и в итоге нормализовался в период от 3 дней до 18 месяцев. У всех пациентов этой группы за время динамического наблюдения отмечался регресс клинических проявлений гиперпаратиреоза. Ни у одного больного не выявлено рецидива заболевания. Замедленное снижение уровня ПТГ, по всей видимости,

объясняется вариабельностью периода полураспада ПТГ (в ранние сроки после операции), а также т.н. феноменом «голодных костей».

В таблице 3 представлены данные о чувствительности, специфичности и точности исследования интраоперационного ПТГ.

Табл. 3. Сравнительная характеристика показателей чувствительности, специфичности и точности исследования ПТГ

ПТГ	Чувствительность, %	Специфичность, %	Предсказательная ценность положительного результата, %	Предсказательная ценность отрицательного результата, %	Диагностическая точность исследования, %
Интраоперационный ПТГ	93,3	85,7	99,5	28,6	93
ПТГ на следующие сутки	99,1	85,7	99,5	75	98,7

Как видно из результатов исследования, метод определения интраоперационного ПТГ обладает высокой чувствительностью и специфичностью, что позволяет ориентироваться на его показатели при выборе операционной тактики в хирургическом лечении ПГПТ, особенно при неоднозначных диагностических дооперационных результатах. Высокая предсказательная ценность положительного результата исследования, а также высокая диагностическая точность метода позволяют рекомендовать интраоперационное определение ПТГ как простой и надежный метод контроля адекватности оперативного лечения ПГПТ.

Литература

- Duh Q.I. & Clark O.H. Surgical approach to hyperparathyroidism (bilateral approach). In Textbook of Endocrine Surgery, edn 1, ch 44, p. 357–363. Eds O-H Clark & Q-I Duh. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1997.
- Chen H., Zeiger M.A., Gordon T. & Udelsman R. Parathyroidectomy in Maryland: effects on an endocrine center // *Surgery*. 1996. 120: 948–953.
- Eigelberger M.S. & Clark O.H. Surgical approaches to primary hyperparathyroidism // *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2000. 29: 479–502.
- Sosa J.A., Powe N.R., Levine M.A., Udelsman R. & Zeiger M.A. Profile of a clinical practice: thresholds for surgery and surgical outcomes for patients with primary hyperparathyroidism: a national survey of endocrine surgeons // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1998. 83: 2658–2665.
- Nussbaum S.R., Thomson A.R., Hutcheson K.A., Gaz R.D. & Wang C.A. Intraoperative measurement of parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism // *Surgery*. 1988. 104: 1121–1127.
- Irvin G.L. 3rd, Dembrow V.D. & Prudhomme D.L. Operative monitoring of parathyroid gland hyperfunction // *American Journal of Surgery*. 1991. 162: 299–302.
- Molinari A.S., Irvin G.L., Deriso G.T. et al. Incidence of multiglandular disease in primary hyperparathyroidism determined by parathyroid hormone secretion // *Surgery*. 1996. 120:934–937.
- Sokoll L.J., Drew H., Udelsman R. Intraoperative parathyroid hormone analysis: a study of 200 consecutive cases // *Clin. Chem*. 2000. 46:1662–1668.
- Miccoli P., Berti P., Conte M. et al. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy: lesson learned from 137 cases // *J. Am. Coll. Surg*. 2000. 191:613–618.
- Carty S.E., Worsey J., Virji M.A. et al. Concise parathyroidectomy: the impact of preoperative SPECT 99m-Tc-sestamibi scanning and intraoperative quick parathyroidone assay // *Surgery*. 1997. 122:1107–1116.
- Garner S.C., Leight G.S. Jr. Initial experience with intraoperative PTH determinations in the surgical management of 130 consecutive cases of primary hyperparathyroidism // *Surgery*. 1999. 126:1132–1138.
- Cotran R.S., Kumar V. and Robbins S.L. The endocrine system. In: R.S. Cotran, V.Kumar, S.L. Robbins, eds. Robbins Pathologic Basis of Disease. 5th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1994:1125–1128.
- Bringhurst F.R., Demay M.B. and Kronenberg H.M. Hormones and disorders of mineral metabolism. In: J.D. Wilson, D.W. Foster, H.M. Kronenberg, P.R. Larsen, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 9th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1998:chap 24.
- Baillie G.R. Why do different PTH assays give different results? *Medfacts Drug Inf Dial Units*. 2000. 2:1–2.
- Endres D.B. and Rude R.K. Mineral and bone metabolism. In: C.A. Burtis, E.R. Ashwood, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1999:1349–1457.
- Bergenfels A. and Ahrén B. Intraoperative secretion of intact parathyroid hormone and amino-terminal parathyroid hormone fragments from normal parathyroid glands associated with solitary parathyroid adenoma // *World J Surg*. 1997. 21:30–35.
- Brossard J.H., Cloutier M., Roy L., Lepage R., Gascon-Barré M. and D'Amour P. Accumulation of a non-(1–84) molecular form of parathyroid hormone (PTH) detected by intact PTH assay in renal failure: importance in the interpretation of PTH values // *J Clin Endocrinol Metab*. 1996. 81:3923–3929.
- Goltzman D., Gomolin H., DeLean A., Wexler M. and Meakins J.L. Discordant disappearance of bioactive and immunoreactive parathyroid hormone after parathyroidectomy // *J Clin Endocrinol Metab*. 1984. 58:70–75.
- Tonell F., Spini S. and Tommasi M. et al. Intraoperative parathormone measurement in patients with multiple endocrine neoplasia type I syndrome and hyperparathyroidism // *World J Surg*. 2000. 24:556–563.
- Lepage R., Roy R. and Brossard J.H. et al. A non-(1–84) circulating parathyroid hormone (PTH) fragment interferes significantly with intact PTH commercial assay measurements in uremic samples // *Clin Chem*. 1998. 44:805–809.
- Juppner H. and Jr Potts J.T. Immunoassays for the detection of parathyroid hormone // *J Bone Miner Res*. 2002. 17:N81–86.
- John M. R., Goodman W.G., Gao P., Cantor T.L., Salusky I.B. and Juppner H. A novel immunoradiometric assay detects full-length human PTH but not amino-terminally truncated fragments: implications for PTH measurements in renal failure // *J Clin Endocrinol Metab*. 1999. 84:4287–4290.
- Brown R.C., Aston J.P., Weeks I. and Woodhead J.S. Circulating intact parathyroid hormone measured by a two-site immunochemiluminometric assay // *J Clin Endocrinol Metab*. 1987. 65:407–414.
- Locchi F., Tommasi M. and Brandi M.L. et al. The importance of the unsuppressed glands in the study of intact parathyroid hormone disappearance after parathyroid adenectomy // *Eur J Endocrinol*. 2001. 144:353–362.
- Davies C., Demeure M.J., St John A. and Edis A.J. Study of intact (1–84) parathyroid hormone secretion in patients undergoing parathyroidectomy // *World J Surg*. 1990. 14:355–360.
- Brasier A.R., Wang C. and Nussbaum S.R. Recovery of parathyroid hormone secretion after parathyroid adenectomy // *J Clin Endocrinol Metab*. 1988. 66:495–500.
- Baillie G.R. Why do different PTH assays give different results? *Medfacts Drug Inf Dial Units*. 2000. 2:1–2.
- Udelsman R., Donovan P.I., Sokoll L. One hundred consecutive minimally invasive parathyroid explorations // *Ann. Surg*. 2000; 232:331–339.
- Bergenfels A., Isaksson A., Lindblom P. et al. Measurement of parathyroid hormone in patients with primary hyperparathyroidism undergoing first and reoperative surgery // *Br. J. Surg*. 1998; 85:1129–1132.
- Proye C.A., Goropoulos A., Franz C. et al. Usefulness and limits of quick intraoperative measurements of intact (1–84) parathyroid hormone in surgical management of hyperparathyroidism: sequential measurements in patients with multiglandular disease // *Surgery*. 1991; 110:1035–1042.

31. Irvin G.L. 3rd & Deriso G.T. 3rd. A new practical intraoperative parathyroid hormone assay // *American Journal of Surgery*. 1994. 168. 466–468.
32. Carneiro D.M., Irvin G.L. New point-of-care intraoperative parathyroid hormone assay for intraoperative guidance in parathyroidectomy // *World J Surg*. 2002; 26:1074–1077.
33. Carneiro D.M., Irvin G.L. Late parathyroid function after successful parathyroidectomy guided by intraoperative hormone assay (QPTH) compared with the standard bilateral neck exploration // *Surgery*. 2000; 128:925–929.
34. Inabnet W.B. 3rd, Dakin G.F., Haber R.S. et al. Targeted parathyroidectomy in the era of intraoperative parathormone monitoring // *World J Surg*. 2002; 26:921–925.
35. Vignali E., Picone A., Materazzi G. et al. A quick intraoperative parathyroid hormone assay in the surgical management of patients with primary hyperparathyroidism: a study of 206 consecutive cases // *Eur J Endocrinol*. 2002; 146:783–738.
36. Hallfeldt K.K., Trupka A., Gallwas J. et al. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy and intraoperative parathyroid hormone monitoring: the first 36 cases and some pitfalls // *Surg Endosc*. 2002; 16:1759–1763.
37. Agarwal G., Barakate M.S., Robinson B. et al. Intraoperative quick parathyroid hormone versus same-day parathyroid hormone testing for minimally invasive parathyroidectomy: a cost-effectiveness study // *Surgery*. 2001; 130:963–970.
38. Mandell D.L., Genden E.M., Mechanick J.I. et al. The influence of intraoperative parathyroid hormone monitoring on the surgical management of hyperparathyroidism // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001; 127:821–827.
39. Jaskowiak N.T., Sugg S.L., Helke J. et al. Pitfalls of intraoperative quick parathyroid hormone monitoring and gamma probe localization in surgery for primary hyperparathyroidism // *Arch Surg*. 2002; 137:659–668.
40. Trupka A., Hallfeldt K., Horn K. et al. Intraoperative monitoring of intact parathyroid hormone (iPTH) in surgery of primary hyperparathyroidism with a new rapid test // *Chirurgia*. 2001; 72:578–583.
41. Hallfeldt K., Trupka A., Gallwas J. et al. Intraoperative monitoring of intact parathyroid hormone during surgery for primary hyperparathyroidism // *Zentralbl Chir*. 2002; 127:448–452.
42. Libutti S.K., Alexander H.R., Sampson M.L. et al. Kinetic analysis of the rapid intraoperative parathyroid hormone assay in patients during operation for hyperparathyroidism // *Surgery*. 1999; 26:1145–1150.
43. Mozzon M., Mortier P.E., Jacob P.M., Soudan B., Boersma A.A. and Charles A.G. Proye Surgical Management of Primary Hyperparathyroidism: The Case for Giving up Quick Intraoperative PTH Assay in Favor of Routine PTH Measurement the Morning After *Ann Surg*. 2004. December; 240(6): 949–954.
44. Miura D., Wada N., Arici C. et al. Does intra-operative quick PTH assay improve the results of parathyroidectomy? // *World J Surg*. 2002;26:926.

Контактная информация

ФГУ Эндокринологический научный центр
Москва, ул. Москворечье, д.1

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕЗЕКЦИИ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Пропп А.Р., Полуэктов В.Л., Вьюшков Д.М., Никулина С.А.

Областная клиническая больница, г. Омск.

Омская государственная медицинская академия, кафедра факультетской хирургии с курсом урологии

УДК: 616.37-002-036.12-089.87

Резюме

Статья посвящена проблеме хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки. Анализированы показания и непосредственные результаты 58 резекций головки поджелудочной железы с летальностью 1,7% и послеоперационными осложнениями у 10,3%. Панкреатодуоденальная резекция выполнена 37 пациентам. Показанием к операции в более половине случаев была невозможность исключения рака. Резекция головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки выполнена в варианте по Frey 16 и в Бернском варианте операции Beger – 5 пациентам. Подобные операции позволяют не только удалить воспалительные массы головки поджелудочной железы, но и устранить все осложнения хронического панкреатита. Субтотальная резекция головки поджелудочной железы является оптимальным методом хирургического лечения хронического панкреатита, но требует изучения отдаленных результатов.

Ключевые слова: ХП – хронический панкреатит, ПДР – панкреатодуоденальная резекция.

Введение

Методы хирургического лечения хронического панкреатита (ХП) за последние десятилетия претерпевают эволюционные изменения в сторону органосохраняемости [7, 8, 9, 10, 13]. Впервые панкреатодуоденальная резекция (ПДР) при ХП была выполнена в 1941 г. В.Н. Шамовым [2]. Период повышенного радикализма в хирургическом лечении ХП с поражением головки поджелудочной железы (ПДР и тотальная дуоденопанкреатэктомия) занял несколько десятилетий [1]. Основным показанием к ПДР при ХП являлась невозможность исключения рака головки поджелудочной железы. Длительное время стандартная (1943 г., Whipple operation – PDE) и пилоросохраняющая ПДР (1978 г., Traverso-Longmeyer operation – pylorus preserving pancreaticoduodenectomy – PPPD) являлись основными методами хирургического лечения «головчатого» панкреатита [5, 11].

Резекция головки поджелудочной железы по Beger (1972 г., duodenum preserving pancreas head resection – DPPHR) и частичная резекция по Frey с продольной панкреатоеюностомией (1987 г., Frey's longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision – LPJ-LPHE) позволили устранить осложнения ХП без резекции двенадцатиперстной кишки [3, 4, 6, 15].

В 2003 году G. Farkas представил результаты 30 операций в объеме дуоденумсохраняющей резекции головки поджелудочной железы в объеме субтотальной. По данным G. Farkas, увеличение головки поджелудочной железы за счет воспалительной массы имеет место у 20-30% пациентов с ХП [12]. Показанием к хирургическому

RESULTS OF RESECTION OF THE PANCREATIC HEAD IN CHRONIC PANCREATITIS

Propp A.R., Poluectov V.L., Vjushcov D.M., Niculina S.A.

Article is devoted a problem of surgical treatment of a chronic pancreatitis with primary defeat of a head. Analyzed the indications and immediate results of 58 resections of the pancreatic head with a mortality rate 1,7% and postoperative complications in 10,3%. Pancreaticoduodenectomy is executed to 37 patients. The impossibility of an exception of a cancer was the indication to operation in more half of cases. Resection of pancreatic head with preservation of the duodenum is made in the form of Frey 16 and in the Bernese version operations Beger – 5 patients. These operations can not only remove the inflammatory mass of pancreatic head, but also to remove all the complications of chronic pancreatitis. Subtotal resection of the pancreatic head as one of the best methods of surgical treatment of chronic pancreatitis requires the study of long-term results.

Keywords: chronic pancreatitis, pancreaticoduodenectomy.

лечению кроме болевого синдрома являются обтурация главного панкреатического протока, стриктура общего желчного протока и стеноз двенадцатиперстной кишки. Целью хирургического лечения ХП по G. Farkas является: устранение болевого синдрома и осложнений со стороны соседних с поджелудочной железой органов, сохранение ее эндокринной и экзокринной функций с расчетом на улучшение качества жизни. Операция Фаркаша заключается в широкой резекции головки поджелудочной железы с удалением воспалительной массы и декомпрессии органов, включая интрапанкреатический сегмент общего желчного протока (при наличии желтухи). Операция включает в себя мобилизацию двенадцатиперстной кишки по Кохеру и головки поджелудочной железы без пересечения ее над воротной веной, лигирование панкреатодуоденальных артерии и вены, субтотальную резекцию головки поджелудочной железы с оставлением 10 мм ткани поджелудочной железы по заднему ее краю в ширину и ободка 5–10 мм вдоль двенадцатиперстной кишки. Оставшаяся часть поджелудочной железы анастомозируется с петлей тощей кишки по Ру. Представленные ближайшие (средняя длительность операции 175 мин., отсутствие осложнений и летальности, средний койкодень 8 ± 5) и отдаленные результаты операции Фаркаша (через 10 месяцев – уменьшение боли, увеличение веса на 8–9 кг, улучшение экзокринной функции поджелудочной железы) позволяют считать данный метод хирургического лечения ХП перспективным [12]. Основным преимуществом операции Фаркаша (практически аналогичны описываемые в литературе Бернский вариант

операции Beger, 2000г. и расширенная операция по Frey, 2003 г.) является возможность радиального удаления воспалительной массы головки поджелудочной железы с резекцией ее в объеме субтотальной и восстановлением проходимости главного панкреатического, общего желчного протоков и двенадцатиперстной кишки [12, 14, 16].

Материалы и методы

В объеме резекции головки поджелудочной железы по поводу ХП, по материалам двух клиник г.Омска (Областной онкологический диспансер и Областная клиническая больница), оперировано 58 пациентов: 49 мужчин и 9 женщин. Возраст оперированных колебался от 31 до 70 лет и в среднем составил 43,8 года. 36,2% пациентов были ранее оперированы на органах панкреатобилиарной системы в объеме: 17 наружных дренирований кисты поджелудочной железы (из них у двух – по поводу травмы, у двух – в сочетании с билиодигестивным анастомозом, у одного – с холецистэктомией), двух билиодигестивных анастомозов по поводу механической желтухи, двух холецистэктомий (из них у одного – с дренированием общего желчного протока, у одного – с папиллосфинктеротомией). На момент поступления в клинику 47 пациентов (81%) имели осложнения. Механическая желтуха встретилась у 30 пациентов, дуоденальный стеноз – у 14, наружный желчный свищ – у одного, панкреатические свищи – у четырех (из них смешанный панкреатогастральный – у одного), цистоартериальная фистула – у одного, нагноение кисты – у двух и перфорация кисты хвоста поджелудочной железы с образованием поддиафрагмального абсцесса – у одного пациента. В ряде случаев имело место сочетание осложнений: у 9 пациентов механическая желтуха сочеталась с дуоденальным стенозом, у 6 имела место сегментарная портальная гипертензия со сдавлением (\pm стеноз) селезеночной вены, расширением варикозных вен и асцитом.

ПДР была выполнена 37 пациентам (из них 10 – в пилоросохраняющем варианте), резекция головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки – 21. Во всех случаях ПДР выполнялась при наличии псевдоопухолевого узла в головке поджелудочной железы. Показаниями к ПДР были:

1. Невозможность исключения неопластического процесса в головке поджелудочной железы (n=20);
2. Имеющиеся выраженные фиброзные изменения в головке поджелудочной железы при наличии сочетания нескольких осложнений со стороны соседних органов (n=12, в том числе механической желтухи и дуоденостеноза – у 8, механической желтухи и сегментарной портальной гипертензии – у четырех);
3. Цистоартериальная фистула с кровотечением из кисты головки поджелудочной железы (n=1);
4. Неэффективность ранее выполненных паллиативных вмешательств (n=4). В данную группу вошли 2 пациента с наличием второго на момент поступления

в клинику осложнения (дуоденостеноз) после ранее паллиативного устранения первого (билиодигестивный анастомоз по поводу механической желтухи) и 2 – с наличием свищей после неэффективного наружного дренирования (один наружный желчный и один панкреатический свищи головки поджелудочной железы).

Частичная резекция головки поджелудочной железы по Frey с продольной панкреатоеюностомией была выполнена 16 пациентам. Показанием к операции было наличие воспалительной опухоли головки поджелудочной железы, являющейся причиной обструкции и кистозного расширения главного панкреатического протока. В четырех случаях частичная резекция головки поджелудочной железы была выполнена с глубоким иссечением рубцово-воспалительной ткани головки и крючковидного отростка при механической желтухе. Из них у двух пациентов операция выполнена со вскрытием терминального отдела общего желчного протока и созданием общего панкреатобилиодигестивного соустья.

Первая субтотальная резекция головки поджелудочной железы в Бернском варианте операции Beger в нашей клинике была выполнена в 2010 году проф. В.И. Егоровым (Москва, ин-т. Хирургии им. А.В. Вишневского). Среди пяти оперированных в объеме субтотальной резекции головки поджелудочной железы пациентов мужчин было четыре и женщина – одна. У четырех пациентов в анамнезе было 9 ранее перенесенных операций (у трех – по поводу острого панкреатита и у одного – по поводу рубцовой стриктуры общего желчного протока и механической желтухи). У трех пациентов имелись недавно перенесенные гнойные осложнения ХП. После резекционного этапа операционное поле выглядит в виде корытообразного углубления, дном которого является оставшаяся в виде рубцово-фиброзного каркаса задняя пластинка поджелудочной железы (см. рисунок). Объем удаляемой ткани зависел от размеров головки поджелудочной железы и составлял в среднем 2–3×4–5 см. На восстановительном этапе четырем пациентам с наличием стриктур и конкрементов в области хвостовой части поджелудочной железы выполнена продольная панкреатоеюностомия, одному – с отсутствием стриктур и равномерным расширением главного панкреатического протока до 1 см – терминалатеральная панкреатоеюностомия. В большинстве случаев во время операции применялся «Тахокомб».

Результаты

Повторно по поводу послеоперационных осложнений оперировано 6 пациентов (10,3%). Из них после ПДР оперировано: два – по поводу несостоятельности панкреатикоеюностомы и один – по поводу непроходимости гастроэнтероанастомоза на уровне отводящей петли. После резекции головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки повторно оперировано: два – по поводу гемоперитонеума и один – по поводу несостоятельности панкреатикоеюностомы.



Завершение резекционного этапа субтотальной резекции головки поджелудочной железы

Летальный исход от тромбоэмболии легочной артерии был у 1-ой (1,7%) пациентки на 32-й день после ПДР.

Обсуждение

Низкие показатели летальности и послеоперационных осложнений хирургического лечения ХП с преимущественным поражением головки поджелудочной железы коррелируют с данными большинства литературных публикаций. Резекция головки поджелудочной железы является сложным хирургическим вмешательством, требующим прецизионной техники. Для предупреждения осложнений в виде гемоперитонеума необходим более тщательный гемостаз, а также использование «Тахокомба». Доля послеоперационных осложнений после резекции головки поджелудочной железы, связанных с несостоятельностью панкреатодигестивного соустья, относительно невысока (5,2%) и равномерно распределена среди всех методов без и с сохранением двенадцатиперстной кишки. Исключением считается ПДР, при которой травматизм и соответственно процент послеоперационных осложнений выше. Операция по Frey по сравнению с ПДР является менее травматичной. Частичную резекцию головки поджелудочной железы по Frey следует рассматривать в качестве резекционного дополнения дренирующей операции (продольной панкреатоэюностомии), устраняющей внутрипротоковую гипертензию после ревизии главного панкреатического протока на всем протяжении. По объему удаляемой паренхимы резекция головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки может быть частичной и субтотальной. Необходимым условием хирургического вмешательства является адекватное устранение всех имеющихся осложнений в виде компрессии соседних органов. Субтотальная резекция головки поджелудочной железы является одним из оптимальных методов хирургического лечения ХП, отдаленные результаты которого требуют долгосрочного анализа.

Заключение

Воспалительная опухоль головки поджелудочной железы при ХП – причина не только обтурации главного панкреатического протока, но и осложнений со стороны соседних с поджелудочной железой органов, что является показанием к ее резекции. Резекция головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки имеет преимущество перед более травматичной ПДР. Объем удаляемой части головки поджелудочной железы зависит от выраженности фиброзно-склеротических изменений, наличия и характера осложнений со стороны соседних органов. Субтотальная резекция головки поджелудочной железы позволяет полноценно устранить все осложнения ХП и является операцией выбора. Необходимо изучение отдаленных результатов данного метода. Единственное неоспоримое показание к ПДР – это невозможность исключения рака.

Литература

1. Данилов М.В. Хирургия поджелудочной железы / М.В. Данилов, В.Д. Федоров. – М.: Медицина, 1995. – 512 с.
2. Хронический панкреатит: современные концепции патогенеза, диагностика и лечение / А.А. Шалимов и др. – Киев: «Здоровье», 2000. – 256 с.
3. Beger H.G. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis. Early and late results. / H.G. Beger et al. // Ann. Surg. 1989. 209: 273–279.
4. Beger H.G. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience / H.G. Beger et al. // Ann. Surg. 1999. 230: P. 512–519.
5. Braasch J.W. Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy-technical aspects / J.W. Braasch, M. Gagner // Arch. Chir. 1991. 376. №1. – P. 50–58.
6. Buchler M.W. Duodenum preserving resection of the head of the pancreas: a standard procedure in chronic pancreatitis / M.W. Buchler et al. // Chirur. 1997. 68. –P. 364–371.
7. Cameron J. 145 consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality / J. Cameron et al. // Ann. Surg. 1993. 217: 5: P. 430–438.
8. DeAngelis C. Histological study of alcoholic, nonalcoholic, obstructive band chronic pancreatitis / C. DeAngelis et al. // Pancreas. 1992. Vol. 7. P. 193.
9. Debas H.T. Gastrointestinal surgery: pathophysiology and management / H.T. Debas – Springer-Verlag New York. 2004. – 391 p.
10. Diseases of the Pancreas: Current Surgical Therapy / H.G. Beger et al. – Germany, 2008. – 949 p.
11. Eddes E.H. Effect of duodenum-preserving resection of the head of the pancreas on endocrine and exocrine pancreatic function in patients, with chronic pancreatitis / E.H. Eddes et al. // Am. J. Surg. 1997. 174: 387–92.
12. Farkas G. Organ-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis / G. Farkas et al. // British Journal of Surgery. 2003. Vol.90. P. 29–32.
13. Forsmark Chris E. Pancreatitis and Its Complications (Clinical gastroenterology) / Chris E. Forsmark – Printed in the United States of America. New Jersey. 2004. – 338 p.
14. Frey C.F. Comparison of local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy (Frey procedure) and duodenum-preserving resection of the pancreatic head (Beger procedure) / C.F. Frey, K.L. Mayer // World J. Surg. 2003. 27: 11: 1217–1230.
15. Frey C.F. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis / C.F. Frey, G.J. Smith // Pancreas. 1987. 2: 701–706.
16. Gloor B. Beger and Frey Procedure in Patients with Chronic Pancreatitis / B. Gloor, H. Friess, W. Uhl // Dig. Surg. 2001. 18: 21–25.

Контактная информация

Пропп Александр Робертович
644033, г. Омск, ул. Волховстроя, 94-83
Тел.: +8 (3812) 211447,
e-mail: par1108@mail.ru

МЕТОД ФОРМИРОВАНИЯ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ГРЕБНЯ ПРИ ТУННЕЛЬНОЙ ОСТЕОПЛАСТИКЕ ВО ФРОНТАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Ушаков А.И., Ибрагим Э.Р., Исраилов М.А.

УДК: 616.716.1-031-089.844

Кафедра стоматологии общей практики и анестезиологии ФПДО Московского государственного медико-стоматологического университета, г. Москва

Резюме

Предложен метод формирования альвеолярного гребня при туннельной остеопластике на верхней челюсти. С целью решения этой задачи подробно описаны лабораторные этапы изготовления хирургической каппы перед операцией. Во время операции после введения в поднадкостничный туннель костнозамещающего материала альвеолярный гребень формируется с помощью ранее изготовленной хирургической каппы.

Ключевые слова: туннельная остеопластика, формирование альвеолярного гребня, хирургическая каппа.

THE METHOD OF FORMATION OF ALVEOLAR CREST IN THE TUNNEL OSTEOPLASTY IN FRONTAL UPPER JAW

Ushakov A.I., Ibrahim E.R., Israilov M.A.,

A method of alveolar crest formation in tunnel osteoplasty on the upper jaw has been proposed. In order to address this problem, the laboratory stages of preparation of surgical cup prior to surgery have been described in detail. During the operation, after the introduction of bone-replacement material into subperiosteal tunnel, alveolar crest is being formed by surgical cup prepared in advance.

Keywords: tunnel osteoplasty, the formation of the alveolar crest, surgical cup.

Уменьшение ширины и высоты альвеолярного гребня является основным препятствием к проведению дентальной имплантации. Восстановление костной ткани альвеолярного гребня челюстей с целью создания опорных тканей для зубных имплантатов возможно только хирургическим путем.

Существуют разные костно-реконструктивные операции альвеолярного гребня челюстей [2, 3, 6]. Одной из них является туннельная костная пластика, которая отличается малой травматичностью [7]. Основное преимущество такого вида операции – малая выраженная послеоперационная местная реакция.

При выполнении туннельной остеопластики формирование альвеолярного отростка во время операции является актуальной задачей [4], так как он должен быть оптимальным с точки зрения «красной эстетики» и положения зубов-антагонистов [1, 5]. В этой связи представляется целесообразным усовершенствовать имеющийся способ формирования альвеолярного гребня при туннельной остеопластике альвеолярного гребня.

Цель работы

Целью данной работы является повышение эффективности дентальной имплантации у пациентов с дефектами альвеолярного гребня (рис. 1) верхней челюсти при помощи туннельной его реконструкции.

Материалы и методы

В поликлинике стоматкомплекса МГМСУ мы провели лечение 18 больных в возрасте 23–65 лет с дефектом альвеолярного гребня и укорочением уздечки: 8 женщин и 10 мужчин. Всем больным проводился визуальный и математический замер высоты и ширины альвеолярного отростка верхней челюсти, в том числе беззубого участ-

ка фронтального его отдела. Математический размер дефекта определяли в трех измерениях (3D) с помощью дентальной объемной томографии (ДОТ) или мульти-спиральной компьютерной томографии (МСКТ) по программе «Dental Planning». По слепкам челюстей у больных изготавливали модель дефекта, по которой получали каппу для формирования альвеолярного гребня.

Операцию проводили с премедикацией, под местной анестезией. После анестезии выполняли Y-образную френулопластику уздечки верхней губы, в результате чего образовывалась ромбовидной формы рана. Затем через центральный вертикальный разрез надкостницы формировали поднадкостничный туннель, в котором с помощью аппарата «Piezosurgery» проводили декортикацию альвеолярного отростка с вестибулярной стороны. Далее вводили синтетический биоматериал в поднадкостничный туннель. В конце операции надкостница и ромбовидной формы рана ушивались наглухо в вертикальном направлении.



Рис. 1. Вид дефекта альвеолярного отростка

Формирование альвеолярного гребня при туннельной остеопластике

Перед операцией изготавливаем хирургическую каппу для оптимального формирования альвеолярного гребня во время оперативного вмешательства. С этой целью на гипсовой модели дефекта (рис. 2, а, б) с помощью воска реконструируем зубной ряд и альвеолярный гребень (рис. 3). При моделировании учитывается «красная эстетика» и положение антогонистных зубов. После реконструкции модель вместе с воском заменяем

гипсовой моделью (рис. 4). От второй модели отрезаем зубной ряд и в результате имеем третью модель с восстановленным альвеолярным гребнем, без зубного ряда (рис. 5), на основе которой и получаем каппу (рис. 6) для формирования альвеолярного гребня.

В процессе операции после введения в поднадкостничный туннель костнозамещающего материала «easy graft-400» (рис. 7) с помощью ранее изготовленной хирургической каппы формируем альвеолярный гребень (рис. 8, 9, 10).



Рис. 2. Гипсовая модель зоны дефекта: А – вид вертикального дефекта, Б – вид горизонтального дефекта альвеолярного гребня



Рис. 3. Реконструкция дефекта зубного ряда и альвеолярного гребня



Рис. 4. Гипсовая модель с восстановленным зубным рядом и альвеолярным гребнем



Рис. 5. Гипсовая модель с восстановленным альвеолярным гребнем



Рис. 6. Вид хирургической каппы



Рис. 7. Введение костнозамещающего материала «easy graft-400» в поднадкостничный туннель



Рис. 8. Формирование альвеолярного гребня с помощью хирургической каппы



Рис. 9. Вид сформированного альвеолярного гребня



Рис. 10. Состояние зоны вмешательства через 15 дней

Приводим клинический пример. Пациентка К., 38 лет. Диагноз: частичная вторичная адентия (4 класс по классификации Кенеди) и комбинированный дефект альвеолярного гребня (III класс по классификации Siebert) тяжелой степени тяжести (по классификации Studer) во фронтальном отделе верхней челюсти (см. рис. 1).

Запланирована операция – туннельная реконструкция фронтального отдела альвеолярного отростка верхней челюсти с последующим проведением дентальной имплантации. Ранее описанные этапы определения расхода костнозамещающего материала и операции представлены на рис. 2–10.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов с дефектом альвеолярного гребня во фронтальном отделе верхней челюсти туннельная остеопластика проводилась через ромбовидную рану, образующуюся после горизонтального разреза губной уздечки. Такой разрез также устраняет укороченную уздечку, которая часто образуется при атрофии альвеолярного гребня. При туннельной остеопластике мы использовали 100%-ный синтетический костнозамещающий материал на основе трикальцийфосфата – «easy graft-400». Материал вводится в дефект костной ткани прямо из шприца, легко моделируется, склеенные между собой гранулы стабильны в дефекте, не требуется закрытие мембраной. «Easy graft-400» твердеет быстро – в течение нескольких минут контакта с кровью, в результате чего сохраняет свою форму после снятия хирургической каппы с альвеолярного гребня.

Ремоделирование материала занимало до 8 месяцев, что контролировалось клинико-рентгенологически и позволяло нам успешно провести установление дентальных имплантатов.

Разработанный нами метод формирования альвеолярного гребня с помощью заранее изготовленной хирургической каппы при туннельной остеопластике позволил получить контур альвеолярного гребня, оптимальный с

точки зрения «красной эстетики» и зубов-антагонистов. Отметим, что «easy-graft-400» – оптимальный для этого синтетический материал, который после формирования с помощью хирургической каппы сохраняет свою форму за счет быстрого твердения.

Литература

1. Кулаков А.А., Лосев Ф.Ф., Гветадзе Р.Ш. Зубная имплантация. – М.: ГЭОТАР – МЕД., 2006. – 152 с.
2. Мушнев И.У., Олесова В.Ю., Фрамович О.З. Практическая дентальная имплантология. – М.: ПАРАДИЗ, – 2000. – 266 с.
3. Параскевич В.А. Дентальная имплантология: основы теории и практики. – Минск: Юнипресс, – 2002. – 368 с.
4. Робустова Т.Г. Имплантация зубов: хирургические аспекты. – Москва: Медицина, – 2003. – 560 с.
5. Франк Ренуар, Бо Рангерт. Факторы риска в стоматологической имплантологии / Пер. с франц.; под ред. С. Иванова и М. Ломакина. – М.: АЗБУКА, – 2004. – 182 с.
6. Шашмурина В.Р. Непосредственное протезирование зубных рядов с предварительной коллагенопластикой альвеолярного отростка: Дис. ... канд. мед. наук. / Смоленская государственная медицинская академия. – 1997. – 176 с.
7. Kent J., Quinn J., Zide M. et al. Correction of alveolar ridge deficiencies with nonresorbable hydroxylapatite // The Journal of the American Dental Association. – 1982. – Vol. 105, № 6. – P. 993–1002.

Контактная информация

Ибрагим Эмиль Рустам оглы
127206 Москва, ул. Вучетича, 10
Тел.: +8 (926) 844-66-01;
e-mail: ibrahim@bk.ru

ПОВРЕЖДЕНИЯ НИЖНЕГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИНечаева Н.К.¹, Васильев А.Ю.²

УДК: 616.717.71.9-002.3:615.37

¹ Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова² кафедры лучевой диагностики МГМСУ**Резюме**

В статье рассмотрены осложнения хирургического этапа дентальной имплантации на нижней челюсти у 22 пациентов. Впервые использованы электрофизиологические тесты в диагностике степени повреждения нижнего альвеолярного нерва. Проведен сравнительный анализ современных методов лучевой диагностики осложнений дентальной имплантации.

Ключевые слова: дентальная имплантация, осложнения, нижний альвеолярный нерв.

INJURY TO THE INFERIOR ALVEOLAR NERVE DURING DENTAL IMPLANTATION

Nechaeva N.K., Vasilyev A.Yu.

The article addresses complications of surgical stage of dental implants placement in the lower jaw in 22 patients. First time electrophysiological tests have been used to diagnose the extent of damage to the inferior alveolar nerve. A comparative analysis of modern methods of radiation diagnosis of dental implantation complications has been done.

Keywords: dental implantation, complications, the lower alveolar nerve.

Актуальность вопроса

Одним из предсказуемых и опасных осложнений при установке дентальных имплантатов на нижней челюсти следует считать повреждение нижнего альвеолярного нерва (НАН).

Работами G. Nortje et all., 1977, I. Venta, S. Lindqvist, 1988, С.В. Сирака, 2006 экспериментально установлена значительная вариабельность позиции нижнечелюстного канала в теле нижней челюсти. Так, практически в половине случаев нижнечелюстной канал имеет высокое расположение, то есть вблизи верхушек корней зубов. Столь же часто он расположен у нижнего края челюсти. И лишь изредка канал занимает срединное положение. Кроме того, канал может прилежать к язычной или щечной кортикальным пластинкам либо располагаться срединно. Нередко отмечается асимметрия в положении канала с обеих сторон челюсти.

В исследованиях последних лет сообщается о травме НАН после зубной имплантации в 13–20% наблюдений (R. Barting, K. Freemank, R. Kraut, 1999, R. Kubihus, 2001, Н.В. Камалаян, 2007), что определяет практическую значимость изучения постимплантационных невритов.

Материалы и методы

Изучено 22 наблюдения повреждений нерва при дентальной имплантации на нижней челюсти. Среди них 16 женщин и 6 мужчин в возрасте от 25 до 57 лет. Практически во всех случаях осложнение фиксировано вскоре после завершения оперативного вмешательства.

Пациенты жаловались на боль различной интенсивности, потерю чувствительности нижней губы и подбородка на стороне оперативного вмешательства.

Клиническое обследование кроме стандартных методик включало электрофизиологическую диагностику функциональных нарушений нижнего альвеолярного нерва. Регистрировали электропотенциалы кожи лица в 4 точках на соответствующей половине нижней челюсти

(рис. 1). По их величинам, определяемым с помощью аппарата PARKELL 0624, судили о степени повреждения нерва. Исследование проводилось по методикам Л.Р. Рубина (1955), В.И. Яковлевой (1994) и R. Sigal (2004).

Лучевое обследование проводилось на различных этапах имплантации. Всем пациентам выполнялась ортопантомография. В сложных клинических случаях использовалась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), дентальная объемная томография (ДОТ). Изучение литературных источников по топографической

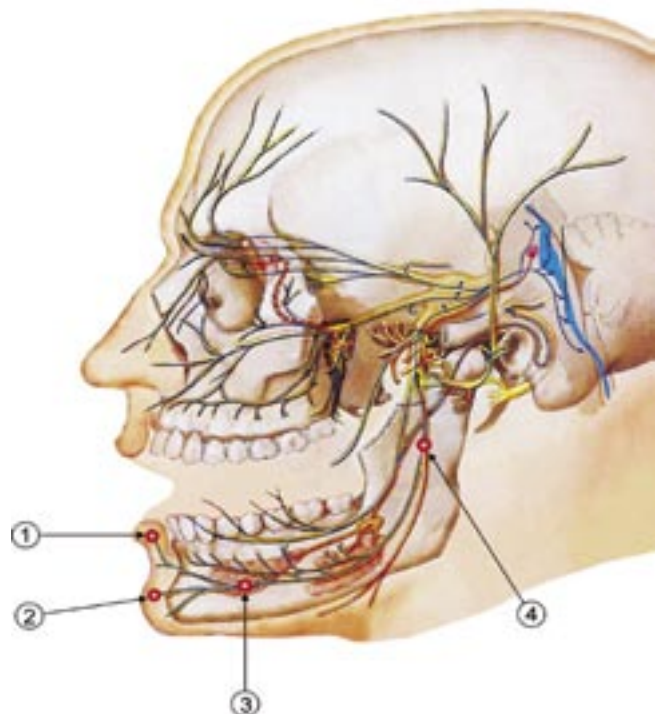


Рис. 1. Точки измерения электропотенциалов кожи лица: 1 – в углу рта; 2 – на подбородке; 3 – в проекции ментального отверстия; 4 – в проекции нижнечелюстного отверстия

анатомии лицевого скелета показало отсутствие какой-либо информации о связи строения и расположения нижнечелюстного канала с вероятностью повреждения нерва при установке имплантатов. Результаты проведенных собственных рентгеноанатомических исследований челюстно-лицевой системы позволили выделить клинически значимые особенности строения и расположения нижнечелюстного канала и нерва в теле челюсти. В этой связи к предрасполагающим анатомическим факторам риска развития хирургических осложнений при дентальной имплантации могут быть отнесены:

- расположение нижнечелюстного канала и нерва вблизи корневой системы челюсти, встречающееся почти у каждого второго пациента;
- незащищенность сосудисто-нервного пучка вследствие недоразвития нижнечелюстного канала (отсутствуют одна или несколько его стенок либо канал не сформирован вовсе). Подобная ситуация встречается практически в трети наблюдений, преимущественно у женщин;
- рассыпной тип строения нижнечелюстного канала без четких анатомо-рентгенологических ориентиров. Относительно редкий анатомический вариант.

Результаты клинического обследования

Диагностика повреждений нижнего альвеолярного нерва основывалась на клинических проявлениях и результатах электрофизиологических исследований электропотенциалов кожи лица. Разработанные диагностические тесты способствовали объективизации степени повреждения нерва при дентальной имплантации и выработке рациональной лечебной тактики. В контрольной группе у 17 здоровых людей с этой целью изучены показатели электропотенциалов кожи лица, которые регистрировались в диапазоне 25–35 мкА.

По аналогии с классификацией Seddon послеоперационные невриты разделены на три основных вида – по степени снижения чувствительности кожи лица.

Первая, легкая степень, отмечена у 9 пациентов. Травма нерва обуславливалась сдавливанием ствола за счет отека, гематомы или прямой, непосредственной, но незначительной компрессией имплантатом. Нарушение чувствительности во всех наблюдениях этой группы носило временный характер и восстановилось через 4–6 недель. Рентгенологические исследования (МСКТ, ДОТ) фиксировали расположение дентальных имплантатов непосредственно у нижнечелюстного канала. Электропотенциалы кожи лица достигали отметок 35–45 мкА.

Вторая степень зарегистрирована у 5 больных, она проявлялась частичным нарушением функции нерва, сопровождалась различной степенью раздражения нервного ствола, болью в сочетании с парестезией или гиперестезией. У 2 пациентов боли носили фантомный характер, и чувствительность восстановилась неполностью через 1,5–2 месяца после имплантации. При рентгенологических исследованиях (МСКТ, ДОТ) отмечена компрессия нерва

имплантатом. Измерение электропотенциалов кожи лица зафиксировало 45–65 мкА, что свидетельствовало о нарушении проводимости нервных структур.

Третья, тяжелая, степень – 4 пациента. Клинико-рентгенологическая картина характеризовалась полным пересечением или разможением нерва. Восстановление функции нерва, несмотря на упорное консервативное лечение в течение года, не последовало. Ситуация практически не изменилась и после удаления имплантатов. Электропотенциалы кожи лица определялись на уровне, превышающем 65 мкА. Проведенное исследование привносит в клиническую практику достоверную градацию степени повреждения НАН и возможность повторных исследований электропотенциалов кожи лица в период лечения возникшего осложнения (см. таблицу).

Результаты рентгенологического исследования

Ортопантомография выполнялась всем пациентам. Отрицательные стороны методики: изображение нижнечелюстного канала визуализируется только во фронтальной плоскости и дает искажение (рис. 2).

Мультиспиральная компьютерная томография выполнена 9 больным. При этом отчетливо проявились преимущества метода: видимость объектов в трех плоскостях (аксиальной, коронарной, сагиттальной), позволяющая детально изучить строение нижнечелюстного

Диагностические критерии степени повреждения нижнего альвеолярного нерва

Степень снижения чувствительности кожи лица	Кол-во больных	Клиника осложнения	ЗП кожи лица мкА	Лучевая диагностика (положение имплантата)
Легкая	9	Боль незначительна, частичное выпадение чувствительности	35–45	Непосредственно у нижнечелюстного канала
Средняя	5	Боль, утрата чувствительности	45–65	Канал поврежден
Тяжелая	4	Боли нет, онемение зоны иннервации нижнего альвеолярного нерва	65 и более	В просвете канала



Рис. 2. Перфорация нижнечелюстного канала и язычной поверхности нижней челюсти справа

канала, характер повреждения его стенок, плотность видимых образований. И что особенно важно, с помощью трехмерной реконструкции можно установить точную локализацию имплантата по отношению к НАН. Негативная сторона мультиспиральной компьютерной томографии – наличие артефактов от металлических конструкций (рис. 3).



Рис. 3. На серии компьютерных томограмм верхней и нижней челюстей в условиях выраженных артефактов от металлических конструкций определяются 2 имплантата в просвете нижнечелюстного канала справа

Дентальная объемная томография проведена 9 пациентам с повреждениями НАН. Как выяснилось, данная методика оказалась наиболее информативной. Истинное трехмерное изображение исследуемого объекта и вращение его вокруг любой из трех осей на 360 градусов позволяют визуализировать положение имплантата по отношению к нижнечелюстному каналу и документировать степень его повреждения (рис. 4).

Рентгенологические данные в 9 случаях легкой степени повреждения НАН фиксировали расположение имплантата вблизи нижнечелюстного канала. У 5 пациентов рентгенологический контроль установил повреждение канала имплантата. В 4 наблюдениях данные лучевой диагностики подтвердили локализацию дентальных имплантатов в просвете канала.

Заключение

Повреждение нижнего альвеолярного нерва – типичное осложнение дентальной имплантации на нижней челюсти. Факторами риска травмы сосудисто-нервного пучка служат клинически значимые, но неучтенные при дентальной имплантации особенности строения и расположения нижнечелюстного канала в теле челюсти. Диагностика степени повреждения нерва основывается на клинико-рентгенологических данных и электрофизиологических исследованиях. Объективная информация о положении имплантата по отношению к нижнечелюстному каналу может быть получена при комплексном лучевом исследовании. Дентальная объемная томография может быть рекомендована в качестве метода выбора в диагностике повреждения НАН при дентальной имплантации.

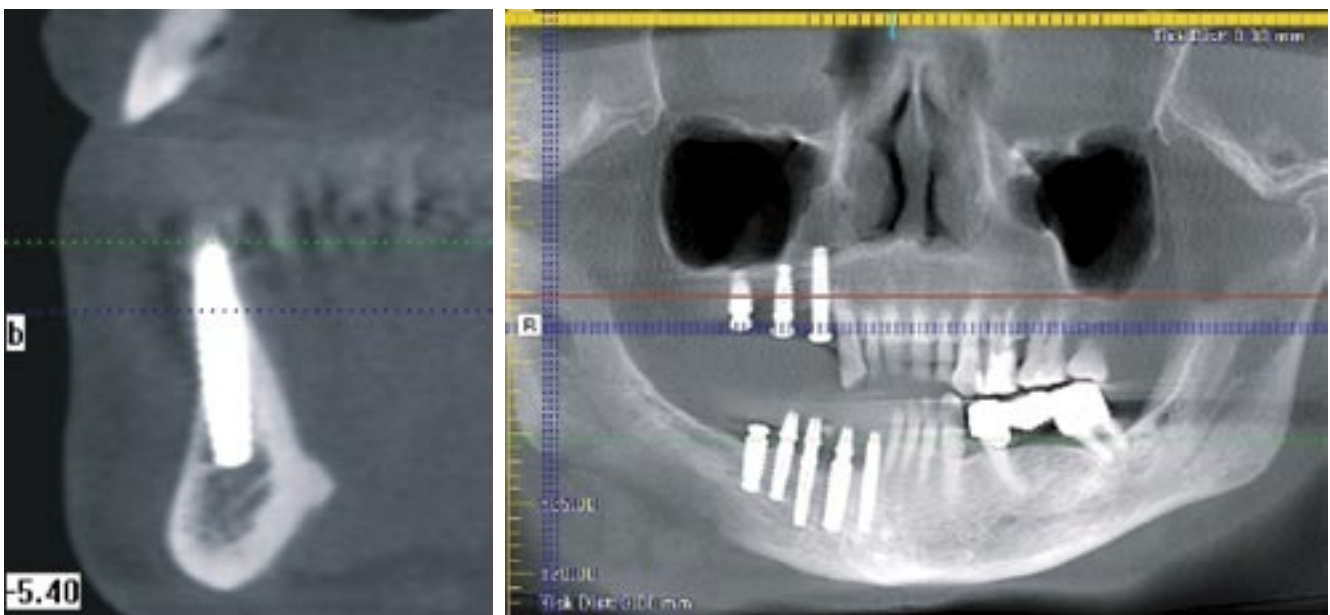


Рис. 4. Дентальная объемная томография. На нижней челюсти – повреждение язычной кортикальной пластинки в области имплантатов 4.3, 4.4. Имплантат 4.5 интимно прилежит к задней стенке ментального отверстия

Литература

1. Анатомические и топографические особенности строения альвеолярных отростков и челюстей и их значение для лечебной практики. / Методические рекомендации для врачей стоматологических поликлиник, отделений, кабинетов, для стоматологов-интернов и субординаторов. П., 1988. – 20 с.
2. **Андреищев А.Р.** Осложнения, связанные с нижними третьими молярами (Патогенез, клиника, лечение). Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2005. – 15 с.
3. **Ахмедханов Ю.А.** Динамика развития третьих моляров и изменения ретромолярного расстояния у мужчин и женщин (по данным ОПТГ). Сб. матер. научн. практ. конф. «Перспективы развития последипломного образования – Актуальные проблемы стоматологии». – М., 2003. – С. 324–325.
4. **Вашухин Н.П.** Местное обезболивание. Ошибки и осложнения. – Витебск., 2002. – 314 с.
5. **Гончаров И.Ю.** Применение спиральной компьютерной томографии, трехмерного компьютерного моделирования, быстрого прототипирования в имплантологической практике.
6. **Камалян А.В.** Критерии экспертной оценки ошибок и осложнений при стоматологической имплантации (медико-правовые аспекты). Автореф. дис. канд. М., 2007.
7. **Конonenko Ю.Г., Рожко Н.М., Рузин Г.П.** Местное обезболивание в амбулаторной стоматологии: Изд. 2-е, перераб., доп., 2002., 320 с.
8. **Мушеев И.У., Олесова В.Н., Фрамошп О.З.** Практическая дентальная имплантология. – М., – 266 с.
8. **Сирак С.В.** Клинико-анатомическое обоснование лечения и профилактики травм нижнеальвеолярного нерва, вызванных выведением пломбирочного материала в нижнечелюстной канал. Автореф. дисс. докт. . . мед. . . наук. – Москва, 2006. – 41 с.
9. **Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.** Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. – М., Медиа Сфера, 3-е изд., 2004. – 352 с.
10. **Хегедус Ф., Дицидьо Р.** Повреждения тройничного нерва при установке имплантатов в области нижней челюсти. Клинические аспекты. // *Период Ай Кью*, вып. 9, 2007: 19–27.
11. **Blau J.N., Harris M. & Kennett S.** (1969) Trigeminal sensory neuropathy // *N Engl J Med* 281: 873–876.
12. **Brodin P.** (1988) Neurotoxic and analgesic effects of root canal cements and pulp-protecting dental materials // *Endod Dent Traumatol.* – 4: 1–11.
13. **Cohenca N.**, Mental nerve chipostesia associated with a non-vital tooth // *Endod Dent Traumatol* 1999, S2. – 203–209.
14. **Day R.H.** Diagnosis and treatment of trigeminal nerve injuries // *J Calif Dent Assoc* 1994. – 22(6). – P. 48–51.
15. **Girod G.C., Neukam F.W., Girod B., Reumann K., Semrau H.** / *The Fascicular Structure of the Lingual Nerve and Chorda Tympani: An Anatomic Study* // *J Oral Maxillofac Surg.* 1989, 47. – P. 607–9.
16. **Gumru O.Z., Yalcin S.** Surgical Treatment of Paresthesia Following Over-extension of Root Canal Filling Material: A Case Report // *J Nihon Univ Sch Dent* 1991, 33, P. 49–53.
17. **Haas D.A., Lennon D.** A 21 year retrospective study of reports of paresthesia following local anesthetic administration // *J Can Dent Assoc*, 1995, 61, – P. 319–320, – P. 323–326, – P. 329–330.
18. **Hallikainen D, Iizuka T & Lindqvist C.** (1992) Cross-sectional tomography in evaluation of patients undergoing osteotomy // *J Oral Maxillofac Surg*, 50, 1269–73.
19. **Malamed S.F.**, *Handbook of local Anaesthesia*, 3d ed. St. Louis. Mosby-Year Book, Inc. 2004.
20. **Ograyd J.F.** Mental paresthesia: An ominous symptom. Case reports // *Aust Dent J* 1996, 41, P. 370–372.
21. **Rood J.P., Nooraldeen Shehab BAA.** The radiological prediction of inferior alveolar nerve injury during third molar surgery // *Br J Oral and Maxillofac Surg*, 1990, 28, 20–5.
22. **Tal H., Moses O.** A comparison of panoramic radiography with computed tomography in the planning of implant surgery // *Dentomaxill. Radiol*, 1991, 20, 40–2.
23. **Tevepaugh D.B. Dodson T.B.** Are mandibular third molars a risk factor for angle fractures? A retrospective cohort study // *J O. Maxillofac Surg.* 1995:53: 646–9.
24. **Truhlar R.S., Orenstein I.H., Morris H.F., Ochi S.** Distribution of bone quality in patients receiving endosseous dental implants // *J Oral Maxillofac Surg*, 1997, 55 (12 Suppl 5, 38–45).

Контактная информация

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

ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА НА ВЕСТИБУЛЯРНУЮ ФУНКЦИЮ

Каспранская Г.Р., Лопатин А.С., Морозова С.В.

Кафедра болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Резюме

В работе проведена оценка влияния хирургического вмешательства на вестибулярную функцию у пациентов хроническим гнойным средним отитом. Проанализированы частота жалоб, а также данные отоневрологического обследования до и в разные сроки после операции. Показано, что оперативное вмешательство оказывает положительное влияние в отношении субъективных вестибулярных нарушений, однако объективно частота спонтанного нистагма достоверно не отличалась от дооперационного уровня. Прогноз в отношении объективного улучшения вестибулярной функции лучше у пациентов с отсутствием спонтанного нистагма до операции. Определены возможные сроки оценки эффективности проведенной операции в отношении кохлеарной и вестибулярной функции.

Ключевые слова: вестибулярные нарушения, хронический гнойный средний отит, хирургическое лечение, видеоокулография.

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) – это хроническое гнойное воспаление среднего уха, характеризующееся наличием стойкой перфорации барабанной перепонки, постоянным или периодическим гноетечением из уха и снижением слуха. Наряду с этим пациенты могут отмечать наличие вестибулярной симптоматики – головокружений и расстройств равновесия [1, 2, 4, 5].

Всем пациентам с ХГСО независимо от возраста, наличия/отсутствия холестеатомы, гноетечения, снижения слуха, головокружения показана хирургическая санация очага хронической инфекции с тимпанопластикой или без нее, а при наличии фистулы лабиринта – ее пластическое закрытие. Как правило, санация очага хронической инфекции, устранение холестеатомы, перфорации, закрытие фистулы лабиринта положительно влияют на течение вестибулярных нарушений. Но у некоторых больных вестибулярные нарушения после операции усиливаются (при их наличии до операции) или появляются (при их отсутствии до операции), так как любая хирургическая манипуляция несет риск повреждения внутреннего уха [6, 7, 8]. Хирургическая активность при ХГСО в Москве за период 2003–2008 гг. составляла в среднем 47,5% [3].

Цель работы

Изучение влияния оперативного вмешательства на вестибулярную функцию у больных хроническим гнойным средним отитом.

Пациенты и методы

Для изучения влияния оперативного вмешательства на вестибулярную функцию были проанализированы

EFFECT OF SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA ON THE VESTIBULAR FUNCTION

Kaspranskaya G.R., Lopatin A.S., Morozova S.V.

The effect of surgery on the vestibular function in patients with chronic suppurative otitis media have been addressed in the work. The frequency of complaints as well as data on otoneurological examination obtained before and after, at various intervals after surgery, have been analyzed. It is shown that surgery has a positive effect on subjective vestibular disorders, but objectively, the frequency of spontaneous nystagmus was not significantly different from preoperative levels. Forecast for objective improvement of vestibular function is better in patients with absence of spontaneous nystagmus before the surgery. Possible timing has been identified for assessing the effectiveness of the operation in respect of the cochlear and vestibular function.

Keywords: vestibular disorders, chronic suppurative otitis media, surgical treatment, video-oculography.

данные обследования 43 пациентов (22 женщины, 21 мужчина; средний возраст 43,4 года, от 16 до 76), поступивших в ЛОР-отделение Первого МГМУ им. И.М. Сеченова для хирургического лечения.

Всем пациентам выполнялось стандартное предоперационное обследование – лабораторные исследования крови и мочи, оториноларингологический осмотр (включая отомикроскопию), аудиометрия, компьютерная томография височных костей, осмотр отоневролога. Отоневрологический осмотр помимо стандартных тестов включал в себя видеоокулографию (Micromedical Technologies VisualEyes™, США) и стабилometriю («Стабилан 01», ОКБ «Ритм», г. Таганрог). При видеоокулографии исследовали спонтанный нистагм на свету (с фиксацией взора), спонтанный нистагм в темных очках при отсутствии фиксации взора; проводили фистульную пробу, оценивали саккадическую способность глаз, плавное слежение и оптокинетический нистагм.

В послеоперационном периоде пациентов ежедневно осматривали лечащие врачи, им делали перевязки. Отоневрологическое обследование проводили на 7–10 сутки (после удаления тампонов из уха), через 30 дней и через 5–6 мес. после операции.

Для оценки достоверности различий в частоте признаков в разные сроки после операции применялись непараметрические методы статистического анализа: расчет относительной доли выявляемого признака и 95%-ный доверительный интервал доли [рассчитывался по «точным» формулам Клоппера-Пирсона (Clopper-Pearson)]; достоверность различий определялась с использованием критерия Q Кокрена (Q Cochran test); для попарного срав-

нения использовался критерий Мак-Немара (McNemar's test) с учетом поправки Йэйтса на непрерывность (Yates' correction for continuity). В ходе статистического анализа проверялась нулевая гипотеза об отсутствии различий в частоте наблюдаемого признака, нулевая гипотеза отклонялась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе жалоб пациентов в динамике были получены следующие результаты (табл. 1). После операции субъективное снижение слуха фиксировали у тех пациентов, у которых наблюдалась отрицательная динамика или слух был без динамики. Остальные симптомы указывались при их наличии, несмотря на положительную или отрицательную динамику в отношении этого симптома.

Как видно из табл. 1, при осмотре на 7–10-е сутки улучшение слуха заметили более чем половина больных, 3 пациента отметили ухудшение, у 17 уровень слуха остался на дооперационном уровне. Через месяц после операции 15 больных (34,9%) зафиксировали отсутствие динамики слуха, остальные – улучшение (65,1%). При осмотре через 5–6 месяцев слух ухудшился у одной пациентки на фоне перенесенной пневмонии. Таким образом, положительная динамика в отношении слуха отмечается у пациентов в сроки через месяц после операции, когда реактивные явления уже выражены в минимальной степени. При обследовании через 5–6 месяцев динамика слуха не наблюдается. Однако у некоторых пациентов на фоне возникшей сопутствующей патологии слух может снижаться.

Выделения из уха через месяц после операции беспокоили трех пациентов (7%) и были связаны с послеоперационным заживлением. Через 5–6 месяцев после операции 10 пациентов (23,3%) отметили возобновление оторреи. В основном обострение было связано с респираторными инфекциями.

Что касается шума в ушах, то он исчез у 5 пациентов сразу после операции, уменьшился у 2 и усилился у 1 больного; у 6 больных шум остался на прежнем уровне. Через месяц после операции шум сохранялся только у 7 пациентов (16,3%), при этом у 4 он уменьшился по силе и изменился по тембру. При обследовании через 5–6 месяцев после операции динамика шума практически не отмечалась (некоторые пациенты почувствовали незначительное его уменьшение), однако у одной пациентки шум в оперированном ухе появился снова на фоне перенесенного верхнечелюстного синусита. Таким образом, операция имела положительный эффект относительно

шума в ушах: у 7 пациентов он исчез, ни в одном случае не появился в послеоперационном периоде; шум усилился только у 1 больного при обследовании после удаления тампонов из уха, однако значительно уменьшился в последующем; у остальных больных снизилась его сила и изменился тембр. Через полгода после операции шум появился в одном случае после перенесенного верхнечелюстного синусита.

Что касается вестибулярных жалоб, то при обследовании на 7–10-е сутки возрастали частота головокружения (46,5%; $p=0,25$) и нарушения равновесия (30,2%; $p>0,5$), однако через месяц после операции эти показатели значительно уменьшались: 25,6% ($p=0,008$) и 14% ($p=0,023$) соответственно и оставались стабильными даже через полгода: 25,6% ($p>0,5$) и 7% ($p=0,25$) соответственно. При сравнении частоты головокружения и расстройства равновесия до операции и через 5–6 месяцев после нее были получены достоверные различия, то есть частота головокружения в результате проведенной операции уменьшилась до 25,6% ($p=0,041$), а расстройства равновесия – до 7% ($p=0,008$).

Помимо жалоб были проанализированы глазодвигательные реакции (табл. 2). В связи с тем, что оперативное вмешательство на среднем ухе не оказывает влияния на саккадическую способность, плавное слежение и оптокинетический нистагм, анализ этих параметров не проводился.

Как видно из табл. 2, до операции спонтанный нистагм (СН) на свету при фиксации взгляда обнаруживали у 3 пациентов (6,9%), на 7–10-е сутки – у 4 (9,3%). В последующем СН на свету не был обнаружен ни в одном случае. При исследовании в условиях исключения фиксации взгляда СН до операции обнаруживали у 20 пациентов (46,5%), при проверке на 7–10-е сутки отмечалось значительное повышение частоты СН (81,4%), через месяц после операции частота СН также оставалась высокой (76,5%). Через 5–6 месяцев после операции СН выявлялся у 21 больного (48,8%), что соответствовало предоперационным значениям.

Как явствует из табл. 2, оперативное вмешательство не влияло на вертикальный СН. Что касается направления СН, то наблюдалось примерно одинаковое процентное соотношение нистагма раздражения и нистагма угнетения как до операции, так и спустя 7–10 суток; однако со временем число пациентов с нистагмом, направленным в здоровую сторону, уменьшалось (31,5%), а с нистагмом, направленным в больную, – увеличивалось (68,5%).

Табл. 1. Жалобы пациентов с эпилепсией, эпимезотимпанитом до и в разные сроки после хирургического лечения (n=43)

Сроки	Жалобы	Снижение слуха	Выделения из уха	Шум в ушах	Головокружение	Нарушение равновесия	Тошнота
До операции		43 (100%)	43 (100%)	14 (33%)	17 (40%)	12 (27,9%)	3 (7%)
7–10 суток после операции		20 (46,5%)	–	9 (21%)	20 (46,5%)	13 (30,2%)	1 (2,3%)
1 мес. после операции		15 (34,9%)	3 (7%)	7 (16,3%)	11 (25,6%)	6 (14%)	1 (2,3%)
5–6 мес. после операции		16 (37,2%)	10 (23,3%)	8 (18,6%)	11 (25,6%)	3 (7%)	–

Табл. 2. Исследование спонтанного нистагма до и в разные сроки после операции (n=43)

Исследование движений глаз (видеоокулография)		До операции, абс. (%)	7-10 сутки после операции, абс. (%)	1 мес. после операции, абс. (%)	5-6 мес. после операции, абс. (%)
СН на свету (при фиксации взора)		3 (6,9%)	4 (9,3%)	–	–
СН в темноте (при отсутствии фиксации взора)		20 (46,5%)	35 (81,4%)	33 (76,5%)	21 (48,8%)
направление	вертикальный	2 (10%)	2 (5,7%)	2 (6,1%)	2 (9,5%)
	горизонтальный и диагональный, из них:	18 (90%)	33 (94%)	31 (93,9%)	19 (90,4%)
	в здоровую сторону	9 (50%)	16 (48,5%)	10 (32,3%)	6 (31,5%)
	в больную сторону	9 (50%)	17 (51,5%)	21 (67,7%)	13 (68,5%)
степень	1 степень	9 (50%)	12 (36,4%)	17 (54,8%)	14 (73,7%)
	2 степень	4 (22,2%)	14 (42,4%)	13 (41,9%)	4 (21%)
	3 степень	5 (27,8%)	7 (21,2%)	1 (3,3%)	1 (5,3%)

При попарном сравнении данных обследования до и на 7–10-е сутки после операции выявлено достоверное различие в частоте СН ($p < 0,001$): частота СН на 7–10-е сутки после операции достоверно выше (81,4%), чем в дооперационном периоде (46,5%). При попарном сравнении данных, полученных на 7–10-е сутки и через 30 дней после операции, достоверные различия отсутствовали ($p = 0,48$), то есть несмотря на значительное субъективное улучшение, частота СН через месяц после операции достоверно не уменьшилась. При попарном сравнении данных, полученных через месяц и через 5–6 месяцев после операции, выявлено их достоверное различие ($p = 0,0015$): через 5–6 месяцев частота СН достоверно уменьшается (48,8%). При сравнении данных, полученных до операции и через 5–6 месяцев после нее, достоверные различия отсутствовали ($p > 0,5$).

Наряду с этим была проанализирована вероятность возникновения нистагма после операции в зависимости от его наличия/отсутствия до операции. Так, у пациентов с наличием СН до операции (18 человек) через 5–6 месяцев нистагм сохранился в 15 случаях (83,3%). У пациентов с отсутствием СН до операции (23 пациента) он появился в 6 случаях (26%).

Таким образом, увеличение частоты вестибулярных жалоб и СН на 7–10-е сутки после операции можно рассматривать как физиологическую реакцию лабиринта, которая со временем нивелируется. Однако у 48,8% пациентов через 5–6 месяцев после операции, несмотря на значительное субъективное улучшение, СН сохраняется. Прогноз в отношении объективного улучшения вестибулярной функции лучше у пациентов с отсутствием спонтанного нистагма до операции.

Оценку эффективности проведенной операции в отношении кохлеарной функции следует проводить не ранее, чем через месяц после хирургического лечения, вестибулярной – в сроки свыше одного месяца.

Любые ухудшения кохлеовестибулярной функции в более отдаленный, чем через месяц после операции, период не связаны с хирургическим вмешательством и, как правило, возникают на фоне сопутствующей воспалительной патологии (пневмония, синусит, ОРВИ и т. д.) или обострения ХГСО.

Литература

1. Камалова З.З. Оптимизация диагностики и хирургического лечения больных хроническим гнойным средним отитом: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 117 с.
2. Мамедова Л.В. Комплексная оценка эффективности хирургического лечения больных хроническим гнойным средним отитом: Дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2004. – 137 с.
3. Яковлев В.Н., Крюков А.И., Гаров Е.В. и др. Заболевает ли хроническим гнойным средним отитом и лечение этой нозологии в Москве // Вестник оториноларингологии. – 2010. – №6. – С. 31–33.
4. Baba S., Yagi T., Fujikura T. Subjective evaluation and overall satisfaction after tympanoplasty for chronic simple suppurative otitis media // J Nippon Med Sch. – 2004. – Vol. 71, N 1. – P. 17–24.
5. Gianoli G.J., Solieau J.S. Preoperative vestibular testing in chronic suppurative otitis media // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2005. – Vol. 133, N 2. – P. 75–76.
6. Schick B., Schick B.T., Kochannek S., Starlinger V., Iro H. Temporary sensory hearing deficits after ear surgery – a retrospective analysis // Laryngorhinotologie. – 2007. – Vol. 87, N 3. – P. 200–205.
7. Völter C., Baier G., Schön F., Müller J., Helms J. Inner ear depression after middle ear interventions // Laryngorhinotologie. – 2000. – Vol. 79, N 5. – P. 260–265.
8. Wu Y., Yin S., Shen P. et al. Early complications of surgery for chronic suppurative otitis media // Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. – 2002. – Vol. 16, N 1. – P. 13–14.

Контактная информация

Каспранская Галина Рустемовна
Тел. +8 (926) 588-60-58
e-mail: kaspanskaya-gr@yandex.ru

ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИСТИ

УДК: 616.717.7-002.3-08:615.33

Матвеев С.А.¹, Крайнюков П.Е.²¹ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова² ФГУ «1602 Окружной военный клинический госпиталь» МО РФ, Ростов-на-Дону

Резюме

Проведено обследование и лечение 42 пациентов с гнойными заболеваниями кисти. Выявлено изменение показателей Т-клеточного звена иммунитета. Больные получали традиционное лечение, которое заключалось в выполнении хирургического вмешательства, общего и местного медикаментозного воздействия в сочетании с иммуномодулирующей терапией. Применение циклоферона в комплексном лечении улучшает результаты лечения больных с гнойными заболеваниями кисти.

Ключевые слова: кисть, флегмона, панариций, циклоферон.

Проблема эффективного лечения гнойных заболеваний кисти является одной из наиболее актуальных в современной гнойной хирургии [2, 3, 4]. Экологически неблагоприятные факторы внешней среды, стрессовые ситуации являются причиной развития иммунодефицита, при определенных условиях приводящего к появлению различных гнойно-воспалительных заболеваний. Изучение иммунных механизмов в патогенезе гнойных заболеваний все больше привлекает внимание исследователей [1, 5, 8]. А коррекция иммунодефицитных состояний, сопровождающих гнойную инфекцию и отягощающих ее течение, является одним из важнейших направлений в комплексном лечении пациентов с гнойными заболеваниями [6, 7].

Цель работы

Целью данной работы являлась оценка эффективности применения иммуномодулятора «Циклоферона» в комплексном лечении больных с гнойными заболеваниями кисти.

Методика исследования

Под наблюдением находилось 42 пациента (мужчины) в возрасте от 18 до 20 лет (средний возраст 20,2±0,98 года) с длительностью заболевания от 2 до 14 суток. Больные находились на стационарном лечении в хирургическом отделении военного госпиталя в период 2008-10 гг.

Формы заболевания распределились следующим образом: гнойные заболевания пальцев кисти – 22 (52,4%), флегмоны кисти – 20 (47,6%) наблюдений (табл. 1). Правая кисть была поражена в 27 (64,3%), левая – в 15 (35,7%) случаях.

Все больные были разделены на две группы – основную и контрольную, сопоставимых по возрасту и полу,

IMMUNOCORRECTIV THERAPY OF PURULENT DISEASES HAND

Matveev S.A., Kraynyukov P.E.

Inspection and treatment of 42 patients with purulent diseases of a brush. Change of parameters of the T-cellular link of immunity is revealed. Patients received traditional treatment which consist in performance of surgical intervention, general and local medicamentous influence in a combination with immunomodulation therapy. Application cikloferoni in complex treatment has allowed to improve results of treatment of patients with purulent diseases of fingers of a brush.

Keywords: hand, abscess, felon, cycloferon.

нозологическим формам заболевания. В основной группе (n=18) пациенты получали циклоферон в комплексе с традиционным хирургическим и медикаментозным лечением гнойного процесса. Больные в контрольной группе (n=24) получали такое же хирургическое и медикаментозное лечение, но без применения иммуномодулятора.

В зависимости от срока заболевания пациенты были разделены на три группы (табл. 2).

Оценку эффективности лечения проводили на основании общих и местных проявлений раневого процесса. В динамике оценивали отечность, инфильтрацию окружающих мягких тканей, количество и характер отделяемого из раны, качество и скорость развития

Табл. 1. Распределение больных по нозологическим формам заболеваний

Заболевания	Группы		
	Контрольная	Основная	Всего
Флегмона тыльной поверхности кисти	4 (16,6%)	3 (16,7%)	7 (16,7%)
Флегмона ладонной поверхности кисти	7 (29,2%)	6 (33,3%)	13 (30,9%)
Костный и суставной панариций	12 (50,0%)	9 (50,0%)	21 (50,0%)
Пандактилит	1 (4,2 %)	–	1 (2,4 %)
Всего	24	18	42 (100 %)

Табл. 2. Распределение пациентов в группах в зависимости от срока заболевания

Срок от начала заболевания	Группы	
	Контрольная	Основная
Менее 5 суток	3	2
От 5 до 10 суток	9	9
Более 10 суток	12	7
Всего	24	18

грануляций, степень и сроки эпителизации раны и формирования рубца. Также определяли количественный и качественный состав раневой инфекции и выполняли гистологическое исследование раневых биоптатов. Динамику показателей клеточного иммунитета оценивали по содержанию общего количества Т-лимфоцитов (CD-3), субпопуляций Т-хелперов (CD-4) и Т-супрессоров (CD-8) методом непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами фирмы «Beckman-Coulter» с двумя флюорохромами (Fits и PE). Результаты вычисляли на лазерном проточном цитофлуориметре Epics.XL фирмы «Coulter». Иммунорегуляторный индекс определяли как соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам (CD4/CD8). Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента для связанных совокупностей.

Все пациенты были оперированы в срочном или экстренном порядке. Оперативное вмешательство осуществляли под проводниковой анестезией 1% раствором новокаина на уровне лучезапястного сустава. Было выполнено вскрытие гнойника из адекватного доступа (рис. 1), радикальная некрэктомия и дренирование послеоперационной раны с водорастворимыми мазями (рис. 2).

В качестве иммуномодулятора в комплексную терапию в основной группе включен циклоферон – по 2 таблетки (300 мг) по утрам до еды на 1, 2, 4, 6, 8-е сутки лечения. Циклоферон является низкомолекулярным индуктором эндогенного интерферона с широким спектром иммуномодулирующего, противовоспалительного действия, нормализующим как прямо, так и опосредованно различные звенья иммунитета в зависимости от исходного уровня.



Рис. 1. После очищения ран 13 (72,2%) пациентам основной группы раны были закрыты вторичными швами с проведением проточно-промывного дренирования (рис. 3), трем (16,6%) больным выполнена кожная пластика



Рис. 2. В контрольной группе 13 (54,2%) пациентам были наложены вторичные швы (рис. 4), а одному (4,2%) проведена кожная пластика



Рис. 3. У двух пациентов основной (11,1%) и 5 (20,8%) пациентов контрольной группы послеоперационное течение осложнилось нагноением раны, что потребовало повторных оперативных вмешательств



Рис. 4. Вторичные швы

У пациентов исследуемых групп после обработки гнойного очага 3,0%-ным раствором перекиси водорода со дна раны брали биоптаты тканей для гистологического исследования. В первой фазе раневого процесса ежедневно проводились перевязки с водорастворимыми мазями (левомеколь, левосин), которые по завершении первой фазы заменяли на 10%-ную метилурациловую мазь до полного заживления раны или ее оперативного закрытия.

Результаты исследования

Все больные в первые трое суток после операции предъявляли жалобы на боли в области раны, усиливающиеся при движении. Местно определялись: местный отек, инфильтрация окружающих тканей, гнойное отделяемое из раны, стенки которой были покрыты фибринозно-гнойным налетом, пальпация краев раны резко болезненна. К 5–6-му дню общее состояние и самочувствие больных значительно улучшалось, раны очищались от гноя, появлялась грануляционная ткань, регрессировали местные признаки воспаления.

Лечебный эффект определяли по исчезновению болевого синдрома, очищению раны, появлению грануляций и эпителизации. Средние сроки очищения ран от гнойно-некротических масс в основной группе пациентов составили $4,5 \pm 1,2$, а в контрольной – $5,9 \pm 1,3$ ($p < 0,5$) дней (табл. 3).

При изучении микрофлоры гнойных очагов установлено, что золотистый стафилококк является доминирующей инфекцией ($p < 0,05$). При бактериологических посевах на микрофлору и чувствительность к антибиотикам после вскрытия гнойников он высевался в 32 (76,2%) случаях. В 5 (11,9%) наблюдениях обнаружили *St.epidermidis*. *Streptococcus* высевался в 3 (7,1%) случаях, в 2 (4,8%) наблюдениях роста микрофлоры в исследуемом материале не было. Контрольные посева у больных проводились с кожи и окружающих тканей. Соответствия микрофлоры очагу воспаления не выявлено ни в одном случае. В первые сутки во всех группах достоверно преобладает *St.aureus* ($p < 0,05$). Значимых различий между группами по характеру микрофлоры не получено ($p > 0,1$). На третьи сутки роста микрофлоры не наблюдалось в основной группе в 14 (77,8%), а в контрольной – в 15 (62,5%) случаях. На седьмые сутки отмечен единичный рост микрофлоры: 5,5% наблюдений в основной и 12,5% в контрольной группе.

У пациентов исследуемых групп наибольшая чувствительность золотистого стафилококка выявлена к гентамицину сульфату и цефазолину натриевой соли: $75,0 \pm 2,46\%$ и $87,5 \pm 3,39\%$ соответственно. К пенициллину

высокая чувствительность отмечена лишь в $28,1 \pm 2,14\%$ наблюдений. Стрептококк и эпидермальный стафилококк высокочувствительны практически ко всем тестируемым антибиотикам.

Исходную цитологическую картину определяли в первый день клинического исследования. Мазки-отпечатки были сделаны 42 пациентам сразу после оказания хирургического пособия. При сравнении исследуемых групп в первые сутки значимых различий по характеру исходной цитологической картины выявлено не было ($p > 0,01$).

Препарат готовили аналогично мазку крови, маркировали. Окраску проводили азур-эозином. Микроскопию выполняли при увеличении 90 в иммерсионной среде. Каждому пациенту исследуемых групп мазки-отпечатки выполняли четырехкратно – на 1, 3, 5 и 7-е сутки после операции. Всего проведено 168 цитологических исследований.

Цитологические признаки дегенеративно-некротических изменений (рис. 5) в первые сутки исследования были диагностированы практически у всех пациентов (95,2%), воспалительный тип цитологического пейзажа наблюдали лишь у двух (4,8%). Значимо чаще ($p < 0,05$) определен дегенеративно-воспалительный тип – 37 (88,1%) наблюдений (табл. 4).

Эффективность лечения оценивали подробным сравнением типов цитограмм в группах в процессе лечения. Полученные в динамике цитологические результаты исследования раневого процесса полностью подтвердили клиническую картину заболевания.

Табл. 4. Распределение типов цитограмм в группах

Тип цитограммы	Группы		
	Контрольная	Основная	Всего
Некротический	2 (4,7%)	1 (2,4%)	3 (7,1%)
Дегенеративно-воспалительный	21 (50,0%)	16 (38,1%)	37 (88,1%)
Воспалительный	1 (2,4%)	1 (2,4%)	2 (4,8%)
Всего	24 (57,1%)	18 (42,9%)	42 (100%)

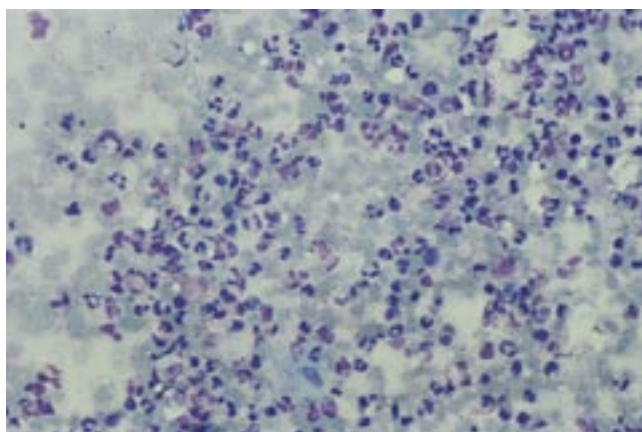


Рис. 5. Цитологические признаки дегенеративно-некротических изменений

Табл. 3. Динамика течения раневого процесса в группах

Группа	Очищение ран	Появление грануляций	Заживление ран
Контрольная	$5,9 \pm 1,3$	$7,2 \pm 1,4$	$13,8 \pm 1,5$
Основная	$4,5 \pm 1,2$	$6,1 \pm 0,9$	$11,6 \pm 1,3$

Появление на седьмые сутки после операции регенераторного типа цитограмм свидетельствовало о купировании гнойного процесса и расценивалось нами как благоприятный исход. Так, на этом сроке в основной группе значимо чаще ($p < 0,05$) определен регенераторный тип цитограммы – у 15 (83,4%) пациентов, воспалительно-регенераторный тип – у двух (11,1%), воспалительный (рис. 6) – у одного (5,5%).

В контрольной группе воспалительный тип цитограммы выявлен у четырех (16,6%) больных, у большинства – 15 (62,5%) – воспалительно-регенераторный и лишь у 5 (20,8%) – регенераторный тип цитологического пейзажа.

Обсуждение

При статистической обработке материала установлено, что средние сроки купирования воспалительных явлений, по данным клиники, в основной группе меньше, чем в контрольной ($p < 0,05$). Это справедливо в отношении сроков очищения ран, появления грануляций и эпителизации, сроков прекращения санационных процедур, что подтверждалось динамическим цитологическим контролем течения раневого процесса.

При анализе состояния иммунного статуса у всех больных до лечения выявлена активация фагоцитоза, увеличение числа моноцитов и палочкоядерных нейтрофилов. Наблюдалось снижение окислительно-восстановительной функции нейтрофилов, усиление продукции антител, а также нарушение субпопуляционного состава лимфоцитов. У большинства больных зарегистрирован умеренно выраженный Т-иммунодефицит, который характеризовался уменьшением количества Т-лимфоцитов, а именно Т-хелперов и Т-супрессоров.

У пациентов с длительностью заболевания до пяти суток общее количество Т-лимфоцитов (CD3) не изменилось – $72,2 \pm 0,76\%$, но отмечалось достоверное снижение CD4 – $31,1 \pm 0,98\%$, CD8 – $15,3 \pm 0,62\%$.

В группе с длительностью заболевания от 5 до 10 суток выявлено снижение CD3 – $52,8 \pm 1,45\%$ и более выражено снижение CD4 – $29,3 \pm 1,52\%$, CD8 – $14,2 \pm 1,13\%$ ($p < 0,01$). Эти же изменения максимально выражены в группе пациентов, которые болеют более 10 суток: CD3 – $49,6 \pm 1,86\%$, CD4 – $27,6 \pm 1,53\%$, CD8 – $12,9 \pm 1,32\%$ ($p < 0,01$). Степень выраженности изменений CD3, CD4 и CD8 у больных с гнойными заболеваниями кисти находилась в обратной зависимости от длительности заболевания и глубины поражения.

В процессе исследования выявлено повышение IgG у 15 (35,7%) больных, IgA – у 10 (23,8%). У 13 (30,9%) пациентов зафиксировано повышенное содержание в крови циркулирующих иммунных комплексов.

Активация фагоцитоза, усиление продукции антител свидетельствовали об адекватности иммунного ответа на гнойную инфекцию. В то же время снижение окислительно-восстановительной функции нейтрофилов, а также изменение показателей Т-клеточного звена указывали на иммунологический дисбаланс и снижение резистентности организма.

Использование циклоферона в основной группе привело к коррекции показателей иммунограммы. В группе больных с длительностью заболевания до 5 суток установлено увеличение CD3 – $79,4 \pm 2,26\%$, рост показателей CD4 – $48,4 \pm 1,67\%$, CD8 – $28,1 \pm 1,64\%$ ($p < 0,05$). При болезни в течение 5–10 суток после лечения у пациентов этой группы также отмечается достоверное восстановление уровней CD3 – $72,5 \pm 1,29\%$ ($p < 0,05$), CD4 – $53,6 \pm 1,09\%$ ($p < 0,05$), CD8 – $30,1 \pm 2,74\%$. В группе с продолжительностью заболевания более 10 суток наиболее значимо увеличение субпопуляций Т-лимфоцитов CD3 – $68,3 \pm 1,62\%$ ($p < 0,05$), CD4 – $34,7 \pm 1,25\%$ ($p < 0,05$), CD8 – $19,8 \pm 1,27\%$ ($p < 0,05$) и восстановление иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 – 1,75.

В контрольной группе иммунологические показатели на 10-е сутки исследования в 6 (25,0%) наблюдениях имели тенденцию к улучшению, в 4 (16,7%) оставались неизменными, а в 14 (58,3%) имели отрицательную динамику, причем эти нарушения были более выражены у пациентов с неблагоприятным клиническим течением раневого процесса (рис. 7).

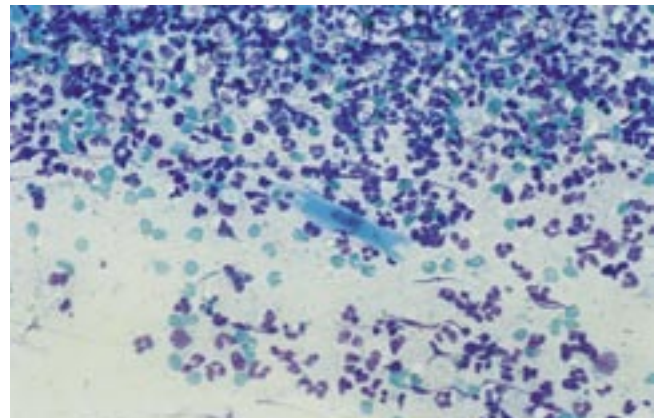


Рис. 6. Воспалительный тип цитограммы



Рис. 7. Неблагоприятное клиническое течение раневого процесса

Заключение

Гнойные заболевания кисти у пациентов сопровождаются нарушением показателей Т-клеточного звена иммунитета, степень и характер которых зависят от формы и длительности заболевания. Включение в комплексное лечение циклоферона повышает его эффективность и сопровождается нормализацией иммунологических показателей, клиническим выздоровлением больных, положительным течением цитологического пейзажа и отрицательными результатами идентификации микрофлоры.

Литература

1. Дубровина В.И. Основы инфекционной иммунологии: лекции / Науч.-исслед. противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. – Иркутск, 2005. – 59 с.
2. Казакова Т.В. Рациональная антибиотикотерапия при гнойных заболеваниях пальцев кисти в условиях хирургического стационара / Т.В. Казакова, В.И. Миронов, В.М. Данчинов // Журнал инфекц. патол. – Иркутск. – 2003. – Т. 10, № 4. – С.47.
3. Конычев А.В. Гнойная хирургия кисти / И.А. Ерюхин, Б.Р. Гельфанд, С.А. Шляпников // Хирургические инфекции. – СПб.: Питер, 2003. – С.457–509.
4. Любский А.А. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний пальцев кисти / А.А. Любский. – М.: Янус, 2003. – <http://handsurg-kiev.narod.ru/piosur.html> (14 января 2006).
5. Пинегин Б.В. Современные представления о стимуляции антиинфекционного иммунитета с помощью иммуномодулирующих препаратов / Б.В. Пинегин // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – № 12. – С. 3–8.
6. Пинегин Б.В. Принципы применения иммуномодуляторов в комплексном лечении инфекционных процессов / Б.В. Пинегин. – М.: Янус, 2005. – <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=25170> (14 июня 2006 года).
7. Ступин В.А. Применение иммуномодуляторов в хирургической практике / В.А. Ступин, И. Е. Гридчик, А. Л. Коваленко. – М.: Тактик-Студио, 2005. – С. 56.
8. Чадаев А.П. Иммуномодуляторы «Иммуномакс» и «Гепон» в комплексном лечении больных острой хирургической инфекцией / А.П. Чадаев, А.М. Нурпов, А.В. Пичугин, Р.И. Атауллаханов // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 24. – С. 1427–1433.

Контактная информация

Крайнюков П.Е.
Тел.: +8 (988) 890-90-61
e-mail: krainukov68@mail.ru

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ

Лебедева А.В.¹, Меликян Э.Г.², Степаненко А.Ю.³,
Хомутов В.Е.⁴, Гехт А.Б.¹

УДК: 616.853-089:612.013-021.4

¹ Кафедра неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

² Кафедра неврологии с курсом нейрохирургии ИУВ ФГУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова Росздрава», Москва

³ НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Москва

⁴ ГКБ № 12

Резюме

Актуальность исследования. В последние годы результаты хирургического лечения эпилепсии оцениваются не только по снижению частоты и/или прекращению эпилептических приступов, но и по улучшению качества жизни (КЖ) оперированных больных.

Целью данного исследования явилось изучение показателей КЖ фармакорезистентных больных эпилепсией при хирургических методах лечения.

Материал и методы. КЖ определялось до и после хирургического лечения (спустя 1, 6 и 12 месяцев после операции) по данным специального опросника КЖ «QOLIE-31». В исследовании приняли участие 18 больных с фармакорезистентной эпилепсией в возрасте 18–46 лет (средняя длительность заболевания – 15,06±8,21 года).

Результаты. У 12 (67%) больных после оперативного лечения отмечался полный контроль эпилептических приступов, у 6 (33%) пациентов приступы продолжались. У всех больных через 1 месяц после хирургического лечения было выявлено достоверное увеличение общего балла КЖ по опроснику «QOLIE-31». У больных с полным контролем приступов зафиксировано достоверное отличие общего балла КЖ до и после хирургического лечения (через 1, 6 и 12 месяцев). Пациенты без приступов имели более высокое КЖ, чем пациенты с сохраняющимися приступами. У больных с сохраняющимися приступами общее КЖ снижалось через 12 месяцев после хирургического лечения.

Выводы. Хирургическое лечение позволяет повысить КЖ у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, особенно в случае полного контроля приступов.

Ключевые слова: эпилепсия, качество жизни, хирургическое лечение эпилепсии, QOLIE-31.

QUALITY OF LIFE DYNAMICS IN PHARMACORESISTENT EPILEPSY PATIENTS AFTER EPILEPSY SURGERY

Lebedeva A.V., Melikyan E.G., Stepanenko A.Y., Khomutov V.E., Guekht A.B.

Background. In recent years, the results of surgical treatment of epilepsy are estimated not only by a reduction in the frequency and/or elimination of the epileptic seizures, but also by the patients' quality of life (QOL) improvement.

The study's objectives were to assess QOL in pharmacoresistent patients with epilepsy after epilepsy.

Material and methods. Health-related quality of life was assessed using the special QOLIE-31 questionnaire before surgery and one, six and twelve months after surgery. 18 patients with intractable seizures at the age of 18–46 years (average duration of disease – 15,06±8,21 years) completed «QOLIE-31» questionnaire.

Results. After surgical treatment 12 (67%) patients had gained control of epileptic seizures, in 6 (33%) patients attacks continued. In all patients after one month after epilepsy surgery there was a significant increase in the total QOLIE-31 score. In patients with complete seizure control a significant overall QOL score difference was demonstrated before and after surgical treatment (in 1, 6 and 12 months). Seizure-free surgery patients had higher QOL than patients without seizure control. In patients not achieved seizure freedom QOL decreased after 12 months of the surgical treatment.

Conclusions. Surgical treatment allows improving the QOL in patients with pharmacoresistent types of epilepsy, especially in the case of complete seizure control.

Keywords: epilepsy, quality of life, epilepsy surgery, QOLIE-31.

Актуальность исследования

Как показывают современные крупные исследования, пациенты с эпилепсией включают 2 отдельные популяции:

1. Большинство пациентов имеют относительно благоприятный прогноз с уровнем ремиссии около 60–80% [26]. Причем у некоторых из них лечение может быть в дальнейшем отменено без рецидива приступов.
2. Остальные 30–40% больных имеют резистентную форму заболевания [14].

В 2010 году комиссия Международной Эпилептической Лиги (ILAE) в качестве рабочей гипотезы предложила считать эпилепсию фармакорезистентной, когда контроль над приступами не достигается в случае адекватного применения двух правильно выбранных и хорошо переносимых антиэпилептических препаратов (АЭП) – в виде моно- или комбинированной терапии [18].

У пациентов с наличием прогностических факторов высокого риска фармакорезистентного течения эпилепсии необходимо уже на ранних этапах заболевания рассматривать возможность применения хирургического лечения [1, 2].

До начала 90-х годов 20 века результаты хирургического лечения эпилепсии оценивались по снижению частоты и/или прекращению эпилептических приступов. И это вполне понятно, так как медикаментозно резистентные приступы являются причиной рассмотрения необходимости хирургического вмешательства.

Однако недавние исследования показали, что одно только снижение частоты приступов и даже их прекращение не может быть конечной целью хирургического лечения эпилепсии с учетом того, что пациенты, не имеющие приступов в результате проведенной операции, могут иметь психологические или социальные проблемы, зачастую весьма серьезные и вызывающие снижение КЖ [4, 6, 8, 13, 29, 31].

Существует несколько преимуществ изучения КЖ и необходимости внедрения его исследования в клиническую практику:

- КЖ – это субъективный показатель, который в сочетании с объективными медицинскими данными как критерием комплексной оценки состояния здоровья пациентов с эпилепсией является недорогим, простым в использовании и в то же время высокоинформативным. В данном случае учитывается мнение самого пациента о своем благополучии, которое может отличаться от мнения врача;
- КЖ является комплексным показателем, который не только дает представление о физической, эмоциональной и социальной адаптации пациента, но и избавляет от необходимости проведения дополнительных трудоемких тестов, в частности психологических, что затруднительно в рутинной клинической практике;
- исследование КЖ является количественной методикой, что значительно упрощает оценку результатов и делает их сравнимыми.

Показано, что систематическое изучение КЖ может улучшить понимание преимуществ и недостатков медикаментозных методов лечения [15].

Цель исследования

Задачей данного исследования явилось изучение показателей КЖ фармакорезистентных больных эпилепсией при хирургических методах лечения.

Материалы и методы

Были обследованы 18 пациентов с фармакорезистентной фокальной височной эпилепсией, которым было проведено хирургическое лечение эпилепсии (селективная гиппокампэктомия или амигдалогиппокампэктомия в сочетании с передней темпоральной лобэктомией).

Больные для хирургического лечения эпилепсии соответствовали следующим критериям включения: медикаментозно резистентные приступы; хорошо документированный паттерн припадков в течение 1–2 лет с установленным фокусом (локализацией); отсутствие тяжелой неврологической симптоматики и когнитивных нарушений, связанных с эпилепсией; низкий предполагаемый риск развития тяжелых неврологических осложнений в результате хирургического вмешательства (таких как афазия, парезы конечностей и т. д.); отсутствие медицинских противопоказаний для хирургического лечения (дегенеративные заболевания, тяжелые интеркуррентные заболевания и психотические состояния, низкая приверженность к медикаментозной терапии); сотрудничество больного и его семьи с врачом (в ходе пред- и послеоперационного наблюдения); адекватная социальная поддержка.

Всем пациентам проводилось исследование показателей КЖ до и после оперативного вмешательства (спустя 1, 6 и 12 месяцев).

Для исследования КЖ использовался опросник «QOLIE-31» [9], преимуществами которого являются

небольшая нагрузка на пациента, доступная и ясная формулировка вопросов, относительная простота статистического анализа.

Как показал проведенный нами ранее анализ литературных данных, в настоящее время «QOLIE-31» является инструментом, наиболее часто используемым для определения КЖ у пациентов с эпилепсией [3]. Однако он не может применяться к детям и подросткам младше 18 лет, а также к лицам, не умеющим читать или у которых нарушено понимание письменного текста вследствие заболеваний.

Опросник «QOLIE-31» состоит из 31 вопроса, которые группируются в семь подразделов (субсфер), кроме того, определяется общий суммарный балл. Субсферы оценивают такие параметры, как «Общее КЖ», «Боязнь припадков», «Эмоциональное благополучие», «Энергичность/утомляемость», «Когнитивные функции», «Влияние АЭП» и «Социальное функционирование». После заполнения опросника «QOLIE-31» данные по всем субсферам были линейно преобразованы в шкалу от 0 до 100. По значениям основных параметров опросника вычислялся обобщенный показатель, представляющий собой взвешенную линейную комбинацию этих основных параметров. При этом более высокие баллы соответствуют лучшему КЖ.

Анализ полученных показателей проводился на стандартном IBM-совместимом компьютере с обработкой материала по группам и с помощью статистических программ «Excel 2007», «Statistica» и «GraphPad Software». При сравнении непараметрических данных применяли метод Mann-Whitney.

Результаты

Опросник КЖ «QOLIE-31» заполнили 18 больных с фармакорезистентной эпилепсией в возрасте 18–46 лет (средняя длительность заболевания – 15,06±8,21 года). Средний возраст возникновения приступов составил 13,59±12,35 года.

Средний общий балл по «QOLIE-31» до хирургического вмешательства составил 42,43±3,83 (минимальный – 31,37, максимальный – 51,56). После хирургического лечения эпилепсии средний общий балл КЖ повысился, достигнув через 1 месяц 49,54±4,42 (минимальный – 40,66; максимальный – 56,18) [p=0,0001].

Однако через 6 месяцев средний общий балл снизился до 45,63±6,55 (минимальный – 32,18, максимальный – 58,3), хотя и остался выше, чем через 1 месяц после операции (p=0,0222).

При обследовании через 12 месяцев было отмечено повышение общего балла КЖ до 48,17±6,43, при этом минимальный балл составил 31,66, максимальный – 57,00 [p=0,0001].

У 12 (67%) больных после оперативного лечения отмечался полный контроль эпилептических приступов, у 6 (33%) приступы продолжались.

Для анализа влияния приступов на КЖ мы провели оценку динамики показателей КЖ в группе больных с

полным контролем приступов и в группе с рецидивом припадков после хирургического лечения. Результаты анализа представлены в таблице.

При этом в группе без приступов (n=12) выявлялось достоверное отличие общего балла КЖ до и после хирургического лечения (вне зависимости от временного интервала, прошедшего после операции) [p=0,00001]. Так, было отмечено повышение общего балла КЖ через 1 месяц (46,27±3,60), 6 месяцев (51,08 ±4,54) и 12 месяцев (52,97±3,30).

В группе больных с возобновившимися приступами через 1 месяц после хирургического лечения также отмечалось повышение КЖ, но оно не было существенным. Через 12 месяцев после хирургического лечения у больных с сохраняющимися приступами общее КЖ снижалось до 47,90±3,84 балла (p=0,0211).

Для более детального изучения влияния исходов хирургического лечения мы сделали сравнительный анализ КЖ у больных с разными классами послеоперационного исхода (по J. Engel, 1993).

При сравнении показателей КЖ между группами пациентов, имевших I (n=12) и II (n=4) классы послеоперационного исхода, были выявлены достоверные различия через 1 месяц после операции по субшкалам «Боязнь приступов» и «Эмоциональное благополучие» (p=0,012; p=0,022 соответственно), а также через 6 месяцев – по субшкалам «Общее КЖ», «Энергичность/утомляемость» и «Когнитивные функции» (p=0,005; p=0,004 и p=0,008 соответственно). При этом показатели КЖ были выше в группе больных с I классом послеоперационного исхода. Выявлялось достоверное отличие по субшкале «Общее КЖ», а также выраженная тенденция более высокого уровня КЖ у больных с I классом исхода через 12 месяцев после хирургического лечения по субшкалам «Энергичность/утомляемость», «Когнитивные функции» и «Социальное функционирование» (p=0,028; p=0,07; p=0,065 и p=0,07 соответственно).

При сравнении показателей КЖ между группами пациентов, имевших I (n=12) и III (n=2) классы послеоперационного исхода, было выявлено достоверное различие по субшкалам «Боязнь приступов» и «Когнитивные функции». Кроме того, отмечалась тенденция увеличения суммарного балла в группе больных с I классом исхода по субшкале «Социальное функционирование» через 1 месяц после операции (p=0,019; p=0,003 и p=0,069 соответственно), тенденция более высокого уровня КЖ у больных с I классом исхода после хирургического лечения эпилепсии по субшкале «Когнитивные функции» – через 6, 12 месяцев и по субшкале «Боязнь приступов» – через 12 месяцев после операции (p=0,088; p=0,08 и p=0,051 соответственно).

При сравнении показателей КЖ между группами пациентов, имевших II (n=4) и III (n=2) классы послеоперационного исхода, выявлялась тенденция более высокого КЖ по субшкале «Энергичность/утомляемость» через 6 месяцев после операции (p=0,068). Вероятно, отсутствие

Суммарный балл КЖ по опроснику «QOLIE-31» у больных с фармакорезистентной эпилепсией до и после хирургического лечения

	До операции (n=18)	Через 1 месяц после операции (n=18)	Через 6 месяцев после операции (n=18)	Через 12 месяцев после операции (n=17)
Все больные (n=18)	42,43±3,83	49,54±4,42	45,63±6,55	48,17±6,43
Больные без приступов (n=12)	41,83±4,46	46,27±3,60	51,08 ±4,54	52,97±3,30
Больные с возобновлением приступов (n=6)	42,72±3,03	43,68±4,38	49,60±3,24	47,90±3,84

достоверных различий объясняется малочисленностью групп.

Обсуждение

Как показывает анализ литературных данных, многие исследования КЖ у больных после хирургического лечения зачастую имели ретроспективный дизайн [6, 29, 15, 16, 19, 21, 23]. К тому же многие исследователи изучали только отдельные аспекты КЖ, как, например, трудовую занятость и др., или использовали общие опросники [5, 10, 20].

В ряде случаев анализ данных КЖ после оперативного вмешательства проводился без учета предоперационного уровня КЖ. При этом КЖ определялось не в динамике на протяжении нескольких лет, а измерялось только при последнем визите, спустя 4 и 5 лет после хирургического лечения [16, 19, 20]. Между тем именно динамический анализ КЖ позволяет выявить его существенное улучшение, которое последовательно нарастает, по крайней мере в течение двухлетнего периода, пока контроль эпилептических приступов не стабилизируется на определенном уровне [27].

Нами изучено КЖ у больных эпилепсией до и после хирургического лечения (спустя 1, 6 и 12 месяцев после операции) по данным специального опросника КЖ «QOLIE-31».

Опросник «QOLIE-31» содержит как специфические для больных эпилепсией(?) вопросы (тяжесть приступов, страх перед приступами и потерей контроля вследствие их, социальные ограничения и стигматизация, ограничение вождения, побочные эффекты терапии), так и общие (общая оценка КЖ, чувство благополучия, общее физическое и эмоциональное функционирование). Всеобъемлющий характер опросника «QOLIE-31» является важным преимуществом, позволяющим детально изучать КЖ при эпилепсии.

У всех больных через 1 месяц после хирургического лечения было зафиксировано достоверное увеличение общего балла КЖ по опроснику «QOLIE-31». Улучшение КЖ при проспективном исследовании после хирургического лечения эпилепсии согласуется с литературными данными [11, 15, 19, 21, 22, 23, 28].

Однако при исследовании КЖ у прооперированных больных через 6 месяцев после хирургического лечения

было отмечено снижение общего КЖ за счет группы больных (33%), у которых не был достигнут полный контроль приступов. У больных с полным контролем приступов выявлялось достоверное отличие общего балла КЖ до и после хирургического лечения (вне зависимости от временного интервала, прошедшего после операции). При этом показатели КЖ были выше в группе больных с I классом послеоперационного исхода (по J. Engel, 1993), когда не наблюдалось приступов с потерей сознания или сохранялась только аура.

Наиболее высокое КЖ у больных с I классом послеоперационного исхода через 12 месяцев после хирургического лечения наблюдалось по субшкалам «Энергичность/утомляемость», «Когнитивные функции» и «Социальное функционирование».

Важно отметить, что КЖ пациентов улучшалось спустя 1 месяц после операции, причем положительная динамика КЖ отмечалась и в дальнейшем (через 6 месяцев и 1 год) независимо от того, достигался полный контроль приступов или нет. Хотя необходимо подчеркнуть, что пациенты без приступов имели более высокое КЖ, чем пациенты с сохранявшимися приступами. Через 12 месяцев после хирургического лечения у больных с сохраняющимися приступами общее КЖ снижалось.

Выводы

Хирургическое лечение позволяет преодолеть медикаментозную резистентность у ряда больных и повысить КЖ у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, особенно в случае полного контроля приступов.

Литература

- Гусев Е.И., Гехт А.Б., Лебедева А.В. и др. Стандарты прехирургической оценки больных эпилепсией. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. – № 106, приложение. – Вып. 1. «Эпилепсия». – С. 34–41.
- Лебедева А.В. Опыт хирургического лечения фармакорезистентных эпилепсий у взрослых пациентов в Москве // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. – № 106, приложение. – Вып. 1. «Эпилепсия». – С. 16–21.
- Меликян Э.Г., Лебедева А.В., Мильчакова Л.Е., Гехт А.Б. Оценка различных методов исследования качества жизни у больных эпилепсией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – Эпилепсия. – 2009. – Т. 11, вып. 2. – С. 17–22.
- Andelman F., Field I., Neufeld M.Y. Quality of life self-assessment as a function of lateralization of lesion in candidates for epilepsy surgery // *Epilepsia*. – 2001. – Vol. 42, № 4. – P. 549–555.
- Andersen B., Rogvi-Hansen B., Kruse-Larsen C., Dam M. Corpus callosotomy: seizure and psychosocial outcome // *Epilepsy Res.* – 1996. – Vol. 23, № 1. – P. 77–85.
- Aydemir N., Ozkara C., Canbeyli R. et al. Changes in quality of life and self-perceptive related to surgery in patients with temporal lobe epilepsy // *Epilepsy Behav.* – 2004. – Vol. 5, №5. – P. 735–742.
- Bien C.G., Schulz-Bonhage A., Soeder B.M. et al. Assessment of the long-term effects of epilepsy surgery with three different reference group // *Epilepsia*. – 2006. – Vol. 47. – №11. – P. 1865–1869.
- Cankurtaran E.S., Ulug B., Saygi S. et al. Psychiatric morbidity, quality of life, and disability in mesial temporal lobe epilepsy patients before and after anterior temporal lobectomy // *Epilepsy Behav.* – 2005. – Vol. 7, № 1. – P. 116–122.
- Cramer J.A., Perrine K., Devinsky O. et al. Development and cross-cultural translations of a 31-item quality of life in epilepsy inventory // *Epilepsia*. – 1998. – Vol. 39, № 1. – P. 81–88.
- Derry P.A., Wiebe S. Psychological adjustment to success and failure following epilepsy surgery // *Can J Neurol Sci.* – 2000. – Vol. 27 (Suppl. 1). – P. 116–120.
- Elsharkawy A.E., May T., Thorbecke R. et al. Long-term outcome and determinants of quality of life after temporal lobe epilepsy surgery in adults // *Epilepsy Res.* – 2009. – Vol. 86, № 2–3. – P. 191–199.
- Engel J., Van Ness P.C., Rasmussen T.B., Ojemann L.M. Outcome with respect to epileptic seizures. In: *Surgical treatment of epilepsies*. Engel J.Jr. (eds). – Raven Press, New York. – 1993. – P. 609–621.
- Ferguson S.M., Rayport M., Shell C.A. Life after surgery for temporolimbic seizures // *Int Rev Neurobiol.* – 2006. – Vol. 76. – P. 87–116.
- French J.A., Schacter S. A workshop on antiepileptic drug monotherapy indications // *Epilepsia*. – 2002. – Vol. 43 (Suppl. 10). – P. 3–27.
- Hermann B.P., Wyler A.R., Somes G. Preoperative psychosocial adjustments and surgical outcome are determinants of psychosocial status after anterior temporal lobectomy // *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* – 1992. – Vol. 55, № 6. – P. 491–496.
- Kellett M.W., Smith D.F., Chadwick D.W. Quality of life after epilepsy surgery // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 1997. – Vol. 63, №1. – P. 52–58.
- Kim Y.H., Kim H.J. Assessing quality of life for the measurement of outcome after epilepsy surgery // *Psychiatr Clin Neurosci.* – 1995. – Vol. 49, № 3. – P. 304–305.
- Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T. et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies // *Epilepsia*. – 2010. – Vol. 51, № 6. – P. 1069–1077.
- Lowe A., David E., Kilpatrick C.J. et al. Epilepsy surgery for pathologically proven hippocampal sclerosis provides long-term seizure control and improved quality of life // *Epilepsia*. – 2004. – Vol. 45, № 3. – P. 237–242.
- Malmgren K., Sullivan M., Ekstedt G., Kullberg G., Kumlien E. Health-related quality of life after epilepsy surgery: a Swedish multicenter study // *Epilepsia*. – 1997. – Vol. 38, № 7. – P. 830–838.
- Markand O.N., Salanova V., Whelihan E., Emsley C.L. Health-related quality of life after epilepsy treated with anterior temporal lobectomy // *Epilepsia*. – 2000. – Vol. 41, № 6. – P. 749–759.
- McLachlan R., Rose K.J., Derry P.A., Bonnar C., Blume W.T., Girvin J.P. Health-related quality of life and seizure control in temporal lobe epilepsy // *Ann Neurol.* – 1997. – Vol. 41, № 4. – P. 482–489.
- Mikati M.A., Comair Y.G., Rahi A. Normalization of quality of life three years after temporal lobectomy: a controlled study // *Epilepsia*. – 2006. – Vol. 47, № 5. – P. 928–933.
- Reid K., Herbert A., Baker G.A. Epilepsy surgery: patient-perceived long-term costs and benefits // *Epilepsy Behav.* – 2004. – Vol. 5, № 1. – P. 81–87.
- Selai C.E., Elstner K., Trimble M.R. Quality of life pre and post epilepsy surgery // *Epilepsy Research.* – 2000. – Vol. 38, № 1. – P. 67–74.
- Sillanpää M., Jalava M., Kaleva O., Shinnar S. Long-term prognosis of seizures with onset in childhood // *N Engl J Med.* – 1998. – Vol. 11, № 338 (24). – P. 1715–1722.
- Spencer S., Berg A., Vickrey B. et al. Multicenter study of epilepsy surgery. Health-related quality of life over time since resective epilepsy surgery // *Ann Neurol.* – 2007. – Vol. 62, № 4. – P. 327–334.
- Tanriverdi T., Olivier N.P., Olivier A. Quality of life after extratemporal epilepsy surgery: a prospective clinical study // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2008. – Vol. 110, № 1. – P. 30–37.
- Telez-Zenteno J.F., Dhar R., Hernandez-Ronquillo L., Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects // *Brain.* – 2007. – Vol. 130 (Pt 2). – P. 334–345.
- Vickrey B.G., Hays R.D., Rausch R. et al. Quality of life of epilepsy surgery patients as compared with outpatients with hypertension, diabetes, heart disease, and/or depressive symptoms // *Epilepsia*. – 1994. – Vol. 35, № 3. – P. 597–607.
- Wilson S.J., Bladin P.F., Saling M.M. The burden of normality: a framework for rehabilitation after epilepsy surgery // *Epilepsia*. – 2007. – Vol. 48 (Suppl. 9). – P. 13–16.

Контактная информация

Меликян Элина Герасимовна
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
Тел.: +8 (905) 506-94-45
e-mail: ehmelikyan@yandex.ru

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БЕСКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Плотникова Е.Ю.¹, Золотухина В.Н.¹, Максимов С.А.¹,
Мухарлямов Ф.Ю.²

УДК: 612.013-021.4:616.366-002-036.12-003.7

¹ ГОУ ВПО КемГМА Росздрава

² ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии Минздрава России»

Резюме

Представлены результаты изучения параметров качества жизни у больных хроническим бескаменным холециститом и желчнокаменной болезнью

Ключевые слова: качество жизни, хронический бескаменный холецистит, желчнокаменная болезнь

THE QUALITY OF LIFE AND COMMITMENT TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC ACALCULOUS CHOLECYSTITIS AND CHOLELITHIASIS

Plotnikova E.Yu, Zolotukhina V.N., Maksimov S.A., Mukharlyamov F.Yu.

The results of studies of the quality of life in patients with acalculous cholecystitis and cholelithiasis have been presented.

Keywords: quality of life, acalculous cholecystitis, cholelithiasis.

Патология билиарного тракта является актуальной для современной медицины проблемой. В последнее десятилетие как в России, так и за рубежом, несмотря на определенные успехи терапии, связанные с появлением на фармакологическом рынке новых эффективных средств для коррекции функциональных расстройств органов пищеварения, отмечается отчетливая тенденция к росту заболеваемости желчевыводящей системы. Причем данная тенденция характеризуется устойчивостью. Так, согласно данным научного прогнозирования, заболеваемость болезнями пищеварительной системы в ближайшие 15–20 лет возрастет в мире по крайней мере на 30–50% за счет увеличения числа болезней, в основе которых лежат стрессовые, дискинетические, метаболические механизмы. Данная тенденция характерна и для патологии желчевыводящей системы. Желчнокаменная болезнь значительно «помолодела» и встречается уже не только в молодом, но и в раннем детском возрасте. Ей теперь все больше подвержены не только женщины, но и мужчины. В настоящее время показатели распространенности болезней желчевыводящих путей (ЖВП) колеблются от 26,6 до 45,5 на 1000 человек.

Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей (от дисфункции последних до желчнокаменной болезни) являются одними из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний органов пищеварения. Свойственное им разнообразие клинических проявлений, длительность течения, затяжные обострения обуславливают частую обращаемость больных за медицинской помощью. Значение данной патологии определяется не только медицинскими, но и социальными аспектами – в связи с частой ее выявляемостью в наиболее трудоспособном возрасте и высокими показателями временной

и стойкой нетрудоспособности. Ранняя диагностика и лечение заболеваний желчевыводящей системы имеет большое клиническое значение, так как существует вероятность трансформации функциональных нарушений в желчевыводящей системе в органическую патологию – хронический холецистит и желчнокаменную болезнь, что происходит в результате нарушения коллоидной стабильности желчи и присоединения воспалительного процесса. Интерес к проблеме объясняется также частым вовлечением в патологический процесс смежных органов (печени, поджелудочной железы, желудка и двенадцатиперстной кишки) и возникновением тяжелых осложнений, ведущих к инвалидизации [1].

Пристальное изучение заболеваний желчевыводящей системы диктуется и сложностью многих вопросов этиологии и патогенеза заболеваний данной области, а следовательно, и проблемой назначения рациональной этиопатогенетической терапии. Эти вопросы обсуждаются в литературе десятилетиями, но интерес к ним не ослабевает. В настоящее время многие исследователи рассматривают патологию желчевыводящей системы как следствие общего невроза, однако не исключается возможность возникновения заболеваний ЖВП на основе патологических висцеро-висцеральных взаимодействий при патологии других органов брюшной полости (гастрит, язвенная болезнь, колит, заболевания женской половой сферы и др.) [5].

Понятие «качество жизни» начало входить в лексикон отечественной медицины в течение последнего десятилетия, когда приобрели широкую распространенность многоцентровые, в том числе многонациональные клинические испытания новых препаратов. Современные требования к терапевтическим вмешательствам диктуют

необходимость включения в их оценку эффективности и безопасности показателей качества жизни [3].

Качество жизни, по определению ВОЗ, – «восприятие индивидуумом его положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых индивидуум живет, и в связи с целями, ожиданиями, стандартами и интересами этого индивидуума». Изучение качества жизни позволяет определить факторы, которые способствуют улучшению жизни и обретению ею смысла [2].

Оценка качества жизни составляет одно из приоритетных направлений и современной медицины, являясь неотъемлемой частью комплексного анализа новых методов диагностики, лечения и профилактики. Качество жизни – это показатель, интегрирующий большое число физических, психологических, эмоциональных и социальных характеристик больного, отражающий способность человека адаптироваться к проявлениям болезни. В современной медицине широко используется термин «качество жизни, связанное со здоровьем». Традиционное медицинское заключение, сделанное врачом, не дает полной и объективной характеристики состояния больного. При этом остается неизученным вопрос о влиянии болезни на другие аспекты жизни больного, в первую очередь на его эмоциональную и социальную сферу. Такое одностороннее исследование не позволяет понять степень дезадаптации больного человека в целом. Ослабление выраженности симптомов, повышение удовлетворенности, ощущение благополучия и комфорта – одни из важнейших результатов медицинской помощи с точки зрения как пациента, так и врача. Эти значимые характеристики, а также эмоции, поведение, обстановку в семье измерить гораздо труднее, чем физические параметры (например, артериальное давление или содержание натрия в сыворотке) [3]. Сегодня стало очевидным, что субъективное мнение болеющего человека столь же ценно, как и показатели лабораторных и инструментальных методов исследования.

Показатели качества жизни, так же как и характеристики картины заболевания, изменяются во времени в зависимости от состояния больного, что позволяет осуществлять мониторинг проводимого лечения и в случае необходимости проводить его коррекцию.

В повседневной практической деятельности врача любой специальности огромное значение имеет комплаенс. Английское слово *compliance*, означающее согласие, уступчивость, податливость, в медицинском понимании также означает готовность, желание, внутренний долг (обязанность) пациента выполнять назначения врача [7].

Отсутствие комплаенса считается симптомом. Первично оно возникло как представление о согласии пациента принимать назначенные врачом-психиатром лекарства, но в дальнейшем распространилось на согласие выполнять любые терапевтические рекомендации и наконец превратилось в более сложное понятие в системе

«врач – метод лечения – пациент», которое привлекает внимание различных специалистов, прежде всего психологов, социологов и врачей [6].

Комплаенс особенно важен при назначении медикаментозного лечения. Проведенные в США «Национальные исследования грамотности взрослого населения» (1993) выявили, что среди различных подгрупп пациентов в среднем 20–31% не способны правильно понять, когда именно запланирован следующий визит к врачу, 10–33% не могут усвоить инструкцию о правильной подготовке к проведению рентгеноскопии желудочно-кишечного тракта, 21–23% – прочесть инструкцию к препарату и оценить показания обычного термометра, а 24–58% не понимают, что значит принимать лекарство натощак. Исследование, проведенное в одной из американских аптек, показало, что 12% из 500 назначений пациенты поняли неправильно [8].

Выявление факторов, определяющих отсутствие терапевтического сотрудничества, позволяет включить в лечебную программу специальные методы, направленные на его коррекцию. В условиях клинической практики приверженность больного врачебным рекомендациям зависит от сочетания различных факторов, которые взаимно усиливают или ослабляют влияние на комплаенс. Выявление этих факторов позволяет понять, почему больной не соблюдает медицинские рекомендации, и оптимизировать лечебную программу [4].

Все вышеописанные проблемы и определили цели и задачи нашего исследования: сравнить клиническую картину состояния билиарного тракта, состав и литогенность желчи, показатели качества жизни и приверженность к лечению женщин 45–65 лет, страдающих хроническим бескаменным холециститом и желчнокаменной болезнью.

Материалы и методы

В нашей работе мы проводили комплексное изучение качества жизни и приверженности к лечению у 135 женщин от 45 до 65 лет, в том числе 76 женщин, больных хроническим бескаменным холециститом (ХБХ), и 79 женщин, больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Контрольную группу составили 35 женщин аналогичного пола и возраста, не имеющих патологии ЖВП. От каждой пациентки было получено информативное согласие на участие в исследовании. Больные прошли тщательное клиническое обследование. Для подтверждения диагноза пациентам проводилось УЗИ ЖВП, этапное хроматическое дуоденальное зондирование с микроскопическим, биохимическим и серологическим исследованием желчи и динамическое ультразвуковое исследование желчного пузыря с пробным завтраком. Качество жизни исследовалось с помощью Ноттингемского профиля здоровья [3]. От каждого пациента было получено информативное согласие на участие в исследовании. Для описания терапевтического поведения больных и их приверженности к лечению мы

предлагали пациентам ответить на ряд вопросов о правильности приема лекарств, точности выполнения нелекарственных процедур, следовании диете, ограничении вредных привычек, формировании здорового образа жизни. Оценивалась достоверность различий абсолютных и относительных показателей с использованием методов корреляционного и дисперсионного анализа; распределение показателей было нормальным, поэтому мы использовали оценку критериев «Т» Стьюдента и «Z» для трех уровней значимости 5%, 1%, 0,1%.

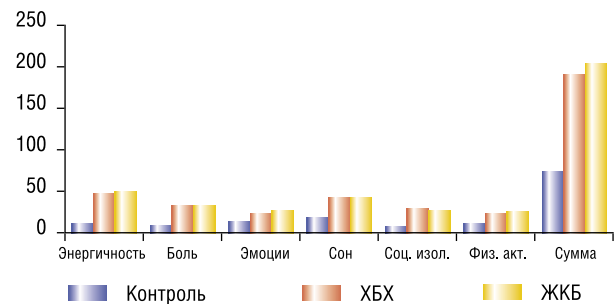
Результаты и обсуждение

Качество жизни – интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанного на его субъективном восприятии. Составляющими качества жизни являются: психологическое, социальное, физическое и духовное благополучие. В настоящее время эффективность и экономичность различных методов лечения целесообразно оценивать и по показателям качества жизни, входящим в специальные методики. Для изучения параметров качества жизни мы использовали Nottingham Health Profile (NHP). Эта шкала валидна, надежна и чувствительна. Она представляет анкету, состоящую из нескольких частей. Каждому предполагаемому ответу первой части методики присвоены балльные значения, представляющие собой взвешенную величину, вычисленную в большом популяционном исследовании. Сумма значений равна 100, что соответствует наихудшему уровню качества жизни по данному параметру.

В результате проведенных исследований мы получили следующие данные по изучаемым показателям: энергичность, болевые ощущения, эмоциональное состояние, сон, социальная изоляция, физическая активность. Данные, полученные в процессе проведения анкетирования у пациентов с ХБХ и ЖКБ, представлены на рисунке.

Полученные результаты характеризовались значительным достоверным ($p < 0,05 - 0,001$) снижением показателей качества жизни по всем изучаемым параметрам NHP у обследуемых групп пациентов с ХБХ и ЖКБ. Между собой в группах ЖКБ и ХБХ показатели качества жизни практически не различались по всем категориям.

При расчете величины комплаенса основным критерием является соблюдение правильного режима приема препарата, однако могут использоваться и другие показатели: необходимость придерживаться определенной диеты или образа жизни на фоне проводимой терапии, частота возникновения нежелательных реакций, стоимость основного лечения и лечения нежелательных реакций и т.д. Принято считать, что при терапии с высоким уровнем комплаенса пациенты получают препарат строго в указанное время более чем в 80% случаев. При терапии со средними значениями комплаенса пациенты принимают лекарства строго в указанное время в 20–80% случаев. При низком уровне комплаенса пациенты принимают препарат в строго указанное время менее чем в 20% случаев.



Показатели качества жизни по опроснику NHP

При низком комплаенсе любое, даже самое эффективное лекарственное средство окажется малоэффективным при внедрении в повседневную практику. Показано, что величина комплаенса зависит от типа заболевания. При хронических заболеваниях пациенты более склонны соблюдать врачебные рекомендации, чем при острых [7].

Все пациенты, участвующие в исследовании, заполнили предложенную им анкету по комплаенсу.

1. Насколько пунктуально вы выполняете врачебные назначения? Ближе к 100%-ному выполнению всех назначений – 81,4% пациентов с ЖКБ и 69% с ХБХ ($p < 0,05$), на 50% – 18,6% при ЖКБ, 31% при ХБХ.
2. Способны ли вы приобрести медикаменты для лечения вашего заболевания на сумму около 1 тыс. рублей (табл. 1)

Табл. 1. Результаты анкетирования по комплаенсу у пациентов с ХБХ и ЖКБ, %

Ответы	ХБХ, N=76	ЖКБ, N=79
Да	80,7	78
Не всегда	7,2	9
Нет	12,1	13

3. Что препятствует полному соблюдению всех врачебных назначений и рекомендаций, с перечислением причин? Пациенты с ЖКБ показали статистически значимо более высокие ($p < 0,01$) результаты комплаенса (табл. 2).

Табл. 2. Результаты анкетирования по комплаенсу у пациентов с ХБХ и ЖКБ, %

Ответы	ХБХ, N=76	ЖКБ, N=79
Ничего	5,5***	33
Нет денег	44,4	53
Лень	5,5	4
Не верю врачу	46,6**	9

Примечание: ** – $p < 0,01$ – в сравнении с ЖКБ.

4. Средний ежемесячный доход пациента. Средний ежемесячный доход пациентов различался незначительно 4000–13000 руб. (6667 руб. в среднем) при

ХБХ, 4750–15000 руб. (7170 руб. в среднем) при ЖХБ. Данный показатель не мог влиять на комплаентность пациентов.

5. Способны ли родственники оказать финансовую поддержку в период болезни пациента? Материальную поддержку статистически значимо чаще могут оказать родственники пациентам с ХБХ ($p < 0,05$). Результаты ответов представлены в табл. 3.

Табл. 3. Результаты анкетирования по комплаенсу у пациентов с ХБХ и ЖКБ, %

Ответы	ХБХ, N=76	ЖКБ, N=79
Да	58*	29
Нет	37*	67
Иногда	5	4

Примечание: * – $p < 0,05$ – в сравнении с ЖКБ.

6. В целях быстреего выздоровления и качественного лечения готовы ли вы тщательно соблюдать диету, режим и принимать все необходимые лекарства? Соблюдение диетологических рекомендаций статистически значимо для пациентов с ЖКБ ($p < 0,05$). Результаты ответов представлены в табл. 4.

Табл. 4. Результаты анкетирования по комплаенсу у пациентов с ХБХ и ЖКБ, %

Ответы	ХБХ, N=76	ЖКБ, N=79
Да	50*	73
Не всегда	1,5**	23
Нет	48,5***	4

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – в сравнении с ЖКБ.

7. Хотите ли вы получать самое современное качественное лечение своего заболевания? Пациенты с ХБХ статистически более значимо ориентированы на современное качественное лечение ($p < 0,05$). Результаты ответов представлены в табл. 5.

Табл. 5. Результаты анкетирования по комплаенсу у пациентов с ХБХ и ЖКБ, %

Ответы	ХБХ, N=76	ЖКБ, N=79
Да	97*	76
Не всегда	3**	24

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – в сравнении с ЖКБ.

8. Как вы оцениваете проведенное лечение предыдущего обострения вашего заболевания? Более высокую статистически значимую оценку проведенной терапии дали пациенты с ХБХ ($p < 0,05$). Результаты ответов представлены в табл. 6.

Табл. 6. Результаты анкетирования по комплаенсу у пациентов с ХБХ и ЖКБ, %

Ответы	ХБХ, N=76	ЖКБ, N=79
Хорошо	83,5	65
Удовлетворительно	9*	33
Неудовлетворительно	7,5	2

Примечание: * – $p < 0,05$ – в сравнении с ЖКБ.

9. Обращались ли вы к врачу с просьбой заменить дорогостоящие лекарственные препараты на более дешевые? Примерно половина пациентов обеих групп хотели бы удешевить лечение. Результаты ответов представлены в табл. 7.

Табл. 7. Результаты анкетирования по комплаенсу у пациентов с ХБХ и ЖКБ, %

Ответы	ХБХ, N=76	ЖКБ, N=79
Да	46	48
Нет	54	52

10. Строго ли вы соблюдаете прописанную вам диету в период обострений и ремиссий? Более строго диетических рекомендаций придерживаются пациенты с ХБХ ($p < 0,05$). Результаты ответов представлены в табл. 8.

Табл. 8. Результаты анкетирования по комплаенсу у пациентов с ХБХ и ЖКБ, %

Ответы	ХБХ, N=76	ЖКБ, N=79
Да	63	56
Не всегда	13*	29
Нет	24	15

Примечание: * – $p < 0,05$ – в сравнении с ЖКБ.

11. Как вы относитесь к необходимости длительного приема лекарственных препаратов, соблюдения диеты? Приверженность к длительной поддерживающей терапии и соблюдению диетических рекомендаций статистически значимо продемонстрировали пациенты с ХБХ ($p < 0,05$). Результаты ответов представлены в табл. 9.

Табл. 9. Результаты анкетирования по комплаенсу у пациентов с ХБХ и ЖКБ, %

Ответы	ХБХ, N=76	ЖКБ, N=79
Хорошо	64,5	48
Удовлетворительно	10*	28
Отрицательно	25,5	24

Примечание: * – $p < 0,05$ – в сравнении с ЖКБ.

Основными компонентами комплаентности больных являются соблюдение диеты и медикаментозное лечение, как в период обострения, так и в период ремиссии. Придерживаются этих принципов лечения от 56 до

91% обследуемых пациенток в отношении диетических рекомендаций и от 48 до 73% – в отношении медикаментозного лечения.

Уровень комплайенса у пациенток ЖКБ получился высоким (81,4%) и был статистически значимо различен с уровнем комплайенса у пациенток с ХБХ, который был средним (69%).

Выводы

У женщин 45–65 лет с хроническим бескаменным холециститом и желчнокаменной болезнью значительно снижено качество жизни по всем показателям. Приверженность к лечению у обследованных пациенток при хроническом бескаменном холецистите средняя, а при желчнокаменной болезни – высокая. У пациенток с хроническим бескаменным холециститом и желчнокаменной болезнью выявлены однонаправленные корреляционные взаимосвязи средней силы между качеством жизни и комплайенсом.

Для повышения комплайентности у больных хроническим бескаменным холециститом целесообразно информировать пациенток о негативном влиянии заболевания на качество жизни и о высокой вероятности развития желчнокаменной болезни.

Литература

1. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. М.: Анахарсис, 2004.
2. Корочанская Н.В. Качество жизни гастроэнтерологического больного: концепция, методики оценки, перспективы исследования / Физиология и патология пищеварения: материалы 18-ой Всерос. науч. конф. с международным участием. – Геленджик, 2002. – С. 99.
3. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / СПб.: Издательский дом «Нева». – 2002. – 234 с.
4. Оруджев Я.С., Зубова Е.Ю., Козленко Е.А. Психологический фактор комплайенса // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета: ежеквартальный научно-практический журнал. – 2007. – № 3. – С. 79–80.
5. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 864 с.
6. Короткий В.М., Колосович И.В. Лікувальний комплаєнс: поняття, проблема та шляхи її вирішення // Мистецтво лікування. – 2004. – № 8. – С. 74–79.
7. Grol R., Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care // Lancet. – 2003. – N 362. – P. 1225–30.
8. Shaya F.T. Compliance with medicine // Ophthalmol Clin North Am. – 2005. – Dec; 18 (4) – P. 611–7.

Контактная информация

Плотникова Екатерина Юрьевна
e-mail: eka-pl.rambler.ru

Мухарлямов Федор Юрьевич
e-mail: fedormed1@rambler.ru

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ И ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИМЕНЕНИЯ БОРТЕЗОМИБА (ВЕЛКЕЙД)

Битюков А.П., Панюшина С.А., Ковтун Э.А., Панюшин К.А., Рукавицын О.А.
 ФГУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко»
 Минобороны России, Москва

УДК: 616-006.448-085:616.8.004.12

Резюме

Несмотря на высокую эффективность использования велкейда (бортезомиб) в лечении больных множественной миеломой, частота неврологических нарушений на этом фоне остается значимой. В статье приведен сравнительный анализ эффективности терапии больных множественной миеломой, их неврологический статус в зависимости от применения в схемах лечения велкейда, а также зависимость неврологических нарушений от дозы бортезомиба. Установлено, что использование велкейда приводит к значительному увеличению частоты полного ответа и несущественно влияет на частоту достижения минимального ответа. Применение велкейда в суммарной курсовой дозе свыше 50 мг гораздо чаще ассоциировалось у больных со стабилизацией заболевания. Использование бортезомиба значимо чаще приводило к развитию миелопатий, имелась довольно внушительная корреляция между приемом велкейда и развитием неврологических нарушений.

Ключевые слова: множественная миелома, велкейд, бортезомиб, эффективность, неврологические нарушения, корреляция.

Пациенты, страдающие множественной миеломой, по настоящее время относятся к прогностически неблагоприятной категории гематологических больных. И во многом благодаря использованию ингибитора протеасомы S26 «Бортезомиб» (велкейд) был достигнут существенный прогресс в их лечении. Ответ на терапию бортезомибом во II–III фазе клинических исследований в виде достижения частичных ремиссий был получен более чем у 50% пациентов [1]. Также в ходе клинических испытаний были изучены побочные эффекты препарата. Их оказалось большое количество: например, тошнота – у 46–62%, диарея – у 25–65% и периферическая нейропатия – у 19–58% пациентов, получавших бортезомиб (исследования SUMMIT и CREST). Таким образом, была показана как высокая эффективность, так и достаточно высокая токсичность бортезомиба при его приеме больными с множественной миеломой с рецидивирующим и резистентным течением заболевания. Возможность широкого и длительного использования данного препарата ограничена его побочными эффектами, среди которых повышенного внимания заслуживают неврологические нарушения. Вопрос о характере, выраженности и частоте встречаемости данных нарушений в настоящее время остается открытым. В работе проанализированы характер, выраженность и частота неврологических нарушений у пациентов с множественной миеломой, а также зависи-

TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA: THE EFFECTIVENESS OF THERAPY AND NEUROLOGICAL STATUS CHARACTERISTICS IN ACCORDANCE WITH BORTEZOMIB (VELCADE) INJECTION

Bityukov A.P., Panyushina S.A., Kovtun E.A., Panyushin K.A., Rukavitsyn O.A.

Despite the high efficiency of Velcade (bortezomib) injection in treatment of patients with multiple myeloma, the incidence of neurological disorders in the background is significant. The paper presents a comparative analysis of the effectiveness of therapy in patients with multiple myeloma, and their neurological status depending on the application of Velcade treatment regimen, as well as neurological disorders' dependence on the dose of Bortezomib. It is determined that the use of Velcade leads to a significant increase in the frequency of complete response and only slightly affects the frequency of reaching the minimum response. The use of Velcade in the total course dose of more than 50 mg was associated significantly more frequently with stabilization of disease in patients. The use of Bortezomib significantly more frequently has lead to the development of myelopathy, there was a significant correlation between the intake of Velcade and neurological disorders.

Keywords: multiple myeloma, Velcade, Bortezomib, efficiency, neurological disorders, correlation.

мость этих показателей от глубины и частоты наступления клинико-гематологического ответа на терапию.

Материалы и методы

Нами было обследовано 45 пациентов с множественной миеломой (n=45) с различной стадией заболевания, из них 31 мужчина (69%) и 14 женщин (31%) в возрасте от 34 до 84 лет. Средний возраст обследованных 65,46 года, возрастная медиана 66 лет. Из общей группы было выделено 43 пациента, получавших химиотерапию. Данные больные были разделены на две группы в зависимости от того, применялся в их лечении велкейд или нет. Стадирование множественной миеломы проведено в соответствии с International Staging System [2]. В первую группу вошли 29 человек: с I стадией заболевания – 2 (4,5%), со II стадией – 10 (23%), с III стадией – 17 (40%). Во вторую группу вошли 14 человек: с I стадией – 2 (4,5%), со II и III стадией – по 6 (по 14%). В схемах лечения пациентов, принимавших бортезомиб, были также использованы другие химиопрепараты: доксорубин (в т. ч. липосомальный – Келикс), дексаметазон, мелфалан, преднизолон, циклофосфан, которые определяли программу химиотерапии. Для лечения пациентов, не получавших велкейд, были использованы: мелфалан, циклофосфан, белустин, преднизолон, винкристин, адриамицин, дексаметазон, этопозид, цитарабин, цисплатин, талидомид, ревлимид, новантрон, роферон,

солумедрол, эндоксан, фармарубин и другие препараты, а также их комбинации, объединенные в программы химиотерапии MP, M2, VAD, DAV, CP, COP, EDAP [3]. Ответ на терапию множественной миеломы оценивался по критериям J. Blade, 1998 [3]. Для оценки степени неврологических нарушений были использованы неврологические критерии Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (2003) [4]. Все неврологические нарушения были разделены на полинейропатию, энцефалопатию и миелопатию. В свою очередь у пациентов с полинейропатиями были выявлены двигательные, чувствительные и вегетативные расстройства. У больных с энцефалопатией – атактический синдром, общемозговой синдром и рассеянная органическая симптоматика. В структуре миелопатии – двигательные, чувствительные расстройства и нарушения функции тазовых органов. Отдельно рассмотрен болевой синдром в виде вторичной люмбагии, торакалгии, тораколумбалгии в результате деструкции тел позвонков и (или) клиновидной деформации позвонков. Для анализа полученных данных мы использовали такие методы, как наблюдение, а также гематологический и статистический. С учетом малой численности выборок, подвергнутых анализу, был применен критерий χ^2 (Хи-квадрат) Пирсона. Методика проверки гипотез с помощью этого критерия точно такая же, как и при использовании других статистических критериев (F-Фишера, Стьюдента и др.): вводятся гипотезы H_0 и H_1 ; по уровню значимости α (обычно принимают $\alpha \geq 0,05$); строятся область принятия гипотезы и критическая область (в данном случае критической областью является значение $\chi^2 = 3,84$); находится наблюдаемое значение критерия; проверяется принадлежность полученного значения области принятия гипотезы и в зависимости от этого нулевая гипотеза H_0 принимается (если $\chi^2_{кр.} > \chi^2_{набл.}$) либо отвергается в пользу конкурирующей H_1 (если $\chi^2_{набл.} \geq \chi^2_{кр.}$). Все расчеты проводились с помощью пакета прикладных статистических программ (ППСП) STATISTICA 6.0 для Microsoft Windows [5, 6]. Критерий χ^2 очень зависит от суммарного количества наблюдений [7], поэтому целесообразнее применять такую меру, как отношение шансов (odds ratio). Оно определяется как отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе или как отношение шансов того, что событие произойдет, к шансам того, что событие не произойдет [8]. Если отношение шансов приблизительно равно для многих популяций, то, основываясь на этом выводе, можно прогнозировать отклонение шансов в новой популяции и проверять различие между предсказанными и наблюдаемыми значениями. Это дает возможность прогнозировать влияние, например, дозы велкейда на ответ у пациентов с множественной миеломой или прогнозировать развитие неврологических нарушений.

Результаты исследования

А. Эффективность терапии

В общей группе пациентов частота ответов на терапию составила: полный ответ – 5 (11,63%), частичный

ответ – 8 (18,6%), минимальный ответ – 2 (4,65%), стабилизация – 8 (18,6%), прогрессирование заболевания – 20 (46,52%). Общий ответ в группе больных, получавших бортезомиб, наблюдался у 15 человек (51,71%), в группе пациентов, в лечении которых велкейд не применялся, общий ответ был зарегистрирован у 8 человек (57,13%). В группе больных, для лечения которых использовался бортезомиб (29 человек), частота ответов составила: полный ответ – 5 (11,63%), частичный ответ – 3 (6,97%), минимальный ответ – 2 (4,65%), стабилизация – 5 (11,63%), прогрессирование заболевания – 14 (32,56%). В зависимости от стадии заболевания в группе больных, получавших велкейд, частота ответов распределилась так: у пациентов с I стадией заболевания полного, частичного и минимального ответа на терапию, а также стабилизации заболевания достигнуто не было, прогрессирование было отмечено у 2 (4,65%) пациентов; у больных со II стадией заболевания полного и минимального ответа достигнуто не было, частичный ответ был зарегистрирован у 2 (4,65%), стабилизация была отмечена у одного (2,32%), прогрессирование – у 7 (16,28%); больных с III стадией множественной миеломы и полным ответом зарегистрировано 5 (11,63%), с частичным ответом – 1 (2,32%), минимальным – 2 (4,65%), стабилизация отмечена у 4 (9,31%), прогрессирование – у 5 (11,63%).

В группе больных, в лечении которых велкейд не применялся (14 человек), распределение по частоте ответов выглядит так: полного и минимального ответа достигнуто не было, частичный ответ получен у 5 (11,63%) пациентов, стабилизация заболевания наблюдалась у трех (6,97%), прогрессирование заболевания – у 6 (13,96%). По стадиям заболевания в группе больных, не получавших бортезомиб, частота ответов распределилась так: у пациентов с I стадией заболевания полный и минимальный ответ, а также стабилизация достигнуты не были, частичный ответ был получен у одного (2,32%), прогрессирование заболевания – также у одного (2,32%); пациентов во II стадии заболевания, достигших полного и минимального ответа, не зафиксировано, частичный ответ отмечен у двух (4,65%), стабилизация заболевания – у одного (2,32%), а прогрессирование заболевания у трех (6,98%); больных с III стадией множественной миеломы и полным ответом, как и минимальным, зарегистрировано не было, с частичным ответом, а также со стабилизацией и прогрессированием заболевания выявлено по 2 (по 4,65%).

Частота достижения ответов на терапию множественной миеломы, в том числе в зависимости от стадии заболевания, отражена в табл. 1 и 2.

Б. Неврологические нарушения

У 43 пациентов, получавших химиотерапию, было зарегистрировано 47 случаев неврологических нарушений, составивших в группе больных, получавших велкейд, 37 (78,7%), а в группе без велкейда – 10 (21,3%). В общей группе больных данные нарушения составили: неврологический дефицит, связанный с поражением позвоноч-

Табл. 1. Частота достижения ответов на терапию множественной миеломы в исследуемых группах

№ п/п	Вид ответа	Общая группа больных (количество человек, %)	Группа больных, получавших велкейд (количество человек, %)	Группа больных без велкейда (количество человек, %)
1	Полный ответ	5 (11,63%)	5 (11,63%)	0
2	Частичный ответ	8 (18,6%)	3 (6,97%)	5 (11,63%)
3	Минимальный ответ	2 (4,65%)	2 (4,65%)	0
4	Стабилизация	8 (18,6%)	5 (11,63%)	3 (6,97%)
5	Прогрессирование заболевания	20 (46,52%)	14 (32,56%)	6 (13,96%)
	Итого за группу:	43 (100%)	29 (67,44%)	14 (32,56%)

Табл. 2. Частота достижения ответов на терапию множественной миеломы в зависимости от стадии заболевания у больных, получавших велкейд

№ п/п	Вид ответа	Стадии заболевания (ISS)			Всего ответов:
		I (человек,%)	II (человек,%)	III (человек,%)	
1	Полный ответ	0	0	5 (11,63%)	5 (11,63%)
2	Частичный ответ	0	2 (4,65%)	1 (2,32%)	3 (6,97%)
3	Минимальный ответ	0	0	2 (4,65%)	2 (4,65%)
4	Стабилизация	0	1 (2,32%)	4 (9,31%)	5 (11,63%)
5	Прогрессирование заболевания	2 (4,65%)	7 (16,28%)	5 (11,63%)	14 (32,56%)
	Итого:	2 (4,65%)	10 (23,25%)	17 (39,54%)	29 (67,44%)

ника, – 19 (40,42%), полинейропатия в виде двигательных расстройств – 2 (4,25%), полинейропатия в виде чувствительных расстройств – 11 (23,40%), энцефалопатия в виде общемозговых симптомов – 6 (12,76%), энцефалопатия в виде очаговых симптомов – 1 (2,12%), энцефалопатия в виде атактических расстройств – 1 (2,12%), миелопатия в виде двигательных расстройств и в виде чувствительных расстройств – по 2 (по 4,25%), миелопатия с нарушениями функции тазовых органов – 3 (6,38%).

В группе пациентов, получавших бортезомиб, неврологические нарушения распределились так: симптоматика, связанная с поражением позвоночника, – 14 (29,78%) случаев, полинейропатия в виде двигательных расстройств – 2 (4,25%), полинейропатия в виде чувствительных расстройств – 9 (19,15%), энцефалопатия в виде общемозговых симптомов – 4 (8,51%), энцефалопатия в виде очаговых симптомов – 1 (2,12%), миелопатия в виде двигательных и в виде чувствительных расстройств – по 2 (по 4,25%), миелопатия с нарушениями функции тазовых органов – 3 (6,38%) случая наблюдения.

Частота данных нарушений в группе больных, получавших велкейд, в I стадии заболевания составила: неврологические проявления, связанные с поражением позвоночника, – 1 (2,13%), полинейропатии в виде двигательных расстройств и в виде чувствительных расстройств, энцефалопатии в виде общемозговых симптомов и в виде очаговых симптомов, а также в виде атактических расстройств, миелопатии в виде двигательных расстройств и в виде чувствительных расстройств, а также с нарушениями функции тазовых органов отмечено не было. В группе больных, получавших велкейд, со II стадией множественной миеломы, неврологические нарушения встречались с такой частотой: симптоматика, связанная с поражением позвоночника, – 3 (6,39%), по-

линейропатия в виде чувствительных расстройств – 4 (8,52%), энцефалопатия в виде общемозговых симптомов – 1 (2,13%), миелопатия в виде двигательных расстройств – 1 (2,13%), миелопатия в виде чувствительных расстройств и с нарушениями функции тазовых органов – по 2 (по 4,26%) случая соответственно.

У пациентов, получавших бортезомиб, в III стадии заболевания наблюдались следующие неврологические нарушения: симптоматика, связанная с поражением позвоночника, – 11 (23,43%), полинейропатия в виде двигательных расстройств – 2 (4,26%), полинейропатия в виде чувствительных расстройств – 5 (10,65%), энцефалопатия в виде общемозговых симптомов – 2 (4,26%), энцефалопатия в виде очаговых симптомов – 1 (2,13%), миелопатия в виде двигательных расстройств и с нарушениями функции тазовых органов – по одному (по 2,13%) соответственно.

В группе больных, не получавших велкейд, неврологические проявления распределились следующим образом: симптоматика, связанная с поражением позвоночника, – 5 (10,64%), полинейропатия в виде чувствительных расстройств и в виде общемозговых симптомов – по 2 (по 4,25%), энцефалопатия в виде атактических расстройств – 1 (2,12%) случай. Частота данных нарушений в группе больных, не получавших велкейд, в I стадии заболевания составила: симптоматика, связанная с поражением позвоночника, – 1 (2,13%), полинейропатии в виде двигательных расстройств и в виде чувствительных расстройств, энцефалопатии в виде общемозговых симптомов, в виде очаговых симптомов, а также в виде атактических расстройств, миелопатии в виде двигательных расстройств, в виде чувствительных расстройств, а также с нарушениями функции тазовых органов зарегистрировано не было. В группе больных со II стадией множественной миеломы,

не получавших велкейд, частота неврологических нарушений распределилась так: симптоматика, связанная с поражением позвоночника, – 3 (6,39%), полинейропатия в виде чувствительных расстройств – 1 (2,13%), энцефалопатия в виде общемозговых симптомов и в виде атактических расстройств – по одному (по 2,13%). Пациенты с III стадией заболевания имели следующие неврологические нарушения: симптоматика, связанная с поражением позвоночника, – 1 (2,13%), полинейропатия в виде чувствительных расстройств – 1 (2,13%), энцефалопатия в виде общемозговых симптомов – 1 (2,13%). Частота неврологических нарушений, зарегистрированная в обеих группах пациентов, представлена в табл. 3.

В. Ответ на терапию и неврологический статус

Среди 45 пациентов обеих групп, получавших лечение, общий ответ (по критериям J.Blade и соавт., 1998 – полный, частичный, минимальный ответ и стабилизация заболевания) был достигнут у 23 человек. В группе больных, получавших велкейд, общий ответ отмечен у 15 (65,22%) пациентов, в группе больных, в лечении которых бортезомиб не использовался, – у 8 (34,78%). То есть частота достижения общего ответа в группе больных с велкейдом превышает таковую в группе больных, не получавших бортезомиб, в 1,9 раза.

У 23 пациентов, достигших общего ответа, было зарегистрировано 22 эпизода неврологических нарушений: в группе больных, получавших велкейд, – 17 (77,27%) случаев, а в группе больных, не получавших бортезомиб, – 5 (22,73%). При этом частота неврологических нарушений в первой группе была выше, чем в первой, в 3,4 раза.

В общей группе пациентов с общим ответом на терапию все неврологические нарушения по частоте встречаемости распределились так: 10 (45,45%) случаев неврологических нарушений, связанных с поражением позвоночника, 1 (4,54%) случай полинейропатии в виде двигательных расстройств, 6 (27,27%) случаев полинейропатии в виде чувствительных расстройств, 3 (13,63%)

случая энцефалопатии в виде общемозговых симптомов, 1 (4,54%) эпизод энцефалопатии в виде очаговых симптомов и 1 (4,54%) – энцефалопатии в виде атактических расстройств.

В группе больных, получавших велкейд, зарегистрировано 9 (40,90%) случаев неврологических нарушений, связанных с поражением позвоночника, 1 (4,54%) случай полинейропатии в виде двигательных расстройств, 5 (22,72%) наблюдений полинейропатии в виде чувствительных расстройств, 1 (4,54%) случай энцефалопатии в виде общемозговых симптомов и 1 (4,54%) – энцефалопатии в виде очаговых симптомов.

В группе пациентов, не получавших бортезомиб, было выявлено по одному (по 4,54%) случаю неврологических нарушений, связанных с поражением позвоночника, и полинейропатии в виде чувствительных расстройств, 2 (9,09%) эпизода энцефалопатии в виде общемозговых симптомов и 1 (4,54%) – энцефалопатии в виде атактических расстройств.

В общей группе пациентов, достигших полного ответа, неврологические нарушения, связанные с поражением позвоночника, зафиксированы в четырех (18,18%) случаях, полинейропатия в виде двигательных расстройств – в одном (4,54%), полинейропатия в виде чувствительных расстройств – в двух (9,09%), энцефалопатия в виде общемозговых симптомов – в одном (4,54%), энцефалопатия в виде атактических расстройств, миелопатии в виде двигательных расстройств, в виде чувствительных расстройств, а также с нарушениями функции тазовых органов зарегистрировано не было. Среди пациентов общей группы, достигших частичного ответа на лечение, неврологические нарушения, связанные с поражением позвоночника, зарегистрированы в одном (4,54%) случае, отмечен 1 (4,54%) случай полинейропатии в виде чувствительных расстройств, 2 (9,09%) случая энцефалопатии в виде общемозговых симптомов, один (4,54%) случай энцефалопатии в виде атактических расстройств.

Табл. 3. Характер и частота встречаемости неврологических нарушений в различных группах больных

№ п/п	Характер неврологических нарушений	Частота встречаемости неврологических нарушений по группам (случаев, %)		
		Общая группа больных	Группа больных с велкейдом	Группа больных без велкейда
1.	Неврологические нарушения, связанные с поражением позвоночника*	19 (40,42%)	14 (29,78%)	5 (10,64%)
2.	Полинейропатия в виде двигательных расстройств	2 (4,25%)	2 (4,25%)	0
3.	Полинейропатия в виде чувствительных расстройств	11 (23,40%)	9 (19,15%)	2 (4,25%)
4.	Энцефалопатия в виде общемозговых симптомов	6 (12,76%)	4 (8,51%)	2 (4,25%)
5.	Энцефалопатия в виде очаговых симптомов	1 (2,12%)	1 (2,12%)	0
6.	Энцефалопатия в виде атактических расстройств	1 (2,12%)	0	1 (2,12%)
7.	Миелопатия в виде двигательных расстройств	2 (4,25%)	2 (4,25%)	0
8.	Миелопатия в виде чувствительных расстройств	2 (4,25%)	2 (4,25%)	0
9.	Миелопатия с нарушениями функции тазовых органов	3 (6,38%)	3 (6,38%)	0
	Итого за группу:	47 (100%)	37 (78,7%)	10 (21,3%)

Примечание: * – болевой синдром в виде вторичной люмбалгии, торакалгии, тораколюмбалгии в результате деструкции тел позвонков и (или) клиновидной деформации позвонков.

У больных общей группы с достигнутым минимальным ответом неврологические нарушения, связанные с поражением позвоночника, были отмечены в двух (9,09%) случаях и в одном (4,54%) – полинейропатия в виде чувствительных расстройств. В общей группе пациентов со стабилизацией заболевания было зафиксировано 3 (13,63%) случая неврологических нарушений, связанных с поражением позвоночника, и 2 (9,09%) – полинейропатии в виде чувствительных расстройств.

У больных, получавших велкейд и достигших полного ответа, наблюдались следующие симптомы: симптоматика, связанная с поражением позвоночника, – 4 (18,18%) случая, полинейропатия в виде двигательных расстройств – 1 (4,54%), полинейропатия в виде чувствительных расстройств – 2 (9,09%), энцефалопатия в виде общемозговых симптомов и в виде очаговых симптомов – по одному (по 4,54%). Среди пациентов, получавших велкейд и достигших частичного ответа, встретился только 1 (4,54%) случай неврологических нарушений, связанных с поражением позвоночника, и 1 (4,54%) – полинейропатии в виде чувствительных расстройств. У больных с минимальным ответом были отмечены 2 (9,09%) случая неврологических нарушений, связанных с поражением позвоночника, и 1 (4,54%) – полинейропатии в виде чувствительных расстройств. Среди пациентов, достигших стабилизации заболевания и получавших велкейд, были зарегистрированы 2 (9,09%) случая неврологических нарушений, связанных с поражением позвоночника, и 1 (4,54%) – полинейропатии в виде чувствительных расстройств.

У пациентов, не получавших велкейд, полного ответа и неврологических нарушений отмечено не было. Среди больных, достигших частичного ответа на терапию, встретились 2 (9,09%) случая энцефалопатии в виде общемозговых симптомов и 1 (4,54%) – энцефалопатии в виде атактических расстройств; минимального ответа и ассоциированных с этим неврологических нарушений отмечено не было. А среди пациентов, достигших стабилизации заболевания, зарегистрированы по одному (по 4,54%) случаю неврологических нарушений, связанных с поражением позвоночника, и полинейропатии в виде чувствительных расстройств (табл. 3).

Наглядно частота неврологических нарушений у пациентов обеих групп, достигших общего ответа, представлена в табл. 4.

Обсуждение результатов

Сравнительный анализ эффективности терапии больных множественной миеломой схемами, включавшими велкейд, и схемами, не включавшими этот препарат, показал, что частота общего ответа в первой группе [15 (65,22%) случаев] превышала таковую во второй [8 (34,78%)] в 1,9 раза.

Статистический анализ достоверности различия ответов на терапию в обеих группах показал, что частота достижения полного ответа в группе больных, получавших велкейд, значимо выше ($X^2=3,1$; $p=0,078$) таковой во второй группе, отношение шансов при этом составляет 9/1. Частичный ответ в группе больных, не получавших велкейд, напротив, был гораздо выше частичного ответа, полученного в первой группе ($X^2=3,85$; $p=0,0498$), отношение шансов при этом составило 18/100. Минимальный ответ первой группы превышал минимальный ответ второй незначительно ($X^2=0,615$; $p=0,4328$), отношение шансов при этом составило 3/1. Стабилизация заболевания, достигнутая в группе больных, получавших терапию бортезомибом, также не имела существенного различия с таковой во второй группе ($X^2=0,051$; $p=0,8218$), отношение шансов в данном случае составило 82/100.

Проанализирована зависимость частоты ответов на терапию больных множественной миеломой схемами, содержащими велкейд, от его суммарной курсовой дозы. С этой целью в зависимости от интервала суммарной дозы препарата (8–50 мг на курс лечения или >50 мг) все пациенты, получавшие бортезомиб, были разделены на две группы. Статистический анализ показал, что частота достижения полного ответа не зависит от дозы велкейда ($X^2=0,027$; $p=0,8689$), однако отношение шансов при этом указывает на то, что на каждых 117 больных с полным ответом придется только 100 больных с полным ответом, получивших суммарную дозу велкейда в дозовом интервале 8–50 мг. Частичный ответ также не зависит от дозы велкейда ($X^2=1,53$; $p=0,2159$), однако отношение шансов показывает, что на каждых 19 больных с частичным ответом, получивших суммарную дозу велкейда более 50 мг, придется 100 пациентов с частичным ответом, получивших бортезомиб в объеме 8–50 мг. Анализ частоты минимального ответа также не зависит от курсовой дозы велкейда ($X^2=0,759$; $p=0,3837$), однако отношение шансов показывает, что на каждых ≈29 больных с минимальным ответом, получивших более 50 мг бортезомиба, придется

Табл. 4. Частота ответов множественной миеломы на терапию в зависимости от стадии заболевания у больных, не получавших велкейд

№ п/п	Вид ответа	Стадии заболевания (ISS)			Всего ответов:
		I (человек,%)	II (человек,%)	III (человек,%)	
1	Полный ответ	0	0	0	0
2	Частичный ответ	1 (2,32%)	2 (4,65%)	2 (4,65%)	5 (11,63%)
3	Минимальный ответ	0	0	0	0
4	Стабилизация	0	1 (2,32%)	2 (4,65%)	3 (6,97%)
5	Прогрессирование заболевания	1 (2,32%)	3 (6,98%)	2 (4,65%)	6 (13,96%)
	Итого за стадию:	2 (4,64%)	6 (13,95%)	6 (13,95%)	14 (32,56%)

100 больных с минимальным ответом, получивших от 8 до 50 мг велкейда. Стабилизация заболевания значительно чаще ($X^2=3,84$; $p=0,050$) наблюдалась у больных, получавших велкейд в объеме от 8 до 50 мг, отношение шансов при этом показывает, что на 11 больных со стабилизацией заболевания и с дозой велкейда более 50 мг придется 100 больных со стабилизацией, получавших бортезомиб в дозе от 8 до 50 мг. Прогрессирование заболевания достоверно чаще наблюдалось у больных, получавших большие дозы велкейда ($X^2=7,80$; $p=0,0052$), что подтверждает отношение шансов, показывающее, что на 93 пациента с прогрессированием заболевания и суммарно полученной дозой бортезомиба более 50 мг, придется только 10 больных с прогрессированием, получивших велкейд в диапазоне 8–50 мг.

Из приведенных выше данных следует, что наибольшее различие показателей терапевтического эффекта приходится на стабилизацию и прогрессирование заболевания, при этом стабилизация существенно выше в группе больных, получивших велкейд в дозах от 8 до 50 мг, а прогрессирование заболевания – среди пациентов, получивших бортезомиб в дозировке более 50 мг.

Несмотря на преимущества терапии множественной миеломы, в схемах которой использовался велкейд, наблюдается по-прежнему высокая частота неврологических нарушений. Статистически проанализирована зависимость неврологических нарушений от общей курсовой дозы велкейда (группа больных с диапазоном дозы бортезомиба от 8 до 50 мг и группа больных с дозой велкейда свыше 50 мг). Различия по частоте встречаемости полинейропатии как в виде двигательных расстройств ($X^2=0,759$; $p=0,3837$), так и в виде чувствительных расстройств ($X^2=0,086$; $p=0,769$) в обеих группах не выявлено. Однако отношение шансов показывает, что на каждых 29 больных с полинейропатией в виде двигательных расстройств в группе пациентов, получивших велкейд в дозе 50 мг и более, придется 100 больных, имеющих такие же нарушения при дозе велкейда 8–50 мг. Точно так же на каждых 79 пациентов с полинейропатией в виде чувствительных расстройств и дозой велкейда от 50 мг и более придется 100 больных с таким же нарушением, получавших бортезомиб в дозе от 8 до 50 мг. Следовательно, увеличение дозы велкейда не приводит к существенному увеличению полинейропатий. Напротив, в группе с дозами велкейда >50 мг статистически значимо чаще ($X^2=4,73$; $p=0,0296$) отмечаются энцефалопатии в виде общемозговых симптомов. Величина отношения шансов говорит о том, что на каждые 15 случаев данного неврологического нарушения в группе больных с дозой велкейда >50 мг придется только 1 такое же нарушение в группе с дозой бортезомиба от 8 до 50 мг. Риск развития данного вида энцефалопатии – приблизительно 10:1. В то же время по частоте возникновения энцефалопатий в виде очаговых симптомов группы с дозой велкейда >50 мг и от 8 до 50 мг не различаются ($X^2=0,179$; $p=0,672$). Однако, судя по величине отношения шансов, в группе пациентов с дозой бортезомиба от 8 до 50 мг энцефалопатия в

виде очаговых нарушений встречается в два раза чаще таковой в группе с велкейдом >50 мг. Группа больных, получавших велкейд в дозе >50 мг, и пациенты, получавшие дозу велкейда в интервале 8–50 мг, не различаются по частоте встречаемости миелопатий в виде двигательных расстройств ($X^2=0,174$; $p=0,6763$), однако на каждых 167 пациентов с таким неврологическим нарушением и дозой бортезомиба >50 мг придется только 100 больных, получавших малые дозы велкейда – от 8 до 50 мг. Группа больных, получавших велкейд в дозе >50 мг (далее первая группа), значимо отличается от группы пациентов, получавших бортезомиб в дозе от 8 до 50 мг (далее вторая группа) по количеству развившихся миелопатий в виде чувствительных расстройств ($X^2=3,84$; $p=0,050$). Отношение шансов в данном случае показывает, что на каждых 10 больных с таким нарушением в первой группе придется 1 пациент из второй группы. Миелопатия с нарушением функции газовых органов со статистически неразличимой частотой ($X^2=1,065$; $p=0,3022$) встречается в первой и во второй группах, однако отношение шансов показывает, что на каждых трех больных с таким нарушением в первой группе придется только 1 пациент второй группы.

Из сказанного выше следует, что различия между частотой встречаемости неврологических нарушений в первой и второй группах нельзя признать значимыми. Однако данные группы во многом различаются по частоте встречаемости энцефалопатий в виде общемозговых симптомов. Кроме того, первая группа существенно отличается от второй по количеству всех случаев возникновения миелопатий: 5 против 2 ($X^2=4,06$; $p=0,044$), отношение шансов при этом составляет 5,59, относительный риск – 4,06. Таким образом, на 6 человек с данным симптомом в первой группе придется только 1 человек во второй группе.

Анализ различий двух групп (с велкейдом и без него) по частоте возникновения тех или иных неврологических нарушений показал, что различий по количеству полинейропатий в виде двигательных расстройств между группами нет ($X^2=0,445$; $p=0,5027$). Однако отношение шансов указывает на то, что на каждые 3 таких неврологических нарушения в первой группе придется только одно нарушение во второй группе. Обе группы также не различаются по количеству полинейропатий в виде чувствительных расстройств ($X^2=1,22$; $p=0,2702$). Отношение шансов составляет 2:1 в первой и второй группах соответственно. Группы также статистически значимо не различаются по общему количеству полинейропатий ($X^2=2,34$; $p=0,126$); отношение шансов при этом показывает, что на каждых 3 больных с полинейропатией в первой группе придется только 1 пациент второй группы. По количеству энцефалопатий в виде общемозговых симптомов группы также не различаются ($X^2=0,210$; $p=0,6467$), отношение шансов при этом показывает, что на каждые 66 пациентов с таким нарушением в группе с велкейдом придется 100 больных во второй группе. Энцефалопатия в виде очаговых симптомов статистически

незначительно ($X^2=0,069$; $p=0,7934$) чаще выявлялась в группе больных, которые получали велкейд (153 и 100 в первой и второй группах соответственно). Энцефалопатия в виде атактических расстройств статистически незначимо ($X^2=1,525$; $p=0,2168$) чаще отмечалась среди больных второй группы, отношение шансов при этом в первой группе относительно второй составило 15:100. Миелопатия в виде двигательных расстройств чаще встречалась в группе больных, принимавших велкейд, отношение шансов составило 2:1 между первой и второй группой соответственно, но это различие было статистически незначимо ($X^2=0,449$; $p=0,503$). Миелопатия в виде чувствительных расстройств чаще фиксировалась в группе больных, принимавших велкейд, отношение шансов – 2:1 между первой и второй группой соответственно, но эти различия также статистически незначимы ($X^2=0,449$; $p=0,503$). Миелопатия в виде нарушения функции тазовых органов чаще отмечалась в первой группе, отношение шансов – 4:1 соответственно, однако данное различие статистически незначимо ($X^2=0,998$; $p=0,3177$).

Заключение

Статистический анализ данных сравнительной эффективности терапии больных с множественной миеломой схемами, включавшими велкейд, и схемами, не содержащими данный препарат, показал что использование велкейда приводит к значимому увеличению частоты полного ответа ($X^2=3,1$; $p=0,078$), не влияет на достижение частичного ответа ($X^2=3,85$; $p=0,0498$), незначительно влияет на частоту достижения минимального ответа ($X^2=0,615$; $p=0,4328$), не сказывается на частоте достижения стабилизации заболевания ($X^2=0,615$; $p=0,4328$). При этом стадия заболевания не учитывалась, что, возможно, повлияло на статистическую значимость различий. То есть различия по частоте достижения полных ответов у пациентов с продвинутой стадией множественной миеломы, получавших терапию велкейдом, могли бы быть еще выше, чем в группе больных, получавших лечение без использования бортезомиба.

Анализ зависимости частоты достижения ответов на терапию больных множественной миеломой схемами, содержащими велкейд, в зависимости от суммарной курсовой дозы препарата показал, что частота достижения полного ответа не зависит от дозы бортезомиба ($X^2=0,027$; $p=0,8689$), частичного ответа – не зависит от дозы велкейда ($X^2=1,53$; $p=0,2159$), минимального ответа – также не зависит от дозы велкейда ($X^2=0,759$; $p=0,3837$); напротив, стабилизация заболевания отмечалась намного чаще при использовании суммарной дозы велкейда в интервале от 8 до 50 мг ($X^2=3,84$; $p=0,050$), прогрессирование заболевания достоверно чаще отмечалось в группе больных, получивших суммарную дозу велкейда свыше 50 мг на курс лечения ($X^2=7,80$; $p=0,0052$), что, вероятно, связано с более длительными сроками пребывания пациентов на лечении и преобладанием у пациентов заболевания изначально в стадии прогрессирования.

Таким образом, нам не удалось выявить статистически значимого различия в частоте ответов в зависимости от дозы велкейда.

Сравнительный статистический анализ неврологических нарушений в группах с велкейдом и без него показал, что различия в частоте встречаемости неврологических нарушений между ними не были существенными. Однако при анализе частоты возникновения миелопатий в этих группах различия были выявлены: $X^2=4,00$; $p=0,0456$, отношение шансов составляет 10:1 соответственно. Таким образом, можно сделать вывод о том, что применение велкейда ведет к развитию миелопатий. При уровне доверия 95% можно утверждать, что от 7 до 38% миелопатий вызываются приемом бортезомиба. Вместе с тем обе группы различаются по общему количеству выявленных неврологических нарушений – 22 из 29 в группе с велкейдом против 5 из 14 в группе без велкейда ($X^2=6,21$; $p=0,0127$), отношение шансов при этом составляет 5,18, относительный риск 2,13. Корреляция между приемом велкейда и развитием неврологических нарушений равна $0,373 \pm 0,143$ и значима на уровне $\alpha=0,05$. Следовательно, связь возникновения неврологических нарушений с приемом велкейда очевидна.

С учетом данных результатов перспективным остается поиск путей профилактики и снижения нейротоксичности велкейда без понижения вместе с тем его терапевтической эффективности.

Литература

1. Orłowski R.Z., Srinchombe T.E., Mitchell B.S. et al. Phase I trial of the proteasome inhibitor PS – 341 in patients with refractory hematologic malignancies // *J. Clin. Oncol.* – 2002; 20: 4420–4427.
2. Bladè J., Rozman C., Cervantes F. et al. A new prognostic system for multiple myeloma based on easily available parameters // *Br. J. Haematol.* – 1989; 72: 507–511.
3. Рукавицын О.А., Сидорович Г.И. Парпротеинемические гемобластозы. – СПб.: «Д-П», М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2008–304 с.
4. Cancer Therapy Evaluation Program, Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 3.0, DCTD, NCI, NIH, DHHS. March 31, 2003 (http://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf), Publish Date: August 9, 2006.
5. Медик В.А., Токмачев М.С., Математическая статистика в медицине: учеб. пособие. – М.: Финансы и статистика, 2007; 329–332.
6. Боровиков В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. – СПб.: Питер, 2001; 16–46.
7. Флейс Дж. Статистические методы для изучения таблиц долей и пропорций: пер. с англ. – М.: Финансы и статистика, 1989; 71с.
8. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. – М. Медиа Сфера, 1998; 268–269.

Контактная информация

105229, г. Москва, ул. Госпитальная площадь, дом 3
Тел.: +8 (499) 263-53-17, Факс: +8 (499) 263-50-17

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРОБИОТИКОВ НА СОСТОЯНИЕ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ДИАРЕЕЙ, СИНДРОМЕ МАЛЬАБСОРБЦИИ И ГЛЮТЕНОВОЙ ЭНТЕРОПАТИИ

Денисов Н.Л., Светов К.В.

УДК: 616.34-092.19

Санкт-Петербургский клинический комплекс ФГУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»

Резюме

Целью данной работы являлось исследование связи между синтезом sIgA и клинической картиной синдрома раздраженного кишечника с диареей, синдрома мальабсорбции, глютенной энтеропатии до лечения (163 пациента), после лечения по стандартной схеме без пробиотиков (91 пациент) и после лечения с включением бактериальных препаратов в схему (72 пациента). Была оценена эффективность применения пробиотиков при этих нозологических формах. В результате исследования при каждой нозологической форме была выявлена отрицательная корреляционная связь различной силы между состоянием первой линии местного иммунитета тонкой кишки и балльной оценкой клинической симптоматики. Эффективность применения пробиотических препаратов обусловлена степенью морфологических изменений слизистой оболочки и нарушения функции местной иммунной системы. В связи с этим установлено, что наиболее эффективно применение пробиотиков – при синдроме раздраженного кишечника с диареей, у части пациентов – с глютенной энтеропатией и неэффективно – при синдроме мальабсорбции.

Ключевые слова: пробиотики, синдром раздраженного кишечника с диареей, синдром мальабсорбции, глютенная энтеропатия.

PROBIOTIC'S INFLUENCE ON CONDITION OF THE FIRST LINE OF A SMALL INTESTINE MUCOSA'S IMMUNE PROTECTION AT AN IRRITABLE BOWEL SYNDROME WITH DIARRHOEA, A MALABSORPTION SYNDROME AND A CELIAC DISEASE

Denisov N.L., Svetov K.V.

The purpose of this work was communication research between a sIgA synthesis and a clinical picture of an irritable bowel syndrome with diarrhoea, a malabsorption syndrome, a celiac disease before treatment (163 patients), after standard treatment without probiotics (91 patient) and after treatment with probiotics including (72 patients). Efficiency of probiotics application has been estimated at these nosological forms. As a result of research of patients with various diseases of a small intestine at each of nosological forms negative various force correlation between a condition of the first line of local immunity of a small intestine and a mark estimation of clinical semiology has been taped. Efficiency of probiotic application is caused by degree of mucosa morphological changes and disturbance of local immune system function. In this connection probiotic application is the most effective at an irritable bowel syndrome with diarrhoea, at a part of patients with celiac disease and noneffectively at a malabsorption syndrome.

Keywords: probiotics, irritable bowel syndrome with diarrhoea, malabsorption syndrome, celiac disease.

Введение

В научных работах, посвященных этой проблеме этиологии и патогенеза хронических воспалительных заболеваний кишечника, рассматривается гипотеза о существовании микробо-тканевого комплекса. Это понятие объединяет в себе слизистую оболочку кишечника, местную иммунную систему, микрофлору, населяющую пищеварительный тракт, и их взаимодействие [2]. Слизистая оболочка и локальная иммунная система находятся в структурном единстве. Местной иммунной системе отводится основная регуляторная роль в обеспечении равновесного состояния в микробо-тканевом комплексе [1]. Эффективная защита слизистой оболочки обеспечивается сбалансированным действием всех звеньев местного иммунитета, однако ведущую роль многие авторы отдают sIgA. Недостаточность этого компонента влечет за собой колонизацию слизистых оболочек микробами [8], повышение потока аллергенов через эпителиальный барьер [5] и, как следствие, повышение нагрузки на «вторую линию» иммунной защиты с формированием хронического воспаления [9]. Как известно, синтез sIgA напрямую связан с состоянием эпителия и поэтому развитие дистрофических или атрофических изменений в слизистой оболочке вызывает ослабление ее барьерной функции посредством снижения концентрации этого иммуноглобулина [3].

Во многих работах отмечается наличие синдрома избыточного бактериального роста при синдроме раздраженного кишечника с диареей, синдроме мальабсорбции и глютенной энтеропатии [7, 11, 15]. Также свой вклад в патогенез этих заболеваний вносит генетический фактор.

В последние годы все больше работ посвящается исследованию пробиотических препаратов [12, 14]. Наш интерес к изучению этих препаратов объясняется рядом причин. Во-первых, отсутствием дифференцированного (в зависимости от состояния тонкой кишки), патогенетически обоснованного подхода к их применению. Во-вторых, развитием положительного эффекта от применения пробиотических средств у части пациентов с синдромом раздраженного кишечника с диареей и глютенной энтеропатией [6, 13] при отсутствии кардинальных улучшений в состоянии микробиоценоза кишечника [4]. В-третьих, явным клиническим ухудшением у большинства больных с синдромом мальабсорбции на фоне назначения бактериальных препаратов [10].

Наша работа посвящена исследованию взаимосвязи между состоянием слизистой оболочки, синтезом sIgA и клинической симптоматикой синдрома раздраженного кишечника с диареей, синдрома мальабсорбции и глютенной энтеропатии и оценке эффективности применения пробиотиков при этих заболеваниях.

Цель исследования

Исследовать связь между синтезом sIgA и клинической картиной до лечения, после лечения по стандартной схеме без пробиотиков и после лечения с включением бактериальных препаратов в схему.

Задачи исследования

Исследовать взаимосвязь между клинической картиной хронических заболеваний тонкой кишки и уровнем sIgA до лечения, после стандартной схемы лечения без пробиотиков и с включением препарата бифиформа. Оценить эффективность применения пробиотиков при лечении синдрома раздраженного кишечника с диареей, синдрома мальабсорбции и глютенковой энтеропатии.

Материалы и методы

В исследование были включены 163 больных хроническими заболеваниями кишечника. Из них: 55 больных с синдромом раздраженного кишечника с диареей (СРКсД), 48 – с синдромом мальабсорбции (СМ), 60 – глютенковой энтеропатией (ГЭ). Всем пациентам было проведено исследование концентрации sIgA в кишечном содержимом. Исследование концентрации sIgA в содержимом тонкой кишки было выполнено по стандартной методике.

Балльная оценка клинической симптоматики проводилась по оригинальной методике (табл. 1).

Результаты и их обсуждение

Полученные нами данные свидетельствуют о депрессии функции иммунного исключения слизистой оболочки тонкой кишки у лиц, страдающих хроническими заболеваниями кишечника. Особенно отчетливо это снижение проявилось у пациентов с СМ и ГЭ, в меньшей степени – у

больных СРКсД. С этих позиций представлялось необходимым провести сравнительное изучение влияния на местный иммунитет общепринятой терапии и комплексного лечения с включением пробиотического препарата – бифиформа.

Взаимосвязь между клиническим эффектом и состоянием функции иммунного исключения тонкой кишки на фоне общепринятой терапии без включения пробиотиков была исследована у 91 пациента, из них: у 31 больного с СРКсД, у 28 – с СМ, у 32 – ГЭ (табл. 2).

Общепринятая терапия в сочетании с бифиформом была использована в лечении 72 больным хроническими заболеваниями кишечника, в том числе 24 пациентам с СРКсД, 20 – с СМ, 28 – с ГЭ.

Прием препаратов осуществлялся на фоне обычной терапии по 2 капсулы каждого 2 раза в день в межпищеварительный период. Клинический эффект от дополнительного включения в схему лечения комбинации пробиотических средств был неоднозначным (табл. 3).

Наилучшая переносимость препаратов была отмечена у большинства пациентов с СРКсД и ГЭ. У больных уменьшались проявления диареи, кишечной диспепсии, улучшилось общее самочувствие, в ряде случаев исчезли некоторые объективные проявления заболеваний – болезненность вокруг пупка и в точке Поргеса, болезненность по ходу толстой кишки, слизь в стуле, а также симптом Образцова (табл. 4).

Табл. 2. Влияние общепринятой схемы лечения (без пробиотических средств) на показатели местного иммунитета

Нозологическая форма	sIgA до/после лечения
СРКсД; n=31	0,32±0,02 / 0,36±0,03
СМ; n=28	0,17±0,016 / 0,19±0,02
ГЭ; n=32	0,22±0,017 / 0,31±0,02; p<0,003

Табл. 3. Влияние общепринятой схемы лечения в комбинации с пробиотическими средствами на показатели местного иммунитета

Заболевание	sIgA до/после лечения
СРКсД; n=24	0,33±0,024 / 0,45±0,04; p<0,01
СМ; n=20	0,19±0,023 / 0,21±0,035
ГЭ; n=28	0,24±0,018 / 0,4±0,029; p<0,001

Табл. 4. Балльная оценка клинических проявлений заболевания до и после лечения

Нозологическая форма и схема терапии	СРКсД	СМ	ГЭ
	n=24	n=20	n=28
Без использования пробиотиков	11,3±0,3 / 7,8±0,51; p ₁₋₂ <0,001	17±0,22 / 11,4±0,53; p ₁₋₂ <0,001	16,8±0,21 / 7,6±0,52; p ₁₋₂ <0,001
С назначением пробиотиков	11,0±0,37 / 6,6±0,75; p ₃₋₄ <0,001	16,8±0,29 / 15,8±0,67	17,1±0,18 / 6,8±0,52; p ₃₋₄ <0,001

Примечание: СРКсД – синдром раздраженного кишечника с диареей; СМ – синдром мальабсорбции; ГЭ – глютенковая энтеропатия, sIgA – секреторный иммуноглобулин А.

Табл. 1. Балльная оценка клинических проявлений у больных с хроническими заболеваниями кишечника

Название симптома	Балльная оценка симптома
Поносы не более 3 раз в сутки	2
Поносы более 3 раз в сутки	4
Чередование поносов и запоров	1
Запоры	1
Полифекалия	1
Кусочки непереваренной пищи в кале	1
Слизь в кале	2
Кровь в кале	2
Боли в животе	1
Вздутие и урчание в животе	1
Ощущение «переливания в животе»	1
Общая слабость	1
Потеря веса	4
Болезненность вокруг пупка	1
Болезненность в точке Поргеса	1
«Перекрестный» симптом	1
Болезненность по ходу толстой кишки	1
Симптом Образцова	1

Регрессионный анализ полученных данных позволил выявить одинаковую направленность взаимоотношений между клиническими проявлениями заболеваний и состоянием первой линии защиты тонкой кишки до и после лечения. При этом результаты, полученные после окончания терапии, изучались отдельно соответственно использованной схемы – стандартное лечение или стандартное лечение в сочетании с пробиотиками. Во всех группах исследования до и после различных вариантов лечения между концентрацией sIgA в соке тонкой кишки и балльной оценкой клинической симптоматики заболеваний была зафиксирована отрицательная корреляционная взаимосвязь различной силы (табл. 5).

Больные с СРКсД оказались единственной группой, в которой во всех точках исследования была зафиксирована достоверная корреляционная взаимосвязь между изученными параметрами. Перед началом терапии коэффициент корреляции был равен (-0,67; $p=0,03$), на фоне стандартного лечения он несколько усилился – до (-0,71; $p=0,001$), а в варианте комбинации стандартного лечения с пробиотиками достиг максимального значения (-0,82; $p=0,001$). Достоверные изменения коэффициента корреляции на фоне обеих схем лечения были получены также в группе больных ГЭ, при этом было отмечено некоторое ослабление отрицательной корреляционной связи при комбинации с пробиотиками соответственно (-0,86; $p=0,001$) и (-0,69; $p=0,001$). В группе СМ до назначения терапии коэффициент корреляции между концентрацией sIgA в соке тонкой кишки и балльной оценкой клинической симптоматики заболеваний был недостоверен и недостаточно выражен (-0,31, $p>0,05$). Более того, стандартная терапия в комбинации с пробиотиками вызвала резкое ослабление и потерю достоверности во взаимодействии рассматриваемых показателей соответственно (-0,19; $p>0,05$) против (-0,59; $p=0,03$).

Таким образом, регрессионный анализ полученных данных позволил выявить во всех группах исследования до и после различных вариантов лечения между концентрацией sIgA в соке тонкой кишки и балльной оценкой клинической симптоматики заболеваний отрицательную корреляционную взаимосвязь различной силы. При этом достоверные результаты в трех точках исследования наблюдались в группе больных с СРКсД. В двух точках (до и после лечения) – при ГЭ, и в одной точке – при СМ.

Табл. 5. Корреляционные связи между состоянием первой линии местного иммунитета тонкой кишки и балльной оценкой клинической симптоматики хронических заболеваний кишечника в результате лечения

	sIgA до лечения	sIgA после лечения без пробиотиков	sIgA после лечения с пробиотиками
СРКсД	-0,67; $p=0,03$	-0,71; $p=0,001$	-0,82; $p=0,001$
СМ	-0,31	-0,59; $p=0,05$	-0,19
ГЭ	-0,27	-0,86; $p=0,001$	-0,69; $p=0,001$

Примечание: СРКсД – синдром раздраженного кишечника с диареей; СМ – симптом мальабсорбции; ГЭ – глютенная энтеропатия.

Выводы

1. При СРКсД морфологические изменения слизистой оболочки незначительны, поэтому стимуляция местного иммунитета бактериальными препаратами приводит к снижению клинической симптоматики за счет значительного увеличения синтеза sIgA и создания благоприятных условий для восстановления нормальной микрофлоры.
2. При ГЭ положительный эффект развивался лишь у части пациентов. Он зависел от состояния слизистой оболочки и, следовательно, возможности местной иммунной системы увеличить параметры своего функционирования.
3. При СМ более глубокие изменения слизистой связаны с угнетением местной иммунной системы и неспособностью ее выполнять свои функции. В связи этим применение пробиотиков при данном состоянии не имеет патогенетического смысла.

Литература

1. Денисов Н.Л. Клинико-иммунологические аспекты патогенеза, диагностики и лечения хронических воспалительных заболеваний кишечника (хронического энтерита и хронического колита): Диссертация канд. мед.наук. – Л., 1990. – 127 с.
2. Денисов Н.Л., Иноземцев С.А. Микробно-тканевый комплекс кишечника человека / Мат. науч. конф. «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения». – СПб, 1997.
3. Денисов Н.Л. Причины возникновения и пути коррекции дисбактериоза кишечника. – СПб.: Би.и., 1997. – 16 с.
4. Маевская М.В. Возможности применения пробиотиков в гастроэнтерологии // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2009. – Т. XIX, № 6. – С. 65–72.
5. Acheson D.W., Luccioli S. Microbial-gut interactions in health and disease. Mucosal immune responses // Best Pract Res Clin Gastroenterol – 2004. – Vol. 18, N 2. – P. 387–404.
6. Camilleri M. Probiotics and irritable bowel syndrome: rationale, putative mechanisms, and evidence of clinical efficacy // J Clin Gastroenterol. – 2006. – Vol. 40, N 3. – P. 264–269.
7. Grover M., Kanazawa M., Palsson O.S., Chitkara D.K., Gangarosa L.M., Drossman D.A., Whitehead W.E. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: association with colon motility, bowel symptoms, and psychological distress // Neurogastroenterol Motil. – 2008. – Sep; Vol. 20, N 9. – P. 998–1008.
8. Lin H.C., Pimentel M. Bacterial concepts in irritable bowel syndrome // Rev Gastroenterol Disord. – 2005. – 5 Suppl 3: P. 3–9.
9. Shih D.Q., Targan S.R. Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease // World J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 14, N 3. – P. 390–400.
10. Tamboli C.P., Caucheteux C., Cortot A., Colombel J.F., Desreumaux P. Probiotics in inflammatory bowel disease: a critical review // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2003. – Vol. 17, N 5. – P. 805–20.
11. Tursi A., Brandimarte G., Giorgetti G. High prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in celiac patients with persistence of gastrointestinal symptoms after gluten withdrawal // Am J Gastroenterol. – 2003. – Vol. 98, N 4. – P. 839–843.
12. Vanderpool C., Yan F., Polk D.B. Mechanisms of probiotic action: Implications for therapeutic applications in inflammatory bowel diseases // Inflamm Bowel Dis. – 2008. – Vol. 14, N 11. – P. 1585–1596.
13. Verna E.C., Lucak S. Use of probiotics in gastrointestinal disorders: what to recommend? // Therap Adv Gastroenterol. – 2010. – Vol. 3, N 5. – P. 307–19.
14. Williams N.T. Probiotics // Am J. Health Syst Pharm. – 2010. – Vol. 67, N 6. – P. 449–58.
15. Xavier R.J., Podolsky D.K. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease // Nature. – 2007. – Vol. 448, N 7152. – P. 427–434.

Контактная информация

Санкт-Петербургский клинический комплекс ФГУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»
199004, Санкт-Петербург, В.О., Кадетская линия 13/15. Факс: 676-25-32.

ВЛИЯНИЕ КУРСА ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ЧЕТЫРЕХГЛАВОЙ МЫШЦЫ БЕДРА НА ПОКАЗАТЕЛИ МИОТОНОМЕТРИИ В ПРОЦЕССЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ СПОРТСМЕНОВ С ПАТЕЛЛОФЕМОРАЛЬНЫМ АРТРОЗОМ

Миленин О.Н.¹, Арьков В.В.², Миленина А.И.³, Рудников Е.Е.¹, Орджоникидзе З.Г.³

УДК: 616.748.22:615.847:616.72:790-052

¹ ФГУ Национальный Медико-Хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

² ФГУ Всероссийский НИИ физической культуры и спорта

³ ФГУ Московский Научно-практический центр Спортивной Медицины

Резюме

Исследовали влияние электростимуляции на показатели мышечного тонуса четырехглавой мышцы бедра у пациентов с пателлофemorальным артрозом и спортсменов. Установили наиболее значительные отличия исходного тонуса внутренней широкой мышцы бедра между группами пациентов и спортсменов. Проведение электростимуляции увеличивало различия между группами по всем исследуемым мышцам в связи со сформированными особенностями обеспечения двигательного акта в условиях тренировочного процесса и заболевания.

Ключевые слова: тонус мышцы, четырехглавая мышца бедра, внутренняя широкая мышца, электростимуляция, пателлофemorальный артроз.

THE EFFECT OF ELECTROSTIMULATION OF QUADRICEPS ON TONE OF MUSCLES IN SPORTSMEN WITH PATELLOFEMORAL ARTHROSIS

Milenin O.N., Arkov V.V., Milenina A.I., Rudnikov E.E., Ordjonikidze Z.G.

The effect of electrostimulation on muscle tone was investigated in patients with patellofemoral arthrosis and sportsmen. Most main difference were found in initial tone of muscle vastus medialis between the groups. The effect of electrostimulation was enlarged differences between groups in all muscles, as a result of features of sport movement and pathology.

Keywords: tone of muscle, quadriceps, musculus vastus medialis, electrostimulation, patellofemoral arthrosis.

Электростимуляция (ЭС) является одним из наиболее часто используемых видов аппаратного физиотерапевтического воздействия на нервно-мышечный аппарат с целью улучшения обменно-трофических процессов, стимуляции регионарного кровотока. Этот метод считается наиболее значимым в комплексе восстановительного лечения пациентов после травм и заболеваний нервной системы [6]. Существует множество методик проведения ЭС, однако влияние процедуры в большинстве случаев субъективно. Одной из методик объективной оценки функционального состояния мышц является миотонометрия, которая позволяет оценивать биомеханические свойства (тонус, эластичность, жесткость), при этом особенно важным является оценка разницы данных показателей в покое и при напряжении мышцы [8]. Основные биомеханические свойства скелетных мышц, оцениваемые в данном исследовании: тонус покоя и напряжения, жесткость, эластичность.

Тонус покоя (частота затухающих колебаний, Гц) – это механическое напряжение в мышце в состоянии покоя при отсутствии произвольного сокращения. Тонус характеризует условия процессов восстановления мышц во время отдыха. Повышенный тонус ассоциируется с болями, травмами, перегрузками, уменьшением спортивных достижений и другими явлениями. При пониженном тонусе можно отметить уменьшение работоспособности и снижение силы в мышцах. При улучшении функционального состояния увеличиваются амплитуда и показатель мышечного тонуса (разница между напряжением и расслаблением). При утомлении амплитуда

уменьшается, тонус покоя повышается. Разница между величинами тонуса в состоянии сокращения и расслабления представляет собой один из функциональных показателей, повышающийся с ростом тренированности и уменьшающийся при утомлении. Чем лучше состояние тренированности, тем ниже тонус покоя и выше тонус напряжения. Повышение тонуса покоя и снижение тонуса напряжения указывают на остаточное явление утомления мышцы [4].

Эластичность (декремент затухания колебаний – количественная характеристика быстроты затухания колебаний) – способность мышц восстанавливать первоначальную форму после окончания воздействия силы, деформирующей мышцы. Чем меньше декремент при сокращении мышцы, тем выше эластичность мышцы. При улучшении функционального состояния спортсмена декремент в напряженном состоянии уменьшается.

Жесткость (Н/м) – способность мышц оказывать сопротивление изменениям форм в результате воздействий внешних сил. При сокращении мышцы жесткость значительно возрастает.

Методика исследования

Исследовано влияние курса электростимуляции (ЭС) четырехглавой мышцы бедра (ЧМБ) при максимальном произвольном сокращении в условиях обратной биологической связи со зрительным контролем [2] у спортсменов и пациентов с пателлофemorальным артрозом. Протокол эксперимента одобрен этическим комитетом ФГУ ВНИИФК. В эксперименте участвовали

24 мужчины в возрасте 20–34 лет. Среди обследованных 12 пациентов с диагнозом унилатеральный «пателло-фemorальный артроз» и 12 спортсменов, специализирующихся в лыжных гонках, со стажем занятий от 6 до 10 лет. Критерии отбора испытуемых – отсутствие противопоказаний к электростимуляции. Все испытуемые получали курс электростимуляции ЧМБ в течение 10 дней с перерывом на 2 дня в середине. ЭС осуществлялась в положении сидя на кресле изокинетического динамометра BioDex (США), угол сгиба в коленном суставе 45°. Использовались токи Коца (длительность посылки 10 сек., пауза 50 сек. частота модуляции 50 Гц; длительность импульса трапецевидной формы 10 мсек.; несущая частота 2500 Гц), воздействие проводилось с использованием аппарата Амплидин ЭСТ (РФ), режим ЭСТ, программа П-4. ЭС проводилась на субмаксимальном уровне тока, переносимом данным испытуемым. Установка для испытуемого во время ЭС – напрягать четырехглавую мышцу бедра во время импульса стимуляции с поддержанием заданного уровня. Для удержания пациентом уровня напряжения мышцы использовался режим обратной биологической связи с применением аппаратно-компьютерного комплекса, состоящего из датчика объема, фиксируемого на середине бедра (наполнение воздухом до 45 мм рт.ст.), полиграфического устройства и компьютера с программным обеспечением Neocortex (РФ), позволяющим визуализировать показания датчика объема на мониторе в реальном режиме времени. Каждая процедура курса состояла из десяти

стимуляций электрическим током ЧМБ одновременно с максимальным произвольным сокращением мышцы. Стимулировалась: у пациентов – ЧМБ больной ноги, у спортсменов – менее сильная ЧМБ (уровень силовых возможностей определялся при исходном изокинетическом тестировании). Программа эксперимента включала контрольные тестирования испытуемых до и после курса ЭС, включающие в себя оценку изменения показателей миотонотрии мышц *m. rectus femoris*, *vastus medialis* и *vastus lateralis*.

Механические характеристики мышц бедра (тонус, жесткость и эластичность) определялись в центральных точках мышц правой и левой ноги при помощи аппарата миометр Myoton-3 (Эстония). Испытуемый находился в положении лежа на спине. Измерения проводились в расслабленном состоянии и при произвольном максимальном сокращении исследуемых мышц.

Результаты исследования

При исследовании рассматривались разности характеристик мышц в напряженном и расслабленном состоянии, которые являются наиболее важными показателями для оценки функционального состояния мышц.

Анализ полученных данных (см. таблицу) показал, что исходные характеристики мышечного тонуса исследуемых мышц различаются у спортсменов и пациентов. У спортсменов отмечались лучшие показатели функционального состояния четырехглавой мышцы бедра по соотношению тонус напряжения/покоя по сравнению

Показатели разницы тонуса напряжения/покоя у пациентов и спортсменов до и после курса ЭС

Признаки	Стимулированная нога							Нестимулированная нога						
	до		после		Δ	%Δ	t-критерий	до		после		Δ	%Δ	t-критерий
Пациенты	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ				\bar{X}	σ	\bar{X}	σ			
m. rectus femoris	Частота	4,08	7,27	8,05**	4,7	3,98	97,55	3,13**	2,14	8,73**	4,3	5,6	179,2	3,23
	Декремент	-0,2	0,51	-0,32	0,29	-0,12	57,5	-0,04	0,62	-0,4	0,22	-0,36	887,5	
	Жесткость	161,5	102,28	199,75**	99,97	38,25	23,68	130,25	84,15	242,5	129,41	112,25	86,18	
m. vastus lateralis	Частота	5,08	5,09	9,93**	4,97	4,85	95,57	6,83	4,75	8,3**	5,33	1,48	21,61	
	Декремент	-0,02**	0,11	-0,21	0,36	-0,2	1317	-0,17	0,16	0,06**	0,22	0,24	-136,23	
	Жесткость	172	104,48	236,25**	90,54	64,25	37,35	8,42	231,5	122,69	284,75	128,05	53,25	23
m. vastus medialis	Частота	4,85**	3,1	6,15**	3,15	1,3	26,8	4,65**	1,29	5,3**	2,19	0,65	13,98	
	Декремент	0,41**	0,26	0,47	0,13	0,07	15,95	0,55**	0,23	0,41	0,23	-0,14	-25,91	
	Жесткость	174,5	96,7	213,5**	88,29	39	22,35	176,5**	62,34	193,5**	87,96	17	9,63	
Спортсмены														
m. rectus femoris	Частота	4,52	4,5	11,98**	3,43	7,46	165,04	7,82**	5,54	13**	5,33	5,18	66,24	
	Декремент	-0,19	0,2	-0,36	0,42	-0,17	90,43	-0,3	0,19	-0,11	0,6	0,19	-62,42	
	Жесткость	96,6	67,34	294,2**	93,22	197,6	204,55	4,3	195,4	112,18	322,4	78,67	127	64,99
m. vastus lateralis	Частота	7,58	5,68	15,02**	5,44	7,44	98,15	9,86	7,12	14,3**	6,03	4,44	45,03	
	Декремент	-0,24**	0,3	-0,29	0,41	-0,05	20	-0,33	0,3	-0,23**	0,42	0,1	-30,12	
	Жесткость	250,6	99,69	355,6**	109,48	105	41,9	281,6	139,64	377,4	114,28	95,8	34,02	
m. vastus medialis	Частота	8,44**	5,01	15,12**	10,19	6,68	79,15	11,86**	5,85	15,04**	9,23	3,18	26,81	
	Декремент	0,05**	0,43	0,19	0,52	0,14	284	-0,06**	0,45	0,22	0,51	0,27	-489,29	3,13
	Жесткость	269	145,36	369,8**	137,92	100,8	37,47	301,4**	115,95	372,2**	99,76	70,8	23,49	

Примечание: * где \bar{X} – среднее значение разницы показателя тонуса напряжения/покоя, σ – стандартное отклонение, Δ – разность показателя до и после курса, приведены достоверные t-критерии, ** – различия по разнице тонуса напряжения/покоя между группами пациентов и спортсменов ($P < 0,05$).

с пациентами. Данное различие было достоверным по тону *m. vastus medialis* обеих ЧМБ.

Декремент (показатель эластичности) отличался только по значению *m. vastus medialis*, у пациентов помимо низкой эластичности отмечалась инверсия нормальной реакции на напряжение мышцы как с пораженной, так и с непораженной стороны.

Различия между группами после ЭС отмечались по всем исследуемым мышцам как стимулированной, так и нестимулированной ноги с лучшими показателями в группе спортсменов.

Анализ внутригрупповой динамики показателей мышечного тонуса свидетельствовал об общей тенденции улучшения функционального состояния ЧМБ.

Так, в группе пациентов и спортсменов наблюдается общая тенденция увеличения разницы значений показателей тонуса и жесткости между напряженным и расслабленным состоянием мышц, подверженных электростимуляции (*m. rectus femoris*, *vastus medialis* и *vastus lateralis*), что отражает улучшение функционального состояния и увеличение силы данных мышц. Необходимо отметить, что повышение тонуса отмечается также на контрлатеральной конечности, которая не подвергалась непосредственному воздействию. При этом значимо увеличивалась жесткость *m. vastus lateralis* у пациентов, *m. rectus femoris* у спортсменов.

В большей степени разница тонус покоя/тонус напряжения на уровне тенденций выросла в группе пациентов для *m. rectus femoris* (97,55%), *m. vastus lateralis* (95,57%), в меньшей степени – для *m. vastus medialis* (26,8%). В группе спортсменов показатель тонус покоя/тонус напряжения повысился по *m. rectus femoris* (165,04%), *m. vastus lateralis* (98,15%), *m. vastus medialis* (79,15%).

При сравнении групп пациентов и спортсменов после курса ЭС четырехглавой мышцы бедра были выявлены достоверные различия по показателю тонуса напряжения / покоя, у спортсменов произошло более выраженное улучшение по сравнению с пациентами на всех исследуемых мышцах стимулированной и нестимулированной ноги. Наряду с тонусом выросла жесткость исследуемых мышц. После ЭС разницы между группами по показателю эластичности не было.

Обсуждение результатов исследования

Результаты ранее проведенных исследований [1, 5] демонстрируют отличие подготовленного спортсмена от человека с обычной физической нагрузкой по тону мышц.

В нашем исследовании выявлено значительное отличие функциональных характеристик *m. vastus medialis* пациента от аналогичной мышцы спортсмена. Разница тонус покоя/тонус напряжения свидетельствует о силе сокращения мышцы. Слабость *m. vastus medialis* приводит к наружному смещению надколенника до 4 мм при сгибании колена более 20° [7], что играет значительную роль в развитии пателлофemorального артроза. Была

зафиксирована инвертированная реакция показателя эластичности (декремента) *m. vastus medialis* на напряжение у пациентов с пателлофemorальным артрозом. Тенденция к увеличению декремента прослеживалась также в группе спортсменов после ЭС, что могло быть признаком перегрузки стимулируемой мышцы.

Проведение ЭС увеличивало различия между группами по всем исследуемым мышцам в связи со сформированными особенностями обеспечения двигательного акта в условиях тренировочного процесса и заболевания.

Изменение показателей на нестимулированной ноге, по всей видимости, было связано с выраженным перекрестным эффектом методики электростимуляции [3].

Обобщая полученные данные, можно заключить, что данная методика проведения ЭС способствует улучшению показателей мышечного тонуса с дифференцированным эффектом воздействия в зависимости от исходного функционального состояния.

Литература

1. Аруин А.С. Биомеханические свойства скелетных мышц и сухожилий: Метод. разраб. для студентов институтов физ. культуры / А.С. Аруин, В.М. Зацюрский – М.: ГЦОЛИФК, 1980., 64 с.
2. Арьков В.В. Новые аспекты влияния электростимуляции четырехглавой мышцы бедра на функциональные характеристики организма / В.В. Арьков, Т.Ф. Абрамова, Т.М. Никитина, Д.А. Афанасьева, А.А. Аносова, А.И. Миленина, А.Г. Тоневицкий // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 149, № 2. – С. 135–138.
3. Арьков В.В. Перекрестный эффект курса электростимуляции четырехглавой мышцы бедра при максимальном произвольном сокращении в условиях обратной биологической связи / В.В. Арьков, Т.Ф. Абрамова, Т.М. Никитина, Д.А. Афанасьева, Д.В. Супрун, О.Н. Миленин, А.Г. Тоневицкий // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 149, № 1. – С. 101–103.
4. Бобровник В.И. Особенности функционального состояния упруго-вязких свойств скелетных мышц легкоатлетов-прыгунов высокой квалификации / В.И. Бобровник // Спортивная медицина. – 2007. – № 1.
5. Брыжатый А.В. Коррекция тренировочных нагрузок у лыжников-гонщиков на основе характеристик состояния скелетных мышц / А.В. Брыжатый, А.М. Раатов // Межд. научн. конгресс «Современный Олимпийский спорт». – Киев: УГУФВС, 1997. – С. 61.
6. Даминов Р.Г. Общие вопросы электростимуляции больных с травмами и заболеваниями нервной системы / Р.Г. Даминов, М.Р. Даминов // Невский врачебный вестник. – 2000. – № 2. – С. 12–15.
7. Senavongse W. The effect of articular, retinacular, or muscular deficiencies on patellofemoral joint stability / W. Senavongse, A.A. Amis // J. Bone Joint Surg. Br. – 2005. – 87(4). – P. 577–582.
8. Vain A. Role of skeletal muscle tone and elasticity in the workability restoration of male cross-country skiers / A. Vain // Acta Academiae Olympicae Estoniae. – 2002. – 10, 1. – P. 95–108.

Контактная информация

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

СИНДРОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА. ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ДИАРЕЕЙ, СИНДРОМЕ МАЛЬАБСОРБЦИИ И ГЛЮТЕНОВОЙ ЭНТЕРОПАТИИ

Денисов Н.Л., Светов К.В.

УДК: 616.34-092.19

Санкт-Петербургский клинический комплекс ФГУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»

Резюме

Целью данной работы являлось изучение качественных и количественных характеристик микрофлоры кишечника у больных хроническими заболеваниями тонкой кишки: синдромом раздраженного кишечника с диареей, синдромом мальабсорбции, глютенковой энтеропатией (всего 109 пациентов). Была исследована встречаемость синдрома избыточного бактериального роста при этих заболеваниях (83 пациента). В результате исследования пациентов с различными заболеваниями тонкой кишки при каждой из нозологических форм были определены выраженные изменения в микробиоценозе кишечника, которые у большинства обследованных больных сопровождались развитием синдрома избыточного бактериального роста.

Ключевые слова: синдром избыточного бактериального роста, синдром раздраженного кишечника с диареей, синдром мальабсорбции, глютенковая энтеропатия.

PROBIOTIC'S INFLUENCE ON CONDITION OF THE FIRST LINE OF A SMALL INTESTINE MUCOSA'S IMMUNE PROTECTION AT AN IRRITABLE BOWEL SYNDROME WITH DIARRHOEA, A MALABSORPTION SYNDROME AND A CELIAC DISEASE

Denisov N.L., Svetov K.V.

The purpose of this work was to research qualitative and quantitative indicators of intestinal microflora in patients with chronic diseases of a small intestine: 36 with an irritable bowel syndrome with diarrhoea, 35 with a malabsorption syndrome, 38 with a celiac disease (109 patient). Also the occurrence and the expressiveness of a small intestinal bacterial overgrowth were researched at these diseases (83 patients). As a result of researching the patients with different diseases of a small intestine deep changes in intestinal microbio-cenosis were marked at all forms, which were combined with a small intestinal bacterial overgrowth at most of patients.

Keywords: small intestinal bacterial overgrowth, irritable bowel syndrome with diarrhoea, malabsorption syndrome, celiac disease.

Введение

Хронические заболевания кишечника на сегодня становятся одними из наиболее часто встречающихся болезней не только в структуре гастроэнтерологической патологии, но и в общей структуре заболеваемости. Научные исследования по выяснению этиологии и патогенеза хронических заболеваний кишечника ведутся в трех основных направлениях. Во-первых, они направлены на идентификацию этиотропного инфекционного агента, неблагоприятных изменений в микробиоценозе кишечника, а также развития патологического иммунного ответа на антигены инфекта [5, 6]. Во-вторых, на поиск генетических аномалий, вызывающих поломки в регулировании иммунного ответа [3, 14]. В-третьих, на изучение особенностей функционирования инантного и адаптивного иммунитета [4, 7, 11].

Выявляется зависимость между глубиной дисбиоза кишечника и степенью тяжести заболеваний кишечника [1, 2]. В современных исследованиях особое значение придается изучению связи синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) с развитием хронических заболеваний тонкой и толстой кишок [8]. СИБР кишечника – это состояние, при котором разнообразности бактерий, характерные для толстой кишки, в больших количествах присутствуют в тонкой кишке [12]. Во многих работах отмечается наличие СИБР при синдроме раздраженного кишечника с диареей, синдроме мальабсорбции и глютенковой энтеропатии [10, 9, 13].

Наше исследование посвящено исследованию зависимости между качественными и количественными сдвигами в микробном пейзаже кишечника и хроническими заболеваниями тонкой кишки.

Цель исследования

Изучить встречаемость и качественно-количественные характеристики СИБР кишечника при хронических заболеваниях тонкой кишки и степень его выраженности.

Задачи исследования

Определить качественный и количественный состав микробиоценоза кишечника при синдроме раздраженного кишечника с диареей, синдроме мальабсорбции и глютенковой энтеропатии. Исследовать взаимосвязи между выраженностью синдрома избыточного бактериального роста и заболеваниями тонкой кишки.

Материалы и методы исследования

Микробиологическое исследование с целью определения микробного числа содержимого проксимального отдела тощей кишки проведено у 107 пациентов. Из них – с синдромом раздраженного кишечника с диареей (СРКсД) 26 человек, с синдромом мальабсорбции (СМ) 28 человек и с глютенковой энтеропатией (ГЭ) 29 человек. Контрольную группу составили 24 практически здоровых людей.

Исследование микробиоценоза кишечника с помощью посева кала на дисбактериоз проведено у 146 пациентов. Из них с синдромом раздраженного кишечника с диареей (СРКсД) 36 человек, с синдромом мальабсорбции (СМ) 35 человек, с глютенковой энтеропатией (ГЭ) 38 человек. В качестве контрольной группы выступили 37 практически здоровых людей.

В желудочном соке и содержимом тощей кишки определяли микробное число. Перед процедурой пациенты полоскали рот раствором фурацилина. Материал для исследования получали стерильным зондом. Пищеварительные секреты собирали в стерильные пробирки в количестве 1 мл спустя 10–20 мин от появления первых порций секрета. Затем добавляли в пробирку стерильный физиологический раствор для получения разведений 1:10 и 1:100. Посев производили *ex tempore* на мясопептонный агар в стерильных условиях последовательно в 6 секторах. Результаты учитывали после 24-часовой инкубации при 37° С в аэробных условиях.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании микробиоценоза кишечника у больных хроническими заболеваниями тонкой кишки был диагностирован синдром избыточного бактериального роста (СИБР), дифференцирующийся по своим количественным параметрам. Высокий уровень обсемененности аэробными микроорганизмами проксимального отдела тонкой кишки наблюдался при СМ. Она статистически достоверно была выше, чем в группе больных СРКсД и ГЭ соответственно $3,9 \pm 0,27$ lg КОЕ/мл vs $2,87 \pm 0,3$ lg КОЕ/мл и $3,08 \pm 0,28$ lg КОЕ/мл ($p_{3-2} < 0,02$; $p_{3-4} < 0,05$) (табл. 1).

Сопоставление контрольной величины М.ч. с данным показателем в трех группах исследования также выявило достоверные различия (рис. 1). СИБР диагностировался при М.ч. более lg3.

Изучение микробиоценоза кишечника при СМ выявило достоверное по сравнению с группой СРКсД и ГЭ снижение титров основных представителей микробного пейзажа толстой кишки (табл. 1). Содержание нормальной кишечной палочки в 1 г кала при СМ и ГЭ составило соответственно $3,28 \pm 0,56$ lg КОЕ/г и $3,44 \pm 0,6$ lg КОЕ/г, что в среднем было на три порядка ниже, чем в группе больных СРКсД ($6,47 \pm 0,54$ lg КОЕ/г). Титр *E.coli* во всех трех группах больных хроническими заболеваниями тонкой кишки имел высоко достоверные различия с контрольными цифрами соответственно $p_{1-4} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$ и $p_{1-2} < 0,001$.

Депрессия титра полноценной кишечной палочки во всех группах исследования совпадала с появлением дефектных форм *E.coli*. У больных СМ и ГЭ данные изменения имели статистически достоверный характер, как в отношении контроля, так и в отношении группы СРКсД соответственно $7,23 \pm 0,32$ lg КОЕ/г и $6,83 \pm 0,44$ lg КОЕ/г vs $2,56 \pm 0,56$ lg КОЕ/г и $4,3 \pm 0,65$ lg КОЕ/г ($p_{2-1} < 0,001$, $p_{2-4} < 0,001$ и $p_{3-1} < 0,001$, $p_{3-4} < 0,001$). Количество дефектных

Табл. 1. Микробиоценоз кишечника у больных хроническими заболеваниями тонкой кишки (концентрация микроорганизмов в lg КОЕ/мл и в lg КОЕ/г)

Нозологическая форма Вид микрофлоры (контроль)	Контрольная группа n=37	СРКсД n=36	СМ n=35	ГЭ n=38
Микробное число в 1 мл	$1,3 \pm 0,14$ n=24	$2,87 \pm 0,3$ n=26 $p_{2-1} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,02$	$3,9 \pm 0,27$ n=28 $p_{3-1} < 0,001$ $p_{3-2} < 0,02$ $p_{3-4} < 0,05$	$3,08 \pm 0,28$ n=29 $p_{4-1} < 0,001$ $p_{4-3} < 0,05$
Нормальная кишечная палочка	$8,18 \pm 0,055$	$6,47 \pm 0,54$ $p_{2-1} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$	$3,28 \pm 0,56$ $p_{3-1} < 0,001$ $p_{3-2} < 0,001$	$3,44 \pm 0,6$ $p_{4-1} < 0,001$ $p_{4-2} < 0,001$
Дефектная кишечная палочка	$2,56 \pm 0,56$	$4,3 \pm 0,65$ $p_{2-1} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$	$7,23 \pm 0,32$ $p_{3-1} < 0,001$ $p_{3-2} < 0,001$	$6,83 \pm 0,44$ $p_{4-1} < 0,001$ $p_{4-2} < 0,001$
Гемолизирующая кишечная палочка	0	14% (5 из 36) $0,6 \pm 0,25$	23% (8 из 35) $1,06 \pm 0,34$	24% (9 из 38) $1,12 \pm 0,33$
Бифидобактерии	$8,59 \pm 0,17$	$6,92 \pm 0,15$ $p_{2-1} < 0,001$	$5,11 \pm 0,4$ $p_{3-1} < 0,001$ $p_{3-2} < 0,001$	$5,21 \pm 0,37$ $p_{4-1} < 0,001$ $p_{4-2} < 0,001$
Бактероиды	$8,87 \pm 0,31$	$8,02 \pm 0,36$	$7,1 \pm 0,46$ $p_{3-1} < 0,002$	$7,86 \pm 0,34$ $p_{4-1} < 0,05$
Лактобактерии	$8,46 \pm 0,18$	$6,69 \pm 0,19$ $p_{2-1} < 0,001$	$6,26 \pm 0,22$ $p_{3-1} < 0,001$	$6,03 \pm 0,22$ $p_{4-1} < 0,001$
Энтерококки	$5,95 \pm 0,21$	$5,99 \pm 0,21$	$6,51 \pm 0,27$	$6,39 \pm 0,31$
Стафилококки (сапрофиты)	$2,76 \pm 0,32$	$2,78 \pm 0,29$	$3,54 \pm 0,29$	$3,63 \pm 0,33$
Стафилококк золотистый	0	22% (8 из 36) $0,39 \pm 0,13$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$	48% (17 из 35) $1,43 \pm 0,24$ $p_{3-2} < 0,001$	41% (13 из 32) $1,61 \pm 0,22$ $p_{4-2} < 0,001$
Условно-патогенные бактерии, семейства Enterobacteriaceae	$1,19 \pm 0,17$	$2,47 \pm 0,21$ $p_{2-1} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,005$	$3,03 \pm 0,3$ $p_{3-1} < 0,001$	$3,4 \pm 0,25$ $p_{4-1} < 0,001$ $p_{4-2} < 0,005$
Протей	$0,38 \pm 0,13$	$1,94 \pm 0,28$ $p_{2-3} < 0,03$	$2,83 \pm 0,26$ $p_{3-1} < 0,001$ $p_{3-2} < 0,03$	$3,0 \pm 0,22$ $p_{4-2} < 0,01$ $p_{4-1} < 0,001$
Дрожжеподобные грибы рода Кандида	$0,92 \pm 0,18$	$1,58 \pm 0,24$ $p_{2-1} < 0,03$ $p_{2-3} < 0,005$ $p_{2-4} < 0,001$	$2,46 \pm 0,18$ $p_{3-1} < 0,001$ $p_{3-2} < 0,005$	$2,71 \pm 0,23$ $p_{4-1} < 0,001$ $p_{4-2} < 0,001$

Примечание: СРКсД – синдром раздраженного кишечника с диареей; СМ – симптом мальабсорбции; ГЭ – глютенковая энтеропатия.

форм *E.coli* у больных СРКсД также было достоверно выше, чем у практически здоровых людей ($p_{2-1} < 0,001$).

Помимо пролиферации дефектной *E.coli* у части больных хроническими заболеваниями тонкой кишки определялась гемолизирующая кишечная палочка. Чаще она высевалась при СМ (23% случаев) и ГЭ (24%), заметно реже – при СРКсД (14%). Средние значения по группам распределились соответственно $1,06 \pm 0,34$ lg КОЕ/г,

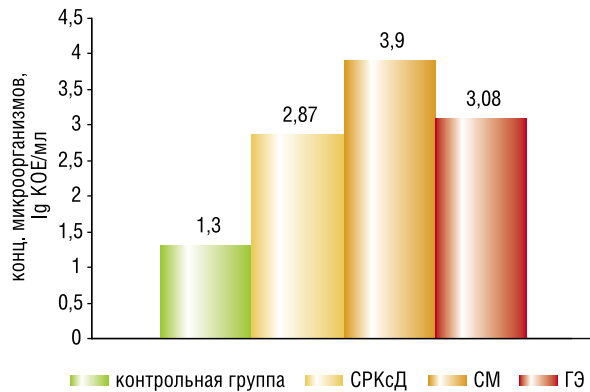


Рис. 1. Микробное число в 1 мл тонкокишечного содержимого у больных с синдромом раздраженного кишечника с диареей, синдромом мальабсорбции, глютенковой энтеропатией и в контрольной группе

1,12±0,33 lg KOE/г и 0,6±0,25 lg KOE/г. В группе контроля ни у одного из практически здоровых людей не было зафиксировано роста гемолизующей *E.coli*.

Снижение концентрации бифидобактерий было также характерной чертой для всех групп больных СРКсД, СМ и ГЭ. Максимальная депрессия бифидобактерий наблюдалась у пациентов, страдающих СМ и ГЭ. Концентрация бифидобактерий в этих группах была достоверно ниже как по сравнению с контролем (5,11±0,4 lg KOE/г и 5,21±0,37 lg KOE/г vs 8,59±0,17 lg KOE/г; $p_{2,4} < 0,001$, $p_{3,4} < 0,001$), так и по сравнению с данным показателем в группе СРКсД (6,92±0,15 lg KOE/г, $p_{2,1} < 0,001$, $p_{3,1} < 0,001$).

Колебания бактериоидов в анализах кала на исследование микробиоценоза кишечника больных хроническими заболеваниями тонкой кишки характеризовались по сравнению с другими основными представителями кишечной микрофлоры заметно меньшим размахом. Тем не менее, во всех группах исследования отмечалось снижение концентрации бактериоидов по сравнению с контролем. У больных СРКсД это проявлялось в виде недостоверной тенденции к снижению (8,02±0,36 vs 8,87±0,31). В группах СМ и ГЭ депрессия пролиферации бактериоидов становилась достоверной соответственно 7,1±0,46 lg KOE/г ($p_{2,4} < 0,002$) и 7,86±0,34 lg KOE/г ($p_{3,4} < 0,05$) vs 8,87±0,31 lg KOE/г. Сравнение средних значений данного показателя между группами исследования не выявило достоверных различий.

Содержание лактобактерий во всех группах обследованных больных было по сравнению с контрольной величиной достоверно низким. Максимальное снижение лактобактерий наблюдалось у пациентов, страдающих ГЭ (6,03±0,22 lg KOE/г). В группах больных с СРКсД и СМ депрессия лактобактерий достигала примерно одинаковой глубины соответственно 6,69±0,19 lg KOE/г и 6,26±0,22 lg KOE/г.

У больных хроническими заболеваниями тонкой кишки отмечалось некоторое увеличение энтерококков и сапрофитных стафилококков.

Выраженные изменения были выявлены в спектре условно-патогенной кишечной микрофлоры.

При СРКсД, СМ и ГЭ у больных было отмечено достоверное по сравнению с контролем усиление пролиферации золотистого стафилококка. Наиболее часто он встречался в группе пациентов, страдающих СМ и ГЭ (48% и 41%), реже, в случае СРКсД (22%). Средние количественные значения концентрации золотистого стафилококка распределились соответственно при ГЭ – 1,61±0,22 lg KOE/г, при СМ – 1,43±0,24 lg KOE/г, при СРКсД – 0,39±0,13 lg KOE/г.

Изучение микробиоценоза кишечника во всех группах исследования выявило достоверное по сравнению с контролем увеличение концентрации условно-патогенных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*). Концентрация данных микроорганизмов при ГЭ составила 3,4±0,25 lg KOE/г ($p_{4,1} < 0,001$), при СМ – 3,03±0,3 lg KOE/г ($p_{3,1} < 0,001$), при СРКсД – 2,47±0,21 lg KOE/г ($p_{2,1} < 0,001$) против 2,1±0,1 lg KOE/г в контроле. Максимальный уровень пролиферации условно-патогенной флоры был отмечен при ГЭ, при этом средняя концентрация бактерий семейства *Enterobacteriaceae* была достоверно выше, чем в группе СРКсД ($p_{4,2} < 0,005$).

Аналогичная динамика изменений при хронических заболеваниях кишечника оказалась характерной и для других представителей условно-патогенной микрофлоры. Концентрация протей при ГЭ, СРКсД и СМ достоверно превышала аналогичный показатель контроля соответственно 3,0±0,22 lg KOE/г, 1,94±0,28 lg KOE/г и 2,83±0,26 lg KOE/г против 0,38±0,13 lg KOE/г.

Результаты сходные с изменениями концентрации протей в кале больных СРКсД, СМ и ГЭ были обнаружены при изучении грибов рода *Кандида*. Их количество было достоверно выше по сравнению с контролем во всех группах исследования соответственно СРКсД – 1,58±0,24 lg KOE/г, СМ – 2,46±0,18 lg KOE/г и ГЭ – 2,71±0,23 lg KOE/г против 0,92±0,18 lg KOE/г. Сравнение групп обследованных пациентов по данному параметру выявило достоверное усиление пролиферативной активности грибов рода *Кандида* в направлении от СРКсД и СМ к ГЭ (рис. 2).

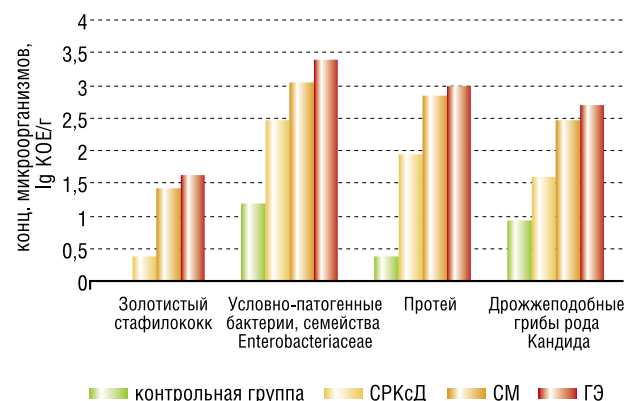


Рис. 2. Концентрация условно-патогенной микрофлоры в 1 г кала у больных с синдромом раздраженного кишечника с диареей, синдромом мальабсорбции, глютенковой энтеропатией и в контрольной группе

Выводы

1. Хронические заболевания верхнего отдела кишечника – ГЭ, СРКсД и СМ характеризуются выраженной обсемененностью проксимального отдела тонкой кишки. Максимально высокие значения М.ч. в 1 мл тонкокишечного содержимого наблюдались в группе больных, страдающих СМ, далее группы пациентов с ГЭ и СРКсД. Признаки СИБР кишечника различной выраженности наблюдались во всех группах исследования.
2. Результаты изучения микробного пейзажа кишечника позволили дифференцировать нозологические формы по глубине изменений микробиоценоза от максимальных при СМ, далее – ГЭ и минимальных у больных СРКсД.
3. Выраженная депрессия основных представителей нормального микробиоценоза кишечника была характерна для пациентов с СМ и ГЭ.

Литература

1. Денисов Н.Л. Причины возникновения и пути коррекции дисбактериоза кишечника. – СПб.: Б.и., 1997. – 16 с.
2. Денисов Н. Л., Луфт В.М. Дисбиотические и местные иммунные изменения при хронических воспалительно-дистрофических заболеваниях кишечника. Мат. науч. практ. конф. ЦНИАГ. – М., 1994.
3. Валуишких Е.Ю., Светлова И.О., Курилович С.А. и др. Клинико-генетические аспекты воспалительных заболеваний кишечника // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – Т. XVIII, №.6. – С.68–74.
4. Ивашкин В.Т. Основные понятия и положения фундаментальной иммунологии // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – Т. XVIII, №.3. – С.4–13.
5. Лягина И.А., Корнева Т.К., Головенко О.В., Веселов А.В. Характеристика кишечной микрофлоры у больных язвенным колитом // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – Т. XVIII, №.2. – С.48–54.
6. Acheson D.W., Luccioli S. Microbial-gut interactions in health and disease. Mucosal immune responses // Best Pract Res Clin Gastroenterol – 2004. – Vol.18, N.2. – P.387–404.
7. Bamias G, Cominelli F. Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease: current concepts.// Curr Opin Gastroenterol. – 2007. – Vol.23, N.4. – P.365–369.
8. Bures J, Cyraný J, Kohoutová D, Förstl M, Rejchrt S, Kvetina J, Vorisek V, Kopacova M. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome.// World J Gastroenterol. – 2010 – Vol.16, N.24. – P. 2978–2990.
9. Grover M, Kanazawa M, Palsson OS, Chitkara DK, Gangarosa LM, Drossman DA, Whitehead WE. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: association with colon motility, bowel symptoms, and psychological distress.// Neurogastroenterol Motil. – 2008. – Sep; Vol. 20, N.9. – P. 998–1008.
10. Lin HC, Pimentel M. Bacterial concepts in irritable bowel syndrome.// Rev Gastroenterol Disord. – 2005. – 5 Suppl 3: S 3–9.
11. Shih D.Q., Targan S.R. Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease // World J. Gastroenterol. – 2008. – Vol.14, N.3. – P.390–400.
12. Sostarich S, McCallum RW. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: are there any predictors?//BMC Gastroenterol.–Published online 2010 February 22. doi: 10.1186/1471–230X–10–23.
13. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti G. High prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in celiac patients with persistence of gastrointestinal symptoms after gluten withdrawal.// Am J Gastroenterol. – 2003 – Vol.98, N.4. – P. 839–843.
14. Xavier R.J., Podolsky D.K. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease // Nature. – 2007. – Vol.448, N.7152. – P.427–434

Контактная информация

Санкт-Петербургский клинический комплекс ФГУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»
199004, Санкт-Петербург, В.О., Кадетская линия 13/15. Факс: 676-25-32.

ДИССОМНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА (АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ)

Курасов Е.С., Ремизевич Р.С.

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

УДК: 616.8-009:616.12-053.8

Резюме

Проведен обзор современной литературы по взаимосвязи аффективных, циркадных и диссомнических нарушений при кардиологических заболеваниях у лиц молодого возраста. Показана высокая распространенность депрессивных расстройств при сердечно-сосудистой патологии. Установлена высокая частота циркадных дисфункций при депрессиях, которая подтверждает важную роль системы сон-бодрствование в этиологии этих расстройств. Изучены специфические полисомнографические изменения при аффективных нарушениях, а также их влияние на динамику сердечно-сосудистых заболеваний. Исследована взаимосвязь между структурой ночного сна и риском возникновения неотложных кардиологических состояний.

Ключевые слова: диссомнические расстройства, циркадный ритм, депрессия, кардиологические заболевания.

DISSOMNIYA AT CARDIOLOGICAL DISEASES IN PATIENTS WITH YOUNG AGE (ANALYSIS OF A CONDITION OF A PROBLEM)

Kurasov E.S., Remizevich R.S.

The review of the modern literature on interrelation affective, circadian and dissomnic infringements at cardiological diseases at persons of young age is spent. High prevalence of depressive disorders is shown at a cardiovascular pathology. High frequency circadian dysfunctions at depressions which confirms an important role of system a dream-wakefulness in an etiology of these frustration is established. Are studied specific polysomnographic changes at affective infringements, and also their influence on dynamics of cardiovascular diseases. The interrelation between structure of a night dream and risk of occurrence of urgent cardiological conditions is investigated.

Keywords: dissomniya, circadian rhythm, depression, cardiological diseases.

Введение

В настоящее время в кардиологической практике отмечается существенное «омоложение» сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, аритмий) и, как следствие, возникающих неотложных кардиологических состояний [7]. Все чаще в терапевтические стационары поступают лица моложе 40 лет с диагнозами «гипертонический криз», «острый коронарный синдром» (ОКС), зачастую осложненными различными формами нарушений сердечного ритма (мерцательной аритмией, экстрасистолией и т.д.) [6].

Современные кардиологические исследования свидетельствуют, что депрессивные расстройства являются независимым фактором риска развития кардиоваскулярных заболеваний и увеличения смертности [7, 11]. У больных депрессией более чем на 7% в год увеличивается доля повторных коронарных катастроф или вмешательств на сердце [15]. Установлено, что в 95% случаев после перенесенного ОКС расстройства депрессивного спектра сохраняются на протяжении шести, а в 70% – до двенадцати месяцев [10, 14]. Аналогичные данные по коморбидности с депрессиями указываются при артериальной гипертензии (АГ) и нарушениях сердечного ритма. По данным А.Б. Смулевича (2005), распространенность тревожных и тревожно-депрессивных нарушений у больных ГБ превышает 40% [11].

Как известно, нарушения сна являются одним из «типичных» симптомов при депрессии [5]. Наряду с этим инсомния достаточно широко распространена и в общей медицинской практике. В настоящее время на-

считывается более 80 разновидностей расстройств сна, которые ведут к снижению качества жизни и удушают общее состояние здоровья [3]. Периодически страдают бессонницей примерно 35% населения России. Распространенность инсомнических расстройств у пациентов общесоматической сети также достаточно высока [8]. Около 14% больных, обратившихся за помощью в терапевтический стационар или поликлинику, страдают выраженными нарушениями сна, требующими назначения лекарственных препаратов. Следует отметить, что депрессия у кардиологических больных и сопутствующие ей инсомнические нарушения чаще всего остаются нераспознанными и, соответственно, без надлежащего лечения [1, 17]. Также недостаточно изучено влияние количественных и структурных нарушений сна на течение и прогноз кардиологических заболеваний.

Цель исследования

Провести анализ современной литературы по взаимосвязи аффективных, циркадных и диссомнических нарушений при кардиологических заболеваниях у лиц молодого возраста.

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов проводимых в настоящее время эпидемиологических исследований позволяет предположить, что установленная связь между депрессией и неблагоприятным течением ИБС, АГ, нарушениями сердечного ритма с их ургентными осложнениями (ОКС, гипертонический криз и т.д.) объясняется в первую очередь кардиальными причинами [7]. Многочислен-

ные клинические исследования свидетельствуют, что сердечно-сосудистая патология является значимым фактором повышенного риска развития депрессий. Это подтверждает высокая частота нозогенных депрессивных состояний у лиц молодого возраста, развивающихся в связи с сердечно-сосудистой патологией (семантика диагноза тяжелого соматического заболевания, болевые ощущения, ограничения социальной активности и пр.). Они характеризуются кратковременностью (за исключением хронического течения в рамках дистимического расстройства) и тенденцией к значительной редукции по мере улучшения соматического состояния [6, 13, 14].

Наряду с детальной клинической характеристикой психических расстройств (в т.ч. депрессивных состояний), коморбидных сердечно-сосудистой патологии, показано, что ее выраженность связана не только с вероятностью развития депрессивной симптоматики, но и с ее тяжестью. Однако данное предположение не позволяет полностью объяснить установленные корреляции между депрессией и неблагоприятным исходом заболеваний сердца и сосудов [6, 10, 15]. Так, в те же эпидемиологические исследования включались изначально соматически здоровые лица молодого возраста, страдающие депрессией, и предусматривались преимущественно длительные сроки кагатмического наблюдения. Это позволило исключить вероятность того, что выявленная связь между депрессией и заболеваниями сердца объясняется всего лишь депрессивной реакцией пациента на кардиальные симптомы, и подтвердить наличие более тесной связи депрессивной симптоматики и сердечно-сосудистой патологии.

Показано, что большинство депрессий у лиц молодого возраста, наблюдаемых после ОКС и гипертонических кризов, начинается задолго до кардиологической патологии. Вместе с тем у значительного числа пациентов первая депрессия развивается после «коронарной катастрофы» или манифестации гипертонической болезни. Несмотря на то, что у большинства из них депрессивная симптоматика спонтанно редуцируется, в трети случаев отмечается все же низкий терапевтический эффект, даже несмотря на легкую выраженность депрессий [2, 4, 7].

В настоящее время в качестве наиболее перспективного направления исследований взаимодействия депрессии и сердечно-сосудистой патологии рассматриваются изменения в серотонинергических системах. Известно, что нейротрансмиттер серотонин (5-НТ), которому отводится центральное место в так называемой моноаминергической теории, играет ведущую роль в патогенезе депрессивных состояний. Его активность является значимым компонентом механизма действия большинства используемых в современной клинической практике антидепрессантов. Серотонин играет ключевую роль во многих психических и физиологических процессах, включая регуляцию аппетита, тревоги, сократительной способности гладкой мускулатуры сосудов, агрегации тромбоцитов, а также цикла «сон-бодрствование» [6, 11, 14].

Современная модель патогенеза депрессии имеет и эндокринную основу, которая базируется на особенностях нарушений функций гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГНС) и иммунной систем организма. Несмотря на то, что ни одна из представленных моделей не может претендовать на роль единственной гипотезы, полностью объясняющей природу депрессии, признается связь между эмоциональными нарушениями и гиперактивностью ГНС, симпатико-адреналовой (САС) и иммунной системами, подавлением активности серотонинергических структур, а также связанной с ними повышенной активностью тромбоцитов и усилением обусловленного воспалением атерогенеза [7, 10].

Таким образом, прямое патофизиологическое влияние депрессии на сердечно-сосудистую систему у лиц молодого возраста приводит к развитию опасных для жизни клинических проявлений ИБС, гипертонической болезни и возникновению нарушений сердечного ритма [2]. Вместе с этим обсуждается наличие иных, более сложных этиопатогенетических факторов, соучаствующих в развитии и динамике ССЗ и депрессивных расстройств, одним из которых является нарушение суточного (циркадного) ритма сон-бодрствование.

Расстройства депрессивного спектра имеют прямую взаимосвязь с циркадными нарушениями. Вопрос о том, являются они причиной или, наоборот, следствием аффективной патологии, остается открытым. Однако, по общему признанию, установлен факт высокой распространенности циркадных дисфункций при депрессивных нарушениях, что подтверждает важную роль системы «сон-бодрствование» в этиологии и лечении этих расстройств [5, 12].

Возникновение нарушений сна при депрессии также базируется на основе дефицитарных изменений обмена серотонина, норадреналина, дофамина. Кроме этого, важное значение в патогенезе диссомний имеют гамма-аминомасляная кислота, мелатонин и орексин [1, 9].

Циркадный ритм представляет собой «внутренние часы», регулирующие суточный цикл биологических процессов в живых организмах. Он напрямую зависит от таких внешних факторов, как солнечный свет и температура, а на молекулярном уровне контролируется выработкой мелатонина в эпифизе [12, 18]. Показано, что к этому циклу привязаны изменения энцефалографических показателей, выработка гормонов, регенерация клеток и другие биологические процессы, в том числе деятельность сердечно-сосудистой системы. Так, в ранние утренние часы активизируется деятельность нейрогуморальных систем: в крови повышается концентрация кортизона, адреналина и норадреналина, а также активность ренина. В ночное время снижается активность САС, уменьшается общее периферическое сосудистое сопротивление и минутный объем кровообращения. Наибольшее снижение уровня артериального давления (АД) регистрируется около 3 часов ночи, а его постепенное повышение происходит в 5-6 часов утра [5, 17, 19].

Интерес к циркадной системе обусловлен также показанной в исследованиях взаимосвязи ответа на стресс. При этом реакция организма изменяется в зависимости от времени суток, а стресс в свою очередь влияет на функцию циркадной системы [3]. В клинической практике встречаются нарушения циркадного ритма в виде диссомний, суточных колебаний АД и ритма сердца, а также увеличения протромбогенного потенциала крови в ранние предутренние часы. Тесная взаимосвязь циркадного ритма и функционирования сердечно-сосудистой системы подтверждается повышением АД у лиц молодого возраста, работающих в ночные часы, а также жалобами кардиологического характера (сердцебиение, вегетативная лабильность) у пациентов с десинхронозами, развивающимися вследствие смены часовых поясов [4, 5].

Вследствие тесных реципрокных взаимоотношений сердечно-сосудистая патология сама по себе создает условия для нарушения циркадных ритмов человека. Формирование у пациентов с кардиологическими заболеваниями аффективных нарушений также является причиной диссомнических расстройств [13, 17]. Они включают в себя как инсомнические (недостаточный сон, 85–90%), так и гиперсомнические (избыточная дневная сонливость и увеличение длительности сна, 10–15%) проявления. Распространенность же нарушений цикла сон-бодрствование при депрессии, по данным разных авторов, составляет от 83 до 100% и, по-видимому, различается вследствие разных методов оценки. При проведении объективных полисомнографических исследований она всегда составляет 100%. При этом указывается, что среди диссомнических нарушений у пациентов молодого возраста также преобладают инсомнии [7, 9, 12].

Сон является важнейшим регулятором циркадных ритмов организма, а его любые нарушения негативно отражаются на здоровье человека. По течению выделяют острые (длительностью менее трех недель) и хронические (более трех недель) инсомнии. При длительности менее одной недели говорят о транзиторной или ситуационной инсомнии. В зависимости от преобладания нарушений во время засыпания, пробуждения и непосредственно сна выделяются пресомнические, постсомнические и интрасомнические расстройства [8].

Согласно современным представлениям цикл бодрствование-сон представляет собой континуум различных состояний: сверхактивное, активное и расслабленное бодрствование; дремота, поверхностный медленный сон; глубокий медленный сон; быстрый сон. Они формируют представление о функциональных состояниях мозга, а одно и то же заболевание может проявляться в них по-разному [3].

Как известно, сон человека состоит из фазы медленного сна (ФМС, non-REM, сон без сновидений, ортодоксальный сон, 1–4 стадии) и фазы быстрого сна (ФБС, REM, сон со сновидениями, парадоксальный сон, сон с быстрыми движениями глаз). Анализ полисомнографических показателей позволяет предположить, что в каждой из

них происходят те или иные изменения деятельности сердца и сосудов [8, 16].

Первая стадия non-REM сна характеризуется снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД. Во второй стадии («сонных веретен») развиваются тенденции вегетативных показателей, описанные для 1-й стадии ФМС. При этом в небольших количествах могут встречаться эпизоды апноэ (периоды отсутствия дыхательных движений) длительностью менее 10 секунд, которые также влияют на работу сердечно-сосудистой системы. Третья и четвертая стадии (общая, 3-я, стадия, по рекомендациям Американской ассоциации медицины сна (2007), представляет собой дельта-сон, который характеризуется значительным снижением АД и ЧСС) [4, 9].

Установлено, что ФБС характеризуется «вегетативной бурей» с дыхательной и сердечной аритмией, колебаниями АД и эпизодами апноэ. В целом же стадии ФМС и ФБС формируют один цикл сна, их количество колеблется от 4 до 6 за ночь с длительностью от 60 до 100 минут (в среднем около 90 минут). Анализ гипнограммы здорового человека свидетельствует, что в циклах первой половины ночи больше представлена ФМС, в циклах второй половины ночи – ФБС [3].

В свою очередь дизрегуляция этого ритма определяет время появления таких патологических состояний, как судорожные припадки, пароксизмальные расстройства и т.д. [12]. В ряде исследований указывается, что наиболее опасной для кардиологической патологии является «вегетативная буря» во время REM-фазы сна, которая сопровождается появлением очагов ишемии миокарда, вегетативными кризами, тревожными пароксизмами, периодами апноэ, кошмарами и т.д. Именно в этот период для пациентов (в т.ч. молодого возраста), страдающих кардиологическими заболеваниями, весьма высока вероятность развития неотложных состояний [1, 17, 20].

Показано, что нарушения сна могут быть как основной жалобой при депрессии, так и одним из многих ее симптомов. Это особенно ярко проявляется при так называемой скрытой (лаврированной) депрессии, поскольку при этой патологии расстройства сна могут быть ведущими, а порой и единственными проявлениями психического заболевания. «Разорванный сон» или «раннее утреннее пробуждение» наряду со снижением пробуждений и незначительной подавленностью могут указывать на наличие депрессии и при отсутствии «классического» тоскливого аффекта. Гипнограмма этих больных характеризуется укорочением латентного периода ФБС, снижением длительности дельта-сна в I цикле сна, а также «альфа-дельта» сном [5, 9, 12].

Эти изменения чаще выявляются при эндогенных депрессивных нарушениях и сочетаются с увеличением плотности быстрых движений глаз и частыми пробуждениями. В последние годы в результате крупных клинико-статистических исследований было установлено, что депрессия (в сравнении с людьми, ею не страдающими) также сопровождается рядом характерных ночных нару-

шений [17, 20], как-то: увеличением латентности начала сна, процентной доли ФБС, плотности движений глаз, а также ухудшением непрерывности сна, уменьшением процентной доли дельта-сна и сокращением латентного периода ФБС [9].

Несмотря на то, что ряд исследователей указывает на необходимость уточнения влияния возраста, пола и тяжести эндогенного депрессивного состояния на нарушения сна, отграничение больных депрессией от здоровых лиц на основании полисомнографических показателей не представляет больших затруднений [3, 5]. При этом, как было показано в тех же исследованиях, ни одно из установленных нарушений сна не позволяет однозначно дифференцировать депрессию от других психических расстройств, таких как паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство и др. Более того, указывается, что в по результатам полисомнографии не удастся выявить явных различий между подтипами депрессии (первичная, типичная, атипичная и т.д.). Возможно, наиболее убедительные различия касаются дифференциации между психотической и непсихотической депрессией [8].

В других работах показано, что при психогенных (в т.ч. нозогенных) депрессиях в структуре инсомнии преобладают нарушения засыпания с компенсаторным удлинением утреннего сна, уменьшение глубины сна и возрастание двигательной активности в нем, а также выраженная редукция четвертой стадии сна. Наряду с этим возрастает число переходов от стадии к стадии, что свидетельствует о нестабильности в работе церебральных механизмов поддержания сна [9, 12].

В целом результаты клинко-сомнографических исследований указывают на существенное изменение организации наиболее глубоких non-REM стадий при депрессивных нарушениях в виде феномена альфа-дельта сна (сочетания дельта-волн и высокоамплитудного альфа-ритма). Показано, что глубина сна оказывается большей, чем во второй стадии [16]. Также указывается на нарушение закономерного распределения дельта-активности и снижение ее амплитуды и интенсивности [9, 18]. Это подтверждается сообщениями о том, что синтез и накопление мозгового норадреналина осуществляется во время ФМС, а при депрессии, характеризующейся его дефицитом, наблюдается редукция четвертой стадии сна [19].

Кроме того, в ряде работ было показано, что нарушения дельта-сна при депрессии более характерны для мужчин и также не являются специфичными только для этой патологии. При этом указывается на изменение представленности ФБС (разброс длительности от 16,7 до 31%, сокращение ее латентного периода) [16, 17].

Изучение психопатологических особенностей депрессий при кардиологических заболеваниях свидетельствует о наличии нарушений сна практически у всех пациентов, которые проявляются в невозможности

заснуть, раннем, стойком пробуждении, «тревожном», прерывистом сне и т.д. При этом инсомнии ухудшают как физическое, так и психическое состояние больных с ССЗ [1]. Показано, что у многих пациентов (особенно молодого возраста) возникают коморбидные депрессивным и тревожным расстройствам панические атаки (тревожные пароксизмы) в виде приступов страха, неприятных ощущений в области сердца и полиморфных вегетативных симптомов. Зачастую они возникают в ночное время, что в свою очередь провоцирует стойкую инсомнию [4, 6].

Многочисленные исследования свидетельствуют, что зачастую неотложные кардиологические состояния также сопровождаются нарушениями сна. В частности, показана более высокая частота ОКС в ночное время. При этом инфаркты миокарда, развившиеся ночью, имеют более тяжелое течение и неблагоприятный прогноз [8, 11].

В ряде работ отмечено, что приступы стенокардии также чаще возникают в вечерние и ночные часы и способствуют развитию инсомнии. В свою очередь эмоциональное напряжение таких больных усиливается из-за страха возникновения очередного приступа и смерти во сне [10]. Кроме этого, свыше десяти процентов трудоспособного населения страдают обструктивным апноэ сна, которое проявляется эпизодами (более шести в течение часа) полного прекращения дыхания (свыше 10 секунд). По опубликованным данным, у больных, страдающих стенокардией, ночное апноэ может спровоцировать нарушения ритма в виде желудочковой тахикардии, а в отдельных случаях возможно развитие атрио-вентрикулярной блокады II–III степени. Возникающая при этом гипоксемия может спровоцировать ишемию миокарда и, как следствие, возникновение ОКС и внезапную смерть. В то же время установлена более высокая частота обструктивного апноэ у лиц с инфарктом миокарда в анамнезе, которое оказывает негативное влияние на общее соматическое состояние, что в свою очередь увеличивает риск смертельного исхода [2, 7].

Особое внимание следует уделить нарушениям сна у лиц молодого возраста, страдающих АГ. Показано, что одной из причин низкой эффективности гипотензивной терапии также являются диссомнии, которые, по данным различных публикаций, наблюдаются более чем у 40% таких больных. Нарушения сна приводят к увеличению среднесуточного АД за счет повышения ночных показателей. У таких больных удлиняется период ночного бодрствования с более высокими цифрами АД и его последующим дневным ростом, уменьшается степень его ночного снижения. Все это приводит к появлению патологического типа суточной кривой АД (так называемой «non-dipper») [1, 4].

В то же время в исследованиях отечественных психиатров и кардиологов отмечается, что применение некоторых гипотензивных средств в свою очередь оказывает отрицательное влияние на продолжительность и глубину сна. У больных АГ, принимающих β -адреноблокаторы,

нередко отмечаются нарушения цикла сон-бодрствование в виде общей слабости, повышенной утомляемости, депрессивных нарушений. При этом нарушения сна чаще наблюдаются при приеме липофильных (пропранолол), чем гидрофильных (атенолол) β -адреноблокаторов. Тем не менее эти данные не носят однозначного характера [6, 7, 11].

Заключение

На основании анализа литературных данных можно сделать вывод о высокой коморбидности сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений сна, в том числе и у лиц молодого возраста. Во многом это обусловлено развитием у этих пациентов различных расстройств депрессивного спектра и нарушений циркадных ритмов. Наличие же тесных реципрокных взаимоотношений между этими системами объясняет «взаимовлияние» сердечно-сосудистой и аффективной патологии, а также количественных и структурных нарушений сна. Все это требует дифференцированного подхода к лечению инсомнии при разных кардиологических заболеваниях, в частности определения терапевтической тактики с учетом психопатологической симптоматики и особенностей проявлений соматического заболевания (степени тяжести, особенностей клинической картины, наличия сопутствующей патологии и т.д.). Расширение знаний об этих взаимодействиях и их применение в клинической практике будет иметь большое значение для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий при кардиологических заболеваниях (остром коронарном синдроме, артериальной гипертензии, нарушениях сердечного ритма) у лиц молодого возраста, сопровождающихся диссомническими нарушениями.

Литература

1. Артюхова М.Г. Нарушения сна у кардиологических больных / М.Г. Артюхова // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 18, № 8. – С. 460–463.
2. Васюк Ю.А. Особенности патогенетической взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний / Ю.А. Васюк, Т.В. Довженко, Е.Л. Школьник // Психические расстройства в общей медицине. – 2007. – Т. 2, № 1. – С. 32–35.
3. Вейн А.М. Нарушение сна и бодрствования / А.М. Вейн, Я.И. Левин / Болезни нервной системы. – М.: Медицина, 2001. – С. 391–413.
4. Волков В.С. Взаимосвязь циркадного ритма артериального давления и вторичных изменений сердца у больных артериальной гипертензией / В.С. Волков, Е.С. Мазур // Кардиология. – 2000. – № 3. – С. 27–30.
5. Горвуд П. Депрессия и нарушения циркадианных ритмов / П. Горвуд // Обзор психиат. и мед. психол. им. В.М.Бехтерева. – 2007. – № 3. – С. 60–64.
6. Иванов С.В. Депрессия и сердечно-сосудистая патология / С.В. Иванов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2009. – Т. 11, № 3. – С. 27–32.
7. Краснов В.Н. Депрессии и сердечно-сосудистые заболевания / В.Н. Краснов // Практикующий врач. – 2002. – № 2. – С. 22–31.
8. Левин Я.И. Проблема инсомнии в общемедицинской практике / Я.И. Левин, А.М. Вейн // Российский медицинский журнал, 1996. – № 3. – С. 16–19.
9. Левин Я.И. Депрессия и нарушения сна / Я.И. Левин, М.В. Ковальчук // Эффективная фармакотерапия в неврологии и психиатрии. – 2010. – № 4. – С. 18–25.
10. Попов В.И. Особенности психосоматических взаимоотношений при инфаркте миокарда и гипертонической болезни / В.И. Попов, Т.Н. Кондохова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2008. – № 1. – С. 78–83.
11. Смулевич А.Б. Психокardiология / А.Б. Смулевич [и др.]. – М., 2005. – 735 с.
12. Смулевич А.Б. Депрессия и биологические ритмы: анкетное исследование ЦИРКАДИАН-1 / А.Б. Смулевич, С.В. Иванов // Психиат. и психофармакотерапия. – 2008. – Т. 10, № 6. – С. 53–57.
13. Рейс В. Расстройство сна как ведущие клинические проявления нарушений циркадных ритмов при депрессии / В. Рейс, С. Джулеминаулт // Психиат. и психофармакол. 2008. – № 10. – С. 28–37.
14. Glassman A.H. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina (the SADHART trial) / A.H. Glassman, C.M. O'Connor, R.M. Califf // JAMA. – 2002. – Vol. 288, № 6. – P. 701–709.
15. Ladwig, K.H. Factors which provoke post-infarction depression: results from the post-infarction late potential study (PILP) / K.H. Ladwig [et al.] // J. Psychosom. Res. – 1992. – Vol. 36, № 8. – P. 723–729.
16. Kupler D.J. Management of insomnia / D.J. Kupler, C.F. Reynolds // New Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P. 341–346.
17. Subjective and objective evaluation of alertness and sleep quality in depression patients / M. Matousec [et al.] // BMC Psychiatry. – 2004. – № 4. – P. 14–17.
18. Turec F. Melatonin, sleep and circadian rhythms: rationale for the development of specific melatonin agonists / F. Turec, M. Gillette // Sleep Med. – 2004. – № 5. – P. 523–526.
19. Quera-Salva M.A. Effects of agomelatine on the sleep EEG in patients with major depressive disorder (MDD) // M.A. Quera-Salva [et al.] // Eur. Neuropsychopharmacol. – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 435–440.
20. Vgontzas A.N. The diagnosis and treatment of chronic insomnia in adults / A.N. Vgontzas // Sleep. – 2005. – Vol. 28, № 9. – P. 1047–1050.

Контактная информация

Курасов Евгений Сергеевич
Тел.: +8 (911) 963-02-21
e-mail: doc4678@mail.ru

РОЛЬ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-СОСУДИСТЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В СТАНОВЛЕНИИ И РАЗВИТИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Бехтерева И.А., Судилова В.В.

УДК: 611.018.71.1:618.146:616-006.6

ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия
«Минздравсоцразвития», кафедра патологической анатомии, Смоленск.
ФГУ НМХЦ им. Н.И.Пирогова Росздравсоцразвития, Москва

Резюме

Приводится обзор современных научных данных, посвященных роли эпителиально-сосудистых взаимоотношений в канцерогенезе рака шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки, коммуникационные системы, канцерогенез.

THE ROLE OF EPITHELIAL-VASCULAR RELATIONSHIPS IN CARCINOGENESIS OF CERVICAL CANCER

Bekhtereva I.A., Sudilovskaya V.V.

A review of the modern scientific devoted to studying on the role of epithelial-vascular relationships in carcinogenesis of cervical cancer.

Keywords: cervical cancer of the uterus, communication systems, carcinogenesis.

Обобщение и творческое осмысление известных положений, касающихся морфометрических и иммуногистохимических маркеров прогрессии рака шейки матки (РШМ), сегодня невозможно без учета изменений стромального компонента опухоли и прежде всего коммуникационных систем (КС). Коммуникационные системы – это открытые системы, состоящие из совокупности структурно-функциональных единиц: сосуды микроциркуляторного русла, нервные терминалы, непосредственное клеточное окружение указанных структур – находящихся в гистофизиологических взаимоотношениях, обеспечивающих структурные основы гомеостаза [9].

С данных позиций представляется важным рассмотреть роль коммуникационных систем в процессах становления и прогрессии РШМ и уточнить значение взаимоотношений различных звеньев КС в прогнозе карцином шейки матки (ШМ).

Проблема становления и развития рака и его взаимодействия с регуляторными системами организма, в частности сосудистой, уже длительное время привлекает внимание исследователей [2, 9, 44]. Еще в 1930 г. Петр Львович Познанин в своей работе «Проблема развития и роста рака с морфологической стороны» писал, что «... в основе развития и роста плоскоклеточных раков лежит одна причина – корреляция эпителия и соединительной ткани, и раковое заболевание нужно считать поэтому циклическим процессом. Действительно, мы имеем с морфологической стороны в самом росте рака чередование тройного рода изменений: сначала фаза васкуляризации эпителия, затем фаза пролиферации его клеток и, наконец, фаза дифференцировки его клеток. За последней стадией роста и развития рака следует первая – васкуляризация, и опять сначала» [23]. Современные литературные данные подтверждают правильность этого наблюдения.

Биология опухолей, как известно, определяется не только нестабильностью генетического аппарата, но и морфогенетическими особенностями, которые складываются из синхронности взаимодействия паренхиматозного и стромального компонентов [3, 9, 53].

Следует признать, что синхронное взаимодействие между паренхиматозным и стромальными компонентами опухоли является отражением гистофизиологических особенностей, происходящих и в нормальной ткани, но только в новых условиях жизнедеятельности организма. Можно предположить, что опухолевые клетки стараются обеспечить такое микроокружение, которое способствовало бы их максимальной выживаемости, несмотря на защитные системы макроорганизма [2].

Опухоль обладает системным и местным действием на организм. Местные изменения возникают в результате прямого влияния опухолевых клеток на неопухолевые клетки и экстрацеллюлярный матрикс (ЭЦМ) стромы путем воздействия на них секретированных новообразованных онкобелков факторов роста, цитокинов [15, 20]. Кроме того, местные изменения могут быть связаны с воздействием на ткань клеток стромального воспалительного инфильтрата, состоящего из Т-лимфоцитов, НК-клеток, макрофагов, плазмочитов, полиморфноядерных лейкоцитов.

Стромообразование в опухоли является результатом взаимодействия опухолевых клеток с неопухолевыми клетками соединительной ткани гистиогенного и гематогенного происхождения [20, 31]. В процессе эволюции между эпителием и соединительной тканью выработалась функциональная и морфологическая взаимосвязь, проявляющаяся не только в физиологических условиях, но и при патологии. В литературе имеются указания о сохранении этой корреляции при опухолевом росте [5, 12, 19]. Функциональная роль стромы при опухолевом росте

многообразна: это и питание, и метаболизм, и элиминация продуктов обмена. Строма является механическим каркасом для паренхимы, местом противоопухолевого действия иммунной системы. Стромальные элементы опухолей представлены клетками и ЭЦМ соединительной ткани, сосудами и нервными окончаниями [9, 10]. ЭЦМ опухолей представлен двумя структурными компонентами: базальными мембранами и интерстициальным соединительнотканым матриксом. В состав базальных мембран входят коллагены IV, VI и VII типов, гликопротеиды (ламинин, фибронектин, витронектин), протеогликаны (гепарансульфат и др.). Интерстициальный соединительнотканый матрикс содержит коллагены I и III типов, фибронектин, протеогликаны и гликозаминогликаны [40, 47].

Ведущую роль в механизмах регуляции в системе «эпителий-stroma» играют эндокринная [13], иммунная [25] и нервная системы [3, 17]. В наибольшей степени на патологию тканевого роста влияет дисфункция системы стероидного синтеза, что в конечном итоге приводит к гормональной пролиферации, изменяет антигенную структуру пролиферирующих клеток [12]. В литературе имеются противоречивые данные о влиянии половых стероидов на клетки стромы. Например, эстрогены могут обладать как иммуностимулирующим, так и иммунодепрессивным эффектом на стромальные клетки, однако прямое регулирующее влияние гормональных факторов на строму органов считается доказанным [12]. Глубокая дезорганизация эпителия и соединительной ткани при развитии дисгормональных процессов (включая и опухолевый рост) дает повод анализировать изменения этих двух типов тканей одновременно с учетом степени гормонального дисбаланса. В экспериментальных работах Т.Б. Журавлевой с соавторами (1975) по изучению стромы и эпителия репродуктивного тракта самок золотистых хомячков установлено, что циклические изменения эпителия влагалища, шейки и тела матки сопровождаются синхронными изменениями стромы. При этом реакция свободных клеток стромы более выражена, чем изменения микроциркуляторного русла и волокнистых структур. Наиболее глубокие изменения эпителия репродуктивного тракта развиваются при насыщении организма эстрогенами. В многослойном плоском эпителии влагалища и ШМ выявляется пролиферация клеток базального слоя и гиперкератоз, при этом синхронные изменения наблюдаются и в строме с инфильтрацией ее эозинофильными лейкоцитами, плазматическими клетками. Авторы подчеркивают, что накопление лимфоцитов и плазматических клеток в тканях гормонозависимых органов означает участие иммунных механизмов в наблюдающихся тканевых перестройках [12], и в ряде работ подчеркивается, что наличие воспалительной стромальной реакции в инвазивных РШМ является благоприятным прогностическим фактором [55].

В настоящее время известно, что иммунные влияния на паренхиму и строму эпителиальных опухолей

могут ускорять или замедлять ее рост [25, 26, 36]. Злокачественный процесс невозможен без формирования предракового окружения. При этом остается открытым вопрос, являются ли предраковые состояния тем общим связующим механизмом поддержания злокачественного роста для разных типов опухолей [20, 31]. Важную роль в строомобразовании опухолей и в разрушении ЭЦМ играют соединительнотканые клетки гистогенного и гематогенного происхождения, формирующие клеточные инфильтраты [19]. Клетки инфильтратов (макрофаги, лимфоциты, плазмоциты, полиморфноядерные лейкоциты) способны продуцировать как факторы, стимулирующие образование стромы (ростовые факторы, ИЛ-1, ФНО α , ТФР, фибронектин, различные типы коллагена и др.), так и различные протеолитические ферменты [20]. Ряд авторов в своих работах отмечают, что злокачественные новообразования обладают способностью индуцировать и сохранять вокруг себя *in vivo* раковое микроокружение. Так, в работе П.М. Шварцбурда (2006) под раковым микроокружением понимается «...комплекс функциональных и метаболических изменений, содействующих выживанию и росту опухолевых клеток в ущерб специализированным клеткам» [31]. Данный процесс сопровождается увеличением популяции незрелых эпителиальных клеток, активацией внеклеточного протеолиза, ростом сосудов. Последние обеспечивают доставку кислорода и питательных веществ, но при этом ограничивают поступление гематогенных воспалительных клеток и их цитотоксическую активность [8, 35, 49]. Подобные изменения временно можно наблюдать в регенераторной стадии воспаления. При хроническом воспалении длительность регенераторной стадии возрастает, что сопровождается хронической активацией регенераторного микроокружения, идентичного опухолевому [13], а также наблюдается появление в эпителии предраковых состояний, а именно гиперплазии, дисплазии [55], метаплазии [38]. Следует подчеркнуть, что папилломавирусная инфекция (ПВИ) ШМ у 64,2% пациенток сочетается с хроническим экзоцервицитом [17, 24]. Морфологическим субстратом ПВИ ШМ является: нежнойный цервицит – 100%, с истинными эрозиями или псевдоэрозиями – 100%, дисплазией многослойного плоского эпителия (МПЭ) – 52,4% и развитием рака в 5% наблюдений. В МПЭ ПВИ вызывает альтернативные, пролиферативные, метапластические изменения в связи с цитолитическим эффектом виоцитов, нарушением апоптоза и митотической активности. Помимо эпителия значительные альтернативные и пролиферативные изменения развиваются в эндотелиоцитах, преимущественно капилляров. В них наблюдаются клазматоз и появление миелоноподобных структур в цитоплазматических мембранах, вакуолизация цитоплазмы, дехроматинизация ядер с появлением выпячиваний и инвагинаций в кариолемме. Часть клеток подвергается лизису и апоптозу, десквамируется [28]. При тяжелых дисплазиях ШМ выявляется массивная инфильтрация стромы гранулоцитами, лимфоцитами

и плазмócитами. Нарастание интенсивности клеточной инфильтрации стромы может свидетельствовать об участии иммунокомпетентных клеток в защитной реакции организма в ответ на усиление пролиферативных процессов в тканях [6]. В онкологии состояние хронического воспаления называют синдромом «незаживающей раны». Патогенез данного синдрома и хронического воспаления имеет общие закономерности и при этом активируются одни и те же механизмы [33]. Правомерность таких предположений рассматривается на примере перманентного роста сосудов [15, 31]. Формирование новых сосудов происходит из примитивных отростков сосудов или из отростков предшествующих сосудистых структур, что наблюдается при различных патологиях – хроническом воспалении, заживлении ран, опухолевом росте.

Известно, что опухолевый рост сосудов поддерживается состоянием хронической гипоксии [39] и постоянной активацией ферментативных систем и их рецепторов, в частности матриксных металлопротеиназ [37], циклогеназы стромы и гемоксигеназы в ассоциированных с опухолью сосудах и макрофагах [34, 46, 50].

В межклеточных взаимодействиях значительная роль принадлежит так называемым внутриклеточным регуляторам [20]. Комплексное исследование взаимоотношений эпителиальных и стромальных элементов различного происхождения невозможно без синхронного изучения различных клеточных регуляторов, таких как: p53 (контролирует активность генов, продукты которых вызывают как остановку клеточного цикла в различных его фазах – G1, G2, так и апоптоз); p16^{INK4a} (продукт гена INK4a), который обладает супрессорной функцией на p53 (следует отметить, что уровень экспрессии p16^{INK4a} при дисплазиях ШМ и РШМ очень variabelен); Ki67 (отражает пролиферативную активность клеток как эпителиального, так мезенхимального происхождения). Путем уточнения их взаимодействия со специфическими рецепторами на клетках-мишенях в периваскулярных зонах РШМ может быть раскрыта вероятно значимая роль таких взаимоотношений в стартовых процессах инвазии РШМ. Анализ механизмов, обеспечивающих прогрессию РШМ, необходим для выявления дополнительных объективных критериев оценки биологических свойств карцином ШМ и возможного построения индивидуального прогноза.

Модифицирующее влияние стромы на опухолевые клетки развивается через адгезивные молекулы и интегриновые рецепторы, передающие сигнал элементам цитоскелета и далее, вероятно, в геном клетки [20]. На современном этапе в качестве основного механизма неоплазии предполагается дефицит адгезивных взаимодействий [4] и постоянно меняющиеся адгезивные свойства опухолевых клеток за счет изменений в экспрессии ими рецепторов для коллагена IV типа ламинина, витронектина, фибронектинов, протеогликанов, кадгеринов и суперсемейства ICAM (молекулы межклеточного прилипания), что обеспечивает инвазивный рост и метастазирование опухолей [13, 20].

Суперсемейство иммуноглобулинов ICAM, состоящее из ICAM-1, ICAM-2 и VCAM-1, вовлекается в Т-клеточно-эндотелиальное взаимодействие. На эндотелиальных клетках они являются поверхностными лигандами (контррецептор, или встречный рецептор) для интегринов LFA-1 и VLA-4. Различная регуляция экспрессии ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1 играет важную роль в адгезии Т-лимфоцитов. Высокий уровень экспрессии ICAM-2 выявляется на покоящихся эндотелиоцитах – и экспрессия не усиливается при активации. Наоборот, ICAM-1 плохо выявляется на покоящихся эндотелиоцитах, а VCAM-1 просто отсутствует. При активации эндотелия экспрессия этих молекул быстро усиливается [20]. VCAM-1 содержит либо 6, либо 7 иммуноглобулиновых доменов N-типа и экспрессируется только после стимуляции клеток ИЛ-1, ФНО α или эндотоксином. Контррецептором для VCAM-1 является VLA-4-интегрин, найденный на лимфоцитах, моноцитах, эозинофилах [13, 51]. VCAM-1 обладает селективной лейкоцитарной адгезией, обеспечивая накопление мононуклеарных клеток в процессе смены острой фазы воспаления на хроническую [20]. Дефицит гистонеспецифических молекул адгезии, с одной стороны, ведет к ослаблению контактных взаимодействий опухолевых клеток, а с другой – к усилению мембранной экспрессии на опухолевых клетках молекул адгезии к субстрату из семейства интегринов. Данные изменения приводят к ограничению взаимодействия молекул из суперсемейства ICAM с их лигандами, обеспечивающими в норме прикрепление иммунных эффекторов к клеткам-мишеням, сводя к минимуму элиминацию опухолевых клеток макрофагами, нейтрофилами, NK-клетками, цитотоксическими лимфоцитами [4, 20], что вызывает экранирование опухолевых клеток от противоопухолевого иммунного надзора. Усиление мембранной экспрессии адгезивных молекул на опухолевых клетках сопровождается формированием собственной сосудистой сети опухоли через индукцию экспрессии VCAM-1 [4]. Ослабление межклеточной адгезии в тканях является специфичным свойством опухолевого роста (увеличения клеточной массы ткани), при патологии другого генеза с потерей клеточной массы органа (воспаление, деструктивные процессы) – приводит к увеличению клеточной адгезии и соответственно повышению экспрессии молекул LFA-1, ICAM-1, ICAM-2 в ответ на медиаторы воспаления (противовоспалительные цитокины, гормоны, инфекции). Данный процесс сопровождается увеличением хелперно-супрессорного (CD4/CD8) соотношения, активацией NK-клеток, макрофагов, нейтрофилов. Подавление повышенной экспрессии этих молекул с помощью моноклональных антител, а также глюкокортикоидов и кортикостероидов обеспечивает терапевтический эффект, снижая степень воспалительной реакции. При спонтанной регрессии злокачественных опухолей на мембранах ее клеток определена повышенная экспрессия ICAM-1 при множественной инфильтрации опухоли Т-лимфоцитами [4]. Высокий уровень экспрессии VEGF является неблагоприятным прогностическим

признаком для РШМ, однако корреляция между экспрессией VEGF и стадией болезни или дифференцировкой опухоли не отмечена [32].

Новообразование сосудов, сопутствующее опухолевому росту, является одним из важнейших факторов, регулирующих процессы пролиферации и влияющих на регрессию злокачественных новообразований [10, 14]. Ангиогенным стимулом в опухолевой ткани являются различные гуморальные факторы, которые продуцируются как клетками опухоли (гепарин, связанные факторы роста эндотелия, активаторы плазминогена), так и лимфоцитами, макрофагами, тучными и эндотелиальными клетками. Гистамин, серотонин способствуют неоваскуляризации, протеазы разрушают базальную мембрану [13, 46]. Гепарин, присутствующий на эндотелиоцитах, является промотором ангиогенеза [13, 52]. К медиаторам ангиогенеза относится простагландин E1, который продуцируют лимфоциты, макрофаги, эндотелиоциты и тучные клетки [13]. Макрофаги и опухолевые клетки способны вырабатывать урокиназный активатор плазминогена, что приводит к формированию клеток сосудов [83]. Кроме неоваскуляризации и ангиоинвазии урокиназный активатор плазминогена может активировать опухолевую прогрессию и метастазирование. Дефект сосудистой стенки, вызванный действием урокиназного активатора плазминогена, с одной стороны, может стимулировать пролиферацию эндотелиоцитов с формированием новых микрососудов, а с другой – обеспечивать место инвазии опухолевых клеток [13, 46].

Система кровообращения злокачественных опухолей характеризуется неполной зрелостью, атипией и полиморфизмом. Она включает внесосудистое звено, представленное псевдососудами – примитивными тканевыми каналами и щелями, ограниченными опухолевыми клетками, и сосудистое звено, в котором выделены микрососуды типа протокапилляров, капилляров, синусоидов, венул, различающихся по структурным характеристикам и степени зрелости [5, 11, 45]. Следует отметить, что отсутствие эндотелиальной выстилки, базальной мембраны и прочих компонентов, обеспечивающих структурно-функциональную полноценность гистогематического барьера, исключает возможность иннервации подобных структур, избирательного транспорта веществ, необходимых для специализированных функций паренхимы, что является одним из условий для клеточного атипизма [13, 45].

Данный факт наглядно подтверждается в работах по изучению иннервации злокачественных образований влагалищной порции ШМ. Авторы [10], используя методы V. Falck – для выявления катехоламинсодержащих вегетативных нервных терминалей (ВНТ) и Karnovsky-Roots – для выявления холинсодержащих ВНТ, обнаружили изменения в их гистоархитектонике. Адренергические нервные терминали (АНТ) представлены единичными пучками со слабой люминесценцией и неравномерным распределением медиатора по ходу волокон. В опухолевой

ткани они распределяются хаотично в виде единичных, тонких волоконцев. АНТ сохраняются на выраженном отдалении от опухолевых клеток. В непосредственной близости от сосудистого компонента АНТ встречаются крайне редко. Холинергические нервные терминали (ХНТ) представлены немногочисленными нервными волоконцами, хаотично расположенными в строме, и имеют светло-коричневую окраску. Распределение ацетилхолинэстеразы по ходу таких волокон неравномерное, отмечается глыбчатый распад. Часто ХНТ выявляются рядом с сосудами микроциркуляторного русла (МЦР), наилучшее сохранение их наблюдается на отдалении от опухолевых клеток. В тканях ШМ при ПВИ авторы выявили, что ВНТ сохраняют свое гистологическое строение. АНТ имеют вид тонких нитей изумрудно-зеленого цвета с варикозными утолщениями, крупные нервные стволы встречаются редко. Данные нервные терминали расположены вокруг сосудов и вблизи многослойного плоского эпителия. ХНТ представлены крупными стволами с высоким содержанием ацетилхолинэстеразы и окрашены в коричневый цвет. Местами распределение ацетилхолинэстеразы по ходу волокон неравномерное. В строме встречается большое количество ХНТ среднего и малого калибра с менее интенсивным восприятием красителя. Холинергические нервные структуры располагаются вблизи не только сосудистого компонента, но и паренхиматозного [10].

Ангиоархитектоника злокачественных опухолей зависит от гистологического типа [13], глубины инфильтративного роста и плотности сосудов микроциркуляторного русла в опухоли и перитуморозной зоне [1]. Следует отметить, что независимо от пускового момента развитие внутриопухолевых сосудов в целом однообразно. Раньше всего на опухолевый имплантат начинают реагировать вены. Размножение опухолевых клеток начинается после того, как образуются контакты между сосудистой сетью и опухолевыми клетками [11]. С увеличением объема новообразования отмечается снижение объема сосудистого русла, митотическая активность и жизнеспособность клеток падает с увеличением расстояния от стенки ближайшего сосуда [5]. Если в зоне опухолевого очага обнаруживаются сосуды с нормально развитой мускулатурой, они не являются новообразованными. Некоторые авторы полагают, что по мере стабилизации роста опухолевые сосуды становятся более дифференцированными [13, 43].

Анализ изученной литературы показал, что в неизменной ШМ в различные возрастные периоды обнаруживается вариабельность соотношения паренхимы и стромы, проявляющаяся изменениями эпителия, клеточных и волокнистых элементов стромы, сосудов, а также качественными и количественными особенностями клеточного инфильтрата [6, 18, 29, 30]. По мере нарастания катаплазии происходит увеличение ангиогенеза [48, 57]. В ряде работ, посвященных васкуляризации ШМ при различной патологии, такой как деформация и

гипертрофия, которые, как известно, нередко сочетаются с эндоцервикозом, лейкоплакией, ВПЧ-поражениями, отмечено, что кровеносные сосуды подвергаются выраженной перестройке и нередко сопровождаются образованием ангиоматозных гнезд. Последние представляют собой растянутые и переполненные кровью синусоидные вены, располагающиеся по ходу артерий, либо состоят из широких вен и полнокровных синусоидных вен с тонкими стенками [18]. При электронной микроскопии Т.О. Холодная и И.С. Дерижанова (2007) проследили ангиогенез при ПВИ. Вначале происходит размножение и выпячивание эндотелиальных клеток внутрь сосуда и кнаружи от базальной мембраны, далее между ними появляются узкие щели и каналы. Сопряженная пролиферация эпителиоцитов и эндотелиоцитов приводит к образованию своеобразных сосудисто-эпителиальных розеток в эпителиальном пласте, представляющих очень характерный морфологический признак ПВИ. Они могут прогрессировать или подвергаться регрессии. При раках количество их резко увеличивается, отмечается выраженный атипизм эндотелиоцитов, окруженных полиморфными опухолевыми клетками, в которых имеется положительная реакция с АТ к мутантному гену p53. При иммуногистохимическом исследовании (ИГХ) антигена ВПЧ значительная пролиферативная активность выявляется как в эпителиоцитах, так и в эндотелиоцитах капилляров, что свидетельствует об общности процессов, способствующих гиперплазии указанных клеток. Сочетание пролиферации эпителиоцитов и сосудов лежит в основе патогномичного для ПВИ признака – формирования кондилом, которые могут быть экзофитными, плоскими и инвертированными. Морфологически можно выделить прогрессирующую и стационарную форму ПВИ ШМ. Стационарная форма чаще всего наблюдается у пожилых женщин или после лечения, характеризуется слабовыраженной воспалительной реакцией в субэпителиальных отделах слизистой оболочки, койлоцитозом, некоторым утолщением многослойного плоского эпителия со слабовыраженной базальноклеточной гиперактивностью. Прогрессирующие формы ПВИ отмечены выраженными альтернативными и воспалительными изменениями в слизистой оболочке ШМ, часто осложнены образованием истинных эрозий и железистых псевдоэрозий, присоединением вторичной инфекции вследствие блокады местного иммунитета. Таким образом, ПВИ значительно ухудшает течение таких состояний, как истинная эрозия, железистая псевдоэрозия, обуславливая их хронизацию и развитие грубых морфологических изменений в виде кондилом, резко выраженного пара- и гиперкератоза МПЭ, формирования лейкоплакий, ретенционных кист. Выявленные цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN) составляют 55,4% к общему числу наблюдений, среди них CIN 1-ой степени – 19,02%, 2-ой – 28,8%, 3-й – 7,6% наблюдений. CIN 2-й и 3-й степени чаще выявляются в инвертированных кондиломах и при заживлении эрозий. При ИГХ исследовании в эпи-

телиальном пласте происходит увеличение содержания клеток с положительной реакцией на Ki-67, в базальных отделах появляются клетки, содержащие мутантный ген p53 в ядрах. По-видимому, размножающиеся клетки при регенерации являются местом наименьшего сопротивления для трансформирующего воздействия вируса. Именно здесь создаются условия для развития рака [7, 21, 28]. Известно, что пролиферативная активность опухолевых клеток зависит от их близости к кровеносному руслу, при этом пролиферация эндотелия сосудов МЦР происходит значительно быстрее, чем в аналогичных сосудах нормальной ткани [27].

Ангиогенез в условиях опухолевого роста идет непрерывно. Новообразованные сосуды анастомозируют только с функционирующими микрососудами. Ангиогенез в опухоли может протекать прямым путем, обусловленным ангиогенными факторами, выделяемыми опухолевыми клетками, что приводит к образованию «сосудистого ободка», который располагается по периферии опухоли, и непрямой – через стимуляцию клеток стромы (макрофагов и эндотелиоцитов), что вызывает усиление стромальной васкуляризации [5, 11, 30]. Клетки опухоли выделяют целую группу полипептидных ангиогенных факторов, таких как факторы роста фибробластов (основной bFGF и кислый aFGF), эпидермальный ростовой фактор (EGF), трансформирующие ростовые факторы (TGF α и TGF1), фактор некроза опухоли (TNF α), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), тромбоцитарный ростовой фактор клеток эндотелия (PD-ECGF), ангиогенин, ИЛ-8 и др. [16, 20, 45, 52, 54]. Однако не все из указанных факторов являются специфичными для клеток эндотелия, они могут стимулировать размножение клеток других типов. Наиболее важными считаются bFGF и aFGF, которые высокоэффективны в отношении стимуляции пролиферации клеток сосудов эндотелия *in vitro* и индукции ангиогенеза *in vivo*, для них характерна выраженная аффинность к гепарину [20]. Ключевая роль в ангиогенезе опухолей отводится фактору VEGF. Он является сильным митогеном клеток эндотелия сосудов, при этом, очевидно, не обладает заметной митогенной активностью в отношении других типов клеток. [13, 20, 42, 43]. Данный фактор вызывает миграцию клеток эндотелия, их инвазию в коллагеновый гель и образование трубчатых структур, также он повышает проницаемость сосудов. Действием именно этого фактора обусловлена повышенная проницаемость опухолевых сосудов [16, 20, 42, 43]. Действие данных факторов вызывает вращение капилляров в опухоль из окружающих «нормальных» тканей. Нарушение межклеточных и стромально-паренхиматозных взаимоотношений в опухолевой ткани на фоне измененного ЭЦМ приводит к развитию неполноценных сосудов капиллярного типа с прерывистой базальной мембраной и нарушенной эндотелиальной выстилкой [20].

Экспрессия VEGF наблюдается в клетках большинства солидных опухолей. Повышенная его экспрессия

обнаружена в карциномах легкого, щитовидной железы, молочной железы, желудка, толстого кишечника, почки, мочевого пузыря, яичника, ШМ и других опухолях человека [41, 51, 54, 56]. Высокая прогностическая значимость степени выраженности ангиогенеза продемонстрирована для многих опухолей, включая РШМ. Было показано, что высокая экспрессия таких факторов, как сосудистый эндотелиальный фактор (тимидин-фосфорилаза), сопровождается большей инвазией, развитием метастазов и неблагоприятным исходом заболевания [22].

Нарушение баланса между этими системами отражают изменения паренхиматозно-стромальных взаимоотношений, следовательно, каждому этапу морфогенеза новообразований должны соответствовать определенные изменения в системе «эпителий – строма», кульминацией которых является злокачественная опухоль.

Литература

- Авдалян А.М. Прогностическое значение исследования плотности сосудов микроциркуляторного русла в опухоли и перитуморозной зоне по данным выявления белка cd31 и количества аргирофильных белков области ядрышкового организатора (agnot) в эндотелии при лейомиосаркоме тела / А.М. Авдалян, И.П. Бобров, В.В. Климачев, Н.М. Круглова, А.Ф. Лазарев // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – № 5 – С. 12–20 URL: www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=7782360 (дата обращения: 07.04.2011).
- Бехтерева И.А. Особенности гистоархитектоники вегетативных нервных терминалей и их клеточное микроокружение в тканях рака молочной железы до и после лучевой терапии / И.А. Бехтерева // *Арх. пат.* 2004. – Т. 66. – № 1. – С. 31–34.
- Бехтерева И.А. Гистофизиология эпителиального и соединительнотканного компонентов влажной части шейки матки / И.А. Бехтерева, А.Е. Доросевич // *Морфология*. 2009. – Т. 136. – № 5. – С. 90–96.
- Бочарова О.А. Адгезивные взаимодействия в биологии рака / О.А. Бочарова // *Вестник РАМН*. – 2002. – № 1. – С. 22–25.
- Габуня У.А. Васкуляризация раковой опухоли в процессе ее становления / У.А. Габуня, З.Г. Цагортин // *Тезисы VIII съезда АГЭ*. – Ташкент, 1974. – С. 34–35.
- Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. Руководство для врачей. – СПб.: Фолиант, – 2000. – 574 с.
- Держанова И.С. Гистологическая и цитологическая характеристика предраковых состояний и рака шейки матки при папилломавирусной инфекции / И.С. Держанова, Т.О. Гамалева // *Тезисы VII научной конференции. Новые методы и разработки в онкологии*. – М.: 1999. – С. 17–20.
- Дикштейн Е.А. Паренхиматозно-стромальные взаимоотношения в опухолях и методы их изучения / Е.А. Дикштейн, И.В. Василенко // *Арх. пат.* – 1987. – № 6. – С. 87–94.
- Доросевич А.Е. Коммуникационные системы и опухолевый рост / А.Е. Доросевич // *Актовая речь*. Смоленск. «Универсум». – 2007. – 44 с.
- Доросевич А.Е. Морфологические особенности нервного и сосудистого компонентов коммуникационных систем в тканях рака шейки матки / А.Е. Доросевич, И.А. Бехтерева, В.В. Судилова // *Арх. пат.* 2009. – Т. 71. – № 5. – С. 43–46.
- Жданов Д.А. Анатомия сосудов опухолей / Д.А. Жданов, Л.Е. Этинген, Б.П. Ахмедов. – Душанбе: Ирфон, 1974. – 190 с.
- Журавлева Т.Б. Свободные клетки соединительной ткани при патологической пролиферации эпителия и при опухолевом росте / Т.Б. Журавлева, Л.М. Антипова // *Арх. пат.* – 1975. – Т. XXXVII. – № 3. – С. 3–13.
- Заридзе Д.Г. Канцерогенез / Д.Г. Заридзе. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
- Зербино Д.Д. Внутриопухолевая пролиферация сосудов / Д.Д. Зербино, И.М. Дмитрук // *Арх. пат.* 1983. – Т. 45. – № 4. – С. 80–83.
- Капланская И.Б. Ангиогенез, межклеточные контакты и стромально-паренхиматозные взаимоотношения в норме и патологии / И.Б. Капланская, Е.Н. Гласко, Г.А. Франк // *Российский онкологический журнал*. – 2005. – № 4. – С. 53–57.
- Карамышева А.Ф. Ангиогенез опухоли: Механизмы, новые подходы к терапии / Д.Г. Заридзе. // *Канцерогенез* – М.: Медицина. – 2004. – С. 429–447.
- Куперт А.Ф. Псевдоэрозия шейки матки (терминология, классификация) / А.Ф. Куперт // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2000. – Т. XLIX. – № 2. – С. 54–58.
- Мягкова М.А. Изменения кровеносных сосудов шейки матки при ее деформациях и гипертрофии / М.А. Мягкова // *Арх. пат.* 1988. – Т. 50. № 2. – С. 43–49.
- Николаев А.А. О стромообразовании в эпителиальных злокачественных опухолях / А.А. Николаев, А.С. Ягубов // *Арх. пат.* – 1975. – Т. 37. – № 2. – С. 21–28.
- Пальцев М.А. Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов, С.Т. Северин. – М.: Медицина, 2003. – 287 с.
- Пименова В.В. Ранняя диагностика плоскоэпителиальных поражений шейки матки при помощи кольпоскопического и цитологического методов / В.В. Пименова, Т.О. Холодная // *Современные диагностические и лечебные технологии. Сборник статей научно-практической конференции*. – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 292–294.
- Пожарисский К.М. Значение иммуногистохимических методик для определения характера лечения и прогноза опухолевых заболеваний / К.М. Пожарисский, Е.Е. Леенман // *Арх. пат.* 2000. – Т. 62. – № 5. – С. 3–11.
- Познанин П.Л. Проблема развития и роста рака с морфологической стороны / П.Л. Познанин // *Труды смоленского общества естествоиспытателей и врачей при Смоленском государственном университете*. – Смоленск. – 1930. – Т. IV. – С. 9–15.
- Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. В помощь практикующему врачу / С.И. Роговская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 192 с.
- Суслов А.П. Макрофаги и противоопухолевый иммунитет / А.П. Суслов // *ВИНИТИ. Итоги науки и техники. Серия. Онкология*. М.: 1990. – Т. 19. – С. 1–162.
- Уманский Ю.А. Лимфоциты и опухолевый рост / Ю.А. Уманский В.Г. Пинчук. – Киев: Наук. думка, 1982. – 255 с.
- Ушморов А.Г. Ангиогенез как мишень для противоопухолевых воздействий / А.Г. Ушморов, В.А. Александров // *Вопросы онкологии* – 1989. – № 3. – С. 263–270.
- Холодная Т.О. Папилломавирусная инфекция (ПВИ) и патология шейки матки / Т.О. Холодная [и др.] // *Труды II-го Съезда Российского общества патологоанатомов*. – М.: ГУ НИИ МЧ РАМН, 2006. – Т. 1. – С. 400–402.
- Царева Н.В. Состояние шейки матки у женщин в постменопаузе до и в процессе заместительной гормонотерапии: дис... канд. мед наук / Н.В. Царева. – Москва, 1998. – 132 с.
- Черный А.П., Яковлева Н.И. Эпителиальные стыковые зоны анального канала и шейки матки: ультраструктура некоторых опухолей этих зон / А.П. Черный, Н.И. Яковлева // *Арх. пат.* – 1990. – Т. 52. – № 9. – С. 34–39.
- Шварцбург П.М. Хроническое воспаление повышает риск развития эпителиальных новообразований, индуцируя предраковое микроокружение: анализ механизмов дисрегуляции / П.М. Шварцбург // *Вопросы онкологии* – 2006. – Т. 52. – № 2. – С. 137–144.
- Швец Н.А. Иммуноморфология лучевого патоморфоза и прогноз лучевой терапии рака шейки матки / Швец Н.А. [и др.] // *Труды II-го Съезда Российского общества патологоанатомов, 11–14 апреля*. – М.: ГУ НИИ МЧ РАМН, 2006. – Т. II. – С. 374–376.
- Шубич М.Г., Авдеева М.Г. Медиаторные аспекты воспалительного процесса / М.Г. Шубич, М.Г. Авдеева // *Арх. пат.* 1997. – Т. 59. – № 2. – С. 3–8.
- Amano H. Host prostaglandin E2-EP3 signaling regulates tumor-associated angiogenesis and tumor growth / H. Amano, I. Hayashi, H. Endo // *J. Exp. Med.* – 2003. – Vol. 197. – P. 221–232.
- Bissel M.J. Context, tissue plasticity, and cancer: Are tumor stem cells also regulated by the microenvironment? / M.J. Bissel, M.A. LaBarge // *Cancer Cell*. – 2005. – Vol. 7. – P. 17–23.
- Boon T. Tumor antigens recognized by T-lymphocytes / T. Boon, J.-C. Cerottini, B. Van den Eynde, P. Van der Bruggen, A. Van Pel // *Ann. Rev. Immunol.* – 1994. – Vol. 12. – P. 337–365.
- Coussens L.M. Inflammation and cancer / L.M. Coussens, Z. Werb // *Nature*. – 2002. – Vol. 420. – P. 860–867.
- Delvenne P. Epithelial metaplasia: an inadequate environment for antitumor immunity? / P. Delvenne, P. Hubert, N. Jacobs // *Trends in immunology*. – 2004. – Vol. – 25. – P. 169–172.
- De Sarmishtha. VEGF-integrin interplay controls tumor growth and vascularization / De Sarmishtha, O. Razorenova, McCabe, N. Patrick, O.T. Timothy, Q. Jun, T. V. Byzova // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 2005. – Vol. 102. – P. 7589–7594.
- Ervasti J.M. A role for the dystrophin-glycoprotein complex as a transmembrane linker between laminin and actin / J.M. Ervasti, K.P. Campbell // *Journal of Cell Biology*. – 1993. – Vol. 122. – P. 809–823.
- Ferrara N. The role of vascular endothelial growth factor in pathological angiogenesis / N. Ferrara // *Brest Cancer Res. Treat.* – 1995. – Vol. 36. – P. 127–137.
- Folkman J. What is the evidence that tumors are angiogenesis dependent? / J. Folkman // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1990. – Vol. 82. – P. 4–6.

43. Folkman J. The role of angiogenesis in tumour growth / J. Folkman // *Semin. Cancer Biol.* – 1992. – Vol. 3. – P. 65–71.
44. Graflund M. The prognostic value of histopathologic grading parameters and microvessel density in patients with early squamous cell carcinoma of the uterine cervix / M. Graflund, B. Sorbe, A. Hussein, M. Bryne, M. Karlsson // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2002. – Vol. 12. – № 1. – P. 32–34.
45. Gullino P.M. Prostaglandins and gangliosides of tumor microenvironment: their role in angiogenesis / P.M. Gullino // *Acta Oncol.* – 1995. – Vol. 34. – № 3. – P. 439–441.
46. Hildenbrand R. Urokinase and macrophages in tumour angiogenesis / R. Hildenbrand, I. Dilger, A. Horlin, H.J. Stutte // *Br. J. Cancer.* – 1995. – Vol. 72. – № 4. – P. 818–823.
47. Kubota Y. Role of laminin and basement membrane in the morphological differentiation of human endothelial cells into capillary-like structures / Y. Kubota, H.K. Kleinman, G. Martin, T. Lawley // *Journal of Cell Biology.* – 1988. – Vol. 107. – P. 1589–1598.
48. Lenczewski A. Angiogenesis as a prognostic factor in invasive carcinoma of the uterine cervix / A. Lenczewski, S. Terlikowski, W. Famulski et al. // *Folia Histochem. Cytobiol.* – 2001. – Vol. 39. – № 2. – P. 165–166.
49. Liotta L.A. The microenvironment of the tumor-host interface / L.A. Liotta, E. Kohn // *Nature.* – 2001. – Vol. 411. – P. 375–379.
50. Majima M. Prostanoid receptor signaling relevant to tumor growth and angiogenesis / M. Majima, H. Amano, I. Hayashi // *Trends in Pharmacol. Sci.* – 2003. – Vol. 24. – P. 524–529.
51. Martiny-Baron G. VEGF-mediated tumour angiogenesis: a new target for cancer therapy / G. Martiny-Baron, D. Marme // *Current option in Biotechnology.* – 1995. – Vol. 6. – P. 675–680.
52. Rissau W. Mechanisms of angiogenesis / W. Rissau // *Nature.* – 1997. – Vol. 386. – P. 671–674.
53. Schoppmann S.F. Inflammatory stromal reaction correlates with lymphatic microvessel density in early-stage cervical cancer / S.F. Schoppmann, M. Schind, S. Breiteneder-Geleff et al. // *Anticancer Res.* – 2001. – Vol. 21. – № 5. – P. 3419–3423.
54. Senger D.R. Vascular permeability factor (VPF, VEGF) in tumor biology / D.R. Senger, L. Van De Water, L.F. Brown et al. // *Cancer and Metastasis Rev.* – 1993. – Vol. 12. – P. 303–324.
55. Smith-McCune K.K. Demonstration and characterization of the angiogenic properties of cervical dysplasia / K.K. Smith-McCune, N. Weidner // *Cancer Res.* – 1994. – Vol. 54. – P. 800–804.
56. Terlikowski S. Nissue expression of VEGF as a prognostic in early cervical squamous cell carcinoma / S. Terlikowski, A. Lenczewski, M. Sulkowska et al. // *Folia Histochem Cytobiol.* – 2001. – Vol. 39. – № 2. – P. 112–113.
57. Tjalma W.A. The importance of biological factors (bcl-2, bax, p53, PCNA, MI, HPV and angiogenesis) in invasive cervical cancer / W.A. Tjalma, J.J. Weyler, J.J. Bogers et al. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2001. – № 97. – P. 223–230.

Контактная информация

Бехтерева Ирина Анатольевна
214036, г. Смоленск, ул. Попова, д. 120, кв. 168.
Тел.: +7 (910) 711-40-74, раб. +8 (4812) 38-31-02
e-mail: biapatat@yahoo.com

Судилковская Варвара Владимировна
105215, г. Москва, ул. 13-ая Парковая д. 27, к. 2, кв 44.
Тел.: +7 (915) 655-14-42, 8 (495) 465-22-67
e-mail: triple-aaa@yandex.ru

ОРГАНОСОХРАННАЯ ХИРУРГИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЕ ГЛАЗА

Бойко Э.В., Шамрей Д.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

УДК: 617.7-001.31-089

Резюме

В статье анализируется эволюция методов органосохранного хирургического лечения при тяжелых травматических повреждениях глаз от энуклеации к сохранению глазного яблока как органа.

Ключевые слова: органосохранная офтальмохирургия, тяжелая травма глаза, энуклеация, ретиномомия, силиконовая тампонада, эвисцерация, орбитальные имплантаты.

ORGAN SURGERY FOR SEVERE EYE INJURY

Boyko E.V., Shamrey D.V.

The evolution of eye-maintained methods surgical treatment for severe traumatic injuries of the eye from enucleation to preserve the eye as an organ is analyzed.

Keywords: eye-maintained eye surgery, severe eye injury, enucleation, retinotomy, silicon tamponade, evisceration, orbital implants.

Введение

Распространенность глазного травматизма чрезвычайно высока во всем мире, но существенно возрастает в условиях катастроф и боевых действий, затрагивая при этом наиболее продуктивный возраст [7, 13, 15]. Так, доля закрытой травмы глаза в годы Великой Отечественной войны составила 36,5% (непрободные ранения – 17,1%, контузии – 19,4%) [20]. Вместе с тем особой тяжестью отличаются открытые повреждения глаз, для которых типичны множественность и сочетанность ранений глазного яблока с преобладанием прободного характера ранений, в том числе с разрушением глазного яблока, частота которых (в структуре открытой травмы глаза) составляет не менее 20% [13]. И.Б. Максимов (2006), анализируя частоту и структуру боевой травмы глаз в условиях современных вооруженных конфликтов, указывает на то, что изолированные повреждения глаз во время войны в Афганистане составили 2,5–4,5%, а в период войны на Северном Кавказе – 10,2%, достигая (при сочетанном характере ранений) 33% [15]. Т.А. Леонгардт с соавторами (2010) на основании ретроспективного клинико-статистического анализа 971 истории болезни военнослужащих объединенной группировки войск, участвовавших в вооруженном конфликте на Северном Кавказе (1994–1996, 1999–2001 гг.), указывают, что в общей структуре повреждений органа зрения разрушения глазного яблока составили от 8,3 до 9,5%, а из оперативных вмешательств преобладала энуклеация и только в 3,4% случаев проводилось косметическое протезирование [13]. В целом к основным особенностям современной боевой травмы глаза относят высокую тяжесть повреждений, доминирование проникающей травмы, значительный удельный вес сквозных ранений, сочетанный и комбинированный их характер, высокую частоту инфекционных осложнений, что нередко заканчивается слепотой либо энуклеацией травмированного глаза [7, 13]. По данным О.Е. Лудченко (2007), удельный вес тяжелых травм глаза, закончившихся развитием монокулярной слепоты (за период 2002–2007 гг.), в среднем составил 25,9% (от общего числа тяжелых травм) [14]. В

то же время частота ее развития в результате травм глазного яблока в разных странах существенно колеблется, что во многом определяется не только различиями в распространенности глазного травматизма, но и разным характером проводимых в этих странах оперативных вмешательств. Данные обстоятельства диктуют необходимость дифференцированного подхода к выбору оперативного вмешательства и реабилитационной тактики при тяжелой травме глазного яблока.

Энуклеация при тяжелой травме глаза

Основным показанием к энуклеации при тяжелой травме глазного яблока является его разрушение. Однако многие современные исследователи подчеркивают, что после ее проведения значительно возрастает риск развития анофтальмического синдрома (АС), сопровождающегося целым рядом косметических дефектов (уменьшение объема конъюнктивальной полости, глубокое положение косметического протеза в орбите, неудовлетворительная его подвижность, углубление верхней орбито-пальпебральной борозды, опущение верхнего и отвисание нижнего века и др.) [17, 24, 26], и считают удаление глазного яблока без создания опорно-двигательной культи «калечащей операцией» [11, 24].

Вышеуказанные обстоятельства, а также внезапная потеря зрения у данной категории пациентов оказывают, помимо прочего, значительное негативное влияние на весь комплекс социального функционирования человека (личного, профессионального, семейно-бытового), затрудняя его последующую реадaptацию к повседневной жизни, нередко приводя к необходимости смены своей профессии и даже к инвалидизации [24, 27]. Возникающий после энуклеации психогенный стресс, по мнению М.М. Шишкина (2000), надолго «изолирует» больных от окружающего мира, что существенно отражается (особенно у лиц молодого возраста) на их личностно-социальном статусе. Несовершенство глазного протезирования и обусловленные этим косметические дефекты способствуют формированию своего рода «комплекса неполноценности» у таких людей [27].

Не случайно, что к использованию энуклеации в последние годы прибегают в основном лишь при наличии слепого глаза с эндофтальмитом, угрозы развития симпатической офтальмии, травматическом разрушении глазного яблока (когда невозможно сохранить его анатомическую целостность) и в офтальмоонкологии. Однако даже в последнем случае все большую популярность завоевывают так называемые органосохранные методы лечения, такие как брахитерапия, транспупиллярная термотерапия, эндорезекция новообразований после предварительной транссклеральной лазерной термотерапии, дистанционное облучение и ряд других. Эффективность использования подобных операций подтверждается не только более высокими косметическими и функциональными результатами лечения, но и высоким процентом (86–93%) выживаемости пациентов после их проведения [2, 3].

Органосохранные методы оперативного лечения тяжелой травмы глаза

По нашему мнению, под органосохранной хирургией в офтальмотравматологии следует понимать комплекс современных микрохирургических мероприятий, направленных на максимальное сохранение хотя бы минимальных анатомо-функциональных и косметических характеристик поврежденного глаза, а также на создание условий для предупреждения развития посттравматической субатрофии глазного яблока (ПСГЯ) и поддержание необходимого офтальмотонуса.

Проведение подобных операций предполагает оказание своевременной специализированной медицинской помощи в многопрофильном лечебном учреждении, оснащенном современным диагностическим оборудованием, витрэктомическими и лазерными комплексами, препаратами для тампонады витреальной полости, а также имеющем штат высококвалифицированных офтальмохирургов, способных оказать данный вид помощи. Среди всего спектра органосохранных методов оперативного лечения в последнее время особое внимание уделяют операциям с использованием комплексной витреоретинальной хирургии (ВРХ) и операциям, направленным на создание подвижной опорно-двигательной культи с целью достижения большего (по сравнению с энуклеацией) косметического эффекта [17, 19, 24, 27].

Органосохранные методы лечения с использованием комплексной витреоретинальной хирургии

В настоящее время дифференцированных показаний к использованию органосохранных методов лечения с использованием комплексной ВРХ пока не выработано. Ранее считалось, что применение ВРХ при поздних стадиях ПСГЯ является нежелательным. Однако с появлением современных методов исследования, в частности ультразвуковой биомикроскопии, было доказано, что развитию гипотонии как одного из проявлений ПСГЯ активно способствует отслойка цилиарного тела [7]. В данный момент

уже не возникает сомнений, что в основе развития и прогрессирования ПСГЯ лежит передняя пролиферативная витреоретинопатия (ППВР), в частности ее пятый тип, который характеризуется передним смещением периферической сетчатки, приводящим к дислокации цилиарного тела с последующим развитием и прогрессированием гипотонии и атрофии глазного яблока.

Для сохранности глазного яблока и достижения хороших косметических результатов М.М. Шишкин (2000) предложил операцию, в основе которой лежит реконструкция зоны цилиарного тела с максимально возможным его освобождением из патологических сращений. В тех случаях, когда функции сетчатки были утрачены, а попытки расправления ее в ходе ВРХ оказывались безуспешными, офтальмохирург выполнял периферическую круговую ретиномотию (впервые описана в 1981 году R. Machemer) с рассечением круговой циклитической мембраны. Основными этапами данного оперативного вмешательства являлись удаление патологических тканей (катаракта, мутное стекловидное тело), ревизия стекловидной камеры, освобождение сетчатки от патологических мембран с попыткой ее расправления, а при невозможности расправления сетчатки выполнялась круговая периферическая ретиномотия, рассечение напряженной круговой циклитической мембраны, фиксированной к цилиарному телу. Автор отмечает, что при лечении пациентов с ПСГЯ вследствие крайних проявлений ППВР данная операция способствовала повышению внутриглазного давления, быстрому стиханию воспалительных явлений, что позволяло предотвратить энуклеацию в 97,6% наблюдений [27].

О.В. Унгуриянов (2005), сообщая о хирургическом лечении ПСГЯ, отметил, что при существующем уровне ВРХ иноперабельных отслоек сетчатки практически нет. При этом автор предлагает оперативное лечение ПСГЯ с тотальными отслойками сетчатки даже при крайних проявлениях пролиферативной витреоретинопатии (по типу «закрытой воронки»), выделяя три этапа такой операции. Вначале (первый этап) – формирование зрачка и проведение ретиномотии с витрэктомией, через неделю (второй этап) – проведение лазеркоагуляции сетчатки, а на третьем этапе (через 3 месяца) – осуществление повторной витрэктомии и лазеркоагуляции сетчатки. В заключение автор подчеркивает нецелесообразность поспешного проведения энуклеации, отмечая, что при использовании предложенной им методики оперативного лечения в ряде случаев (зависящих от состояния сетчатки и степени прозрачности оптических сред) возможно достижение не только хорошего анатомического, но и функционального послеоперационного эффекта [19, 21].

А.Г. Югай (2005) считает, что использование ретиномотии в лечении отслоек сетчатки позволяет добиться прилегания ее центральных отделов в 65% случаев, что не исключает вероятность высокой послеоперационной остроты зрения. Анализ осложнений после подобного рода операций показал, что у 43% больных отмечается

снижение внутриглазного давления [19]. В свою очередь Д.О. Шкворченко (2006) указывает, что основным показанием к выполнению дренирующих ретиномий и релаксирующих ретинэктомий является наличие отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией [28].

Другие исследователи [4] для хирургического лечения ПСГЯ предлагают применение бандажа глазного яблока с использованием биоматериала Аллоплант, суть которого заключается в профилактике прогрессирования ПСГЯ путем создания каркаса для склеры с целью предупреждения ее сморщивания и деформации, а также восстановления формы и объема глазного яблока. По их мнению, такие операции в 97,8% случаев позволяют добиться хорошего анатомического эффекта, а также в ряде случаев (у пациентов с первой стадией ПСГЯ) после проведения последующих оптико-реконструктивных операций – повысить остроту зрения.

В 1986 году Р.А. Гундорова с соавторами разработала способ устранения отслойки цилиарного тела путем подшивания его к склере, впоследствии предложив в качестве профилактики и лечения ПСГЯ проведение экстракапсулярной экстракции хрусталика с последующей имплантацией интраокулярной линзы в 3-5 раз меньшего размера. Данная технология, по ее мнению, позволила не только предотвратить развитие ПСГЯ, сохранив нормальные анатомические соотношения, но и добиться увеличения остроты зрения у пациентов с начальными проявлениями ПСГЯ.

В.Д. Захаров и К.Д. Курцхалидзе (2010) при обследовании пациентов после круговой ретиномии с последующей тампонадой стекловидной камеры силиконовым маслом и эндолазеркоагуляцией сетчатки (с применением хирургической техники 20 и 25 G) сообщают, что данная технология позволила добиться в послеоперационном периоде не только увеличения уровня внутриглазного давления, но и повышения остроты зрения у всех обследованных ими больных, указывая на более выраженный эффект при применении техники 25 G [10].

В последние годы расширились показания к силиконовой тампонаде, направленной в основном на поддержание анатомических структур глаза (сетчатки, цилиарного тела) и сохранение внутриглазного давления. В.Д. Захаров еще в 1971 году указывал на целесообразность введения силикона при различных последствиях травматических повреждений глаза: тотальных и субтотальных отслойках сетчатки, «старых» отслойках сетчатки, отслойках сетчатки на афакичных глазах, наличии тракций со стороны стекловидного тела, больших разрывах и при безуспешности обычных операций [9]. J. Berrod и соавторы (1996), анализируя данный вопрос, подчеркивали, что силиконовая тампонада стекловидной камеры не уступает газовой [27]. Х.П. Тахчиди и В.Н. Казайкин (2004) в свою очередь также сообщают о целом ряде преимуществ силиконовой тампонады при ППВР и проведении послабляющей ретиномии.

Рекомендуемые сроки нахождения силиконового масла (СМ) в витреальной полости, как правило, составляют несколько месяцев [22]. Вместе с тем И.В. Шкурченко (2008), отмечая в целом эффективность тампонады стекловидной камеры отечественным высокочистым фторированным СМ, указывает на то, что допустимые сроки его безопасного применения не должны превышать одного месяца [29]. Не случайно, что целесообразность применения СМ в настоящее время остается дискуссионной – по причине возникновения ряда осложнений в случае длительной тампонады им витреальной полости: попадание масла под сетчатку или в супрахориоидальное пространство, пролапс силиконового масла в переднюю камеру, развитие вторичной глаукомы и катаракты, эмульсификация, кератопатия, прогрессирование ПВР, развитие рецидивов отслойки сетчатки и т.д. В целом, однако, считается, что использование перфторорганических соединений с последующим введением силиконового масла в ограниченные временные сроки минимизирует интра- и послеоперационные кровотечения, обеспечивает необходимое прилегание сетчатки, а также поддержание офтальмотонуса, что препятствует развитию ПСГЯ [18, 22, 29].

Не менее актуальным и до настоящего времени открытым остается вопрос симпатической офтальмии (СО) после прободных ранений глазного яблока, которая заслуживает особого внимания в связи с частой энуклеацией травмированных глаз только из-за угрозы развития воспаления на парном, здоровом глазу. Начиная с 1840 года, когда английский офтальмолог Mackenzie впервые ее описал, было выдвинуто значительное число гипотез и теорий развития СО. В настоящее время под СО понимают своеобразный гранулематозный увеит обоих глаз, как правило, возникающий после прободного ранения одного из них. Сроки возникновения СО после ранения различны и колеблются от нескольких дней до нескольких лет (чаще от 2 недель до 2-3 мес.) после травмы. Причем, если еще относительно недавно частота ее встречаемости составляла почти 2% в травмированных глазах, то в последние годы с использованием современной микрохирургической техники и ВРХ (в ходе ПХО и лечения прободных ранений глаз) она сократилась почти в 10 раз (0,2-0,4% – после прободных ранений глаз; 0,06-0,07% – после операций со вскрытием глазного яблока). В 40% случаев больным с СО проводят повторные операции (в том числе витрэктомии) на ранее травмированных глазах [1, 25].

По современным представлениям СО относят к аутоиммунному процессу, характеризующемуся формированием аутоиммунных реакций к антигенам сетчатки и/или меланинсодержащим антигенам пигментного эпителия и увеальной ткани. Отмечается, в частности, что усиление аутоиммунного процесса в глазу с распространением его на сетчатку при повторных оперативных вмешательствах на фоне завершившегося раневого процесса может индуцировать развитие СО. Исходя из этого, патогенетически

оправданным считается выбор оптимальных сроков повторного оперативного вмешательства, а также проведение местной и системной иммуносупрессивной терапии для предупреждения развития подобных аутоиммунных реакций [1]. М.П. Гречаный и соавт. (2002 г.) указывают, в частности, на эффективность экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении аутоиммунных заболеваний глаз за счет ее противовоспалительного, детоксикационного и иммуномодулирующего действия [5]. Вместе с тем, по нашему мнению, в условиях применения современных стероидных препаратов частота развития СО значительно преувеличена. Так, например, в нашей клинике при возникновении явлений вялотекущего увеита на глазах после органосохранной комплексной ВРХ пациентам применяется перибульбарное, а иногда даже и интравитреальное введение кеналога, что в большинстве случаев позволяет купировать воспалительный процесс на таком глазу.

Таким образом, использование комплексной ВРХ при тяжелой травме глаза целесообразно рассматривать при отсутствии угрозы развития симпатической офтальмии, разрушения глазного яблока, а также ПСГЯ, сопровождающейся выраженными рубцовыми изменениями фиброзной капсулы глаза. Вместе с тем данная высокотехнологичная методика требует высокой квалификации офтальмохирургов и соответствующего оснащения.

Органосохранные методы лечения с тампонадой фиброзной капсулы глаза внутриглазными имплантатами

В тех случаях, когда не удастся восстановить хотя бы анатомическую целостность глазного яблока, пациенту выполняются другие виды органосохранных операций, направленных на создание подвижной опорно-двигательной культи для достижения максимального косметического эффекта (эвисцерация, эвисцероэнуклеация и др.), результат которых во многом обусловлен типом используемого имплантата. Несмотря на то, что в отечественной и зарубежной литературе данные имплантаты, как правило, называют орбитальными, по нашему мнению, когда речь идет об органосохранных операциях с тампонадой данных имплантатов в фиброзную капсулу глаза, целесообразно их называть внутриглазными. Наиболее распространенными из них в настоящее время являются: аутоотрансплантаты (изолированные жировые лоскуты и дермо-жировые имплантаты), аллотрансплантаты (подкожная жировая клетчатка стопы и реберный хрящ), эксплантаты (из пористого политетрафторэтилена, силиконовые, из углеродных композитов (карботекстим-М), кораллового и искусственного гидроксиапатита и др.) [8, 16, 17, 24, 32].

Считается, однако, что использование аутоотрансплантатов имеет ряд существенных недостатков, в частности постепенное их рассасывание, степень которого обычно не поддается объективной оценке. Это приводит к тому, что ожидаемого косметического эффекта удастся достичь лишь в 40% случаев [26, 36]. Использование по-

добных имплантатов, помимо прочего, нередко приводит к развитию рубцевания тканей глазницы, образованию эпителиальных кист, мацерации, гиперкератозу и другим осложнениям, в связи с чем данный вид имплантатов применяется в основном с целью замены отторгающихся синтетических вкладышей [17, 30, 32].

Не случайно, что на их фоне применение аллотрансплантатов имеет значительно больше преимуществ. Наиболее часто при этом используются подкожная жировая клетчатка стопы и реберный хрящ. Применение последнего, однако, имеет целый ряд ограничений, к которым можно отнести невозможность прорастания хрящевого имплантата собственными тканями пациента, что нередко обуславливает смещение опорно-двигательной культи. В случае же формирования орбитального имплантата из нескольких фрагментов хряща не всегда удастся достичь его идеальной сферической формы, что при дальнейшем косметическом протезировании приводит к появлению выраженных болевых ощущений [16, 24 и др.].

К числу дополнительных ограничений применения аллотрансплантатов для формирования опорно-двигательной культи В.П. Николаенко (2005) относит: сужение круга потенциальных доноров, необходимость проведения дорогостоящего тестирования используемого материала на наличие возбудителей трансмиссивных заболеваний, соответствующей консервации и хранения заготовленного материала, его типирования на гистосовместимость HLA и т.д. [17]. Следует при этом отметить, что и в зарубежной литературе использованию аллотрансплантатов (применение губчатой кости, измельченной декальцинированной аллогенной кости) посвящены лишь единичные публикации [35, 39].

В связи с этим наибольшей популярностью в настоящее время пользуются эксплантаты из различных материалов. Одно время особое внимание уделялось силиконовым имплантатам, что было обусловлено удобством их применения, а также высокой биологической инертностью. Вместе с тем, по данным И.А. Филатовой и М.Г. Катаева (2000), именно силиконовые имплантаты заняли первое место по частоте зафиксированных обнажений орбитальных вкладышей [23]. Основным их недостатком является компактная пространственная структура, препятствующая врастанию собственных орбитальных тканей пациента в его толщу, что приводит к их миграции, обнажению и отторжению в послеоперационном периоде. Исходя из этого, гораздо лучше себя зарекомендовали материалы с пористой пространственной структурой, в частности орбитальные имплантаты из углеродных композитов (карботекстим-М), которые позволяют использовать их, помимо традиционных показаний, также в случае орбитальной инфекции, необходимости одномоментного формирования опорно-двигательной культи и пластики конъюнктивальной полости, при сопутствующей деформации стенок глазницы. К достоинствам данной методики относят также простоту и удобство

в применении (свобода в моделировании имплантатов различной формы и объема) [24].

За рубежом наиболее широко используются орбитальные имплантаты из кораллового гидроксиапатита (КГА), пространственная структура которых практически не отличается от костной ткани человека, что обуславливает быстрое их прорастание соединительной тканью и сосудами, тем самым сводя к минимуму такие распространенные осложнения, как миграция и отторжение имплантата [31, 33]. К основным их недостаткам можно отнести высокую стоимость, невозможность ручной обработки, сложность проведения имплантации, которая в ряде случаев сопровождается (вследствие шершавой поверхности КГА) травматизацией окружающих тканей, приводя к обнажению имплантата [17, 24, 31].

С целью устранения такого рода осложнений имплантаты из КГА порой обертывают (по «base-ball»-методике) аллогенным материалом [17, 33, 37]. Однако это в свою очередь сопровождается риском передачи инфекции, провоцирует развитие воспалительной и иммунной реакции, а также препятствует реализации основного достоинства имплантатов из КГА – прорастанию фиброваскулярной ткани в их толщу [30, 38]. Учитывая это, в качестве альтернативы имплантата из КГА в последние годы применяют его аналог из синтетического гидроксиапатита, который, имея тот же химический состав и механическую прочность, лишен вышеуказанных недостатков, включая стоимость [8].

Наиболее широкое распространение в настоящее время получили орбитальные имплантаты из пористого политетрафторэтилена (ПТФЭ). Благодаря своей высокой биосовместимости они активно используются в самых различных направлениях хирургии. Применение этого материала в офтальмохирургии считается весьма перспективным в связи с тем, что современные технологии позволяют получить из него продукты с самыми разными физико-механическими свойствами [17, 18]. Так, помимо профилактики и лечения АС, данный материал активно используется при выполнении антиглаукоматозных операций, пластики орбитальных стенок в результате их травматических повреждений. В последнее время также проводятся экспериментальные исследования по его применению при экстрасклеральном пломбировании [12]. По нашему мнению, орбитальные имплантаты из ПТФЭ имеют ряд преимуществ по сравнению с другими аналогами: простота имплантации и легкость обработки, высокая устойчивость к инфекции, низкий риск развития таких «традиционных» осложнений (характерных для имплантатов, изготовленных из других материалов), как миграция, отторжение и обнажение вкладыша. Несомненным их достоинством является также (вследствие низкой стоимости) высокая доступность для пациентов. Исследования последних лет по сравнительной оценке структуры современных пористых материалов, используемых для имплантации, методом сканирующей электронной микроскопии (с последующей морфометрией и адгезией

клеток к материалам с учетом объемной структуры их поверхности) показало, что несмотря на наиболее развитую пористую структуру имплантатов из пористого полиэтилена и КГА, наибольшее количество клеток было адгезировало именно к ПТФЭ, что, по мнению авторов, проводивших данное исследование [6], свидетельствует об их более высокой биоинтеграции.

Таким образом, проведению эвисцерации подлежат, как правило, слепые глаза, с абсолютной болящей глаукомой, косметическими обезображивающими изменениями переднего отрезка глаза и ПСГЯ с явлениями вялотекущего увеита различной этиологии. Для формирования подвижной опорно-двигательной культи, при этом наиболее предпочтительными материалами (на основании отечественного и зарубежного опыта), являются экплантаты с пористой пространственной структурой.

В нашей клинике в настоящее время накапливается опыт микрохирургии глаз с использованием силиконовой тампонады у крайне тяжелых пациентов с плохим прогнозом для зрительных функций, которым ранее обычно выполняли энуклеацию или эвисцерацию. Оказалось, что эта высокотехнологичная методика даже на «бесперспективных глазах» позволяет сохранить остаточные зрительные функции, что, как уже отмечалось, чрезвычайно важно для социально-психологической реабилитации данной категории пациентов.

Заключение

Анализ данных отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что современные достижения органосохранной офтальмохирургии позволяют существенно улучшить результаты оперативных вмешательств, выполняемых по поводу тяжелых повреждений глаз, снизить инвалидизацию больных и обеспечить максимально возможный послеоперационный анатомический и функциональный эффект. Вместе с тем остаются не до конца изученными вопросы оптимального выбора того или иного метода органосохранного оперативного вмешательства при тяжелых травматических повреждениях глаз. В любом случае следует согласиться с мнением ряда ученых, что сохранение собственного глазного яблока предпочтительнее энуклеации вследствие того, что даже наиболее оптимальные виды опорно-двигательной культи не могут сравниться с его подвижностью, хотя в отдельных случаях проведение энуклеации при тяжелой травме глаза все же становится неизбежным.

Литература

1. Архипова Л.Т. Симпатическая офтальмия (патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение, профилактика). – М. – Тверь: Триада, 2006. – 247 с.
2. Бойко Э.В., Шишкин М.М., Ян А.В., Кольцов А.А. Экспериментальное обоснование возможности транссклеральной лазерной термотерапии внутриглазных новообразований (Сообщение первое) // Офтальмохирургия. – 2005. – № 4. – С. 38–42.
3. Бровкина А.Ф. Органосохранное лечение внутриглазных опухолей (тенденции развития) // Вестн. офтальмологии. – 2004. – № 1. – С. 22–25.

4. Гареев Е.М., Галимова Л.Ф., Мулдашев Э.Р. Хирургическое лечение субатрофии глазного яблока биоматериалом «аллоплант»: структура и динамика морфобиологических изменений // Вестн. офтальмологии. – 1997. – № 3. – С. 7–11.
5. Гречаный М.П., Ченцова О.Б., Кильдюшевский А.В. и др. Этиология, патогенез и перспективы лечения аутоиммунных заболеваний глаз // Вестн. офтальмологии. – 2002. – № 5. – С. 47–51.
6. Груша Я.О., Федоров А.А., Баранов П.Ю., Бакаева Т.В., Павлюк А.С. Исследование пространственной структуры и биоинтегративных характеристик орбитальных пористых имплантационных материалов // Вестн. офтальмологии. – 2010. – № 5. – С. 9–13.
7. Гундорова Р.А., Степанов А.В., Курбанова Н.Ф. Современная офтальмотравматология. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина». – 2007. – 256 с.
8. Душин Н.В., Иванов В.Ю., Федоров А.А., Шклярчук В.В., Северин В.А. Поздние изменения в тканях реципиента после имплантации синтетического гидроксиапатита различной плотности (экспериментально-морфологическое исследование) // Вестн. офтальмологии. – 2005. – № 6. – С. 38–39.
9. Захаров В.Д. Применение силиконовой жидкости при лечении осложненных форм отслоек сетчатой оболочки глаза: дис. ... канд. мед. наук. – М., 1971. – 167 с.
10. Захаров В.Д., Курцхалидзе К.Д. Круговая ретиномия в лечении тяжелых отслоек сетчатки, осложненных ПВР // Тез. докл. IX Съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С. 237.
11. Красильникова В.Л. Органосохранная операция или удаление глазного яблока – выбор тактики (обзор литературы) // Медицина. – 2006. – № 1. – С. 28–40.
12. Куликов А.Н., Шихаев Х.К. Экспериментальная оценка возможности применения политетрафторэтиленов разной пористости для экстрасклерального пломбирования при хирургическом лечении отслойки сетчатки // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2010: Сб. тезисов / ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза». – М., 2010. – С. 95–96.
13. Леонгардт Т.А., Белевитин А.Б., Бойко Э.В., Савченко И.Ф., Чурашов С.В., Николаев С.Н. Организация оказания специализированной офтальмологической помощи пострадавшим с крайне тяжелой боевой открытой травмой глаза (по материалам вооруженных конфликтов на Северном Кавказе в 1994–1996 и 1999–2002 гг.) // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – Т. 4 (32). – 2010. – С. 168–171.
14. Лудченко О.В. Клинико-социальные аспекты адаптации к монокулярному зрению после травмы глаза у взрослых: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск., 2007. – 25 с.
15. Максимов И.Б., Егорова Е.А., Батурина Н.А., Воробьев И.В. Офтальмохирургическая помощь в вооруженном конфликте // Воен.-мед. журн. – 2006. – № 10. – С. 22–25.
16. Мулдашев Э.Р. Теоретические и прикладные аспекты создания аллотрансплантатов серии «Аллоплант» для пластической хирургии лица: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1994. – 40 с.
17. Николаенко В.П. Использование политетрафторэтиленовых имплантатов в офтальмохирургии (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2005. – 314 с.
18. Офтальмохирургия с использованием полимеров / Под ред. В.В. Волкова. – Изд. 2-е, перераб. и дополн. – СПб.: Гиппократ, 2009. – 568 с.
19. Пирогов Ю.И. Научно-практическая конференция «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» // Офтальмохирургия и терапия. – 2005. – Т. 5. – С. 53–57.
20. Поляк Б.Л. Военно-полевая офтальмология. – Л.: Медгиз, 1957. – 388 с.
21. Столяренко Г.Е., Унгуриянов О.В. Опыт применения круговой ретиномии в лечении тяжелых форм отслоек сетчатки / Современные возможности в диагностике и лечении витреоретинальной патологии // Сб. науч. статей ГУ НИИ Глазных болезней. – М., 2004. – С. 327–330.
22. Тахчиди Х. П., Казайкин В. Н. Силиконовая тампонада в современной хирургии отслойки сетчатки // Вестн. офтальмол. – 2004. – № 2 – С. 41–45.
23. Филатова И.А., Катаев М.Г. Структура патологии при анофтальме // Теоретические и клинические исследования как основа медикаментозного и хирургического лечения травм органа зрения. – М.: Б. и., 2000. – С. 164–166.
24. Филатова И.А. Анофтальм. Патология и лечение. – М., 2007. – 213 с.
25. Хорошилова-Маслова И.П., Филатова И.А., Архипова Л.Т., Шкворченко Д.О., Лепарская Н.Л. Симпатическая офтальмия. Клинико-морфологическое исследование в 6 случаях после проникающей травмы и последующих повторных витреоретинальных операций // Вестн. офтальмологии. – 2005. – № 5. – С. 38–41.
26. Шиф Л.В. Удаление глаза и вопросы косметики. – М.: Медицина. – 1973. – 120 с.
27. Шишкин М.М. Передняя пролиферативная витреоретинопатия (патогенез, лечение, профилактика): дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2000. – 378 с.
28. Шкворченко Д.О., Левина Л.В. Ретиномия и ретиноктомия в лечении тяжелых отслоек сетчатки, осложненных передней и задней пролиферативной витреоретинопатией // Новое в офтальмологии. – 2006. – № 4. – С. 45–52.
29. Шкурченко И.В. Обоснование применения отечественного фторированного силиконового масла в витреоретинальной хирургии (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 23 с.
30. Beaver H.A., Patrinely J.R., Holds J.B., Soper M.P. Periocular autografts in socket reconstruction // Ophthalmology. – 1996. – Vol. 103, № 9. – P. 1498–1502.
31. Goldberg R.A., Holds J.B., Ebrahimpour J. Exposed hydroxyapatite orbital implants: report of six cases // Ophthalmology. – 1992. – Vol. 99, № 5. – P. 831–836.
32. Hintschich C.R., Beyer-Machule C.K. Dermis-Fett-Transplantat als primares und sekundares Orbitaimplantat. Komplikationen und Ergebnisse // Ophthalmologie. – 1996. – Bd 93, № 5. – P. 617–622.
33. Hornblase A., Biesman B.S., Eviatar J.A. Current techniques of enucleation: a survey of 5.439 intraorbital implants and a review of the literature // Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. – 1995. – Vol. 11, № 2. – P. 77–86.
34. Machermer R. Retinotomy // Am. J. Ophthalmol. – 1981. – Vol. 92, № 6. – P. 768–774.
35. Molteno A.C., Elder M.J. Bone implants after enucleation // Aust. N. Z. J. Ophthalmol. – 1991. – Vol. 19, № 2. – P. 129–136.
36. Nunery W.R., Hetzler K.J. Dermal-fat graft as a primary enucleation technique // Ophthalmology. – 1985. – Vol. 92, № 9. – P. 1256–1261.
37. Perry J.D., Goldberg R.A., McCann J.D. et al. Bovine hydroxyapatite orbital implant: a preliminary report // Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. – 2002. – Vol. 18, № 4. – P. 268–274.
38. Remulla H.D., Rubin P.A., Shore J.W. et al. Complications of porous spherical orbital implants // Ophthalmology. – 1995. – Vol. 102, № 4. – P. 586–593.
39. Sires B.S., Geggel H.S., Heffernan J.T. et al. Use of demineralized bone as an osteoinductive orbital enucleation implant in the rabbit // Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. – 1993. – Vol. 9, № 2. – P. 112–119.

Контактная информация

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
194044 Санкт-Петербург, ул. Клиническая, д. 5
e-mail: boiko@mailbox.alkor.ru

Амоксиклав®
АМОКСИЦИЛЛИН + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА



Реклама. Товар сертифицирован.

Рег. номера: П № 012124/01, П № 012124/02, П № 012124/03, ЛСР-005243/08

Антибиотик с большой буквы!

- Стартовая терапия большинства амбулаторных инфекций^{1,3}
- Безопасность, допускающая применение на всех сроках беременности и у пациентов любого возраста³
- Самый широкий выбор лекарственных форм для любых клинических ситуаций²
- Наличие удобной двукратной формы¹

NEW! РАСТВОРИМАЯ ТАБЛЕТКА АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ С ПРИЯТНЫМ ФРУКТОВЫМ ВКУСОМ

1. Гучев И.А., Мелехина Е.В. Антибиотики и химиотерапия, 2009, N 7-8, с.56-65;

2. Данные IMS, H1 2010; 3. Страчунский Л.С. и др. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии, 2007 г.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ
ЭМБОЛИЗАЦИЯ
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ
ЛОЖНОЙ АНЕВРИЗМЫ
В БАССЕЙНЕ ПРАВОЙ
ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ

Шевченко Ю.Л., Виллер А.Г.,
Болوماتов Н.В., Матусов А.В.,
Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Синякин С.Ю.,
Теплых Б.А., Бруслик С.В., Бардаков В.Г.,
Харпунов В.Ф.

УДК: 616.136.41-005.7

ENDOVASCULAR EMBOLIZATION
OF POST-TRAUMATIC FALSE
ANEURYSM IN THE BASIN
OF THE RIGHT HEPATIC ARTERY

Shevchenko Yu.L., Wheeler A.G., Bolomatov N.V.,
Matusov A.V., Stojko Yu.M., Levchuk A.L.,
Sinyakin S.Yu., Teplykh B.A., Bruslik S.V.,
Bardakov V.G., Kharpunov V.F.

Несмотря на успехи современной медицины, травмы печени до сих пор остаются патологией, серьезно угрожающей жизни пациента. Общая летальность при травмах печени составляет 20-40% наблюдений, а при тяжелых травмах может достигать 85%. Ложные аневризмы печеночной артерии и ее ветвей встречаются достаточно редко – всего в 1–1,5% наблюдений при травмах печени, и лишь 20% из них являются внутripеченочными. Основным методом лечения посттравматических ложных аневризм в настоящее время является селективная эндоваскулярная эмболизация печеночной артерии и ее ветвей, успех первичной операции при этом составляет более 80%. При безуспешности эндоваскулярного лечения выполняют открытое оперативное вмешательство.

Пациент М., 20 лет, 07 ноября 2010 года получил ножевое колото-резаное проникающее ранение брюшной полости с повреждением правой доли печени, осложнившееся внутрибрюшным кровотечением. В тот же день по экстренным показаниям пациенту по месту жительства выполнили операцию – верхнесрединную

лапаротомию. Ушивание раны печени. Санацию и дренирование брюшной полости. 30 ноября 2010 года у пациента развилось желудочно-кишечное кровотечение. При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) установить источник кровотечения не представилось возможным, так как желудок и двенадцатиперстная кишка пациента были заполнены массами свернувшейся крови. В связи с этим хирурги в тот же день решились на повторное открытое вмешательство: релапаротомию, гастродуоденотомию, ревизию желудка и двенадцатиперстной кишки. Во время операции установили, что кровь поступала из большого дуоденального сосочка. После этого пациенту выполнили ультразвуковое исследование и компьютерную томографию органов брюшной полости, которые позволили сформулировать следующий диагноз: гемобилия. Посттравматическая гематома, абсцесс VIII сегмента правой доли печени. Пациент получал консервативное лечение. 15 декабря 2010 года у пациента развился рецидив желудочно-кишечного кровотечения и гемобилии, верифицированный при ЭГДС. Пациенту назначили консервативную (гемостатическую и заместительную) терапию и 17 декабря 2010 года он был переведен в Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова для оказания высокоспециализированной медицинской помощи.

При поступлении пациент отмечал жалобы на эпизодические тянущие боли в правом подреберье и эпизодические боли в верхних отделах живота и за грудиной, усиливающиеся при максимальном вдохе и выдохе. В клиническом статусе на себя обращали внимание признаки выраженной анемии (бледность кожных покровов, снижение гемоглобина до 84 г/л и гематокрита до 25%). При выполненной в день поступления компьютерной томографии (рис. 1) отмечено увеличение размеров ранее выявленной ложной аневризмы. Таким образом, удалось сформулировать следующий диагноз: посттравматическая артерио-венозно-билиарная фистула с формированием ложной аневризмы в VIII сегменте правой доли печени, осложненная рецидивирующей гемобилией. Посттравматическая анемия тяжелой степени.

В тот же день по неотложным показаниям пациенту выполнили брюшную

аортографию и селективную ангиографию печеночной артерии и ее ветвей (рис. 2), при которых выявили ложную аневризму в бассейне правой печеночной артерии.

При суперселективной катетеризации правой печеночной артерии микрокатетером выявили, что источником ложной аневризмы явилась артериальная ветвь VIII сегмента печени. В неотложном порядке пациенту выполнили операцию: комбинированную эмболизацию посттравматической ложной аневризмы микроспиралями и клеевой композицией: вначале полость ложной аневризмы заполнили 6 отделяемыми микроспиралями (электроотделяемые микроспирали Matrix2, Boston Scientific и механически отделяемые микроспирали Axium, EV3), после чего шейку аневризмы эмболизировали смесью гистоакрила и липиодола (рис. 3). При контрольной ангиографии отмечено прекращение контрастирования ложной аневризмы.

Тем не менее 19 декабря 2010 года у пациента развился рецидив желудочно-кишечного кровотечения: мелена, снижение гемоглобина до 65 г/л, поступление крови из большого дуоденального сосочка, по данным ЭГДС. По неотложным показаниям пациент был взят в рентгеноперационную, где при ангиографии выявили, что контрастное вещество вновь поступает в полость аневризмы из области разрыва артериальной ветви VIII сегмента печени (рис. 4).

В связи с этим пациенту выполнили повторную операцию – эндоваскулярную эмболизацию артериальной ветви VIII сегмента печени клеевой композицией (смесь гистоакрила и липиодола). При контрольной ангиографии отмечена тотальная окклюзия артериальной ветви, явившейся источником кровотечения (рис. 5).

20 декабря 2010 года пациенту выполнили контрольную ангиографию (рис. 6), при которой отмечено отсутствие контрастирования полости ложной аневризмы. 29 декабря 2010 г. пациент в удовлетворительном состоянии выписан из стационара под наблюдение врачей по месту жительства.

Таким образом, применение ренгнэндоваскулярных методов диагностики и лечения позволило избежать выполнения открытой операции у пациента, находящегося в состоянии тяжелой пост-

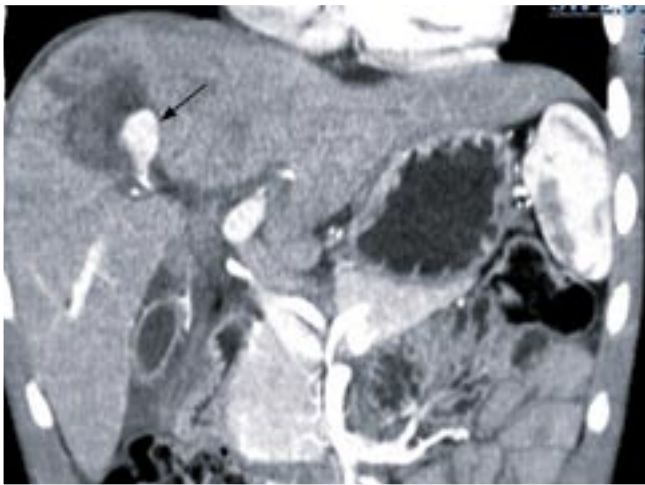


Рис. 1. Компьютерная томография брюшной полости от 17.12.2010 г.

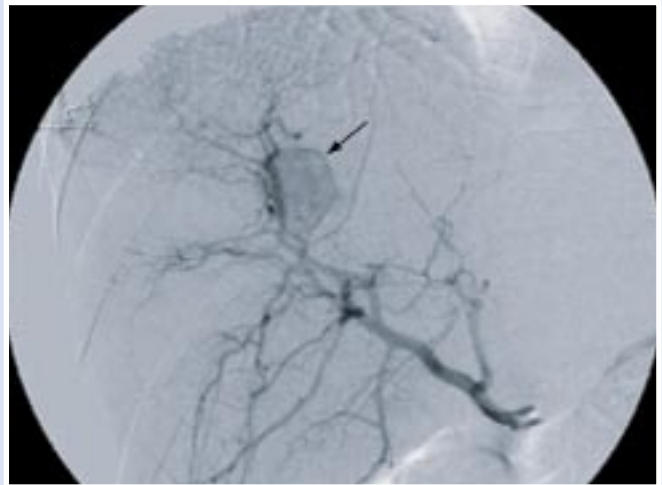


Рис. 2. Селективная ангиография печеночной артерии от 17.12.2010 г.

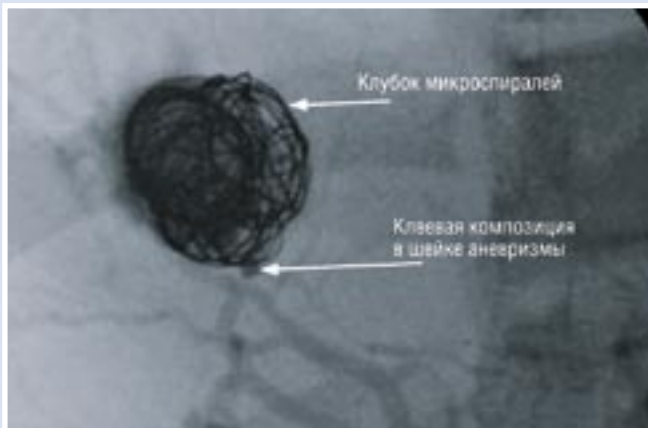


Рис. 3. Результат эндоваскулярной эмболизации от 17.12.2010 г.



Рис. 4. Контрольная ангиография от 19.12.2010 г.

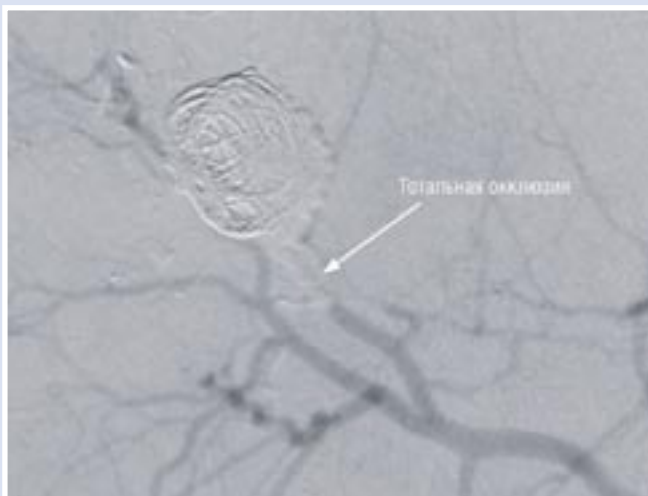


Рис. 5. Результат операции от 19.12.2010 г.

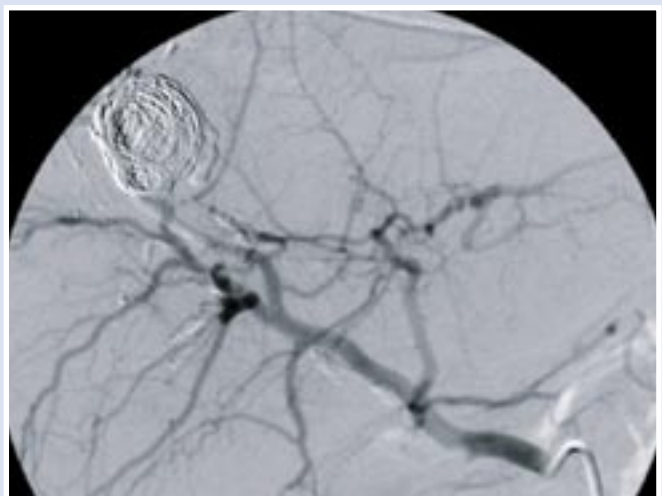


Рис. 6. Контрольная ангиография от 20.12.2010 г.

геморрагической анемии. В заключение необходимо отметить, что успешное лечение такой редкой и опасной патологии, как посттравматические ложные аневризмы печеночной артерии и ее ветвей,

возможно в условиях многопрофильного медицинского стационара, обладающего самым широким арсеналом современных средств и возможностей для диагностики и лечения пациентов.

Контактная информация

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

ПЛАСТИЧЕСКАЯ ОПЕРАЦИЯ УСТРАНЕНИЯ ДЕФОРМАЦИИ И ПЕРФОРАЦИИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА

Апостолиди К.Г., Епифанов С.А.,
Крайник И.В., Бекша И.С., Крайник А.И.,
Михайлов В.В.

УДК: 616.212.5-089.844

PLASTIC OPERATION OF ELIMINATION OF DEFORMATION AND PERFORATION INTERNASAL SEPTUM

Apostolidi K.G., Epifanov S.A., Kraynik I.V.,
Beksha I.S., Kraynik A.I., Mihaylov V.V.

Перфорация перегородки носа – это сквозной дефект в хрящевой либо костной части перегородки носа с отсутствием участка надхрящницы или надкостницы с каждой стороны. Чаще она локализуется в области киссельбахова участка (в передненижнем отделе) перегородки носа и приводит к серьезным изменениям дыхательной функции носа и значительному ухудшению качества жизни пациента.

Затруднение носового дыхания у пациентов с перфорацией перегородки носа обусловлено нарушением правильности прохождения потока воздуха. Вместо ламинарного потока воздуха становится турбулентным, что в свою очередь приводит к высушиванию слизистой оболочки в области переднего края перфорации и травмирующему воздействию в области заднего отдела перфорации, вызывая ее изъязвления и кровоточивость. Отсюда следуют и основные симптомы, вынуждающие пациентов обращаться за медицинской помощью: сухость в носу, образование большого количества сухих корок, затруднение носового дыхания, рецидивирующие носовые кровотечения, свист при дыхании. Серьезной проблемой является увеличение размеров перфорации и отсутствие эффекта от консервативного лечения.

Пациенты с перфорацией перегородки носа (кроме небольших перфораций в задних отделах) нуждаются в хирургическом лечении. Закрытие перфорации перегородки носа является сложной задачей, стоящей перед ринохирургом. Несмотря на множество средств и методик, имеющихся в арсенале врачей,

процент рецидивов перфорации перегородки носа остается высоким, особенно при закрытии больших дефектов.

Некоторое время для закрытия перфорации перегородки носа использовались различные obturatory – силиконовые пуговицы, силстик, супрамид. Однако использование такого рода obturatory может привести к возникновению реактивного воспаления и зачастую увеличить уже имеющуюся перфорацию.

Для закрытия перфорации перегородки носа малых и средних размеров многими хирургами предлагаются одноэтапные методики. С этой целью в область дефекта перемещаются различные мышечно-слизистые лоскуты: лоскуты слизистой оболочки полости рта, дна полости носа, лоскуты на ножке из слизистой оболочки перегородки носа, имплантация в область дефекта хряща ушной раковины, остатков четырехугольного хряща, титановых пластин, биокерамического материала. Для закрытия перфораций больших размеров, т.е. более 1,0 см в диаметре, разработаны двух- и трехэтапные методы хирургического лечения.

К недостаткам этих методик следует отнести:

- ограничение площади лоскута дна полости носа по длине и ширине;
- отсутствие естественного питания трансплантата;
- отторжение биоматериалов за счет нарушения трофики в зоне операции.

Нередко пациентам отказывают в лечении из-за сложности и негарантированного положительного результата операции.

Использование лоскута «на питающей ножке» из преддверия полости рта лишено вышеуказанных недостатков, поэтому мы отдаем предпочтение этому методу. Одновременно устранена деформация перегородки носа. Данным методом в 2010 году прооперировано 3 пациента.

Приводим клиническое наблюдение хирургического лечения пациента с большой перфорацией перегородки носа.

Пациент С., 27 лет, поступил в НМХЦ им. Н.И. Пирогова с жалобами на затруднение дыхания через нос более 10 лет, рецидивирующие кровотечения из носа. Длительно использует носовые сосудосуживающие капли. При осмотре выявлен большой дефект перегородки носа на границе передней и средней трети. Видимая часть перегородки носа искривлена. Дыхание через нос резко затруднено (рис. 1).

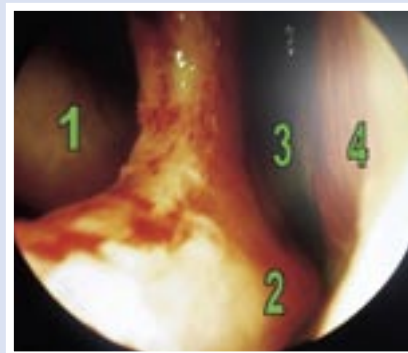


Рис. 1. 1 – перфорация перегородки носа, сквозь которую видна правая нижняя носовая раковина; 2 – гребень перегородки носа; 3 – левый общий носовой ход; 4 – левая нижняя носовая раковина

Пациенту одновременно выполнены операции: септопластика и устранение перфорации перегородки носа лоскутом «на ножке» из преддверия полости рта.

Фрагмент искривленного хряща удален вместе с перфорацией 1,5×1,2 см (рис. 2). Выкроенный лоскут на питающей ножке из преддверия полости рта подведен к области дефекта перегородки носа (рис. 3, 4, 5). На раневую поверхность лоскута наложена белково-тромбоцитарная мембрана, которая готовится из богатой тромбоцитами плазмы аутокрови пациента путем ее центрифугирования. Мембрана эластична и обладает высокой степенью адгезии к раневой поверхности (рис. 6). При контрольной риноскопии через 3, 6 и 12 месяцев общий носовой ход широкий, свободное носовое дыхание, хорошее приживление лоскута и отсутствие перфорации (рис. 7).

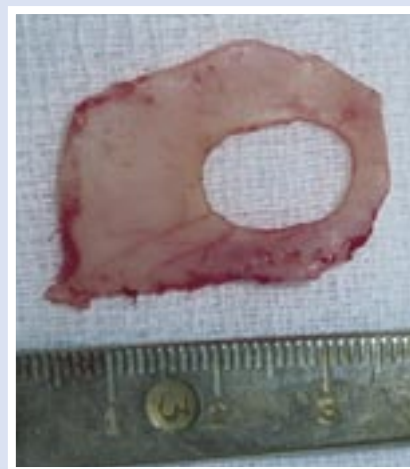


Рис. 2. Удаленный фрагмент искривленного хряща вместе с перфорацией 1,5×1,2 см



Рис. 3. Намечена линия разреза для формирования слизисто-мышечного лоскута преддверия полости рта



Рис. 4. Формирование слизисто-мышечного лоскута из преддверия полости рта

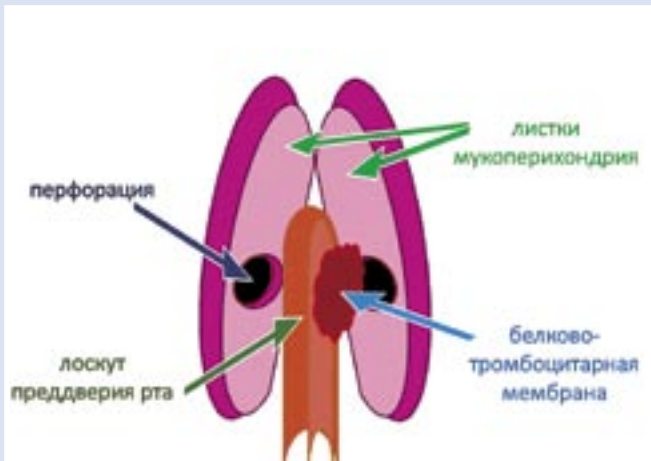


Рис. 5. Схема операции

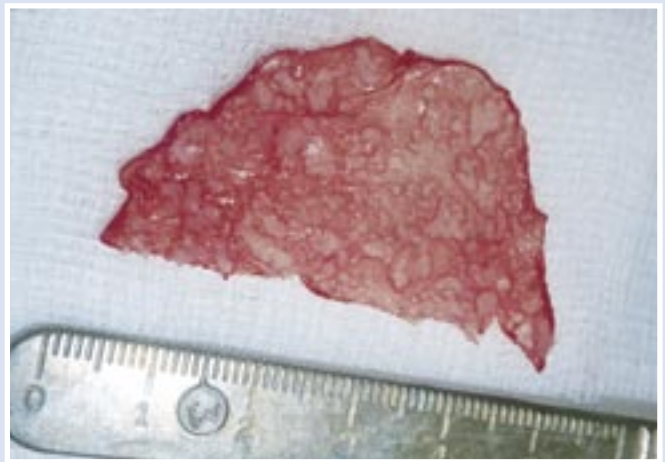


Рис. 6. Белково-тромбоцитарная мембрана



Рис. 7. Отдаленный результат операции

Таким образом, методика использования лоскута из преддверия полости рта и белково-тромбоцитарной мембраны эффективна при одноэтапном хирургическом лечении больших перфораций вместе с устранением деформации перегородки носа.

Контактная информация

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

ОПЫТ УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАБДОМИОСАРКОМЫ СЕРДЦА

Зотов А.С., Бараев О.В.,
Серебрянский Ю.Б., Ильин М.В.

УДК: 616.12-006.364-089

EXPERIENCE OF SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT FOR HEART RABDOMYOSARCOMA

Zotov A.S., Barayev O.V., Serebryanskiy Yu.B.,
Ilyin M.V.

Несмотря на то, что первичные злокачественные новообразования сердца встречаются крайне редко, улучшение дооперационной диагностики, характеризующееся применением новых современных диагностических методов и высоким уровнем подготовки специалистов, приводит к увеличению частоты выявляемости сердечных новообразований с каждым годом [1, 2, 3, 5]. По разным данным, в структуре первичных опухолей сердца злокачественные новообразования встречаются в 25% случаев [4].

Приводим собственный клинический случай успешного хирургического лечения рабдомиосаркомы сердца. Пациентка М., 1962 года рождения, отметила ухудшение самочувствия с декабря 2009 года в виде появления одышки и ее усиления при минимальной физической нагрузке. С 30.12.2009 г. проходила стационарное лечение по месту жительства в районной больнице по поводу двусторонней пневмонии. Пациентке была выполнена ЭхоКГ, по данным которой диагностирована миксома левого предсердия размером 18×40 мм с пролабированием в просвет левого желудочка (ЛЖ). В январе 2010 года госпитализирована в отделение кардиохирургии Ярославской областной клинической больницы для оперативного лечения.

При поступлении пациентка предъявляет жалобы: на одышку в покое, усиливающуюся при минимальной физической нагрузке; на ощущения перебоев в работе сердца; на общую слабость, недомогание, повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

При осмотре состояние удовлетворительное. Кожный покров – телесного цвета. Дыхание выслушивается над всей поверхностью легких, жесткое, ЧДД – 22 в минуту. АД – 105/65 мм рт.ст. Тоны сердца ритмичные, ясные. ЧСС – 69 в минуту. При аускультации – диастолический шум, средней интенсивности в V межреберье слева от грудины. Со стороны других органов и систем – без особенностей.

В общем анализе крови: эритроциты – 4,27; гемоглобин – 109 г/л, лейкоциты – 6,0. Лейкоцитарная формула: палочкоядерные – 8%, сегментоядерные – 66%, моноциты – 6%, лимфоциты – 20%, СОЭ – 28 мм/ч.

По данным ЭКГ – синусовый ритм, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, увеличена нагрузка на левое предсердие. По данным рентгенологического исследования органов грудной клетки – легкие без очаговых и инфильтративных изменений, легочный рисунок избыточен за счет сосудов мелкого калибра. Данные ЭхоКГ представлены в табл. 1. По данным коронарографии, патологии коронарного русла не выявлено.

05.02.10 г. пациентке выполнена операция: удаление опухоли левого предсердия (ЛП), пластика задней стенки левого предсердия и межпредсердной перегородки заплатой из «Экофлона», пластика трикуспидального клапана по ДеВега. Операция проводилась в условиях гипотермического искусственного кровообращения и фармакоологической кардиopleгии раствором «Консол».

Интраоперационно: доступ через правое предсердие, межпредсердная перегородка вскрыта продольным разрезом в области овальной ямки. При ревизии ЛП – имеется опухоль плотной консистенции размером 3,5×4,5 мм. Выявлено, что площадка прикрепления опухоли переходит с межпредсердной перегородки на заднюю стенку ЛП. Опухоль

частично пролабирует в полость левого желудочка в области задней створки митрального клапана. С учетом распространения опухоли на заднюю стенку ЛП выполнена резекция (см. рисунок) всей площадки прикрепления опухоли: межпредсердная перегородка и часть задней стенки ЛП между фиброзным кольцом митрального клапана и устьем правой нижней легочной вены. Следующим этапом выполнена пластика задней стенки ЛП заплатой из «Экофлона» с использованием непрерывного обвивного шва. После удаления опухоли функция митрального клапана при гидравлической пробе признана удовлетворительной, принято решение воздержаться от пластики митрального клапана. Вторым этапом выполнена пластика образовавшегося дефекта межпредсердной перегородки заплатой из «Экофлона». Заключительным этапом выполнена пластика трикуспидального клапана по ДеВега. Удаленная опухоль направлена на гистологическое исследование, по данным которого верифицирована рабдомиосаркома ЛП.

Послеоперационный период протекал без осложнений. На 11-е сутки после операции пациентка выписана с рекомендациями пройти курс лучевой и химиотерапии в ФЦ г. Москвы.

07.09.2010 г. пациентка осмотрена на контрольном поликлиническом приеме. Жалоб не отмечено, толерантность к физическим нагрузкам удовлетворительная. Дыхание проводится с обеих сторон, ЧДД – 17 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ясные. ЧСС – 72 в минуту. АД – 120/70 мм рт.ст. По данным компьютерной томографии, имеется образование в VI грудном позвонке. Пациентка направлена в областную онкологический диспансер г. Ярославля для дальнейшего наблюдения и лечения. Данные контрольной ЭхоКГ приведены в табл. 2.

Табл. 1. ЭхоКГ данные до операции

КДР ЛЖ	4,6 см
КСР ЛЖ	2,8 см
КДО ЛЖ	98 мл
КСО ЛЖ	30 мл
ФВ	60%
Трикуспидальная недостаточность	2 ст.
Давление в легочной артерии	35 мм рт.ст.
Митральная недостаточность	2 ст., за счет давления опухоли на заднюю створку митрального клапана
Левое предсердие	4,1×4,0 см В полости ЛП опухоль 4,0×1,8 см, частично пролабирующая в ЛЖ



Рис. Внешний вид резецированной опухоли

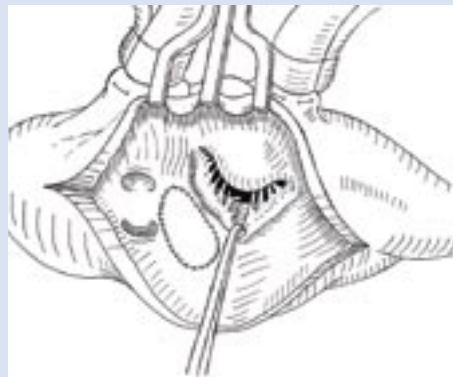


Табл. 2. ЭхоКГ данные через 8 месяцев после операции

КДР ЛЖ	4,8 см
КСР ЛЖ	2,7 см
КДО ЛЖ	107 мл
КСО ЛЖ	45 мл
ФВ	58%
Трикуспидальная недостаточность	0 ст.
Давление в легочной артерии	24 мм рт.ст.
Митральная недостаточность	0–1 ст.

Литература

1. Цукурман Г.И., Малашенков А.И., Кавсадзе В.Э. // Опухоли сердца. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – М., 1999. – С. 11–14.
2. Attum A.A., Jonson G.S., Masri Z. Malignant clinical behavior of cardiac myxomas «Myxoid imitators» // Ann. Thorac. Surg. 1987. – Vol. 44, № 2. – P. 217–225.
3. Matrin L., Wasserman A. et.al. Multiple cardiac myxomas with multiple recurrences: unusual presentation of a «benign tumor» // Ann. Thorac. Surg. 1987. – Vol. 44. – № 1. – P. 77–78.
4. Murphy M.C., Sweeney M.S., Walker W.E. et al. Surgical treatment of cardiac tumors: a 25 years experience // Ann. Thorac. Surg. 1990. – Vol. 49. – P. 612–619.
5. Raffa H., Mimisch L. Cardiac myxomas, new concepts in etiology, pathology, medical and surgical management // Saudi Heart J. 1991. – Vol. 2. – № 1. P. 46–58.

Контактная информация

ГУЗ Ярославская Областная Клиническая Больница
отделение кардиохирургии
150062, Ярославль, ул. Яковлевская, 7

**ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ, ВРАЧЕБНОГО ОБРАЗОВАНИЯ, ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ В НАУЧНОМ НАСЛЕДИИ М.В. ЛОМОНОСОВА
(К 300-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Шалыгин Л.Д., Гудымович В.Г.

УДК: 61:001-057.4

**ISSUES OF MEDICINE, MEDICAL EDUCATION, PUBLIC HEALTH AND SOCIAL
DEVELOPMENT IN THE SCIENTIFIC HERITAGE OF M.V. LOMONOSOV
(TO THE 300TH ANNIVERSARY)**

Shevchenko Yu.L., Matveev S.A., Shalygin L.D., Goodymovich V.G.

«Великая часть физики и полезнейшая роду человеческому наука есть медицина, которая через познание свойств тела человеческого достигает причины нарушенного здоровья и, употребляя приличные к исправлению оною средства, часто удрученных болезнию почти из гроба восстанавливает».

М.В. Ломоносов, 1751 год

Столь высокую оценку медицинской науке дал величайший русский ученый-энциклопедист Михаил Васильевич Ломоносов в своем научном труде «Слова о пользе химии». С именем Ломоносова связаны становление и первые этапы развития отечественной науки. С необычайной силой и выразительностью раскрылись в нем наиболее яркие черты научного гения – глубокое знание достижений науки своего времени, умение предвидеть и определить основные направления научного прогресса, постоянно сочетать в своей работе теоретические исследования с потребностями практики, неустанно использовать достижения науки в интересах развития экономики и культуры страны. Эти черты в последующие годы определяли творческую деятельность корифеев отечественной науки – Лобачевского и Менделеева, Сеченова и Павлова, Жуковского и Циолковского, Курчатова, Королева, Келдыша и др.

Михаил Васильевич Ломоносов (рис. 1) родился 8 (19) ноября 1711 года в деревне Мишанинской Куростровской волости Архангельской губернии в семье крестьян-поморов Василия Дорозьевича и Елены Ивановны (урожденной Сивковой) Ломоносовых. Жизнеописание великого ученого уже давно стало хрестоматийным в литературе и экранизировано. Дистанция в три века, отделяющая нас от эпохи, в которой жил и творил Ломоносов, с особой отчетливостью позволя-



Рис. 1. М.В. Ломоносов. Неизвестный художник. 1780-е годы

ет нам объективно оценить все величие этой личности, его колоссальную роль в развитии науки вообще, культуры и образования, да и самой истории нашего государства.

Ломоносов не имел врачебного образования, но его вклад в развитие медицины трудно переоценить. Самое главное – он определил фундамент медицины: достижения естественных наук. Как основоположник физической химии, он блестяще и исчерпывающе установил ее роль в получении медицинских знаний. Его рассуждения по этому поводу в XVIII столетии не только не позволяют заподозрить анахронизм, но и поражают своей актуальностью и своевременностью. «Болезни по большей части происходят от повреждения жидких материй, к содержанию жизни человеческой нужных, обрашающихся в теле нашем, которых качества, составляющие части и их полезные и вредные перемены и производящие их способы без химии никак испытаны



Рис. 2. Титульный лист «Слова о пользе химии» М.В. Ломоносова

быть не могут. Ею познается натуральное смешение крови и питательных соков, ею открывается сложение здоровых и вредных пища, ею не токмо из разных трав, но и из недра земного взятых минералов приготавлиются полезные лекарства. И словом, медик без довольного познания химии совершенен быть не может, и всех недостатков, всех излишеств и от них происходящих во врачебной науке поползновений дополнения, отвращения и исправления от одной почти химии уповать должно» (рис. 2).

Другой, не менее глобальной заслугой Ломоносова в развитии медицины является то, что он стал, по сути, основоположником научно обоснованного медицинского образования в России. Он является автором проекта создания Московского университета (рис. 3), официальное открытие которого состоялось 26 апреля (5 мая) 1755 года. Было предусмотрено создание трех факультетов: философского, юридического и меди-



Рис. 3. Первое здание Московского университета на Красной площади

цинского – что соответствовало состоянию науки того времени. Ломоносов предусматривал создание научно-экспериментальной базы преподавания: лабораторий, кабинетов, анатомического театра, библиотеки и т.д. По мысли ученого, основой подготовки научных кадров в Московском университете должны стать широкое внедрение опыта, эксперимента в учебный процесс, связь с практикой. Он требовал «гласности» преподавания, предусматривая чтение публичных лекций профессорами университета для пропаганды научных знаний. Распространение науки просвещения, привлечение в науку разночинных слоев русского общества должны были, согласно общественно-политическим воззрениям Ломоносова, привести к экономическому и культурному прогрессу России. Большое значение придавал Ломоносов организации при университете типографии для публикации работ профессоров и трудов других ученых.

Собственное глубокое убеждение в основополагающей роли естественных наук в медицинском образовании М.В. Ломоносов изложил в своем письме всеильному вельможе Ивану Ивановичу Шувалову (рис. 4) еще 10 мая 1753 года, определив для медицинского факультета следующий профессорско-преподавательский состав:

- I. Доктор и профессор химии.
- II. Доктор и профессор натуральной истории.
- III. Доктор и профессор анатомии.

Гениальное предвидение М.В. Ломоносова в отношении закономерностей развития медицинского образования было блестяще реализовано уже в XIX веке выдающимся ученым-химиком, основателем отечественной школы органической химии, одним из организаторов и первым президентом Русского физико-химического общества Николаем Николаевичем Зининым. В «золотом веке»



Рис. 4. Из письма Ломоносова к И.И. Шувалову об организации Московского университета. 1754 год

Императорской Медико-хирургической академии ее президент Петр Александрович Дубовицкий со своими единомышленниками провел кардинальные учебные реформы, имевшие общероссийское значение. В ходе реформ Н.Н. Зинин внес крупный вклад в преподавание химии не только в академии, но и в медицинских вузах вообще, сформулировав его главные принципы, в основе которых лежало максимальное приложение химических знаний к нуждам практической медицины, положенное на прочный фундамент университетского курса химии.

В богатейшем научном наследии М.В. Ломоносова особое место занимает труд «О сохранении и размножении русского народа», датированный 1 ноября 1761 года. Это уникальный образец научного трактата, посвященного общественному здоровью и социальному развитию. С современных воззрений он поражает своей энциклопедичностью, потрясающей логикой авторских рассуждений и выводом. В нем изложены такие проблемы, как детская смертность, неравное супружество, младенческие болезни, значение низкой культуры в заболеваемости и смертности населения, привлечение жителей к активной борьбе с криминальной обстановкой в стране, организация гражданского и военного здравоохранения, миграционная политика. Ученый резко критикует бездумное отношение народных масс к христианским традициям, указывая на чрезвычайный вред строжайшего соблюдения постов и неумеренного питья и потребления пищи при



Рис. 5. Ломоносов – химик. Худ. И.П. Степашкин. 1958 год

заговении на пост и по его окончании. И то и другое, как правило, могут привести не только к тяжким заболеваниям, но и гибели. В качестве неопровержимого он приводит такой аргумент: «Сохраните данные Христом заповеди, на коих весь закон и пророки висят: «Люби господа Бога твоего всем сердцем (сиречь не кишками) и ближнего как сам себя (т.е. совестно, а не языком)». Такое всестороннее и всепоглощающее свое внимание к проблеме народонаселения России Ломоносов объясняет в первых строках письма к известному русскому меценату графу И.И. Шувалову: «Полагаю самым главным делом: сохранение и размножение русского народа, в чем состоит величество, могущество и богатство всего государства, а не в обширности тщетной без обитателей». Этот Ломоносовский постулат целиком и полностью относится к России XXI века.

Великим человеком, самобытным сподвижником просвещения (рис. 5) назвал Ломоносова А.С. Пушкин. «Он создал первый университет. Он, лучше сказать, сам был первым нашим университетом», – писал великий поэт о Ломоносове, отдавая дань его научной и просветительской деятельности. Пушкин говорит о нем как «о величайшем уме новейших времен, о человеке, произведшем в науках сильнейший переворот и давшем им то направление, по которому текут они ныне».

Контактная информация

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

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Гудымович В.Г.
 ВЫДАЮЩИЙСЯ УЧЕНЫЙ И ХИРУРГ СОВЕТСКОГО ПЕРИОДА В ИСТОРИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ХИРУРГИИ
 (К 130-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА СЕМЕНА СЕМЕНОВИЧА ГИРГОЛАВА)

ВЫДАЮЩИЙСЯ УЧЕНЫЙ И ХИРУРГ СОВЕТСКОГО ПЕРИОДА В ИСТОРИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ХИРУРГИИ (К 130-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА СЕМЕНА СЕМЕНОВИЧА ГИРГОЛАВА)

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Гудымович В.Г.

УДК: 617.5-057.4

THE OUTSTANDING SCIENTIST AND SURGEON OF THE SOVIET PERIOD IN THE HISTORY OF NATIONAL SURGERY (TO THE 130TH ANNIVERSARY OF SEMEN SEMENOVICH GIRGOLAV)

Shevchenko Yu.L., Matveev S.A., Goodymovich V.G.

В славной плеяде выдающихся отечественных хирургов первой половины XX столетия Семен Семенович Гирголав занимает весьма почетное место. Он в течение длительного времени определял пути развития основополагающих областей хирургии. Многие его исследования были приоритетными не только в отечественной, но и мировой медицинской науке.

Более полувека научно-практическая деятельность С.С. Гирголава была неразрывно связана с военно-медицинской службой и Военно-медицинской академией. Его таланту ученого и организатора медицинская служба Советской Армии обязана организацией хирургической помощи на театрах военных действий в наиболее трудные годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг., когда С.С. Гирголав выполнял обязанности главного хирурга Красной Армии.

Трудами С.С. Гирголава вписаны яркие страницы в историю отечественной хирургии и военно-полевой хирургии, воспитаны многие поколения врачей, хирургов, преподавателей, руководителей хирургической службы и научно-педагогических коллективов. Слава его как крупного ученого и педагога, пользовавшегося исключительным авторитетом как на кафедре высшей школы, так и на трибуне научной общественности, вышла далеко за пределы нашей страны. Монографии, руководства и учебники для высшей медицинской школы, написанные и созданные С.С. Гирголавом или с его организующим участием, остаются и по сей день настольными книгами для всех, кто интересуется теорией и практикой хирургии, ее основами и перспективами дальнейшего развития.

Семен Семенович Гирголав родился 3 (16) февраля 1881 года в г. Тифлисе (Тбилиси) в многодетной семье потом-

ственного почетного гражданина Санкт-Петербурга Семена Гавриловича Гирголава, служившего рейткнехтом при дворе Великого князя Георгия Михайловича, отец которого, Великий князь Михаил Николаевич, был родным братом императора Александра II и исполнял обязанности русского наместника на Кавказе. Дед Семена Семеновича был священником православного вероисповедания. Вскоре после рождения Семена Семеновича семья переехала в Петербург.

Первоначальное обучение Семен Семенович проходил в частном учебном заведении Мюге, а в августе 1890 года поступил приходящим учеником в подготовительный класс 2-й Петроградской гимназии, которую окончил в 1899 году с серебряной медалью.

В 1899 году С.С. Гирголав поступает в Императорскую Военно-медицинскую Академию, которую заканчивает с отличием в 1904 году. Представленная им на конкурс работа «Покой и труд в деле лечения болезней» привлекла внимание конкурсной комиссии и получила весьма высокую оценку. В числе семи лучших из лучших окончивших академию Семен Семенович был признан достойным для трехгодичного усовершенствования при академии. Выбор направления усовершенствования и специальности был свободным, и он избрал хирургию, которая заинтересовала и привлекла его внимание в годы обучения в академии. Семен Семенович изъявил желание остаться в должности институтского врача (адъюнкта) клиники общей хирургии, возглавляемой выдающимся ученым и блестящим клиницистом-практиком того времени Максимом Семеновичем Субботиным. Выбор С.С. Гирголавом кафедры общей хирургии не был случайным – на кафедре разрабатывались в основном

теоретические проблемы хирургии, что свидетельствует о его стремлении к изучению фундаментальных основ клинической хирургии, а не только отдельных нозологических форм заболеваний даже и на небольшом числе наблюдений. Эта черта научных исследований С.С. Гирголава сохранилась и прослеживается на протяжении всей его творческой деятельности. Несомненно, во многом он унаследовал ее от М.С. Субботина – воспитанника школы Евстафия Ивановича Богдановского, развивавшего патологическое направление в хирургии. Из-за отсутствия вакантной должности в клинике М.С. Субботина Семен Семенович был назначен младшим врачом в 1-й Загржский крепостной пехотный полк, располагавшийся в г. Загрде, и возвратился в академию лишь 1 марта 1905 года. В этом же году он был принят в члены хирургического общества Пирогова.

В течение 1905–1906 гг. Семен Семенович успешно сдал экзамены на степень доктора медицины и в 1907 году блестяще защитил диссертацию на тему: «О применении изолированного сальника в брюшной хирургии». Эта работа, выполненная по рекомендации Н.Н. Петрова, и в настоящее время поражает большим количеством разносторонних экспериментов, их целенаправленностью и высоким техническим уровнем исполнения (рис. 1). В результате этих исследований С.С. Гирголавом была обоснована и сформулирована теория приживления изолированного сальника, получившая широкое признание в нашей стране и за рубежом, а также даны конкретные рекомендации по применению изучавшегося метода в практической хирургии.

После защиты диссертации в течение двух лет Семен Семенович проходил службу в Кронштадте в должности



Рис. 1. Н.Н. Петров и С.С. Гирголав (1910–1912)



Рис. 2. Младший врач 2-го Балтийского флотского экипажа С.С. Гирголав (Кронштадт, 1908)

младшего врача 2-го Флотского экипажа (рис.2). В эти годы на учебном судне «Герцог Эдинбургский» (рис. 3, 4) и броненосном крейсере «Россия» (рис. 5) он совершил два дальних заграничных плавания.

Осенью 1909 г. руководителем кафедры общей хирургии академии был избран профессор Владимир Андреевич Оппель (рис. 6), который пригласил Семена Семеновича на работу в руководимую им клинику. В течение года С.С. Гирголав был в должности прикомандированного врача клиники. В 1910 году по предложению В.А. Опделя конференция академии рекомендует Семена Семеновича для двухгодичной заграничной научной командировки, где в 1910–1912 гг. он работает в крупнейших клиниках и лабораториях Западной Европы, тесно соприкасаясь с виднейшими хирургическими школами Германии, Франции, Швейцарии. Он проходит ряд курсов по различным отделам теоретической и практической медицины, посещает все наиболее известные университетские клиники Германии, Швейцарии, Австрии, Франции. В лабораториях профессоров Фридберга и Гартвига Семен Семенович выполнил ряд крупных работ, проведя научные исследования, связанные с изучением регенерации, аневризмах, отдельных вопросов эмбриологии.

15 декабря 1912 года после прочтения двух обязательных лекций конференцией академии С.С. Гирголав был избран приват-доцентом клиники хирургической патологии и терапии, возглавляемой В.А. Оппелем, в то же время он оставался на должности врача для заграничных командировок.



Рис. 3. Учебное судно «Герцог Эдинбургский»



Рис. 4. Среди офицеров учебного судна «Герцог Эдинбургский»

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Гудымович В.Г.

ВЫДАЮЩИЙСЯ УЧЕНЫЙ И ХИРУРГ СОВЕТСКОГО ПЕРИОДА В ИСТОРИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ХИРУРГИИ
(К 130-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА СЕМЕНА СЕМЕНОВИЧА ГИРГОЛАВА)

Рис. 5. Броненосный крейсер «Россия»



Рис. 6. В.А. Оппель

В мае 1914 года С.С. Гирголав избирается старшим ассистентом клиники профессора В.А. Опделя и в его отсутствие осуществляет непосредственное руководство всей работой клиники. С началом Первой мировой войны [19 июля (1 августа) 1914 года] В.А. Оппель привлекается для работы на театре военных действий и постоянно находится в действующей армии до 1917 года. Все это время практическое руководство клиникой осуществлял С.С. Гирголав. По возвращении из действующей армии В.А. Оппель принял должность президента (начальника) Военно-медицинской академии и практически клиникой не занимался, поручив руководство ее работой С.С. Гирголаву.

В 1916 году Семен Семенович командирован в действующую армию, где принимает участие в организации хирургической помощи по разработанной В.А. Опделем системе этапного лечения раненых с эвакуацией по назначению.

Во время обороны Петрограда С.С. Гирголав организует курсы для подготовки медицинских сестер для санитарной службы Красной Армии и берет их под свое руководство. Организованные при Военно-медицинской академии, эти курсы в сравнительно короткое время подготовили 500 медицинских сестер. Затем в качестве уполномоченного Реввоенсовета Республики Семен Семенович участвует в организации специальной бригады по оказанию хирургической помощи на Польском фронте. Возложенные на него обязанности он успешно выполнял до конца военных действий, создав первое учреждение для специализированной помощи раненым (урологические госпитали, госпитали для раненых в голову и позвоночник и др.). Успехам в работе Семени Семеновича в этих трудных условиях несомненно способствовала его фундаментальная подготовка в вопросах теории и практики клинической хирургии и медицины вообще, его незаурядные способности, личностные качества и весьма привлекательные черты его характера.

В 1917–1918 гг. Семен Семенович избирается заместителем председателя, а затем председателем совета преподавателей и представляет его позицию по обсуждаемым вопросам в конференции академии. Конференцией академии 30 сентября 1919 года он рекомендуется «... для исправления обязанностей вице-президента...» указанной конференции. Он принимает весьма активное участие в демократизации органов управления академии и прежде всего ее конференции (в последующем совета).

В 1918 году Семен Семенович получает во временное заведование кафедру общей хирургии академии, а 23 марта 1919 года конференция академии избирает его на должность начальника кафедры общей хирургии. На этой должности он сменил своего учителя – профессора В.А. Опделя и руководил кафедрой в течение почти 20 лет (до 1937 года). Одновременно он был избран и на хирургическую кафедру медицинского факультета 2-го Государственного университета (2-го Ленинградского медицинского института), которую по совместительству возглавлял до 1923 года. В 1920/21 учебном году Семен Семенович впервые в нашей стране ввел обязательные практические занятия по общей хирургии, на которых слушатели изучали и осваивали методы асептики и антисептики, овладевали методикой обследования больных при хирургических заболеваниях, способами наложения различных повязок и транспортных

шин, приемами временной остановки кровотоков и т.д. Лекционный курс С.С. Гирголава в 1920/21 учебном году был застенографирован слушателями и в течение ряда лет служил основным источником для самостоятельной подготовки учащихся по этой дисциплине. Практически это было первое отечественное пособие по общей хирургии, созданное после революции и широко использовавшееся в подготовке врачей для Красной Армии.

В составе специальной комиссии вместе с профессором Н.Н. Аничковым он принимал непосредственное активное участие в разработке и создании нового учебного плана подготовки военных врачей в академии (1926 г.), представлявшего собой крупную реформу преподавания и обучения. В 1927 году было опубликовано двухтомное руководство по общей хирургии под редакцией С.С. Гирголава. Оно выдержало четыре издания и для многих поколений врачей было единственным и основным пособием по общей хирургии. В эти же годы (1924–1927) Семен Семенович был руководителем хирургического отделения больницы «В память 25 октября».

В 1934 году вновь было введено 5-летнее обучение в медицинских вузах страны, и на базе хирургического отделения Окружного военного госпиталя Ленинградского военного округа была восстановлена кафедра и клиника госпитальной хирургии академии. Руководство вновь восстановленной кафедрой госпитальной хирургии и ее организация были поручены С.С. Гирголаву, а его заместителем был назначен главный хирург госпиталя профессор П.А. Куприянов. Таким образом, Семен Семенович оказался руководителем двух крупных хирургических кафедр (общей и госпитальной хирургии) и осуществлял это руководство до 1937 года, когда передал кафедру и клинику общей хирургии (рис. 7) профессору Н.Н. Еланскому. А кафедру госпитальной хирургии С.С. Гирголав возглавлял до 1952 года.

Избрание С.С. Гирголава на кафедру госпитальной хирургии знаменовало собой восстановление «генеалогической линии» пираговской школы, так как М.С. Субботин, в клинике которого Семен Семенович начал и получил основополагающую научную и клиническую подготовку, был учеником профессора Е.И. Богдановского, непосредственного воспитанника Пироговской клиники.

В этот же период С.С. Гирголавом вместе с профессорами Э.Р. Гессе и



Рис. 7. Клиника общей хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова



Рис. 8. Титульный лист монографии «Ошибки, опасности и непредвиденные осложнения в хирургии»

В.А. Шаак были созданы и изданы великолепные оригинальные отечественные руководства по частной хирургии (в трех томах для врачей и в двух томах – для студентов), которые в течение многих лет были настольными книгами хирургов и основными пособиями по клинической хирургии при изучении ее в вузах. В эти годы были изданы «Руководство по военно-полевой хирургии» под редакцией С.С. Гирголава, Г.И. Турнера и С.П. Федорова – первое отечественное капитальное руководство по этой дисциплине, «Ошибки, опасности и непредвиденные осложнения в хирургии» (рис. 8) под редакцией С.С. Гирголава, Э.Р. Гессе и В.А. Шаак.

В 1932 году Семен Семенович назначается заместителем директора по научной части Центрального научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена и в связи с этим оставляет должность заведующего хирургическим отделением больницы «В память 25 октября». В этом же году он утверждается членом Ученого медицинского совета НКЗ СССР. В институте С.С. Гирголав проработал 25 лет. По его инициативе там были организованы патологоанатомическая, микробиологическая, биохимическая и физиологическая лаборатории. Он организовал регулярное издание научных трудов института и методических рекомендаций для практического здравоохранения. Под его руководством были подготовлены и изданы весьма ценные пособия – «Практический курс травматологии» и «Практическое руководство по лечению повреждений для амбулаторных хирургов».

Однако основным местом творческой деятельности Семёна Семеновича



Рис. 9. Парадная лестница клиники госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

была кафедра госпитальной хирургии (рис. 9). Приоритетными направлениями научно-исследовательской работы кафедры он определил «Раны» и «Термические поражения». В результате многих исследований, проведенных по инициативе С.С. Гирголава, было сформулировано теоретическое обоснование и создана стройная система лечения ран, профилактики и лечения отморожений и общей гипотермии, которые были положены в основу этапного лечения раненых и пострадавших от действия низких температур. Эта система действовала в течение всей Великой Отечественной войны и полностью себя оправдала. По инициативе Семёна Семеновича в клинике госпитальной хирургии академии было организовано первое в нашей стране спе-

циализированное отделение по лечению пострадавших с термическими ожогами и отморожениями. На базе этого отделения в последующем была организована и развернута первая в мире кафедра и клиника термических поражений. За научные исследования и достижения в изучении и лечении холодовой травмы в 1943 году С.С. Гирголаву, Т.Я. Арьеву и В.Н. Шейнису была присуждена Государственная премия.

В начале Великой Отечественной войны, включая и первые месяцы блокады Ленинграда, Семен Семенович находился в академии, выполняя ответственные задания командования по организации хирургической помощи раненым. По инициативе председателя хирургического общества Пирогова С.С.

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Гудымович В.Г.
 ВЫДАЮЩИЙСЯ УЧЕНЫЙ И ХИРУРГ СОВЕТСКОГО ПЕРИОДА В ИСТОРИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ХИРУРГИИ
 (К 130-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА СЕМЕНА СЕМЕНОВИЧА ГИРГОЛАВА)

Гирголава 9 июля 1941 года было организовано специальное заседание этого общества, которое обратилось к командованию Ленинградского военного округа с предложением своих сил и возможностей для оказания медицинской помощи раненым бойцам и командирам Красной Армии. Инициатива Семена Семеновича была горячо поддержана П.А. Куприяновым, Ю.Ю. Джанелидзе, Н.Н. Петровым и другими крупнейшими хирургами Ленинграда. Последнее заседание этого общества Семен Семенович провел 3 сентября 1941 года.

С.С. Гирголав 1 октября 1941 года был вызван в Главное военно-санитарное управление Красной Армии, где в связи с болезнью академика Н.Н. Бурденко на него были возложены обязанности главного хирурга Красной Армии, которые он выполнял до мая 1942 года (рис. 10) и в 1945 году. Деятельность С.С. Гирголава на посту главного хирурга Красной Армии приходится на наиболее трудный и ответственный период Великой Отечественной войны – героическую оборону Ленинграда и Москвы, организацию хирургической помощи в ходе подготовки и проведения в последующем крупного контрнаступления Красной Армии, закончившегося разгромом фашистских армий под Москвой. Не оценим по значению и масштабам вклад С.С. Гирголава в разработку и создание военно-медицинской доктрины, на которой базировались регламентирующие положения военно-полевой хирургии в Великую Отечественную войну и система специализированного лечения раненых. На долю С.С. Гирголава выпала крайне сложная задача – научный анализ достижений хирургической службы Красной Армии в Великой Отечественной войне. Он был членом редакционной коллегии многотомного издания «Опыт Советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», ответственным редактором первой части (16 томов) этого



Рис.10. С.С. Гирголав в СЭГ 3415, Западный фронт (1942)

издания, посвященной хирургии, и редактором первого ее раздела (3 тома), в которых изложены общие вопросы хирургии по опыту советских хирургов в лечении ранений различной локализации, профилактика и лечение осложненной боевой травмы.

В 1956 году, за несколько месяцев до ухода С.С. Гирголава из жизни, вышла в свет его весьма обстоятельная монография под названием «Огнестрельная рана». Огромный опыт военного хирурга, активного участника пяти войн позволил С.С. Гирголаву подвергнуть всестороннему объективному анализу и обобщить многочисленные клинические наблюдения и обширные экспериментальные исследования раневого процесса.

Семен Семенович Гирголав (рис. 11) создал одну из крупнейших советских хирургических школ. Кроме огромного числа квалифицированных военных хирургов он воспитал большую группу руководителей крупных научно-педагогических коллективов. Среди его учеников более 20 профессоров, в числе которых известные ученые и хирурги: В.М. Назаров, Н.Н. Самарин, А.В. Шацкий, В.Г. Вайнштейн, Т.Я. Арьев, В.Н. Шейнис, В.С. Гамов, В.И. Розов, И.А. Криворотов, К.К. Введенский, А.Ф. Луканов, В.С. Балакина, С.Я. Фрейдлин. Научную и клиническую подготовку в первые годы своей научно-практической деятельности под



Рис. 11. Семен Семенович Гирголав

руководством С.С. Гирголава проходили член-корреспондент АМН СССР, профессор Н.В. Путов, профессора Л.Ф. Волков, Г.А. Подоляк, М.И. Лыткин, М.В. Шеляховский, А.Н. Орлов, Б.М. Костюченко, В.Р. Ермолаев, Б.С. Вихриев.

В историю отечественной хирургии Семен Семенович Гирголав вошел как один из ярких представителей блестящей плеяды хирургов первой половины XX столетия. Ученые такого масштаба вселяют особую гордость за отечественную науку, являются идеальным примером доблестного служения Отчизне и гуманизму.

Контактная информация

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

ПЕТР АЛЕКСЕЕВИЧ ПРЕОБРАЖЕНСКИЙ – ВРАЧ-БЕССЕРЕБРЕННИК И ЗАМЕЧАТЕЛЬНЫЙ УЧЕНЫЙ-НЕВРОЛОГ

Михайленко А.А., Кузнецов А.Н., Ильинский Н.С.

УДК: 616.8-057.4

PETER ALEKSEEVICH PREOBRAZHENSKIY – THE DOCTOR-ALTRUIST AND THE REMARKABLE SCIENTIST-NEUROLOGIST

Mikhailenko A.A., Kuznetsov A.N., Ilinskiy N.S.

Среди питомцев основанной А.Я.Кожевниковым Московской школы неврологов, стяжавших славу отечественной неврологии (В.К. Рот, Л.О. Даркшевич, В.А. Муратов, Г.И. Россолимо и др.), важное место принадлежит П.А. Преображенскому. Он был настоящим представителем «... той Московской школы, учителем которой он потом стал» [6].

Петр Алексеевич Преображенский (рис. 1) родился в 1864 г. в Москве в семье бедного ремесленника и с детства прошел суровую школу нужды, бедности, лишения и подчас голода [4]. Уже с третьего класса гимназии он вынужден был материально поддерживать себя и отчасти семью уроками.

В 1884 г. он окончил 3-ю Московскую гимназию и поступил на медицинский факультет Московского университета. В студенческую пору он также бедствовал, страдал от голода и холода, но «... стремление к знаниям и жажда просвещения были настолько сильны, что путем невероятных усилий, лишений и всяческих невзгод все же кончил гимназию, университет ... постепенно дошел до университетской кафедры» [37].

Еще студентом старших курсов П.А. Преображенский обнаружил особый интерес к нервным болезням и специально занимался в нервном отделении Старо-Екатерининской больницы, которым тогда заведовал В.К. Рот [35, 37]. Это была знаменитая больница, учрежденная в период эпидемии чумы в Москве Высочайшим указом Екатерины II, которая вошла в историю отечественной медицины как родоначальница многих медицинских учреждений Москвы [7].

В высшей степени поучительна похвальная преемственность разных поколений неврологов Московской школы: А.Я. Кожевников – организатор нервного отделения Старо-Екатерининской больницы и ее консультант; ученики А.Я. Кожевникова Д.П. Сколзузов (в течение 11 лет) и В.К. Рот (в течение 10 лет) были ординаторами



Рис. 1. П.А. Преображенский (1864–1913 гг.)

этого отделения; ученик В.К. Рота П.А. Преображенский возглавлял отделение 18 лет. В свою очередь ученик П.А. Преображенского М.С. Маргулис работал в больнице около 30 лет.

Нервное отделение Старо-Екатерининской больницы по количеству больных «... является самым большим не только в Москве, но и в России...» [8]. В отделении был представлен широкий спектр болезней головного и спинного мозга, периферической нервной системы, функциональных страданий нервной системы (тогда к ним относили не только истерию и неврастению, но и эпилепсию, хорею, спастическую кривошею, тригеминальную невралгию и др.).

После окончания в 1889 г. университета П.А. Преображенский поступил экстерном в нервное отделение Старо-Екатерининской больницы, а в 1893 г. был назначен ординатором этого отделения.

Молодым врачом П.А. Преображенский продолжал жить в крайней нужде, а его квартирные условия были настолько плохи, что он заболел тяжелым суставным ревматизмом, осложнившимся эндокардитом, который послужил при-

чиной его постоянных недомоганий и преждевременной кончины [4].

В 1900 г. П.А. Преображенский защитил диссертацию на степень доктора медицины (рис. 2) по теме «К вопросу об образовании полостей в спинном мозгу при глиоматозной сирингомиелии» [10]. В следующем году он был избран приват-доцентом Московского университета по кафедре невропатологии и психиатрии и читал курс «Симптоматология и диагностика нервных болезней».

Несмотря на неблагоприятную материальную ситуацию, ненадежность личной жизни, обострения болезненного состояния, П.А. Преображенский в полном объеме нес больничную службу, преподавал в университете, активно занимался творчеством (им было опубликовано свыше 60 научных работ) и принимал деятельное участие в общественно-медицинской жизни (помощник редактора журнала «Медицинское обозрение» и «Журнала им. С. С. Корсакова», корреспондент «Обозрения психиатрии» и т.д.).

Во всех проявлениях индивидуальности у П.А. Преображенского преобладал интеллект. Внешне суровый, замкнутый, малообщительный, он «... таил в себе высокую деликатность и отзывчивость, хотя постоянно старался скрыть эти стороны своего характера ...» [4]. Суровость П.А. Преображенского в отношении врачей диктовалась его требовательностью. Персонал его побаивался, но уважал и старался не огорчать шефа своими огрехами в работе. Все знали, что в отделении не было места врачам, которые не были преданы интересам чистой науки и у которых на первом месте было достижение материальных благ. Было известно, что П.А. Преображенский не говорит неправды, а свои обещания обязательно выполняет. Как клиницист он обладал исключительной силой клинического анализа, сопряженного с методичностью и систематизированным логическим мышлением [4].

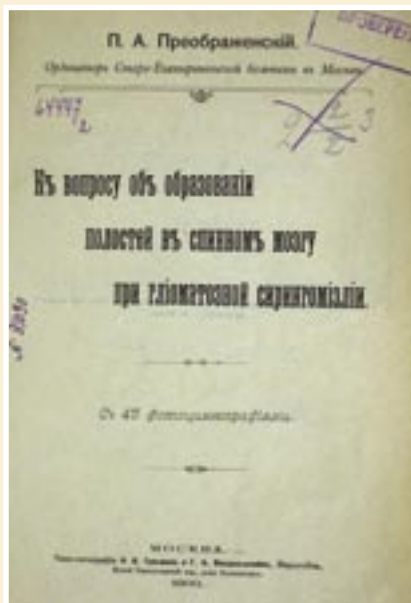


Рис. 2. Титульный лист диссертации П.А. Преображенского на степень доктора медицины (1900 г.)

Практически вся жизнь П.А. Преображенского была посвящена науке, и он очень строго относился к научной истине, все подвергал строгому анализу и браковал всегда то, что носило характер фантазии.

В сферу научных интересов П.А. Преображенского входил широкий спектр неврологических проблем. К числу важнейших научных направлений в творчестве ученого относятся его исследования по сирингомиелии. Примечательно, что три поколения московских неврологов, работавших в Старо-Екатерининской больнице (В.К. Рот, П.А. Преображенский, М.С. Маргулис), целенаправленно и плодотворно воздвигали научное здание стройного учения о полиморфных аспектах проблемы сирингомиелии.

В диссертационной работе [10] автором представлен тщательный анализ литературных источников, в том числе наблюдений многих отечественных ученых (В.К. Рота, Л.М. Минора, Г.И. Россолимо, В.М. Бехтерева, П.Я. Розенбаха, Г.И. Прибыткова и др.). Собственный материал составляли наблюдения полостей в ЦНС различного генеза (сирингомиелия, гематомиелия, пороки развития и т.д.). Автор подверг анализу 3500 морфологических срезов ЦНС.

Скруплезное изучение материала позволило ему утверждать, что причины образования полостей в спинном мозгу разнородны, наиболее частый вид – глиоматозная сирингомиелия, которая имеет четкую клиническую картину и

однородный анатомический эквивалент. Автор был убежден, что полости при сирингомиелии не есть следствие распада новообразованной ткани, а регистрируемые морфологические картины – это впервые им обнаруженные явления зарастания полостей. Он убежденно заявлял, что сирингомиелия – это «... болезнь вырождения, обязанная своим происхождением аномалиям развития нервной системы...» и допускал «... не малое количество скрытых случаев болезни» [11]. Роль травмы в генезе сирингомиелии представлялась автору сомнительной, а тождества с проказой он не видел. Он утверждал, что гематомиелия не может вызвать истинной сирингомиелии.

Патогенетические представления П.А. Преображенского в значительной мере корреспондируют с современными воззрениями. Вопреки мнению ученого длительное время синонимом сирингомиелии был глиоматоз и предполагалось развитие полостей в патологически измененной глиоматозной ткани. Современные морфологические исследования показали, что глиоз не причина болезни, а следствие давление полости или глиома опухоль. МРТ при неопухолевых формах сирингомиелии глиоза никогда не выявляет [36].

Другим весьма значимым научным направлением в работе П.А. Преображенского были инфекции нервной системы (энцефалит, полиомиелит, миелит и др.). П.А. Преображенский полагал, что острый миелит и полиомиелит в значительной мере тождественные заболевания, где инфекция и интоксикация – «главнейшие производящие моменты» [19, 28]. Он утверждал, что «можно считать установленным существование острого (негеморрагического и негнойного) энцефалита» [33]. П.А. Преображенский не был сторонником подразделения острых миелитов на паренхиматозные и интерстициальные, так как такая дифференциация, по его убеждению, «не представляет достаточно оснований» [36]. Он категорически отрицал связи острого миелита и рассеянного склероза, а в случаях хронического течения миелита рекомендовал дифференцировать его с сифилисом нервной системы, опухолью. [28, 29]. Существование хронического полиомиелита вызывало у ученого справедливое сомнение, а острый сифилитический миелит он считал реальной клинической формой. [30].

Пристальное внимание ученых уделено геморрагическому энцефалиту [21, 26]. Им был представлен подробный кли-

нико-анатомический анализ наблюдений с коматозными состояниями, острыми и подострыми формами психических расстройств, полиоэнцефалитом и др. Автор предполагал инфекционно-интоксикационный генез болезни и ставил фактически знак равенства между геморрагическим энцефалитом и полиоэнцефалитом: эпидемический цереброспинальный менингит, геморрагический энцефалит, миелит (полиомиелит) «... представляют одну семью заболеваний» [28]. Но полиоэнцефалит представляет лишь частный случай локализации инфекционного процесса и является стволовым вариантом энцефалитов различной этиологии. Поэтому А.Г. Панов [9] рекомендовал рассматривать геморрагический энцефалит как полиэтиологическое заболевание, выделенное по принципу своеобразных особенностей тканевых реакций на инфект. Он может сопутствовать многим общим инфекциям, японскому энцефалиту, требует дифференциации с острым геморрагическим лейкоэнцефалитом, острой полиоэнцефалопатией геморрагической Вернике (алкогольной, тиаминдефицитной) и др.

Первостепенное значение имели работы о патологии нервной системы сифилитической природы. П.А. Преображенский был в числе тех отечественных авторов (Л.О. Даркшевич, Л.М. Минор и др.), которые однозначно полагали этиологическим фактором сухотки спинного мозга сифилис: «... нет табеса без сифилиса, как нет дифтерийного паралича без дифтерии» [25].

Знаменательным событием в творчестве П.А. Преображенского стала публикация в 1904 г. статьи «О сифилитических поражениях с диссоциированными расстройствами чувствительности» [20], в которой впервые в мировой литературе была представлена развернутая клиническая и анатомическая характеристика острой миелоишемии в системе передней спинномозговой артерии, индуцированной, по убеждению автора, процессом сифилитической природы (рис. 3). Д.К. Богородинский и А.А. Скоромец [2] так оценивали эту научную публикацию: «Работа П.А. Преображенского получила широкое признание не только в нашей стране, но и за рубежом. Описанная им клиническая картина стала называться синдромом закупорки передней спинной артерии (синдром Преображенского)».

Особенности современной ментальности не позволяют в полной мере понять мотивы следующего поступка



Рис 3. Статья П.А. Преображенского в «Журнале невропатологии и психиатрии» (1904 г.), впервые в мировой литературе положившая начало изучению миелошемии в бассейне передней спинальной артерии (синдром Преображенского)

П.А. Преображенского: он разрешит в 1905 г. Л.М. Станиловскому [34] самостоятельно, без своего участия, впервые в литературе опубликовать наблюдение поражения передней части пояснично-крестцового утолщения спинного мозга при тромбозе передней спинномозговой артерии (или артерии Адамкевича) у пациента, который обследовался и наблюдался в отделении П.А. Преображенского. Л.М. Станиловский [34] об этом помнил: «... считаю своим долгом выразить глубокую благодарность многоуважаемому П.А. Преображенскому ... за любезное предоставление мне описанного случая...» А также – за литературные указания и руководство.

Эта публикация положила начало изучению поражения вентральной половины спинного мозга на уровне пояснично-крестцового утолщения, которое позже получит название синдрома Станиловского-Танона (Л. Танон этот синдром опишет в 1908 г.).

Весьма поучительны наблюдения П.А. Преображенского множественного цистицеркоза ЦНС [22] – у больной «... весь мозг, сердце и мышцы были пронизаны бесчисленным количеством цистицерков»; полимиозита [23], для распознавания которого авторы рекомендовали «... исследование возможно большего числа микроскопических препаратов»; бокового амиотрофического склероза,

причиной которого полагали слабость двигательных путей [24]. При Виттовой пляске [13] морфологические изменения автор регистрировал главным образом в коре головного мозга. Лечить ее он рекомендовал противострептококковой сывороткой [18]. Позже будет установлено, что патоморфологически малая хорья – легкий генерализованный энцефалит с дегенерацией нейронов базальных ганглиев, коры больших полушарий, мозжечка [1]. Отравлению недоброкачественной пищей [12] сопутствовали глазодвигательные расстройства, бульбарные нарушения, парезы в конечностях. Клиническая картина в значительной мере совпадает с неврологическим эквивалентом пищевой токсикоинфекции (ботулизма) [5]. П.А. Преображенский [17] утверждал, что алексия может развиваться при поражении как левого, так и правого полушария, так как «... в большинстве случаев мы читаем не одним, а двумя полушариями...». Но при правополушарных процессах расстройства чтения «... невелики и могут ускользнуть или быстро исчезнуть».

Автору принадлежит еще целый ряд других работ («Случай паралитической падучей» [15]; «Случай бульбарного паралича с аутопсией» [14]; «Случай патологического сна» [32]; «Изменения нервной системы в одном случае пернициозной анемии» [16] и др.), большин-

ство из которых хотя и «... представляет собой казуистический материал» [37], но сведения эти весьма содержательны и назидательны.

При всей любви к клинической работе, к анализу проблем практической медицины неутомимый труженик П.А. Преображенский всегда стремился посвящать себя служению чистой науке и преподаванию, стремился в университет.

В 1910 г. Совет Варшавского университета избрал П.А. Преображенского экстраординарным профессором по кафедре невропатологии и психиатрии. В 1911 г. он был Высочайше утвержден в этой должности и собирался покинуть Москву с большими надеждами, мечтами и планами. Казалось, что жар-птица в руках, но судьба распорядилась иначе. Летом 1911 г. на почве застарелого эндокардита развилась эмболия сосудов головного мозга и зиму 1911–1912 гг. П.А. Преображенский вынужден был провести в санатории под Москвой. В течение зимнего периода он настолько поправился, что весь осенний семестр 1912 г. читал лекции в Варшавском университете. Но беда не приходит одна, и ученого настигает очередное несчастье – неожиданно скончалась его супруга. Новое горе надломило силы профессора. Случайное лихорадочное заболевание вызвало сильный упадок сил, развился инфаркт легкого. К концу второго дня болезни, 17 сентября 1913 г. на 49-м году жизни в Москве скончался Петр Алексеевич Преображенский.

Если мысленным взором окинуть непродолжительную жизнь П.А. Преображенского, то окажется, что на любом жизненном этапе «... всюду всем он обязан был только себе, своим личным усилиям, своему большому трудолюбию, выдержке и удивительной работоспособности. Любознательный, пытливый, тонкий наблюдатель, со строгим научным дисциплинированным мышлением, с сильным, выдержанным характером, в то же время чрезвычайно скромный и враг всякой позы и рекламы, П.А. Преображенский в целом представлял большую моральную и интеллектуальную силу...» [37].

П.А. Преображенский, принадлежавший к многочисленной плеяде замечательных отечественных ученых (С.П. Крашенинников, К.И. Щепин, Е.О. Мухин, М.Я. Мудров, И.Е. Дядьковский, Н.И. Пирогов, А.Я. Кожевников, В.М. Бехтерев), «... был из числа тех, кои ни знатною природою, ни фортуны благоденствием не предпочтены, но сами собой, своими качествами и службой,

произошли в люди ... и сами достойны называться начальниками своего благополучия» [3].

Русская медицинская наука и неврология потеряли в лице Петра Алексеевича Преображенского трудолюбивого работника, тонкого клинициста, пытливого наблюдателя, выдающегося научного деятеля, прекрасного педагога, широко образованного и кристальной души человека.

Литература

1. Артемьев Д.В. Заболевания с преимущественным поражением экстрапиримидной системы / Д.В. Артемьев, В.Л. Голубев, Н.Н. Яхно // *Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2-х т.* – Т. 2 / Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. – 2 изд. перераб. и доп. – М.: Медицина, 2001. – С. 75–159.
2. Богородинский Д.К. Инфаркты спинного мозга / Д.К. Богородинский, А.А. Скоромец. – Л.: Медицина, 1973. – 224 с.
3. Крашенинников С.П. Описание земли Камчатки. Под ред. Н.В. Думитрашко и Л.Г. Каманина / С. П. Крашенинников. – М.: ОГИЗ, гос. изд-во географ. лит., 1948. – 292 с.
4. Маргулис М.С. Характеристика личности профессора П.А. Преображенского / М. С. Маргулис // *Журнал невропат. и псих.* – 1929. – № 5–6. – С. 545–550.
5. Михеев В.В. Поражения нервной системы при пищевых токсикоинфекциях (ботулизм) / В.В. Михеев // *Многотомное руководство по неврологии*. Т. 3, кн. 2 ред. тома Д. С. Футер. – М.: Медгиз, 1962. – С. 894–896.
6. Модель М.М. Научная деятельность П.А. Преображенского / М.М. Модель // *Журн. невропат. и псих.* – 1929. – № 5–6. – С. 551–558.
7. Московский областной ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского. Отв. ред. А.М. Сазонов. – М.: Изд-во «Сов. Россия», 1972. – 64 с.
8. Отчет по Московской городской Старо-Екатерининской больнице за 1908 г. – М.: Гор. типограф., 1916. – 120 с.
9. Панов А.Г. Геморрагические энцефалиты / А.Г. Панов // *Многотомное руководство по неврологии*. Т. 3, кн. 1. Ред. тома Д.С. Футер. – М.: Медгиз, 1962. – С. 405–408.
10. Преображенский П.А. К вопросу об образовании полостей в спинном мозгу при глиоматозной сирингомиелии / П.А. Преображенский. – М.: типограф. Н.И. Гросман и Г.А. Вендельштейн, 1900. – 206 с.
11. Преображенский П.А. К казуистике наследственной сирингомиелии / П.А. Преображенский // *Мед. обозрение*. – 1900. – Т. 53. – № 2 – С. 239–247.
12. Преображенский П.А. К казуистике птомаинных параличей / П.А. Преображенский // *Мед. обозрение*. – 1900. – Т. 53. – № 1. – С. 92–102.
13. Преображенский П.А. К патологической анатомии Виттовой пляски / П.А. Преображенский // *Журн. невропат. и псих.* – 1901. – № 5. – С. 989–994.
14. Преображенский П.А. Случай бульбарного паралича с аутопсией / П.А. Преображенский // *Мед. обозрение*. – 1901. – Т. 56. – № 8. – С. 141–146.
15. Преображенский П.А. Случай паралитической падушей / П.А. Преображенский // *Мед. обозрение*. – 1901. – Т. 55. – № 2. – С. 219–223.
16. Преображенский П.А. Изменения нервной системы в одном случае пернициозной анемии / П.А. Преображенский // *Журн. невропат. и псих.* – 1902. – № 3. – С. 445–448.
17. Преображенский П.А. К учению о субкортикальной алексии и сходных расстройствах / П.А. Преображенский // *Журнал невропат. и псих.* – 1902. – № 4. – С. 655–668.
18. Преображенский П.А. Лечение некоторых форм Виттовой пляски противострептококковой сывороткой / П.А. Преображенский // *Мед. обозрение*. – 1902. – Т. 58. – № 21. – С. 723–728.
19. Преображенский П.А. К учению об остром полиомиелите / П.А. Преображенский // *Журн. невропат. и псих.* – 1903. – № 3. – С. 466–482.
20. Преображенский П.А. О сифилитических поражениях с диссоциированными расстройствами чувствительности / П.А. Преображенский // *Журн. невропат. и псих.* – 1904. – № 3. – С. 394–433.
21. Преображенский П.А. К учению о патологической анатомии и патогенезе геморрагического энцефалита / П.А. Преображенский // *Обозрен. псих., неврол., экстер. психол.* – 1904. – № 6. – С. 401–420.
22. Преображенский П.А. Множественный цистицеркоз центральной нервной системы / П.А. Преображенский // *Журн. невропат. псих.* – 1904. – № 6. – С. 1068–1077.
23. Преображенский П.А. К учению о полимиозите / П.А. Преображенский, М.С. Маргулис // *Журн. невропат. и псих.* – 1904. – № 5. – С. 841–876.
24. Преображенский П.А. К учению об амиотрофическом боковом склерозе / П.А. Преображенский // *Журн. невропат. и псих.* – 1904. – № 1–2. – С. 99–124.
25. Преображенский П.А. К вопросу о значении сифилиса в этиологии спинной сухотки: случай спинной сухотки в детском возрасте / П.А. Преображенский // *Мед. обозрение*. – 1904. – Т. 61. – № 6. – С. 395–407.
26. Преображенский П.А. О геморрагическом энцефалите / П.А. Преображенский // *Журн. невропат. и псих.* – 1905. – № 2. – С. 329–348. – № 3–4. – С. 492–589.
27. Преображенский П.А. Случай актиномикоза головного мозга / П.А. Преображенский // *Журн. невропат. и псих.* – 1905. – № 6. – С. 1088–1094.
28. Преображенский П.А. К учению об острых воспалениях спинного мозга (Myelitis et poliomyelitis ac.) / П.А. Преображенский // *Журн. невропат. и псих.* – 1907. – № 1. – С. 95–133. – № 2–3. – С. 394–421.
29. Преображенский П.А. К патологии рассеянного склероза; отношение последнего к хроническому миелиту / П.А. Преображенский // *Журн. невропат. и псих.* – 1907. – № 4. – С. 705–734.
30. Преображенский П.А. К вопросу об остром сифилитическом миелите / П.А. Преображенский // *Мед. обозрение*. – 1908. – Т. 69. – № 9. – С. 828–836.
31. Преображенский П.А. К патологии острого миелита / П.А. Преображенский // *Журн. невропат. и псих.* – 1909. – № 1–2. – С. 110–124.
32. Преображенский П.А. Случай патологического сна / П.А. Преображенский // *Мед. обозрение*. – 1909. – Т. 71. – № 3. – С. 249–262.
33. Преображенский П.А. Об остром энцефалите / П.А. Преображенский // *Мед. обозрение*. – 1910. – Т. 74. – № 21. – С. 1059–1074.
34. Станиславский Л.М. К вопросу о размягчении спинного мозга / Л.М. Станиславский // *Журн. невропат. и псих.* – 1905. – № 1. – С. 8–25.
35. Шендерович Л.М. Очерки развития отечественной неврологии / Л.М. Шендерович. – Красноярское книжн. изд-во, 1962. – 432 с.
36. Штульман Д.Р. Сирингомиелия / Д.Р. Штульман // *Болезни нервной системы: Рук-во для врачей: В 2-х т.* – Т. 2 / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. – 2 изд. перераб. и дополн. – М.: Медицина, 2001. – С. 22–26.
37. Эльдаров Н. Петр Алексеевич Преображенский / Н. Эльдаров // *Журн. невропат. и псих.* – 1913. – № 3–4. – С. 614–617.

Контактная информация

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

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Гусаров А.А.

HISTORICAL ASPECTS OF DEVELOPMENT OF THE NATIVE FORENSIC MEDICAL EXAMINATION OF MATERIAL EVIDENCES OF BIOLOGICAL ORIGIN

Gusarov A.A.

Наиболее подробно этапы развития отечественной судебной медицины до-революционного и советского периодов были рассмотрены в двух монографиях, которые считаются фундаментальными работами в этой области, в них авторы предложили свою периодизацию развития российской и советской «судебно-медицинской службы» и отразили особенности каждого этапа, касаясь, прежде всего, организационной стороны вопроса в связи с меняющимися историческими условиями и нормативными актами [8, 10].

Теме же возникновения и развития судебной экспертизы вещественных доказательств биологического происхождения в нашей стране, за всё время её существования, было посвящено относительно небольшое количество научных работ [1, 2, 3, 9]. Это объясняется тем фактом, что, несмотря на безусловную взаимосвязь с развитием других видов судебной экспертизы в нашей стране, экспертиза вещественных доказательств биологического происхождения приобретала своё доказательное значение постепенно, проходя определённые исторические этапы, развивая при этом собственные методики и вбирая в себя различные научные методы не только из медицинских, но и других областей знаний, адаптируя их для решения конкретных специфических задач.

В динамике формирования, становления и развития отечественной судебной экспертизы вещественных доказательств биологического происхождения нам удалось выделить семь условных временных периодов:

I период (с 1800 г. по 1860 г.) - эмпирического накопления знаний по исследованию вещественных доказательств и отсутствие достоверных (доказательных) методов их исследования.

II период (с 1860 г. по 1919 г.) - внедрения в практику исследования вещественных доказательств, производимых

во врачебных отделениях губернских правлений и на кафедрах университетов, доказательных методов по определению наличия (микросталлические реакции, спектральный метод) и видовой принадлежности крови (реакция преципитации), микроскопических методов исследования пятен спермы, методов и алгоритмов изучения макро- и микроскопических признаков сходства и различия волос.

III период (с 1919 г. по 1930 г.) - создания судебной-медицинских лабораторий нового типа и внедрения в практику метода исследования групповой принадлежности жидкой крови по системе АВО, качественной реакции абсорбции для установления групповой принадлежности крови в пятнах на вещественных доказательствах.

IV период (с 1930 г. по 1950 г.) - формирования современных алгоритмов исследования вещественных доказательств, внедрения в экспертную практику судебной-медицинских лабораторий количественной реакции абсорбции агглютининов для установления групповой принадлежности пятен крови по системам АВО и MN, определения групповой принадлежности пятен выделений.

V период (с 1950 г. по 1960 г.) - создания судебной-биологических отделений в структуре лабораторий бюро судебной-медицинской экспертизы и системы профессиональной переподготовки и повышения квалификации экспертов-биологов на кафедрах судебной медицины усовершенствования врачей.

VI период (с 1960 г. по 1995 г.) - интенсивного развития и совершенствования иммунологических, электрофоретических и цитологических методов исследования вещественных доказательств.

VII период (с 1995 г. по настоящее время) - внедрения в экспертную практику молекулярно-генетических методов исследования вещественных доказательств и модернизации экспертной деятельности судебной-биологических

отделений государственных судебно-экспертных учреждений.

До второй половины XIX века развитие судебной-медицинской экспертизы вещественных доказательств в России шло очень медленно. Проведение судебно-химических и микроскопических исследований вещественных доказательств с конца XVIII века входило в функцию врачебных управ и выполнялось штатными фармацевтами на предмет установления на них присутствия крови, причем исследование проводилось с помощью визуального осмотра, а результаты таких исследований были достаточно субъективны.

В 1865 году врачебные управы были преобразованы во врачебные отделения губернских правлений, а в 1870 году все они были снабжены микроскопами и получили право давать окончательные заключения, основываясь на собственных исследованиях. Кроме того, в этот период времени, исследования вещественных доказательств проводились и на кафедрах судебной медицины некоторых университетов.

Одной из первых доказательных проб по определению наличия крови, которая с начала 1860-х годов стала активно применяться при производстве заключений по исследованию вещественных доказательств, явилась микрохимическая реакция на кровь, основанная на получении кристаллов гемина, разработанная в 1853 году Л. Тейхманом. В 1866 г. кафедры судебной медицины Московского университета профессор И.Ф. Клейн впервые применил спектроскопический метод исследования пятен, похожих на кровь. В 1871 г. вышло в свет оригинальное руководство отечественного учёного (химика и судебного медика) Г.В. Струве: «Наставление по исследованию подозрительных пятен», в котором были предложены практические рекомендации по осмотру, изъятию и изучению предметов, на которых имеются пятна, похожие на кровь и выделения, а также изложен ме-

тод определения наличия крови по спектру гематопорфирина. С 1876 г. данный метод вошёл в судебно-медицинскую практику и используется до настоящего времени [1].

Первые попытки научной разработки способов определения видовой принадлежности крови относятся к 40-м годам XVIII века. Предложенные в то время методы – измерение величины эритроцитов, определение формы кристаллов гемоглобина, использование разницы в щелочной денатурации гемоглобина – были ненадёжны и в практику не вошли [9]. То есть, до конца XIX века, судебная медицина не имела достоверного способа определения видовой принадлежности крови.

После открытия в 1899 году Ф.Я. Чистовичем видовой специфичности преципитинов, полученных иммунизацией животных сывороточными белками, реакция преципитации была использована в судебной медицине для определения видовой принадлежности в пятнах. «Сывороточная проба» сразу же привлекла к себе внимание русских судебных медиков и началось глубокое изучение реакции, разработка техники её проведения и использование в практической экспертной деятельности.

Классические методы исследования волос были разработаны отечественными судебными медиками Н.А. Оболонским [4] и П.А. Минаковым [5]. Морфологические особенности волос, впервые установленные П.А. Минаковым, положены в основу экспертизы их сходства-различия.

В 1896 году французским врачом-фармакологом А. Флорансом был предложен метод выявления наличия спермы в пятне, основанный на её способности образовывать кристаллы в виде параллелепипедов светло-коричневого цвета в присутствии смеси растворов йода и йодата калия, которая после определённой доработки, с начала 1900-х годов, наряду с другими микрокристаллическими реакциями (Барберию, Доминичи), начала применяться в практике работы российских судебных медиков.

После Октябрьской революции система судебно-медицинской экспертизы подверглась масштабному реформированию и приобрела новый облик. К 1924 году в РСФСР функционировало уже 20 судебно-медицинских лабораторий нового типа, которые пришли на смену бывшим штатным фармацевтам при врачебных отделениях. В 1920-е годы, как и в предыдущие десятилетия, воз-

можности исследования вещественных доказательств в нашей стране ограничивались определением наличия и видовой принадлежности пятен крови, а так же установлением наличия пятен спермы и исследованием волос.

В 1930-е годы для установления наличия крови, использовался микроспектральный метод и микрокристаллические реакции, для определения видовой принадлежности крови применялись реакции преципитации Чистовича-Уленгута, отклонения комплемента, анафилаксии, эритропреципитации. Для определения наличия спермы, кала, молока применяли микроскопическое морфологическое исследование и микрокристаллические реакции. Для определения групповой принадлежности жидкой крови использовался пробирочный метод Шиффа, а для установления возможности происхождения крови в пятнах от конкретных лиц применялся двойной метод установления групповой принадлежности: по агглютинином (метода покровного стекла) и агглютиногенам (реакция элективной абсорбции и элюции) [6].

В середине 1940-х годов эксперты судебно-медицинских лабораторий перестали пользоваться микрокристаллическими пробами для определения наличия крови и полностью перешли на спектральный и микроспектральный методы, в практику работы была успешно внедрена количественная реакция абсорбции агглютининов для установления групповой принадлежности пятен крови и спермы по системе АВО и метод дифференцирования пятен крови по системе MN.

В начале 1950-х годов были созданы учреждения нового типа – бюро судебно-медицинской экспертизы, в составе каждого из которых имелась судебно-медицинская лаборатория, включавшая в себя отделение судебно-медицинского исследования вещественных доказательств [7]. Расширение штата отделений потребовало создания циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации экспертов-биологов на кафедре судебной медицины Центрального института усовершенствования врачей. В 1962 году отделения по исследованию вещественных доказательств во всех бюро судебно-медицинской экспертизы были переименованы в судебно-биологические отделения.

Пик развития судебной биологии в нашей стране пришёлся на период с 60-х по 90-е годы прошлого века, когда были разработаны, апробированы и внедрены в повседневную практику работы

судебно-биологических отделений большинство используемых ныне методов исследования крови, волос и выделений, к основным из которых можно отнести электрофоретические и цитологические методики, а так же иммунологические реакции: преципитации в агаре, абсорбции-элюции, иммунофлюоресценции, смешанной агглютинации и др. В этот промежуток времени было разработаны методы дифференцирования пятен крови по нескольким изосерологическим системам (Rh, Pp, Hp, Gm, Lewis и др.).

В 1990-е годы возникло новое направление экспертизы вещественных доказательств – молекулярно-генетическая экспертиза, которое начало развиваться стремительными темпами и к настоящему времени вышло на высокий уровень решения идентификационных задач и задач по установлению отцовства и кровного родства.

В 2000-е годы методы судебно-биологической экспертизы, после некоторого спада, наблюдавшегося в 1990-е годы, продолжали поступательно развиваться, практическим экспертам были предложены усовершенствованные классические варианты серологических реакций и оригинальные методики для определения групповой принадлежности крови и выделений, были разработаны алгоритмы применения иммунологических методик в комплексном анализе микрообъектов судебно-биологической экспертизы, разработано целое направление по применению вариантов иммуноферментного анализа для решения разнообразных экспертных задач.

Таким образом, экспертиза вещественных доказательств биологического происхождения в России с момента своего возникновения, проходила определённые этапы развития, на каждом из которых происходило совершенствование её научно-методической базы. В настоящее время при производстве экспертиз вещественных доказательств биологического происхождения в государственных судебно-экспертных учреждениях нашей страны применяется большой арсенал методов для решения широкого круга вопросов, поставленных следственными органами. Перспектива развития экспертизы вещественных доказательств заключается в сочетанном применении судебно-биологических и молекулярно-генетических методов при исследовании биологических объектов, а также расширении спектра решаемых задач за счёт освоения и адаптации методов из других областей медицинских знаний.

Литература

1. Бураго Ю. И., Баринев Е.Х. Исторические аспекты судебной гематологии в России до 1917 года. – М. : Градиент, – 2007. – 49 с.
2. Гусаров А.А. Обзор отечественных диссертаций по судебной медицине, посвящённых вопросам судебной биологии // Суд.-мед. экспертиза.– 2009. – № 5. – С. 40–44.
3. Гусаров А.А. Формирование научно-методической базы отечественной судебной биологии // Суд.-мед. экспертиза.– 2010. – № 1. – С. 44–46.
4. Минаков П. А. О волосах в судебно-медицинском отношении: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1894.
5. Оболонский Н.А. О волосах в судебно-медицинском отношении // Врач. – 1885. – Т. 6. – № 38. – С. 624–625.
6. Правила судебно-медицинского и судебно-химического исследования вещественных доказательств // Сб. официальных и справочных материалов по судебно-медицинской экспертизе / [сост. В. И. Прозоровский, Э.Я. Ошеревич]. – М: Медгиз. – 1946. – С. 81–92.
7. Приказ МЗ СССР № 643 от 14 июля 1951 «О реорганизации судебно-медицинской экспертизы и утверждении штатных нормативов медицинского персонала Бюро судебно-медицинской экспертизы» // Сб. организационно-методических материалов по судебно-медицинской экспертизе (второе издание) / [сост. В. И. Прозоровский, Э.И. Кантер]. – М: Медгиз. – 1960. – С. 48–50.
8. Рожановский В.А. Судебно-медицинская экспертиза в дореволюционной России и в СССР. – М. : Изд-во Наркомздрава РСФСР, 1927. – 105 с.
9. Чарный В.И. Установление видовой специфичности белков крови. – М. : Медицина, 1976. – 127 с.
10. Шершавкин С.Б. История отечественной судебно-медицинской службы. – М. : Медицина, 1968. – 181 с.

Контактная информация

Гусаров А.А.
Российский центр судебно-медицинской экспертизы Минздравсоцразвития России
(г. Москва);
Тел.: +8 (903) 150-75-63
e-mail: gusarov_68@mail.ru

АКТОВЫЙ ДЕНЬ ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

Актный день Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова (торжественное расширенное заседание ученого совета) традиционно проходит в майский день святителя Николая Чудотворца, одного из самых почитаемых христианских святых.

Достоверно известно, что великий Николай Иванович Пирогов – человек, чье имя вписано в российскую и мировую историю медицины поистине золотыми буквами, назван в честь великого святого...

В мероприятии приняли участие руководители ведомств, органов здравоохранения, почетные доктора Пироговского Центра, представители культурной и медицинской общественности, иностранные гости.



В торжественном обращении к собравшимся президент и основатель Пироговского Центра, академик РАМН Ю.Л. Шевченко отметил, что такие встречи позволяют каждому осмыслить талант и значимость великого русского хирурга, ученого, мыслителя Н.И. Пирогова, чей 200-летний юбилей медицинская и культурная общественность мира отметила в прошедшем 2010 году.



По традиции заседание Ученого совета началось с актовой речи. О проблемах и состоянии социальной педиатрии, ее роли в современных условиях и задачах по охране детского здоровья выступила заведующая кафедрой социальной педиатрии Института усовершенствования врачей НМХЦ им. Н.И. Пирогова, профессор Т.И. Стуколова.

В своем выступлении она привела статистические данные о положении детей в России, на основании которых, по ее мнению, необходимо срочно менять основные акценты педиатрической службы... Главной задачей должно стать формирование здорового образа жизни, управление здоровьем с



учетом факторов риска, которые в большинстве своем носят социальный характер.

По окончании выступления состоялась торжественная церемония посвящения в число почетных докторов Пироговского Центра легендарных и заслуженных ученых-медиков:

- Нечаева Э.А. – генерал-полковника медицинской службы, члена-корреспондента РАМН, начальника Главного военно-медицинского управления Министерства обороны (1990–1992 гг.), министра здравоохранения и медицинской промышленности РФ (1992–1995 гг.);
- Мороза В.М. – ректора Винницкого государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова, члена-корреспондента АМН Украины, Героя Украины;
- Белого В.Я. – генерал-лейтенанта медицинской службы, заслуженного врача Украины, профессора.



По решению Ученого совета Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова учрежденное в 2011 г. почетное звание «Заслуженный профессор Пироговского Центра» было присвоено:

- заместителю генерального директора по лечебной и научно-образовательной работе, профессору П.С. Ветшеву;
- главному хирургу НМХЦ им. Н.И. Пирогова, профессору Ю.М. Стойко;
- ректору института усовершенствования врачей НМХЦ им. Н.И. Пирогова, профессору Л.Д. Шалыгину.



По инициативе Европейской академии естественных наук впервые в этом году была учреждена медаль Теодора Бильбота, с именем которого связан ряд важных достижений хирургии: первая эзофагэктомия, первая ларингоэктомия и, что особо значимо, первая успешная гастрэктомия по поводу рака желудка. Этой награды в Актовый день Центра были удостоены:

- руководитель клиники челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова, профессор В.Н. Балин;
- профессор Центра грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия НМХЦ им. Н.И. Пирогова В.А. Батрашов;
- главный хирург МЗ Украины, член-корреспондент АМН Украины, заведующий кафедрой Национального медицинского Университета им. А.А. Богомольца, профессор П.Д. Фомин.



«Настоящим врачам, внесшим вклад в мировую медицину и доказавшим свою одержимость профессией», – именно так охарактеризовал лауреатов европейского ордена Н.И. Пирогова президент и основатель Центра академик РАМН Ю.Л. Шевченко, который в торжественной обстановке Актового дня вручил награду заслуженным медикам и общественным деятелям: А.М. Гранову, Л.М. Литвиненко, Ю.В. Лобзину, В.М. Резнику, Г.Т. Сухих, Г.Я. Хору.





По окончании официальной части Актового дня Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова состоялся концерт заслуженного артиста России Андрея Романова.





**ИНСТИТУТ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ
ВРАЧЕЙ**

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

КОНКУРС НА ЗАМЕЩЕНИЕ ВАКАНТНЫХ ДОЛЖНОСТЕЙ ПРОФЕССОРСКО-ПРЕПОДАВАТЕЛЬСКОГО СОСТАВА

Кафедра «анестезиологии и реаниматологии»	доцент кафедры, д.м.н., к.м.н. – 0,25
Кафедра «гематологии и клеточной терапии»	заведующий кафедрой, д.м.н., доцент – 1,0
Кафедра «глазных болезней»	профессор кафедры, д.м.н. – 0,25
Кафедра «грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии»	ассистент кафедры, к.м.н (б/уч. ст.) – 0,25
Кафедра «неврологии с курсом нейрохирургии»	доцент кафедры, д.м.н., к.м.н. – 0,25
Кафедра «общественного здоровья и здравоохранения»	заведующий кафедрой, д.м.н., профессор – 1,0
Кафедра «оториноларингологии»	профессор кафедры, д.м.н. – 0,25
Кафедра «трансфузиологии и проблем переливания крови»	заведующий кафедрой, д.м.н., профессор – 1,0
Кафедра «сестринского дела»	ассистент кафедры, к.м.н (б/уч. ст.) – 0,25
Кафедра «хирургии с курсом травматологии и ортопедии»	профессор кафедры, д.м.н. – 0,25 ассистент кафедры, к.м.н. (б/уч. ст.) – 0,5
Кафедра «челюстно-лицевой хирургии и стоматологии»	доцент кафедры, д.м.н., к.м.н. – 0,5

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА АНДРЕЯ АРКАДЬЕВИЧА НОВИКА



11 июля 2011 года после тяжелой болезни ушел из жизни профессор, доктор медицинских наук, Академик РАЕН, главный гематолог, заведующий кафедрой гематологии и клеточной терапии им. А.А. Максимова института усовершенствования врачей Пироговского центра Андрей Аркадьевич Новик один из ярких представителей отечественной гематологической школы. Ему было 59 лет.

Жизненный путь Андрея Аркадьевича Новика в полной мере подтверждает фразу Ивана Петровича Павлова «Наука требует от человека всей его жизни...». По собственному признанию Андрея Аркадьевича, самый важный итог его жизни в том, что в течение более чем 35-летней врачебной практики ему удалось помочь очень многим пациентам: кого-то из них вернуть к жизни, других защитить от неизбежной инвалидизации и страданий.

Андрей Аркадьевич Новик родился 27 февраля 1952 года в Харькове. После окончания с отличием Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в Ленинграде и 4-летней службы в войсках, в 1979 г. он поступил в адъюнктуру на кафедру факультетской терапии Военно-медицинской академии, получившей в 1990 г. название кафедры гематологии и клинической иммунологии, где прошел путь от адъюнкта до начальника кафедры.

В 2003 г. переехав в Москву, Андрей Аркадьевич Новик возглавил клинику гематологии и клеточной терапии им. А.А. Максимова и кафедру гематологии и клеточной терапии института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова.

Работа в Пироговском центре позволила в полной мере раскрыть талант врача и педагога, ученого, возродить имя выдающего русского ученого, одного из основателей клеточной терапии профессора Александра Александровича Максимова. В своей профессиональной деятельности Андрей Аркадьевич Новик продолжал традиции своих знаменитых русских терапевтов и ученых С.П. Боткина, Н.Я. Чистовича, М.И. Аринкина, В.А. Бейера, возрождал известный постулат великих предшественников «Лечить не болезнь, а больного».

Андрей Аркадьевич Новик являлся членом Российской Академии Естественных наук, Королевского общества врачей и хирургов Шотландии (FRCPG), Всероссийского общества терапевтов им. С.П. Боткина, Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), Американской ассоциации гематологов (ASH), Европейской ассоциации гематологов (EHA), Американского общества клинической онкологии (ASCO), Международного общества исследования качества жизни (ISOQOL), а также президентом Межнационального центра исследования качества жизни (1999). Он также был членом редакционной коллегии научно-практического журнала «Вестник Национального Медико-Хирургического Центра им. Н.И. Пирогова», американского журнала «Clinical Lymphoma & Myeloma», заместителем главного редактора научно-практического журнала «Вестник Межнационального центра исследования качества жизни», заместителем главного редактора научно-практического журнала «Клеточная терапия и трансплантология», председателем научной группы по изучению симптомов и качества жизни Европейской ассоциации гематологов (EHA).

Андрей Аркадьевич Новик был автором таких научных направлений как исследования качества жизни в клинической медицине, трансплантация стволовых кроветворных клеток при аутоиммунных заболеваниях, диагностика и лечение лимфом. Его научные работы в области гематологии, трансплантологии и исследования качества жизни получили признание не только в России, но и за рубежом. А.А. Новик – автор 680 научных работ, 12 монографий. Под его руководством защищены 34 кандидатских и 6 докторских диссертаций.

Андрей Аркадьевич пользовался громадным авторитетом среди коллег, известных ученых и клиницистов в России и других странах мира. Невозможно передать то обаяние интеллекта и темперамента, которое было присуще Андрею Аркадьевичу. Эмоциональная живая речь, покорявшая и убеждавшая слушателей, яркий отклик на все происходящие события, интерес ко всему новому, безотказность, внимание, а когда нужно поддержка и помощь – вот лишь небольшая толика качеств, присущих Андрею Аркадьевичу. Не передать всего, что было в этом человеке, но и никогда не забыть.

*Руководство, Ученый Совет
и сотрудники Пироговского Центра.*

АВТОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ, КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ТЕЧЕНИЯ ВНУТРИСЕРДЕЧНОГО ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА
Асташев П.Е., Гудымович В.Г.
e-mail: nmhc@mail.ru

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ
Баранов В.Л., Баринаева А.В.
e-mail: annochka73@yandex.ru

МЕТОДЫ СТИМУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ПОЗИЦИИ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ
Калинин Р.Е., Пшеничников А.С.
e-mail: Pshennikov1610@rambler.ru

ЭКСТРААНАТОМИЧЕСКОЕ ШУНТИРОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ И ОПЕРАЦИОННЫМ РИСКОМ
Малахов Ю.С., Батрашов В.А., Аверьянов Д.А., Иванов А.В., Козовой И.Я., Гончаров Е.А., Фомичев Д.О.
e-mail: malakhov@mail.ru

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ХИРУРГИИ АНЕВРИЗМЫ БРЮШНОЙ АОРТЫ
Червяков Ю.В., Смуров С.Ю., Лончакова О.М.
Тел.: +8 (4852) 24-63-08; факс: +8 (4852) 24-83-46, *e-mail:* Cheryurval@yandex.ru

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ ИНГИБИТОРОВ АНГИОГЕНЕЗА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ МАКУЛЯРНОМ ОТЕКЕ
Шишкин М.М., Юлдашева Н.М., Антонюк С.В., Юсупов А.Ф., Музаффаров У.Р.
e-mail: nmhc@mail.ru

ВОЗМОЖНОЕ СОКРАЩЕНИЕ СРОКА ГОДНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ И УПРАВЛЕНИЕ ИХ ЗАПАСАМИ В КЛИНИКЕ
Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В.
e-mail: ezhiburt@yandex.ru

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПОВЫШЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛИПОАБДОМИНОПЛАСТИК У ПАЦИЕНТОВ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ
Иванов В.В., Юдин В.А.
Тел.: +8 (910) 642-47-43, *e-mail:* ivanovvladislav@rambler.ru

ВОЗМОЖНОСТИ «СВОБОДНОЙ ОТ НАТЯЖЕНИЯ» ПЛАСТИКИ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ УСТРАНЕНИИ ПАХОВОЙ ГРЫЖИ
Калантаров Т.К., Вакулин Г.В., Мелканян А.Г., Бегун М.С.
e-mail: topfichkalantrfov@yandex.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ
Шуркалин Б.К., Воленко А.В., Титков Б.Е., Калинин А.Ю., Азимов Р.Х.
Кафедра экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета ГОУ ВПО «РГМУ» Росздрава

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ ПАРАТГРОМОН. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ
Дедов И.И., Кузнецов Н.С., Ким И.В., Кузнецов С.Н., Ильин А.В., Колесникова Г.С.
ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва, ул. Москворечье, д. 1

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕЗЕКЦИИ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ
Пропп А.Р., Полуэктов В.Л., Вьюшков Д.М., Никулина С.А.
Тел.: +8 (3812) 211447, *e-mail:* par1108@mail.ru

МЕТОД ФОРМИРОВАНИЯ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ГРЕБНЯ ПРИ ТУННЕЛЬНОЙ ОСТЕОПЛАСТИКЕ ВО ФРОНТАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
Ушаков А.И., Ибрагим Э.Р., Исраилов М.А.
Тел.: +8 (926) 844-66-01; *e-mail:* ibrahim@bk.ru

ПОВРЕЖДЕНИЯ НИЖНЕГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ
Нечаева Н.К., Васильев А.Ю.
e-mail: nmhc@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА НА ВЕСТИБУЛЯРНУЮ ФУНКЦИЮ
Каспанская Г.Р., Лопатин А.С., Морозова С.В.
Тел.: +8 (926) 588-60-58, *e-mail:* kaspankaya-gr@yandex.ru

ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИСТИ
Матвеев С.А., Крайников П.Е.
e-mail: nmhc@mail.ru

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ
Лебедева А.В., Меликян Э.Г., Степаненко А.Ю., Хомутов В.Е., Гехт А.Б.
Тел.: +8 (905) 506-94-45, *e-mail:* ehmelikyan@yandex.ru

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БЕСКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ
Плотникова Е.Ю., Золотухина В.Н., Максимов С.А., Мухарьямов Ф.Ю.
e-mail: eka-pl.rambler.ru, *e-mail:* fedormed1@rambler.ru

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ И ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИМЕНЕНИЯ БОРТЕЗОМИБА (ВЕЛКЕЙД)
Битюков А.П., Панюшина С.А., Ковтун Э.А., Панюшин К.А., Рукавицын О.А.
Тел.: +8 (499) 263-53-17, Факс: +8 (499) 263-50-17

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРОБИОТИКОВ НА СОСТОЯНИЕ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ДИАРЕЕЙ, СИНДРОМЕ МАЛЬАБСОРБЦИИ И ГЛЮТЕНОВОЙ ЭНТЕРОПАТИИ
Денисов Н.Л., Светов К.В.
Санкт-Петербургский клинический комплекс ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова»
199004, Санкт-Петербург, В.О., Кадетская линия 13/15. Факс: 676-25-32.

ВЛИЯНИЕ КУРСА ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ЧЕТЫРЕХГЛАВОЙ МЫШЦЫ БЕДРА НА ПОКАЗАТЕЛИ МИОТОНОМЕТРИИ В ПРОЦЕССЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ СПОРТСМЕНОВ С ПАТЕЛЛОФЕМОРАЛЬНЫМ АРТРОЗОМ
Миленин О.Н., Арьков В.В., Миленина А.И., Рудников Е.Е., Орджоникидзе З.Г.
e-mail: nmhc@mail.ru

ДИССОМНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА (АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ)
Курасов Е.С., Ремизевич Р.С.
Тел.: +8 (911) 963-02-21, *e-mail:* doc4678@mail.ru

РОЛЬ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-СОСУДИСТЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В СТАНОВЛЕНИИ И РАЗВИТИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
Бехтерева И.А., Судилова В.В.
e-mail: biapatan@yahoo.com, *e-mail:* triple-aaa@yandex.ru

ОРГАНОСОХРАННАЯ ХИРУРГИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЕ ГЛАЗА
Бойко Э.В., Шамрей Д.В.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
194044 Санкт-Петербург, ул. Клиническая, д. 5, *e-mail:* boiko@mailbox.alkor.ru

ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЛОЖНОЙ АНЕВРИЗМЫ В БАССЕЙНЕ ПРАВОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ
Шевченко Ю.Л., Виллер А.Г., Боломатов Н.В., Матусов А.В., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Синяин С.Ю., Теплых Б.А., Бруслик С.В., Бардаков В.Г., Харпунов В.Ф.
e-mail: nmhc@mail.ru

ПЛАСТИЧЕСКАЯ ОПЕРАЦИЯ УСТРАНЕНИЯ ДЕФОРМАЦИИ И ПЕРФОРАЦИИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА
Апостолиди К.Г., Епифанов С.А., Крайник И.В., Бекша И.С., Крайник А.И., Михайлов В.В.
e-mail: lor_operacii@mail.ru

ОПЫТ УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАБДОМИОСАРКОМЫ СЕРДЦА
Зотов А.С., Бараев О.В., Серебрянский Ю.Б., Ильин М.В.
ГУЗ Ярославская областная клиническая больница, отделение кардиохирургии, 150062, Ярославль, ул. Яковлевская, 7

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ, ВРАЧЕБНОГО ОБРАЗОВАНИЯ, ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ В НАУЧНОМ НАСЛЕДИИ М.В. ЛОМОНОСОВА (К 300-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)
Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Шалыгин Л.Д., Гудымович В.Г.
e-mail: nmhc@mail.ru

ВЫДАЮЩИЙСЯ УЧЕНЫЙ И ХИРУРГ СОВЕТСКОГО ПЕРИОДА В ИСТОРИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ХИРУРГИИ (К 130-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА СЕМЕНА СЕМЕНОВИЧА ГИРГОЛАВА)
Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Гудымович В.Г.
e-mail: nmhc@mail.ru

ПЕТР АЛЕКСЕЕВИЧ ПРЕОБРАЖЕНСКИЙ – ВРАЧ-БЕССЕРЕБРЕННИК И ЗАМЕЧАТЕЛЬНЫЙ УЧЕНЫЙ-НЕВРОЛОГ
Михайленко А.А., Кузнецов А.Н., Ильинский Н.С.
e-mail: nmhc@mail.ru

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ
Гусаров А.А.
Тел.: +8 (903) 150-75-63, *e-mail:* gusarov_68@mail.ru

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА АНДРЕЯ АРКАДЬЕВИЧА НОВИКА
e-mail: nmhc@mail.ru

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова» принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам клинической и теоретической медицины, здравоохранения, медицинского образования и истории медико-биологических наук. Принятые статьи публикуются бесплатно. Рукописи статей авторам не возвращаются.

1. Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии с данными требованиями. Рукописи, оформленные не в соответствии с требованиями, к публикации не принимаются.

2. Статья должна сопровождаться:

- направлением руководителя организации/учреждения в редакцию журнала;
- экспертным заключением организации/учреждения о возможности опубликования в открытой печати.
- подписями всех авторов

3. Не допускается направление в редколлегию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции.

Объем оригинальных научных статей и материалов по истории медицины не должен превышать 12 страниц, с учетом вышеизложенных требований; обзорных исследований – 20 страниц.

4. Текст рукописи должен быть тщательно выверен и не содержать грамматических, орфографических и стилистических ошибок.

5. Текст рукописи должен быть выполнен в редакторе MS Word 98 или в более поздней версии (расширение doc или ttf) и представлен в печатном и электронном вариантах:

а. Печатный вариант следует распечатать на одной стороне листа размера А4. Шрифт Times New Roman 14, через 1,5 интервала, табуляции – 1,27 см. Поля: левое – 3 см, правое – 1,5 см, верхнее и нижнее – 2 см. Выравнивание – по ширине; без переносов. Первая страница не нумеруется; нумерация остальных страниц – последовательная, начиная с цифры 2, расположение номеров страниц – справа снизу.

б. электронный вариант на электронном носителе (дискета 3,5"; CD-диск; USB-накопители) Дискета или CD-ROM диск должны быть подписаны с указанием названия статьи, первого автора и контактной информации (адрес электронной почты; телефон). Кроме того, электронные варианты публикаций могут быть присланы на адреса электронной почты: pmhc@mail.ru; dr.travin@mail.ru в виде прикрепленного файла.

6. В начале первой страницы указываются название статьи прописными буквами; в следующей строке – фамилия и инициалы автора/ов строчными буквами; в следующей строке – полное наименование учреждения, где выполнена работа (допускается приводить сокращенно организационно-правовую форму и ведомственную принадлежность), с указанием подразделения (кафедры, лаборатории и т.д.), электронный адрес и контактный телефонный номер автора, ответственного за связь с редколлегией. Если соавторы публикации работают в разных учреждениях, принадлежность авторов к ним обозначается после инициалов надстрочными арабскими цифрами. Соответственно, в строке «наименование учреждения» названия этих учреждений предваряются надстрочными арабскими цифрами.

Первая страница должна содержать резюме (объемом не более 250 слов), в котором излагаются основные результаты, новые и важные аспекты исследования. Резюме не должно содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова.

Ниже содержание этого раздела (название публикации, информация об авторах и учреждении, резюме и ключевые слова) дублируется на английском языке.

7. В разделе «материалы и методы исследования» приводятся точные названия использованных приборов, реактивов, компьютерных программ и т.д., с указанием фирмы-изготовителя и страны.

8. При описании клинических наблюдений не допускается упоминание фамилий пациентов, номеров историй болезни, в том числе на рисунках. При изложении экспериментов на животных следует указывать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных национальным законам, рекомендациям национального совета по исследованиям, правилам, принятым в учреждении.

9. Иллюстрации должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff или JPEG, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах. Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно должна быть ссылка. Подписи к рисункам должны быть отделены от рисунков, располагаться под рисунками, содержать порядковый номер рисунка, и (вне зависимости от того, располагаются ли рисунки в тексте или на отдельных страницах) представляются на отдельных страницах в конце публикации. В подписях к микрофотографиям обязательно указывается метод окраски и обозначается масштаб увеличения.

10. Таблицы (вне зависимости от того, располагаются ли они в тексте или на отдельных страницах) должны быть представлены каждая на отдельных листах в конце рукописи. Таблица должна иметь порядковый номер и заголовок, кратко отражающий ее содержание. Заглавие «Таблица № ...» располагается в отдельной строке и центрируется по правому краю.

11. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем, также в алфавитном порядке, – иностранные.

12. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления».

ПРИМЕРЫ:

Книга с одним автором

Кабанова С.А. – Научная школа академика Б.В. Петровского / С.А. Кабанова. – М.: РНЦХ РАМН, 2001. – 216 с.

Книга с двумя авторами

Шевченко Ю.Л. Клеточные технологии в сердечно-сосудистой хирургии / Ю.Л. Шевченко, С.А. Матвеев. – М.: Медицина, 2005. – 160 с.

Книга с тремя авторами

Шевченко Ю.Л. Кардиохирургическая трансфузиология / Ю.Л. Шевченко, С.А. Матвеев, А.В. Четчин. – М.: Классик-Консалтинг, 2000. – 128 с.

Книга с четырьмя авторами и более

Кардиогенный и ангиогенный церебральный инсульт / Ю.Л. Шевченко [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 272 с.

Автореферат диссертации

Сакович В.А. Клиника, диагностика и лечение злокачественных новообразований сердца и перикарда: автореф. дис.... д-ра мед. наук / В.А. Сакович. – Новосибирск, 2005. – 39 с.

Из сборника

Shevchenko Yu. Diagnostics and treatment of heart echinococcosis / Yu. Shevchenko [et al.] // 7th Symposium of World Artificial Organ, Immunology and Transplantation Society. – Saint Petersburg: Monomax, 2005. – P. 90–91.

Глава или раздел из книги

Шевченко Ю.Л. Роль медицинской науки в развитии здравоохранения / Ю.Л. Шевченко [и др.]. // Здравоохранение России. XX век. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. – С. 262–290.

Из журнала

Карпов О.Э. Ультразвуковая абляция опухолей – состояние и перспективы / О.Э. Карпов, П.С. Ветшев, В.А. Животов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 77–82.

13. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

14. Присланные материалы направляются для рецензирования членам редакционного совета по усмотрению редколлегии.