

ISSN 1993-7512

Том 24

*

№4

*

2016

НОВОСТИ ХИРУРГИИ

Рецензируемый научно-практический журнал



Основан в 1995 году

Флебодиа 600

Регистрационное удостоверение № 4088/99/04/09/12/15 от 04.03.2015 до 04.03.2020

В составе комплексной терапии при лимфовенозной недостаточности:

- дополнительное лечение при нарушении микроциркуляции
- симптоматическая терапия острого геморроя

- для уменьшения ощущения тяжести или усталости в ногах, боли



Отпускается без рецепта врача

Имеются противопоказания и побочные действия.
Препарат противопоказан в I триместре беременности и в период грудного вскармливания.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО. НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Лаборатории Иннотера,
произведено Иннотера Шузи, Франция

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ И ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ (информация для пациента) **ФЛЕБОДИА 600**. Регистрационный номер: XXXXXX. Торговое название: ФЛЕБОДИА 600. **МНН:** диосмин (diosmine). **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Состав на 1 таблетку.** Действующее вещество: Диосмин в пересчете на сухое вещество – 600 мг. **Вспомогательные вещества:** тальк – 10,24 мг, кремния диоксид коллоидный – 3,5 мг, стеариновая кислота – 50,05 мг, целлюлоза микрокристаллическая – до 910 мг. **Состав пленочной оболочки:** Сепифилм® 002 (гипромеллоза (E 464) – 9,832 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 7,866 мг, макрогол 8 стеарат тип 1 – 1,967 мг). Сеписперс® AP 5523 розовый (пропиленгликоль – следы, гипромеллоза (E 464) – 0,458 мг, титана диоксид (E 171) – 4,026 мг, краситель пунцовый [Понсо 4R] (E 124) – 0,401 мг, железа оксид черный (E 172) – 0,130 мг, железа оксид красный (E 172) – 0,020 мг). Опаглос® 6000 (воск карнаубский (E 903) – 0,075 мг, воск пчелиный (E 901) – 0,075 мг, шеллак (E 904) – 0,150 мг, этанол 95° – следы). **Описание.** Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, снижающие проницаемость капилляров. Биофлавоноиды. **Код АТХ:** C05CA03. **Фармакологические свойства.** Препарат обладает флеботонизирующим действием (уменьшает растяжимость вен, повышает тонус вен (дозозависимый эффект), уменьшает венозный застой), улучшает лимфатический дренаж (повышает тонус и частоту сокращения лимфатических капилляров, увеличивает их функциональную плотность, снижает лимфатическое давление), улучшает микроциркуляцию (повышает резистентность капилляров (дозозависимый эффект), уменьшает их проницаемость), уменьшает адгезию лейкоцитов к венозной стенке и их миграцию в паравенозные ткани, улучшает диффузию кислорода и перфузию в кожной ткани, обладает противовоспалительным действием. Усиливает сосудосуживающее действие адреналина, норадреналина, блокирует выработку свободных радикалов, синтез простагландинов и тромбосана. **Фармакокинетика.** Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, обнаруживается в плазме через 2 часа после приема. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 5 часов после приема. Равномерно распределяется и накапливается во всех слоях стенки полых вен и подкожных вен нижних конечностей, в меньшей степени – в почках, печени и легких и других тканях. Избирательное накопление диосмина и/или его метаболитов в венозных сосудах достигает максимума к 9 часу после приема и сохраняется в течение 96 часов. Выводится почками 79 %, кишечником – 11 %, с желчью – 2,4 %. **Показания к применению.** В составе комплексной терапии: для уменьшения симптомов лимфовенозной недостаточности нижних конечностей: ощущение тяжести или усталости в ногах, боль; дополнительное лечение при нарушении микроциркуляции; симптоматическая терапия острого геморроя. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата, период грудного вскармливания, детский возраст до 18 лет, беременность (I триместр) (опыт применения ограничен). **Беременность и грудное вскармливание.** До сих пор в клинической практике не было сообщений о каких-либо побочных эффектах при применении препарата у беременных. Применение в период беременности во II и III триместрах возможно только по назначению врача в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В экспериментальных исследованиях не было выявлено тератогенного воздействия на плод. Во время грудного вскармливания не рекомендуется прием препарата, т.к. отсутствуют данные о проникновении препарата в грудное молоко. **Применение у детей.** Нет данных. **Способ применения и дозы.** Перед применением препарата следует проконсультироваться с врачом. Препарат предназначен для приема внутрь. При варикозном расширении вен нижних конечностей и хронической лимфовенозной недостаточности (отеки, боли, судороги) назначают по 1 таблетке в сутки утром натощак. При обострении геморроя препарат назначают по 2–3 таблетки в сутки во время еды. Если пропущен один или несколько приемов препарата, необходимо продолжать применение препарата в обычном режиме и в обычной дозе. Продолжительность приема определяется врачом с учетом особенностей заболевания, достигнутого эффекта и переносимости лекарственного средства. **Побочное действие.** В редких случаях повышенная чувствительность к компонентам препарата, требующая прерыва в лечении: со стороны желудочно-кишечного тракта – диспептические расстройства (изжога, тошнота, боли в животе), со стороны центральной нервной системы – головная боль. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу. **Передозировка.** Симптомы передозировки не описаны. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Клинически значимых эффектов взаимодействия с другими лекарственными средствами не описано. **Особые указания.** Лечение острого приступа геморроя проводят в комплексе с другими препаратами, при этом прием ФЛЕБОДИА 600 не заменяет специального лечения других заболеваний аноректальной области. При отсутствии быстрого клинического эффекта необходимо провести дополнительное обследование и скорректировать проводимую терапию. **Влияние на способность управлять транспортными средствами** Нет данных об отрицательном влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. **Форма выпуска.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. По 15 таблеток в ПВХ/алюминиевый блистер. 1 или 2 блистера с инструкцией по применению в картонной упаковке. **Срок годности** 3 года. Не использовать по истечении срока годности. **Условия хранения.** Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек.** Без рецепта. **Лаборатории Иннотера** 22 авеню Аристид Бриан, 94110 Аркей, Франция. **Произведено:** Иннотера Шузи, Рю Рене Шантера, Л'Иль Вер, 41150 Шузи-Сюр-Сис, Франция

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

НОВОСТИ ХИРУРГИИ

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал

**Том 24,
4/2016**

Издается с 1995 года



Редакция научно-практического журнала «Новости хирургии»
210023, Республика Беларусь, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27.
Тел.: +375 (0212) 60-14-04; 60-14-31. E-mail: surgeryby@gmail.com

Главный редактор А.Н. Косинец

Редакционная коллегия

Аверин В.И. (Беларусь), Алексеев С.А. (Беларусь), Богдан В.Г. (Беларусь), Болдижар П.А. (Украина), Гаин Ю.М. (Беларусь), Дейкало В.П. (Беларусь), Золотухин И.А. (Россия), Егоров В.И. (Россия), Илюкевич Г.В. (Беларусь), Калмыков Е.Л. (Таджикистан), Каторкин С.Е. (Россия), Косинец В.А. (Беларусь), Луд Н.Г. (Беларусь), Лызиков А.А. (Беларусь), Марочков А.В. (Беларусь), Мишин И.В. (Молдова), Петухов В.И. (Беларусь), Русин В.И. (Украина), Сушков С.А. (зам. главного редактора) (Беларусь), Таллер В.А. (зам. главного редактора) (Беларусь), Тарабан И.А. (Украина), Угляница К.Н. (Беларусь), Фомин А.В. (Беларусь), Чернуха Л.М. (Украина), Шайдаков Е.В. (Россия), Щастный А.Т. (зам. главного редактора) (Беларусь), Юсиф-заде К.Р. (Азербайджан), Matevossian E. (Германия), Chevchik O. (Австрия), Rimdeika R. (Литва), Hüser N. (Германия)

Редакционный совет

Аничкин В.В. (Беларусь), Батвинков Н.И. (Беларусь), Белецкий А.В. (Беларусь), Бойко В.В. (Украина), Винник Ю.С. (Россия), Вишневецкий В.А. (Россия), Воробей А.В. (Беларусь), Гарелик П.В. (Беларусь), Гидирим Г.П. (Молдова), Гостищев В.К. (Россия), Завада Н.В. (Беларусь), Зубарев П.Н. (Россия), Калинин Р.Е. (Россия), Кириенко А.И. (Россия), Канус И.И. (Беларусь), Кондратенко Г.Г. (Беларусь), Котельников Г.П. (Россия), Луцевич Э.В. (Россия), Лызиков А.Н. (Беларусь), Назыров Ф.Г. (Узбекистан), Островский Ю.П. (Беларусь), Пикиреня И.И. (Беларусь), Плешков В.Г. (Россия), Рычагов Г.П. (Беларусь), Сачек М.Г. (Беларусь), Стручков Ю.В. (Россия), Третьяк С.И. (Беларусь), Хвисьок Н.И. (Украина), Черноусов А.Ф. (Россия), Чудаков О.П. (Беларусь), Шиленок В.Н. (Беларусь), Шотт А.В. (Беларусь), Янушко В.А. (Беларусь), Doll D. (Германия), Ersoy E. (Турция), Popescu I. (Румыния), Wróblewski T.M. (Польша)

Ответственный секретарь: Небылицин Ю.С.

Редакционно-издательская группа

Буйнова Т.В., Васильева Т.Ю., Киреенко В.А., Крицкая Т.Ю., Ксениди И.Д., Родкина Л.М., Рыбалко О.А.

Журнал представлен в международных базах данных и информационно-справочных изданиях: SCOPUS, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CrossRef, Index Copernicus International, РИНЦ (Российский индекс научного цитирования)

Включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской отрасли науки.

Министерством образования и науки Российской Федерации журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Журнал выходит с периодичностью один раз в два месяца.

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь, свидетельство № 331 от 20.04.2009 г.

ISSN 1993-7512

История

А.Ю. Ладеев, А.В. Марочков, В.Н. Дмитриева
История создания и развития имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов

Научные публикации**Экспериментальная хирургия**

*В.В. Кудло, И.Г. Жук,
Р.И. Кравчук, М.Н. Курбат, Р.Р. Жмайлик*
Ультрамикроскопическая сравнительная оценка реакции печени на закрытие ее раневой поверхности сальником и фторопластом

*А.О. Байырханова,
Т.К. Ботабекова, Ю.М. Семенова*
Изучение антипролиферативного эффекта интравитреального имплантата при хирургическом лечении пролиферативной витреоретинопатии

Общая и частная хирургия

Д.В. Осипенко, А.Г. Христин
Оценка влияния протамина на показатели тромбоэластометрии у кардиохирургических пациентов, исследование in vitro

*Н.А. Пронин, С.В. Тарасенко,
А.В. Павлов, И.А. Сучков*
Оперативное лечение хронического панкреатита с учетом анатомических особенностей артериальной сети головки поджелудочной железы

*В.И. Русин, Е.С. Сирчак,
С.С. Филип, П.Ф. Серветник*
Роль α_1 -антитрипсина в формировании хронического панкреатита и его осложнений

*И.С. Жаворонок, Г.Г. Кондратенко,
В.Н. Гапанович, А.В. Есепкин, А.Д. Карман*
Остановка паренхиматозного кровотечения из печени с помощью гемостатического средства на основе неорганических солей

Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, Д.А. Антюфриева
Изучение качества жизни пациентов облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей

Травматология и ортопедия

*Д.А. Попков, А.В. Попков,
В.А. Щуров, Н.А. Кононович*
Функциональное восстановление после оперативного удлинения нижних конечностей в высокочастотном режиме у детей

History

317 *A.Y. Ladzeyeu, A.V. Marochkov, V.N. Dzmitryieva*
Creation and Development History of the Implantable Cardioverter Defibrillators

Scientific Publications**Experimental Surgery**

328 *V.V. Kudla, I.G. Zhuk,
R.I. Kravchuk, M.A. Kurbat, R.R. Zhmailik*
Ultramicroscopic Comparative Evaluation of the Tissue Reaction of the Liver to the Closure of its Wound Surface by the Omentum and Fluoroplastic

336 *A.O. Baiyrkhanova,
T.K. Botabekova, Y.M. Semenova*
The Study of Anti-Proliferative Influence of Intravitreal Implant at Surgical Treatment of Proliferative Vitreoretinopathy

General & Special Surgery

342 *D.V. Osipenko, A.G. Khristin*
The Analysis of Protamine Influence on Thromboelastometry Values in Cardiac Surgery Patients: an in Vitro Study

348 *N.A. Pronin, S.V. Tarasenko,
A.V. Pavlov, I.A. Suchkov*
Operative Treatment of Chronic Pancreatitis Using the Anatomical Features of Pancreatic Head Arterial Network

355 *V.I. Rusin, Y.S. Sirchak,
S.S. Filip, P. F. Servetnik*
The Role of α_1 -Antitrypsin in the Formation of Chronic Pancreatitis and its Complications

361 *I.S. Zhavoronok, G.G. Kondratenko,
V.N. Gapanovich, A.V. Esepkin, A.D. Karman*
Stop of Parenchymatous Bleeding from the Liver by Means of Haemo Static Means on the Basis of Inorganic Salts

368 *Y.S. Vinnik, S.S. Dunaevskaya, D.A. Antufrieva*
Analysis the Life Quality of Patients with Atherosclerosis Obliterans of Lower Extremities Vessels

Traumatology & Orthopedics

373 *D.A. Popkov, A.V. Popkov,
V.A. Shurov, N.A. Kononovich*
Functional Recovery after Operative Lower Limb High-Frequency Lengthening in Children

Военно-полевая хирургия

В.В. Масляков, В.Г. Барсуков, К.Г. Куркин
Непосредственные результаты лечения
огнестрельных ранений груди гражданского
населения в условиях локальных военных
конфликтов

Онкология

В.В. Жарков, С.А. Еськов, В.В. Ерохов
Результаты хирургического лечения
пациентов с местно-распространенным (pT4)
немелкоклеточным раком легкого

Обзоры

Ю.В. Перов, И.С. Попова, И.А. Михайлов
Синдром обструктивной дефекации

Случаи из практики

*К.В. Липатов, Ю.В. Стручков,
Е.А. Комарова, Б.Ш. Насибов*
Постимплантационный полиакриламидный
маммарный синдром: актуальная проблема
общехирургических стационаров

Обмен опытом

*Г.А. Попель, А.В. Воробей, И.А. Давидовский,
М.Т. Воевода, А.И. Рогатень, Н.В. Деркачева*
Диагностика врожденных сосудистых
мальформаций наружной локализации

Military Field Surgery

379 *V.V. Maslyakov, V.G. Barsukov, K.G. Kurkin*
Direct Treatment Results of Chest Gunshot
Wounds in Civilian Trauma Patients under
Conditions of Local Military Conflicts

Oncology

385 *V.V. Zharkov, S.A. Yeskov, V.V. Erokhov*
Surgical Treatment Results of Patients with
Locally Advanced (PT4) Non-Small Cell Lung
Cancer

Reviews

394 *Y.V. Perov, I.S. Popova, I.A. Mihailov*
Obstructed Defecation Syndrome:
a Review of the Literature

Case Reports

401 *K.V. Lipatov, Y.V. Struchkov,
E.A. Komarova, B.Sh. Nasibov*
Post-Implantation Mammary Syndrome
Following Polyacrylamide Hydrogel Injections

Exchange of Experience

407 *G.A. Popel, A.V. Varabei, I.A. Davidovski,
M.T. Voevoda, A.I. Rogaten, N.V. Derkacheva*
Diagnostics of Congenital Vascular
Malformations of External Localization

А.Ю. ЛАДЕЕВ, А.В. МАРОЧКОВ, В.Н. ДМИТРИЕВА

**ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ И РАЗВИТИЯ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ
КАРДИОВЕРТЕРОВ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРОВ**УЗ «Могилевская областная больница»,
Республика Беларусь

Имплантируемые дефибрилляторы-кардиовертеры (ИКД) в настоящее время играют, наряду с медикаментозной терапией, одну из ведущих ролей в профилактике внезапной сердечной смерти. Эффективность и безопасность применения ИКД у различных групп пациентов была доказана рядом крупных рандомизированных исследований. Удельный вес внезапной сердечной смерти в структуре общей смертности высок, при этом ИКД позволяют ежегодно спасать тысячи жизней. Стремительный научно-технический прогресс, наблюдаемый в настоящее время во всех сферах человеческой деятельности, позволяет с большой вероятностью предположить значительное повышение надежности и терапевтических возможностей ИКД в ближайшем будущем.

В связи с постоянно растущим числом имплантаций ИКД по всему миру, важной задачей данной работы мы считаем повышение интереса к имплантируемым антиаритмическим устройствам среди врачей различных специальностей. В данной статье мы кратко описали историю ИКД от формирования концепции в конце 60-х годов XX века до современных многофункциональных имплантируемых антиаритмических устройств. Также мы показали на примере ИКД, какое влияние оказало на современную медицину развитие микроэлектроники и компьютерной техники в конце XX – начале XI века.

Ключевые слова: внезапная смерть, антиаритмические устройства, имплантируемый дефибриллятор, история медицины, Мировский, ресинхронизирующая терапия, микроэлектроника и компьютерная техника

The implantable cardioverter defibrillators (ICDs) currently play, along with drug therapy, one of the leading roles in the prevention of sudden cardiac death. Efficacy and safety of ICD in different groups of patients have been proven in a number of large randomized trials. Taking into account the high proportion of sudden cardiac death in the structure of total mortality, ICDs allow saving thousands of lives annually. Rapid scientific and technical progress, currently observed in all spheres of human activity, allows assuming with high probability a significant increase of reliability and therapeutic opportunities of ICDs in the nearest future. Due to the ever growing number of ICD implantations across the world, we consider important objective to increase interest in implantable antiarrhythmic devices among physicians of different specialties.

This paper briefly describes the history of the ICD from the formation of the concept in the late 60-ies of XX century, to current multifunctional implantable antiarrhythmic devices. The ICD example shows the impact of the development of microelectronics and computer technology at the end of XX - the beginning of XI century on the current medicine.

Keywords: sudden death, antiarrhythmic devices, implantable defibrillator, history of medicine, Mirowski, resynchronization therapy, microelectronics and computer technology

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 317-327**The History of Creation and Development of Implantable Cardioverter Defibrillators****A.Y. Ladzeyeu, A.V. Marochkov, V.N. Dzmitryeva****Введение**

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) – это автоматические электронные устройства, предназначенные для лечения жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма у пациентов с высоким риском внезапной сердечной смерти. В общем смысле под термином «внезапная сердечная смерть» (ВСС) принято понимать внезапно наступившую ненасильственную смерть в результате заболевания сердца [1]. Однако для проведения научных исследований и статистического анализа использовать настолько обобщенный термин неудобно. В различных источниках, как правило, приводятся более точные опре-

деления. Например, в книге Заслуженного деятеля науки РБ, профессора В.В. Горбачева и академика НАН РБ, профессора А.Г. Мрочека «Профилактика преждевременной и внезапной смерти» внезапной сердечной смертью называется «неожиданная, непредвиденная смерть кардиальной этиологии, наступившая при свидетелях в течение короткого периода времени (не более 1-6 часов) от начала первых признаков у человека без наличия состояний, которые в настоящее время могли быть фатальными» [2].

ВСС не следует путать с родственным понятием «внезапная остановка сердца». К последнему относят случаи ВСС, когда имеется запись реанимационных мероприятий, в том числе случаи успешной реанимации после ВСС.

Чтобы оценить масштаб проблемы ВСС, приведем некоторые статистические данные. По данным американских исследователей, ВСС составляет более 50% смертей от сердечно-сосудистых заболеваний и более 15% общей смертности [3]. В мировом масштабе ежегодно около 7-ми миллионов человек умирает от ВСС [4].

На современном этапе развития медицины, в экономически развитых странах процент выживших после внезапной остановки сердца вне стационара при условии своевременного проведения реанимационных мероприятий квалифицированным персоналом неотложной помощи, составляет всего 10,4% [5]. Следует особо отметить, что большинство случаев внезапной сердечной смерти происходит в условиях, когда своевременное оказание квалифицированной помощи невозможно, например дома [6].

Среди состояний, приводящих к возникновению ВСС, на первом месте находится ИБС, которая становится причиной около 75% случаев. К другим возможным причинам относятся различные кардиомиопатии и первичные нарушения проводящей системы сердца. В 5% случаев на аутопсии у пациентов не удается найти каких-либо отклонений от нормы [1]. Непосредственной причиной остановки сердечной деятельности в большинстве случаев ВСС является фибрилляция желудочков (75-80%) и желудочковая тахикардия без пульса. Другие электрофизиологические явления, такие как брадиаритмия или электромеханическая диссоциация, значительно реже становятся первичным механизмом остановки сердца, однако сопряжены с более неблагоприятным прогнозом [7]. При регистрации ЭКГ непосредственно в момент коллапса у 76% пациентов с внезапной остановкой сердца регистрируется фибрилляция желудочков [8].

Цель данного исследования – систематизированное описание эволюции ИКД от момента появления идеи имплантировать дефибриллятор в тело человека, до настоящего времени.

Рождение идеи

Фибрилляция желудочков известна с 1842 года, когда она была описана британским ученым Эррихсеном (Erichsen), наблюдавшим феномен хаотичного сокращения волокон миокарда при проведении эксперимента с коронарным кровотоком [9]. Ведущая роль фибрилляции желудочков в механизме внезапной смерти впервые была обоснована британским физиологом Джоном Макуильямом (MacWilliam) в 1889 году [10].

Через 10 лет, в 1899 году, швейцарские

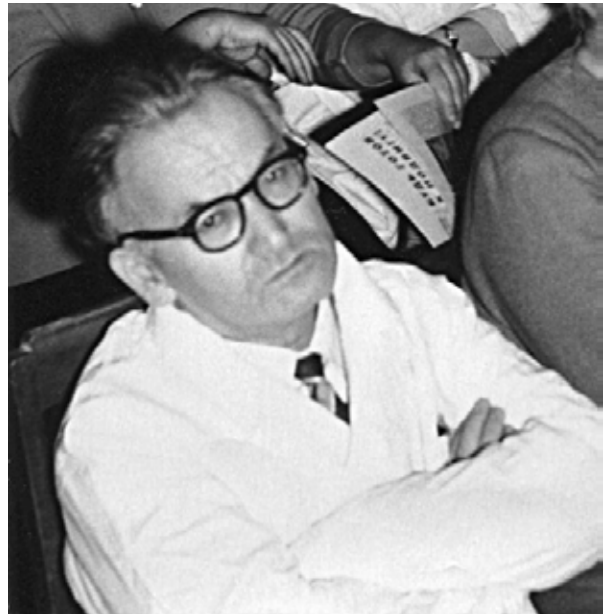


Рис. 1. Наум Лазаревич Гурвич (1905-1981) [11]

физиологи Жан-Луи Прево и Фредерик Бателли показали в эксперименте возможность прерывания фибрилляции желудочков электрическим разрядом [9]. К началу XX века большое количество ученых в различных частях планеты были заняты исследованиями феномена фибрилляции и поиском надежного способа ее купирования. Важные экспериментальные данные по электрической дефибрилляции, во многом способствовавшие началу клинического применения методики, получил американский физиолог Карл Виггерс [9]. Первую документированную электрическую дефибрилляцию у человека произвел в 1947 году американский кардиохирург Клод Бек во время операции на открытом сердце, используя сетевой переменный ток [9].

Огромный вклад в разработку и совершенствование способов дефибрилляции внесли советские ученые. В 1939 году Н.Л. Гурвич и Г.С. Юннев опубликовали первую в СССР научную работу, полностью посвященную фибрилляции и дефибрилляции сердца [12]. Основным направлением работ Н.Л. Гурвича было применение для дефибрилляции импульсного тока. В многочисленных экспериментах Н.Л. Гурвичем было показано значительное преимущество импульсного тока по сравнению с переменным, применявшимся в Западной Европе и США. На основании открытых Гурвичем принципов в 1952 году в СССР был создан первый в мире серийный дефибриллятор ИД-1-ВЭИ [9].

В 1961 году американский кардиолог Бернард Лаун, воспользовавшись схемой Гурвича, создал монофазный дефибриллятор-кардиовертер [13]. В течение нескольких лет импульсные

монофазные дефибрилляторы полностью вытеснили применявшиеся в то время на Западе аппараты переменного тока [14]. Другим не менее важным открытием Н.Л. Гурвича стало изобретение дефибриллятора с бифазной формой импульса, серийное производство которого началось в СССР в 1972 году [15].

Несмотря на то, что открытия советских ученых на Западе долгое время оставались без внимания, в настоящее время именно бифазный импульсный ток рекомендован для всех видов дефибрилляции. Согласно многоцентровым, рандомизированным исследованиям, эффективность бифазных дефибрилляторов близка к 100% [16].

Значительные успехи в реаниматологии, достигнутые во второй половине XX века, в том числе благодаря совершенствованию электроимпульсной терапии, к сожалению, не могли существенно повлиять на смертность от ВСС. Уже в середине 70-х было убедительно доказано, что внезапная смерть в большинстве случаев связана именно с фибрилляцией желудочков. Наиболее высокий риск ВСС отмечался среди людей, ранее перенесших внезапную остановку сердца. В случае, если перенесенная остановка сердца не была связана с транзиторными состояниями, такими как ишемия или некроз миокарда, риск повторной ВСС был особенно высок и достигал 47% в течение двух лет после первого эпизода [17]. При развитии фатальной тахикардии необходимо купировать ее как можно быстрее. Выше было упомянуто, что большинство случаев внезапной смерти происходит вне лечебных учреждений. В 60-х годах XX века люди с высокой вероятностью развития остановки сердца в идеале должны были бы постоянно находиться под наблюдением медперсонала в непосредственной близости к дефибриллятору и кардиомонитору. Когда речь идет о громоздких аппаратах тех лет, эта идея кажется довольно трудноосуществимой, ведь человеку пришлось бы находиться в палате интенсивной терапии многие месяцы или годы.

Идеальное решение для людей с высоким риском ВСС было найдено израильским и американским ученым польского происхождения Майклом (Мячиславом) Мировским. М. Мировский (Мордехай Фридман) родился 14 октября 1924 года в Варшаве. Семья М. Мировского относилась к среднему классу, и детство он провел в относительно комфортных условиях среди представителей многочисленной еврейской диаспоры Варшавы. На фоне растущих антисемитских настроений в 1939 году отец Мордехая Фридмана изменил имя сына на польский манер — Мячислав Миро-

вский, пытаясь таким образом защитить его от преследования. Чтобы укрыться от нацистов, 15-летний юноша был вынужден оставить семью и вместе с другом бежал на территорию СССР, в Украину. Однако в 1941 году война добралась и туда. Оставшиеся в Польше члены семьи Мировского погибли во время военных действий. В 1944 году М. Мировский вернулся в Польшу. Его поразило, насколько сильно была разрушена его родная страна. По его воспоминаниям, вернувшись в Варшаву, он даже не смог найти место, где стоял их старый дом [18].

Избрав профессию врача, М. Мировский в 1945 году поступил на медицинский факультет Гданьского университета. Проучившись в Гданьске около года, он решил продолжить медицинское образование во Франции и осенью 1947 года поступил в медицинскую школу в Лионе. Так как Мировский плохо знал французский язык и практически не знал английского, ему пришлось самостоятельно изучать эти два языка, параллельно с изучением медицины [18].

Окончив университет, в 1954 году Мировский уехал в Израиль. В Больнице Тель-Хашомер он занял должность первого ассистента шефа по медицине Гарри Хеллера (Harry Heller). Решив специализироваться в кардиологии, Мировский прошел обучение в Кардиологическом институте в Мехико, в Институте Джона Хопкинса в Балтиморе и в Нью-Йорке. В 1963 году он вернулся в Израиль, где в течение пяти лет работал кардиологом в небольшом госпитале Асаф ха-Рофэ в 15 милях от Тель-Авива [18].

В 1966 году у профессора Хеллера появились приступы желудочковой тахикардии. Спустя две недели после первого эпизода Г. Хеллер скончался во время обеда со своей семьей. М. Мировский был очень огорчен смертью своего старшего товарища. Размышляя над тем, как можно было бы предотвратить смерть профессора Хеллера, Мировский пришел к мысли о создании миниатюрного автоматического дефибриллятора, который возможно было бы имплантировать пациентам с высоким риском внезапного развития фибрилляции желудочков.

М. Мировский сделал смелое предположение, что технически возможно создать настолько миниатюрный автоматический дефибриллятор, что он будет имплантирован в тело человека. Подобные имплантируемые устройства уже применялись на тот момент для кардиостимуляции при брадиаритмиях. Первый полностью живляемый кардиостимулятор был сконструирован шведским инженером Руне Элмквистом (Rune Elmqvist) в 1958 году [19]. Однако дефибрилляторы были слишком

массивны для имплантации и требовали более сложных технических решений, чем первые примитивные кардиостимуляторы.

Одним из важных отличий от стимулятора было то, что имплантируемый дефибриллятор должен был быстро и с высокой надежностью определять начало фибрилляции желудочков, тогда как первые имплантируемые стимуляторы работали в режиме постоянной стимуляции с заданной частотой.

Другим важным отличием дефибриллятора была необходимость генерировать электрический импульс с гораздо большей энергией, чем стимулятору. Например, типичная энергия дефибрилляции современных ИКД составляет 17-20 джоулей, а пороговая энергия разряда при трансвенозной кардиостимуляции составляет всего 100-150 наноджоулей, то есть почти в 150 миллионов раз меньше [20]. Простой подсчет показывает, что энергии одного разряда ИКД хватило бы для работы стимулятора в постоянном режиме с частотой 60 раз в минуту в течение трех лет! По словам самого М. Мировского, в ту пору все кардиологи, с которыми он обсуждал идею создания ИКД, утверждали, что минимизировать дефибриллятор до такой степени абсолютно невозможно [21].

М. Мировский понимал, что его амбициозный проект потребует больших инвестиций и совместной работы ведущих экспертов в электронике, кардиохирургии и аритмологии. В Израиле получить необходимые ресурсы он не смог и поэтому решил продолжить свои исследования в США.

В 1968 году М. Мировский был приглашен в Синайский госпиталь в Балтиморе, где возглавил отделение экстренной кардиологии. Синайский госпиталь был учебной базой Медицинской школы университета Джона Хопкинса, поэтому в нем имелось подразделение

Рис. 2. Мортон Мовер (слева) и Майкл Мировский – изобретатели первого имплантируемого дефибриллятора [22]



биомедицинской инженерии и виварий. У Мировского появилась возможность совмещать клиническую работу с исследовательской деятельностью. Совместно с молодым кардиологом Мртоном Мовером и директором биоинженерной лаборатории Уильямом Стивенсом в июле 1969 года он начал работу над проектом имплантируемого дефибриллятора.

Перед Мировским стояла сложная задача, так как ИКД должен был совместить в себе сразу несколько инновационных элементов. Помимо максимальной минимизации самого дефибриллятора, необходимо было разработать эффективный и автономный способ определения начала фатальной аритмии, которая послужит триггером для срабатывания системы.

Кроме того, на тот момент в мире не было опыта имплантации электродов для дефибрилляции. В команде Мировского решили начать исследования именно с разработки системы электродов. Благодаря интенсивной и сплоченной работе, первый опытный образец дефибриллятора с имплантированным электродом удалось собрать всего за один месяц. В первом прототипе использовался трансвенозный электрод, расположенный в верхней полой вене, а в качестве второго электрода была приспособлена часть контактной пластины от наружного дефибриллятора, установленная подкожно на грудной клетке животного. Благодаря такому расположению электродов удалось значительно снизить потери энергии, неизбежно возникающие при наружной дефибрилляции за счет высокого сопротивления грудной клетки. Для успешной дефибрилляции у лабораторного животного оказалось достаточно энергии разряда в 20 Дж [21].

Результаты испытаний на собаках были опубликованы в журнале «Archives of Internal Medicine» в 1970 году [23]. Вскоре Мировскому и Моверу удалось разработать достаточно надежную схему распознавания фибрилляции. На начальных этапах с этой целью использовался датчик инвазивного давления, установленный в правом желудочке сердца в области кончика трансвенозного электрода [24].

Идея была проста: при наступлении фибрилляции желудочков неизбежно происходит резкое падение артериального давления, что и служило сигналом для запуска дефибриллятора. В течение нескольких месяцев было собрано устройство, совмещавшее в себе модуль детекции фибрилляции и дефибриллятор с имплантируемыми электродами.

Несмотря на первые успехи, медицинское сообщество, включая признанных авторитетов в дефибрилляции, воспринимало саму идею ИКД без энтузиазма. Мировскому, Моверу и

их немногочисленным коллегам было ясно, что только успешная демонстрация рабочего прототипа может помочь убедить противников в состоятельности новой концепции. Также это должно было привлечь инвестиции, ведь первые эксперименты исследователям приходилось финансировать из своего кармана [21].

Исследования, проводимые коллективом М. Мировского в Балтиморе, привлекли внимание специалистов компании Medtronic, одной из лидирующих фирм по производству имплантируемых кардиостимуляторов. Весной 1970 года лабораторию, где работал Мировский с коллегами, посетил основатель Medtronic Эрл Баккен (Earl E. Bakken, род. 1924). Ему продемонстрировали работу автоматического дефибриллятора с имплантируемыми электродами, который успешно распознал и купировал фибрилляцию желудочков у собаки. Увиденное впечатлило Баккена, и компания Medtronic согласилась финансировать разработку ИКД, а также прислала группу своих инженеров в помощь М. Мировскому.

Важным вкладом специалистов Medtronic стала помощь в разработке системы детекции фибрилляции желудочков по электрофизиологической активности миокарда, то есть вместо датчика инвазивного давления стали использовать чувствительный электрод [21]. Это нововведение оказалось очень удачным и до настоящего времени используется в ИКД повсеместно.

Сотрудничество с Medtronic продолжалось до 1972 года. В 1972 году на съезде кардиологов М. Мировский познакомился со Стивеном Хейлманом, президентом небольшой фирмы Medrad, специализировавшейся на производстве аппаратуры для ангиографии. За ланчем Мировский рассказал Хейлману о своих разработках и буквально «заразил» его идеей создания ИКД. Хейлман почувствовал в новых разработках большой потенциал, как медицинский, так и коммерческий [21]. Результатом беседы стало решение объединить усилия.

Помимо серьезных технических проблем, создание имплантируемого дефибриллятора было связано и с проблемами этическими. Во время начала работы над ИКД факторы риска внезапной сердечной смерти были изучены недостаточно. Не было четких критериев подбора пациентов для имплантации подобного устройства. Ведущий американский эксперт по дефибрилляции Б. Лаун так высказался по этому поводу: «Для чего создавать устройство, для которого невозможно подобрать подходящего пациента?» [25].

Кроме того, если ИКД будет имплантирован, как проверить его работоспособность у

данного пациента? Мысль о преднамеренной индукции фибрилляции желудочков у пациента во время имплантации с целью тестирования ИКД тогда казалась кощунственной. Еще совсем недавно для дефибрилляции широко применялся переменный ток, и в памяти кардиологов свежи были случаи тяжелых ожогов у пациентов и обнаружения на секции у умерших после неудачной дефибрилляции буквально «сваренного» миокарда. Некоторые критики называли умышленную индукцию тахикардии не иначе, как «возвращение Аушвица» [21]! Перечисленные этические проблемы начали разрешаться во второй половине 70-х по мере накопления опыта применения безопасных импульсных дефибрилляторов. В то же время было дано определение понятия ВСС, описаны ее высокая распространенность и корреляция с ишемической болезнью сердца.

Начало применения ИКД в клинической практике

Первый полностью имплантируемый дефибриллятор Мировскому, Моверу и их коллегам из Medrad удалось создать в 1975 году. В первой модели один электрод располагался эндоваскулярно, в нижней трети верхней поллой вены, а второй электрод представлял собой гибкую пластину, расположенную на поверхности левого желудочка. В качестве источника энергии использовалась инновационная по тем временам литий-ванадиевая батарея. Для дефибрилляции у собак использовался монофазный трапециевидальный усеченный импульс энергией 4-10 Дж [26]. В том же году М. Мировский снял небольшой фильм, демонстрирующий испытания ИКД на животных. Перечисленные обстоятельства способствовали формированию более благосклонного отношению кардиологов к новому устройству [27].

Результаты длительных экспериментов на собаках, продолжавшихся более 60 месяцев, оказались впечатляющими: из 97 случаев индуцированной фибрилляции ИКД не справился только с четверть по причине дисфункции электрода [26].

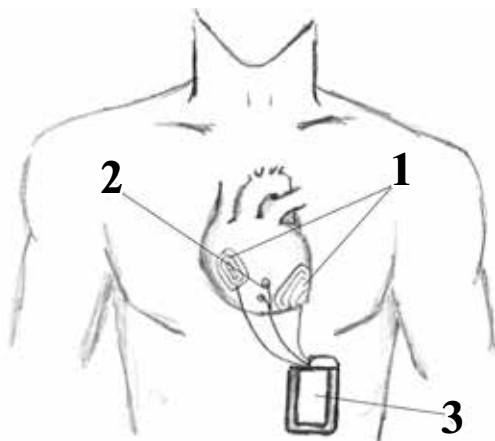
Следующим этапом должны были стать клинические испытания прибора. В 1980 году Экспертный совет университета Джона Хопкинса и FDA одобрили имплантацию экспериментального устройства человеку при условии соответствия пациента очень жестким критериям: не менее двух эпизодов остановки сердца в анамнезе, не связанных с острым периодом инфаркта миокарда, и хотя бы в одном из них документирована фибрилляция желудочков [28].

4-го февраля 1980 года в Госпитале Джона Хопкинса кардиохирург Леви Уаткинс (Levi Watkins) произвел первую в истории имплантацию дефибриллятора. Подходящей пациенткой оказалась 57-летняя женщина, перенесшая несколько эпизодов фибрилляции желудочков на фоне ИБС [28]. Первый имплантируемый дефибриллятор имел массу 250 г и умел распознавать только фибрилляцию желудочков. В качестве электродов использовались две эпикардиальных пластины, для установки которых требовалась торакотомия. Хотя М. Мировский еще в 1973 году разработал и успешно протестировал в условиях кардиохирургической операционной дефибрилляцию с помощью трансвенозных электродов, на момент первой имплантации ИКД человеку подобная схема представлялась менее надежной из-за риска смещения электродов и отсутствия практического опыта [29].

За период с 1980-го по 1985 год в мире было произведено более 800 имплантаций ИКД в рамках клинических испытаний, проводимых в США и Франции [21, 27]. Холтеровское мониторирование пациентов с ИКД позволило установить, что за несколько часов до фибрилляции часто повышается число желудочковых экстрасистол и эпизодов желудочковой тахикардии (ЖТ). В связи с этим вторая модель ИКД (AID-B), созданная в 1982 году, имела дополнительную функцию проведения синхронизированной кардиоверсии [21]. Наконец, в октябре 1985 года FDA одобрило коммерческое использование имплантируемых дефибрилляторов (AID-B) на территории США.

Это способствовало резкому повышению интереса к ИКД со стороны различных ком-

Рис. 3. Схематичное изображение эпикардиальных электродов-пластин, применяемых в ранних моделях ИКД. Обозначения: 1 – эпикардиальные электроды для дефибрилляции; 2 – эпикардиальные электроды для анализа аритмии; 3 – корпус ИКД (между мышцами передней брюшной стенки).



паний, производивших медицинское оборудование, и в том же 1985 году подразделение компании Medrad, которое занималось разработкой ИКД, было приобретено компанией Cardiac Pacemakers Inc. (CPI).

С 1985-го по 1989 год компания CPI выпустила несколько моделей ИКД под маркой «Ventak». Благодаря постоянному инженерному поиску функциональные возможности ИКД быстро повышались. На смену громоздким электронным элементам пришли интегральные микросхемы. В модели «Ventak-P», вышедшей в 1988 году, впервые появилась возможность прямо во время имплантации программировать энергию разряда и пороговую ЧСС срабатывания кардиоверсии. В более ранних моделях ИКД эти параметры были предустановлены при производстве устройства и коррекции не подлежали [30].

В СССР исследования в области ИКД проводились с 1985 года под руководством профессора Викентьевича Пекарского (1937-1994). Было создано несколько опытных экземпляров ИКД, которые успешно прошли испытания на собаках. К сожалению, по ряду причин проект советского ИКД остановился еще до стадии клинических испытаний. Первую имплантацию ИКД (зарубежной модели) на территории СССР провел Лео Антонович Бокерия в 1990 году [31].

К существенным недостаткам ИКД конца 80-х можно отнести то, что на любой триггер, будь то фибрилляция желудочков или тахикардия, ответ прибора был одинаковым. То есть и дефибрилляция, и кардиоверсия производились равным по мощности разрядом (порядка 30 Дж) [21], тогда как для кардиоверсии достаточно энергии в диапазоне 2-15 Дж [32]. Кроме того, имплантация электродов по-прежнему требовала торакотомии. Последнюю из перечисленных проблем специалистам компании CPI удалось решить в конце 1986, создав систему электродов «Endotak», имплантация которой не требовала торакотомии. Вместо операции на открытом сердце теперь было достаточно завести один электрод-катетер в правый желудочек через подключичную вену, а второй электрод-пластину поместить подкожно на латеральной поверхности грудной клетки [33].

М. Мировский умер в 1990 году от множественной миеломы в возрасте 66-ти лет. К этому времени ИКД стали перспективным направлением в индустрии медицинского оборудования. Смерть основоположника концепции уже не могла затормозить эволюцию имплантируемых дефибрилляторов. Помимо CPI, основными компаниями, обеспечившими быстрое техни-

ческое развитие ИКД, стали фирмы Medtronic и Ventritex [21].

Дальнейшее совершенствование технологии

В начале 90-х внимание ведущих разработчиков ИКД было сосредоточено на нескольких основных направлениях. Первой задачей было создание устройства достаточно «умного», чтобы дифференцировать различные типы нарушений сердечного ритма и соответствующим образом на них реагировать. К тому времени было установлено, что более 10% пациентов, нуждающихся в имплантации ИКД, имеют также показания для имплантации искусственного водителя ритма [34]. Кроме того, еще с конца 70-х велись разработки метода лечения ре-энтри тахикардии посредством антитахикардитической стимуляции (АТС). Суть этого метода — прерывание аномальной циркуляции возбуждения в миокарде при ре-энтри тахикардии «залпом» из нескольких электрических стимулов [35]. Хотя энергия АТС на много порядков ниже, чем при кардиоверсии и дефибрилляции, в большинстве случаев ее оказывается достаточно для купирования бессимптомной ЖТ с ЧСС до 200 в минуту [32]. Дифференциальный подход к лечению аритмии позволил бы значительно экономить заряд батареи, не тратя его на кардиоверсию в тех случаях, когда можно обойтись низкоэнергетической стимуляцией. Другое важное преимущество этого метода перед кардиоверсией заключается в том, что АТС не вызывает неприятных ощущений у пациента.

Второй задачей была максимально возможная миниатюризация систем ИКД. Самым массивным элементом ИКД является его батарея, поэтому поиски способов уменьшить расход батареи велись постоянно. Один из таких способов был к тому времени хорошо известен в Советском Союзе, но почти неизвестен на Западе. В конце 80-х разработчики ИКД решили изучить бифазный импульс, который уже более 15-ти лет использовался в наружных дефибрилляторах производства СССР. В результате проведенных в 1989 году исследований выяснилось, что пороговая энергия дефибрилляции для бифазного импульса ИКД значительно меньше таковой для монофазного импульса. Эффективность бифазного разряда уже при энергии 6,4 Дж достигала 69%, тогда как эффективность монофазной дефибрилляции при такой энергии составляла всего 45% [36].

Фирма Ventritex начала тестирование первого многофункционального ИКД с возможностью бифазной дефибрилляции в июле 1989 года. Эти испытания стали первым случа-

ем в истории, когда FDA одобрило использование бифазной дефибрилляции [37]. В новом устройстве под названием «Cadence» инженеры Ventritex постарались воплотить все передовые достижения техники своего времени. Работающий под управлением микропроцессора, «Cadence» мог распознавать различные нарушения ритма и выбирать оптимальный способ воздействия. Помимо бифазной дефибрилляции, он был способен осуществлять кардиоверсию, антитахикардитическую стимуляцию при ЖТ и кардиостимуляцию при брадикардии, а также хранить в памяти данные ЭКГ пациента. Несмотря на значительные функциональные возможности, Cadence весил 240 г, то есть меньше, чем примитивные ИКД первого поколения. Многофункциональное устройство действительно превосходило в техническом плане все предыдущие модели ИКД, а некоторые видные специалисты называли Cadence «мечтой электрофизиолога». И все же инженеры Ventritex допустили серьезный недочет: для Cadence были разработаны только эпикардимальные электроды, поэтому его имплантация требовала торакотомии [38].

Многофункциональные системы с программным управлением и трансвенозной системой электродов принято относить к третьему поколению ИКД. В начале 90-х несколько передовых компаний по производству медицинского оборудования (СРІ, Medtronic, Telectronics в США, Biotronik в Германии и др.) занялись разработкой ИКД новой генерации. В 1991 году Medtronic начали клинические испытания имплантируемого устройства под названием РСD. Для этого ИКД была разработана система электродов «Transvene», состоящая из трех электродов. Два электрода были трансвенозными: один располагался в правом желудочке сердца, а второй — в верхней полой вене или в коронарном синусе. Третий, подкожный электрод в виде пластины, располагался на боковой поверхности грудной клетки. Многокомпонентный электрод в правом желудочке использовался для дефибрилляции и кардиоверсии, также через него проводилась кардиостимуляция и детекция аритмии. В качестве второго электрода для дефибрилляции и кардиоверсии можно было использовать как внутрисосудистый, так и подкожный электрод. Само устройство, как и все ИКД в то время, помещалось между мышцами живота [39].

Быстрый прогресс электронных и компьютерных технологий способствовал все большей минимизации ИКД. За несколько лет ИКД уменьшились более чем в два раза. Если объем

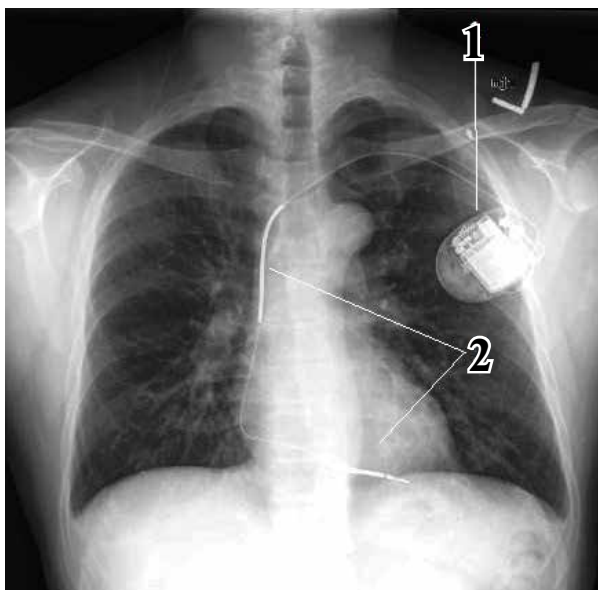


Рис. 4. Рентгенограмма пациента с имплантированным ИКД. Использована система трансвенозных электродов. Вокруг более тонкого центрального электрода, используемого для детекции ритма сердца, расположены два спиралевидных электрода для дефибрилляции и кардиоверсии. 1 – корпус ИКД расположен под грудной мышцей; 2 – спиралевидные электроды [42].

Ventritex «Cadence» составлял 145 см³, то объем его уменьшенной версии «Cadet», выпущенной в 1995 году, был всего 73 см³ (примерно соответствует размеру колоды игральных карт) [40]. Малые размеры устройств, наряду с внедрением внутрисосудистых электродов, позволили помещать ИКД субпекторально. Возможность расположения ИКД на боковой поверхности грудной клетки привела к созданию систем, в которых функцию одного из электродов выполнял сам корпус устройства. Впервые подобное решение применили специалисты компании Medtronic в 1993 году [41].

Следующим этапом развития ИКД стало появление двухкамерных имплантируемых устройств. В таких ИКД имеется функция оценки ритма и кардиостимуляции через электроды, установленные в правом предсердии и правом желудочке (режим DDD). Сопоставление данных об электрической активности двух камер сердца необходимо для правильного распознавания опасных желудочковых нарушений ритма и точной работы ИКД у пациентов с наджелудочковыми аритмиями, а двухкамерная стимуляция помогает избежать некоторых осложнений ИКД-терапии у пациентов с нарушениями работы синусового узла или атриоventрикулярной проводимости. Первый двухкамерный ИКД с функцией DDD стимуляции был создан в 1996 году французской фирмой «ELA Medical» [43].

ИКД в свете доказательной медицины

Имплантации дефибриллятора-кардиовертера пациентам с высоким риском внезапной сердечной смерти кажется весьма логичной. Но доказательная медицина требует объективных фактов и статистических данных. С целью оценить эффективность ИКД для вторичной профилактики ВСС в 1993 году было начато масштабное рандомизированное исследование под сокращенным названием «AVID». В исследование были включены пациенты, перенесшие остановку сердца, не связанную с острым инфарктом миокарда либо транзиторными состояниями. Дополнительно включили группу пациентов с приступами устойчивой, гемодинамически значимой ЖТ и фракцией выброса менее 40%. Всех пациентов (более 1000 человек) случайным образом разделили на две группы: тех, кто получал терапию амиодароном, и тех, кому имплантировали ИКД. В результате трехлетнего наблюдения было выявлено снижение летальности в группе ИКД на 31% [44]. Метаанализ результатов исследования «AVID», а также «CASH» и «CIDS» (всего 1963 пациента) позволил Американской Ассоциации Сердца (АНА) рекомендовать имплантацию ИКД для вторичной профилактики ВСС с уровнем доказательности 1А [45].

Накопление опыта безопасного и эффективного применения имплантируемых устройств для вторичной профилактики ВСС способствовало расширению показаний к ИКД-терапии. В начале 90-х была установлена высокая корреляция между риском внезапной смерти и тяжестью сердечной недостаточности. Все большее количество кардиологов интересовались возможностью применения ИКД для первичной профилактики среди пациентов с высоким риском внезапной смерти, у которых ранее не отмечалось случаев жизнеугрожающих желудочковых аритмий. В 1996 году были опубликованы результаты исследования «MADIT I» – первого мультицентрового исследования по данному вопросу. Для этого исследования было отобрано 196 пациентов со сниженной фракцией выброса после перенесенного инфаркта миокарда, имеющих эпизоды кратковременной бессимптомной ЖТ. В группе пациентов, которым был имплантирован ИКД, в течение 27-ми месяцев умерло 15 человек из девяноста пяти (15,7%), а в группе из ста одного пациента, получавших медикаментозную профилактику, умерло 39 человек (38,6%) [46].

В 2001 году завершилось многоцентровое исследование «MADIT II», в котором доказана эффективность имплантации ИКД пациентам с ишемической кардиомиопатией и низкой

фракцией выброса (30% и менее) независимо от наличия нарушений ритма в анамнезе. В группе пациентов, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии застойной сердечной недостаточности проводилась имплантация ИКД, было отмечено снижение летальности на 31% по сравнению с пациентами, которые получали только медикаментозную терапию [47].

Еще более впечатляющие результаты получены в крупном (2 521 пациент) рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании «SCDHeFT» в 2005 году. По сравнению с применением амиодарона либо плацебо, профилактическая имплантация ИКД позволила снизить смертность среди пациентов с умеренной (NYHA II) сердечной недостаточностью на 46% независимо от этиологии кардиомиопатии [48].

Почти каждый третий пациент, страдающий хронической сердечной недостаточностью, имеет нарушения в проводящей системе сердца, приводящие к несинхронному сокращению желудочков. Разобщение в слаженной работе камер сердца способствует усугублению ХСН. В 1990 году Morton Mower, один из разработчиков первого ИКД, предложил способ улучшения насосной функции сердца у пациентов с диссинхронией желудочков при помощи согласованной стимуляции правого и левого желудочков [49]. Изобретение М. Mower положило начало новому направлению в лечении сердечной недостаточности — сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). Первым устройством СРТ, одобренным FDA для коммерческого использования, стал кардиостимулятор «InSync» фирмы Medtronic в 2001 году [50]. Применение СРТ позволяет достоверно улучшить функциональный класс ХСН по NYHA и качество жизни пациентов [51].

Рис. 5. Один из первых ИКД — AID-B (слева) рядом с современной моделью [53]



Многие люди, страдающие ХСН, имеют показания как для ресинхронизирующей терапии, так и для имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Очевидно, что для таких пациентов совмещение в одном устройстве функций ИКД и бивентрикулярного стимулятора СРТ может быть весьма эффективным решением.

Первый ИКД с возможностью ресинхронизирующей терапии (модель «Contak CD», Guidant) стал доступен для клинического применения в 2002 году. Эффективность совместного применения ИКД\СРТ по сравнению с обычным ИКД у пациентов с застойной сердечной недостаточностью и нарушением внутривентрикулярной проводимости убедительно доказана рядом крупных исследований. Например, в исследовании «RAFT» отмечено достоверное снижение смертности и числа госпитализаций в группе ИКД\СРТ [52].

Заключение

В настоящее время имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы продолжают оставаться одними из самых высокотехнологичных медицинских устройств. Объем и масса современных ИКД уменьшились до невероятных значений по сравнению с ранними моделями — порядка 30 см³ и 70-60 г соответственно. Возможность тонкой программной настройки позволяет индивидуально подобрать параметры антиаритмической терапии для каждого пациента. На этом фоне по всему миру ежегодно растет число имплантаций антиаритмических устройств. По данным отчета Европейской ассоциации ритма сердца (EHRA), в 56-ти государствах Европейского континента и Ближнего Востока за 2013 год было произведено 85 289 имплантаций ИКД и 38 429 комбинированных устройств ИКД\СРТ. Среди государств, предоставивших свои данные для анализа в EHRA (Республика Беларусь в том числе), количество имплантаций ИКД на 1 миллион населения различалось в широких пределах, от 0 в Молдове до 336 в Германии. Медианное значение этого показателя составило 82 имплантации на миллион жителей [54]. В Республике Беларусь в 2014 году было выполнено 172 имплантации ИКД, или 17,9 имплантаций на миллион населения [55].

С появлением новейших материалов в последнее десятилетие удалось создать ИКД, которые могут стабильно работать при выполнении пациентам МРТ-исследований. Ведутся исследования эффективности систем ИКД только с подкожными электродами, для имплантации которых не нужно пунктировать сосуды. Для

некоторых пациентов (например, не имеющих показаний к СРТ и кардиостимуляции) подобные ИКД могут стать вариантом первого выбора за счет максимального упрощения процедуры имплантации и сведения к минимуму возможных осложнений. Сегодня можно смело утверждать, что яркая идея, движимая поначалу немногочисленной группой энтузиастов, за несколько десятилетий смогла превратиться в одно из самых прогрессивных направлений в медицине.

**Статья подготовлена при финансовой поддержке
СП «Мультимедиа» ООО
(г. Минск, Республика Беларусь).**

ЛИТЕРАТУРА

1. Deo R, Albert CM. Epidemiology and genetics of sudden cardiac death. *Circulation*. 2012 Jan 31;125(4):620-37. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.023838.
2. Горбачев ВВ, Мрочек А.Г. Профилактика преждевременной и внезапной смерти: справ пособие. Минск, РБ: Вышэйшая шк; 2000. 463 с.
3. Myerburg RJ, Interian A, Simmons J, Castellanos A. Sudden cardiac death. In: Zipes DP, ed. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 720-31.
4. Sovari AA, Rottman JN, chief editor, Kocheril AG, Baas AS. Sudden cardiac death. *Medscape* [Electronic resource]. 2014. Available from: <http://www.medscape.com/article/151907-overview#a1>.
5. Go AS, Mozaffarian DM, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129(3): e28-e292. doi:10.1161/01.cir.0000441139.02102.80.
6. Straus SM, Bleumink GS, Dieleman JP, van der Lei J, Stricker BH, Sturkenboom MC. The incidence of sudden cardiac death in the general population. *J Clin Epidemiol*. 2004 Jan;57(1):98-102.
7. Мрочек АГ, Горбачев ВВ. Экстремальная кардиология: профилактика внезапной смерти: рук для врачей. Москва, РФ: Медкнига; 2010. 432 с.
8. Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, Castrijn M, Michael AS, Olasveengen T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:81-99. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.015>.
9. Ладеев АЮ, Марочков АВ, Дмитриева ВН, Шумская ОВ. История электрической дефибрилляции с древнейших времен и до наших дней. *Новости Хирургии*. 2014;22(5):513-25. doi: 10.18484/2305-0047.2014.5.513.
10. MacWilliam J. Cardiac failure and sudden death. *Br Med J*. 1889;1:6-8.
11. Архив истории дефибрилляции в СССР, России и Украине. Гурвич Наум Лазаревич [Электронный ресурс]. 2016 [дата доступа 2016 Апр 28]. Режим доступа: <http://www.defibrillation.ru/gurvich.html>.
12. Гурвич НЛ, Юньев ГС. О восстановлении нормальной деятельности фибриллирующего сердца тепловых средств посредством конденсаторного разряда. *Бюл Эксперим Биологии и Медицины*. 1939;8(1):55-59.
13. Lown B, Amarasingham R, Neuman J. New method for terminating cardiac arrhythmias. Use of synchronized capacitor discharge. *JAMA*. 1962 Nov 3;182:548-55.
14. Jude JR, Kouwenhoven WB, Knickerbocker GG. An experimental and clinical study of a portable external cardiac defibrillator. *Surg Forum*. 1962;13:185.
15. Венин ИВ, Востриков ВА, Горбунов ББ, Селищев СВ. История дефибрилляции в СССР, России и Украине: техника на службе медицины. Архив истории дефибрилляции в СССР, России и Украине. 2014. 70 с.
16. Schneider T, Martens PR, Paschen H, Kuisma M, Wolcke B, Gliner BE, et al. Multicenter, randomized, controlled trial of 150-J biphasic shocks compared with 200- to 360-J monophasic shocks in the resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest victims. Optimized Response to Cardiac Arrest (ORCA) Investigators. *Circulation*. 2000 Oct 10;102(15):1780-87.
17. Baum Robert S, Alvarez H III, Cobb LA. Survival after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation. *Circulation*. 1974;50:1231-35. doi: 10.1161/01.CIR.50.6.1231.
18. Kastor JA. Michel Mirowski and the automatic implantable defibrillator. *Am J Cardiol*. 1989 Apr 15;63(13):977-82 contd.
19. Элмквист Руне [Электронный ресурс]. 2015 [дата доступа 2015 Дек 29]. Режим доступа: http://en.wikipedia.org/wiki/Элмквист,_Руне.
20. Hill WE, Murray A, Bourke JP, Howell L, Gold RG. Minimum energy for cardiac pacing. *Clin Phys Physiol Meas*. 1988 Feb;9(1):41-6.
21. Kirk J Preventing sudden cardiac death: the implantable defibrillator. In: *Machines in our hearts. The cardiac pacemaker, the implantable defibrillator, and American health care*. JHU Press; 2001. p. 235-63.
22. Cakulev I, Efimov IR, Waldo AL. Cardioversion: past, present, and future. *Circulation*. 2009;120(16):1623-32. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.865535.
23. Mirowski M, Mower MM, Staewen WS, Tabatznik B, Mendeloff AI. Standby automatic defibrillator. An approach to prevention of sudden coronary death. *Arch Intern Med*. 1970 Jul;126(1):158-61.
24. Mirowski M, Mower MM. Transvenous automatic defibrillator as an approach to prevention of sudden death from ventricular fibrillation. *Heart Lung*. 1973 Nov;2(6):867-69.
25. Lown B, Axelrod P. Implanted standby defibrillators. *Circulation*. 1972 Oct;46(4):637-39.
26. Mirowski M, Mower MM, Langer A, Heilman MS, Schreiber J. A chronically implanted system for automatic defibrillation in active conscious dogs. Experimental model for treatment of sudden death from ventricular fibrillation. *Circulation*. 1978 Jul;58(1):90-4. doi: 10.1161/01.CIR.58.1.90.
27. Kenny T, ed. Chapter 2. The History of ICDs. In: *The nuts and bolts of ICD therapy*. St Jude Medical; 2006. p. 12-15. Published Online: 30 Nov. doi: 10.1002/9780470750834.ch2.
28. Winkle RA, Thomas A. The Automatic implantable cardioverter defibrillator: The U.S. experience. In: P. Brugada, H.J. Wellens, eds. *Cardiac arrhythmias: where to go from here?* Futura Publishing Company, Inc., Mount Kisco, New York; 1987. p. 663-80.
29. Mirowski M, Mower MM, Gott VL, Brawley RK. Feasibility and effectiveness of low-energy catheter defibrillation in man. *Circulation*. 1973 Jan;47(1):79-85.
30. Troup P. Early development of defibrillation devices. *IEEE Eng Med Biol Mag*. 1990;9(2):19-24.
31. Бокерия ЛА, Ревшвили АИ, Неминуший НМ.

- Имплантируемые антиаритмические устройства для профилактики внезапной сердечной смерти и лечения сердечной недостаточности. В: Чазов ЕИ, Голицын СП, ред. Руководство по нарушениям ритма сердца. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2010. с. 309-15.
32. Kenny T. Chapter 8. Arrhythmia therapy. In: The nuts and bolts of ICD therapy. St Jude Medical; 2006. p. 50-61.
33. Moser S, Troup P, Saksena S, Parsonnet V, Furman S, Fisher J, et al. Non-thoracotomy implanted defibrillator system. *PACE*. 1988;11:887.
34. Damiano RJ Jr. Implantable cardioverter defibrillators: current status and future directions. *J Card Surg*. 1992 Mar;7(1):36-57.
35. Sweeney MO. Antitachycardia pacing for ventricular tachycardia using implantable cardioverter defibrillators: Substrates, methods, and clinical experience. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004 Sep;27(9):1292-305. doi: 10.1111/j.1540-8159.2004.00622.x.
36. Winkle RA, Mead RH, Ruder MA, Gaudiani V, Buch WS, Pless B, et al. Improved low energy defibrillation efficacy in man with the use of a biphasic truncated exponential waveform. *Am Heart J*. 1989 Jan;117(1):122-27.
37. Troup P. Early development of defibrillation devices. *IEEE Eng Med Biol Mag*. 1990;9(2):19-24.
38. Fain ES, Winkle RA. Implantable cardioverter defibrillator: Ventritex Cadence. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1993 Apr;4(2):211-23.
39. Golino A, Pappone C, Panza A, Santomauro M, Iorio D, De Amicis V, et al. Clinical experience with the transvenous Medtronic Pacer Cardioverter Defibrillator (PCD) System. *Tex Heart Inst J*. 1993;20(4):264-70.
40. Steawen WS, Mower MM. History of the ICD. In: Kroll MW, Lehmann MH, eds. Implantable cardioverter defibrillator therapy: The engineering-clinical interface. Springer Science & Business Media; 2012. p. 17-30.
41. Bardy GH, Johnson G, Poole JE, Dolack GL, Kundenchuk PJ, Kelso D, et al. A simplified, single-lead unipolar transvenous cardioversion-defibrillation system. *Circulation*. 1993 Aug;88(2):543-7.
42. Marcus G. Implantable cardioverter defibrillator chest X-ray [Electronic resource]. 2016 [cited 2016 Apr 28]. Available from: https://en.m.wikipedia.org/wiki/Implantable_cardioverter-defibrillator#.
43. Lavergne T, Daubert JC, Chauvin M, Dolla E, Kacet S, Leenhardt A, et al. Preliminary clinical experience with the first dual chamber pacemaker defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997 Jan;20(1 Pt 2):182-88.
44. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med*. 1997; 337:1576-83.
45. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Ferguson TB Jr, et al. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices: a report of the ACC/AHA Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 1998;97:1325-35. doi: 10.1161/01.CIR.97.13.1325.
46. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. For the multicenter automatic defibrillator implantation trial investigators. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med*. 1996 Dec26;335:1933-40. doi: 10.1056/NEJM199612263352601.
47. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002 Mar 21;346:877-83. doi: 10.1056/NEJMoa013474.
48. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005 Jan 20;352(3):225-37.
49. Moss AJ. Narrow QRS is not the right substrate for cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2013;127:1093-1094. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001363.
50. Thompson M. Combined CRT/ICD Therapy for Heart Failure Patients: Is the Evidence In? *Medscape Cardiology* [Electronic resource]. 2002 [cited 2015 Dec 27]. Available from: <http://www.medscape.org/viewarticle/433485>.
51. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002 Jun 13;346(24):1845-53.
52. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al. Resynchronization-defibrillation for ambulatory heart failure trial investigators. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*. 2010 Dec 16;363:2385-951. doi: 10.1056/NEJMoa1009540.
53. Klein HU, Inama G. Implantable defibrillators: 30 years of history. *G Ital Cardiol*. 2010;11(10 Suppl 1):485-25.
54. Raatikainen MJ, Arnar DO, Zeppenfeld K, Merino JL, Levya F, Hindriks G, et al. Statistics on the use of cardiac electronic devices and electrophysiological procedures in the European Society of Cardiology countries: 2014 report from the European Heart Rhythm Association. *Eurpace*. 2015 Jan;17 Suppl 1:i1-75. doi: 10.1093/europace/euu300.
55. Kuck KH, Hindricks G, Padeletti L, Raatikainen P, Arnar DO. The EHRA White Book 2015. The current status of cardiac electrophysiology in ESC member countries. EHRA; 2015. p. 69-78.

Адрес для корреспонденции

212026, Республика Беларусь,
г. Могилев, ул. Б. Бирули, д.12,
УЗ «Могилевская областная больница»,
отделение анестезиологии и реанимации,
тел. раб.: +375 222 27-87-39,
e-mail: fedya101@tut.by,
Ладеев Андрей Юрьевич

Сведения об авторах

Ладеев А.Ю., врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации УЗ «Могилевская областная больница».
Марочков А.В., д.м.н., профессор, заведующий отделением анестезиологии и реанимации УЗ «Могилевская областная больница».
Дмитриева В.Н., врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации УЗ «Могилевская областная больница».

Поступила 2.05.2016 г.

В.В. КУДЛО ¹, И.Г. ЖУК ², Р.И. КРАВЧУК ¹, М.Н. КУРБАТ ¹, Р.Р. ЖМАЙЛИК ³

УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕАКЦИИ ПЕЧЕНИ НА ЗАКРЫТИЕ ЕЕ РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ САЛЬНИКОМ И ФТОРОПЛАСТОМ

УО «Гродненский государственный медицинский университет» ¹,

Гродненский областной Совет депутатов ²,

УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно» ³,

Республика Беларусь

Цель. Провести сравнительную оценку на ультраструктурном уровне реакции печени на закрытие ее раневой поверхности сальником и фторопластом.

Материал и методы. В эксперименте на белых крысах выполняли краевую резекцию левой доли печени. В 1-й группе раневую поверхность перитонизировали прядью сальника на сосудистой ножке путем фиксации к капсуле кораленом 7/0 одиночными узловыми швами. Во 2-й группе раневой дефект закрывали лоскутом волокнисто-пористого фторопласта аналогичного размерам раны, толщиной 2 мм. На 21 сутки по 5 животных из каждой группы выводили из эксперимента. На расстоянии 5 мм вглубь от раневой поверхности производили забор материала для изготовления электронно-микроскопических препаратов. Для получения снимков использовали комплекс из цифровой камеры Olympus Mega View III и программы для обработки изображений iTEM. Осуществляли морфометрическую оценку количественных и качественных параметров митохондрий гепатоцитов с последующей статистической обработкой полученных данных.

Результаты. Установлено, что при закрытии раны печени сальником и фторопластом на ультраструктурном уровне развиваются аналогичные обратимые изменения, заключающиеся в активации репаративных процессов в ответ на повреждение после оперативного вмешательства. Однако при этом использование с пластической целью полимера фторопласта, также вызывает усиление секреторных процессов с умеренно выраженной реакцией со стороны клеток системы мононуклеарных фагоцитов. Кроме того, в этой же группе увеличивается количество липидных включений в гепатоцитах, что является дополнительным источником энергообразования. В то же время, признаки активного коллагенообразования, а соответственно и фиброза на субклеточном уровне не определяются.

Заключение. Применение фторопласта для пластического закрытия ран печени в эксперименте является обоснованным, поскольку вызывает аналогичные ультраструктурные изменения в печени, как и при использовании с этой целью большого сальника.

Ключевые слова: рана печени, резекция, сальник, фторопласт, перитонизация, липидные включения в гепатоциты, герметизация

Objectives. To carry out a comparative evaluation of the liver tissue reaction at the ultrastructural level to closure of its wound surface by the omentum and fluoroplastic.

Methods. In the experiment on white rats the marginal resection of the left liver lobe was performed. In the 1st group the wound was peritonized by the strand on the vascular pedicle of omentum fixed to the capsule with koralen 7/0 single interrupted sutures. In the 2nd group the wound defect was closed by a fibrous-porous fluoroplastic flap (2 mm thickness). On the 21st day 5 animals from each group were withdrawn from the experiment. At a distance of 5 mm in depth from the wound surface the samples of material were taken to produce the electron-microscopic preparations. The complex of digital camera Olympus Mega View III and the program for image processing iTEM were used. The morphometric evaluation of quantitative and qualitative parameters of hepatocyte mitochondria with further statistical analysis of the obtained material was performed.

Results. It has been found out that in closure of the liver wound by the omentum and fluoroplastic the similar reversible changes including activation of reparative processes in response to injury after surgery are developed at the ultrastructural level. However, the use of polymer fluoroplastic for plastic closure also causes increased secretory processes with moderate cellular response of the mononuclear phagocyte system. In addition, in the second group the number of lipid inclusions in hepatocytes being an additional source of energy production is increased. At the same time, the signs of active collagen production and therefore fibrosis at the subcellular level are not determined.

Conclusion. The use of the fluoroplastic for the plastic closure of the liver wounds in the experiment is justified due to evoking the same ultrastructural changes in the liver tissue so as using the greater omentum for this purpose.

Keywords: liver wound, resection, omentum, fluoroplastic, peritonization, lipid inclusions in hepatocytes, sealing

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 328-335

Ultramicroscopic Comparative Evaluation of the Tissue Reaction of the Liver to the Closure of its Wound Surface by the Omentum and Fluoroplastic

V.V. Kudla, I.G. Zhuk, R.I. Kravchuk, M.A. Kurbat, R.R. Zhmailik

Введение

В хирургической практике наиболее часто выполняемыми операциями на печени являются различные виды резекций. Основные показания для этого – травматические повреждения и опухоли [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в структуре смертности травматизм занимает 3 место во всем мире. До 500 тысяч человек ежегодно погибает из-за травм органов брюшной полости, при этом повреждения печени составляют 24-57% [2].

В структуре онкологической заболеваемости одно из ведущих мест занимает гепатоцеллюлярный рак. В Республике Беларусь за последние десять лет уровень заболеваемости повысился в 2,7 раза и ежегодно регистрируется более 170 новых случаев [3].

Несмотря на достижения в анестезиологии и реаниматологии и активное внедрение в хирургические клиники новых хирургических методик и устройств, частота осложнений после радикальных операций на печени по поводу опухоли или травмы достигает 20-40% [4], а летальность составляет 15-20% [5]. Наиболее частыми осложнениями являются: кровотечение, желчеистечение, гнойно-септические процессы и печеночно-клеточная недостаточность. Считается, что одним из способов снижения частоты послеоперационных осложнений и летальности является разработка эффективных методов герметизации раневой поверхности резецированного участка органа [6]. В течение долгого времени с этой целью применяется большой сальник. Однако показано, что в ряде случаев его трудно мобилизовать или не достаточно для закрытия раневой поверхности. Это может быть при повторных операциях, когда сальник спаян с передней брюшной стенкой, органами брюшной полости [7]. Кроме того, данный способ невозможно использовать у пациентов, которым ранее произвели резекцию сальника по различным показаниям (рак желудка или яичника, ущемление пряди сальника в грыжевых воротах).

В середине 20 века развитие химии полимеров позволило синтезировать группу материалов, перспективных в плане использования в хирургии паренхиматозных органов. Однако проведенные экспериментальные исследования показали, что они обладали значительными недостатками, которые ограничивали их применение на практике [8]. Во-первых, из-за наличия резорбтивного эффекта длительное время подерживалось воспаление в зоне операции, что приводило к развитию фиброзных изменений печени. Во-вторых, они обладали невысокой

адгезивной способностью. В настоящее время разработана группа полимеров тетрафторэтилена под общим названием фторопласты. В «Институте механики металлополимерных систем им. В.А. Белого НАНБ» (г. Гомель) используется оригинальный способ изготовления фторопласта (фторопласт-4, «Грифтекс»), который обладает биологической совместимостью [9, 10].

Одними из наиболее важных органелл в клетках живых организмов являются митохондрии, которые представляют собой своеобразные энергетические станции. Нарушение функций митохондрий оказывает значительное влияние на развитие дефицита энергии и окислительного стресса. Кроме того, отмечено, что на уровне митохондрий осуществляется интеграция сигналов, активизирующих и подавляющих процесс программируемой гибели клетки [11]. В связи с этим для объективизации ультраструктурных изменений в печени обоснованным является проведение морфометрических исследований митохондрий гепатоцитов.

Цель работы провести сравнительную оценку на ультраструктурном уровне реакции печени на закрытие ее раневой поверхности сальником и фторопластом.

Материалы и методы

Все этапы исследования проводились в соответствии с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях». Эксперимент осуществлялся на белых беспородных крысах массой 200-220 г. Под кетаминовой анестезией выполнялась лапаротомия, краевая резекция левой доли печени размером 10×5 мм. В 1-й группе (5 животных) рана перитонизировалась прядью сальника на сосудистой ножке путем фиксации к капсуле кораленом 7/0 одиночными узловыми швами. Во 2-й группе (5 животных) раневой дефект закрывался лоскутом волокнисто-пористого фторопласта аналогичного ране размера толщиной 2 мм, фиксация материала выполнялась описанным выше путем. Рана послойно ушивалась. В послеоперационном периоде животные содержались в условиях вивария со свободным доступом к пище и воде.

На 21 сутки по 5 животных из каждой группы выводились из эксперимента путем быстрой декапитации. На расстоянии 5 мм от раневой поверхности осуществлялся забор материала для электронно-микроскопического исследования. Образцы печени (кусочки размером 1×1 мм) фиксировались 1% раствором четырехоксида

осмия на 0,1 М буфере Миллонига, pH 7,4, при +4°C в течение 2 часов и заключались в аралдит по стандартной методике. Ультратонкие срезы (35 нм) изготавливались на микротоме Leica EM VC7, контрастировались солями тяжелых металлов и изучались в электронном микроскопе JEM-1011 при увеличениях 10 000–60 000 при ускоряющем напряжении 80 кВт. Для получения снимков использовался комплекс из цифровой камеры Olympus Mega View III и программы для обработки изображений iTEM (Olympus, Германия).

Программа iTEM обладает рядом стандартных встроенных алгоритмов для проведения морфометрии. В исследовании использовались как количественные параметры (средняя площадь сечения одной митохондрии, средняя площадь сечения митохондрий на единицу тестируемой площади (100 мкм²) сечения препарата (цитоплазмы), количество митохондрий на 100 мкм² площади сечения препарата (цитоплазмы)), так и качественные показатели для оценки формы и ее вариабельности: фактор формы (в интерфейсе программы «shape factor»), фактор элонгации (в интерфейсе программы «elongation»), соотношение сторон (в интерфейсе программы «aspect ratio»), а также оценивалась электронная оптическая плотность матрикса митохондрий (в интерфейсе программы «gray value»). Фактор формы характеризует «округлость» изучаемого объекта и для сфер равен 1, для всех других форм он меньше единицы. Фактор элонгации – параметр, оценивающий недостаток округлости изучаемого объекта. По мере увеличения «эллипсоидности» происходит увеличение данного показателя выше 1. Соотношение сторон определяет соотношение максимальной ширины и высоты прямоугольника, в который помещается изучаемый объект.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2013 и пакета прикладных программ (ППП) Statistica. Оценка распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk) для малых выборок. Если распределение значений в выборке подчинялось закону нормального распределения, то подобные данные описывались с помощью среднего арифметического (M) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, описывались с помощью медианы (Me) и процентилей (Pc). При несоблюдении этих условий использовались непараметрические критерии Манна-Уитни (Mann-Whitney U test) и Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov Z-test). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

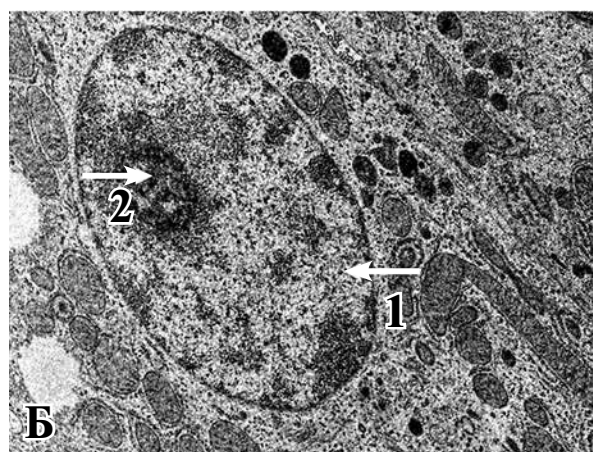
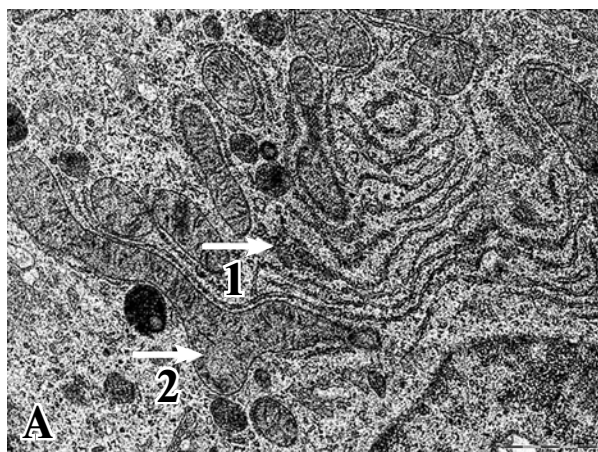
Результаты

На ультраструктурном уровне к 21 суткам эксперимента в 1-й группе на расстоянии 5 мм от закрытия раны печени прядью сальника какие-либо существенные деструктивные изменения отсутствовали. В то же время, регистрировалось значительное возрастание биосинтетической активности в гепатоцитах, морфологическим подтверждением которого являлась сильно развитая гранулярная эндоплазматическая сеть (ГрЭС), с многочисленными связанными рибосомами, образующими скопления, которые на тангенциальном срезе имели вид завитков (рис. 1 А).

Последнее, по нашему мнению, свидетельствует об увеличении синтеза белка для собственных нужд клеток печени в ответ на оперативное вмешательство. На это указывает наличие серой хлопьевидной субстанции в

Рис. 1. Ультраструктурные изменения печени после закрытия раневой поверхности сальником на сосудистой ножке (21 сутки). А – активное биосинтетическое состояние органелл в гепатоците. Ув. $\times 20\ 000$.

1 – гранулярная эндоплазматическая сеть, 2 – гиперфункциональная митохондрия. Б – ядро гепатоцита в активном состоянии. Ув. $\times 12\ 000$. 1 – ядро, 2 – ядрышко.



цитоплазме гепатоцитов. Однако объем ее был умеренным.

Отмечалась также активация митохондриального аппарата гепатоцитов. Митохондрии отличались полиморфизмом. Часто обнаруживались органеллы удлинненной формы со значительным количеством крист, имеющих матрикс умеренной электронной плотности, которые являются гиперфункционирующими (рис. 1 А). Кроме того, наблюдалось большое число делящихся органелл. Состояние ядерного аппарата также оценивалось как активное, поскольку преобладали ядра овальной формы, содержащие одно или два крупных ядрышка с преимущественно гранулярным компонентом и периферической локализацией в кариоплазме, а также многочисленные широкие поры в кариолемме (рис. 1 Б).

Остальные цитоплазматические компартменты гепатоцитов не имели существенных отличий от интактных животных: комплекс Гольджи был умеренно развит, выявлялись единичные мелкие липидные включения и умеренное количество первичных и вторичных лизосом. Желчные капилляры имели типичную ультраструктуру. Отмечалась нормальная кубическая форма эпителия желчных протоков. Местами в просветах синусоидных капилляров наблюдался стаз эритроцитов и чаще, чем в норме, в перикапиллярном пространстве Диссе обнаруживались пучки коллагеновых волокон, что могло быть обусловлено близостью раневой поверхности печени. Активного коллагенообразования в печени не отмечалось, о чем свидетельствовало состояние клеток Ито, с деятельностью которых связывают фиброгенез. Большинство клеток Ито содержали многочисленные крупные липидные включения и отличались округлой формой, что оценивалось как их

пассивное функциональное состояние (рис. 2 А). Некоторые из этих клеток приобретали так называемый, смешанный, или переходный, фенотип, при котором одновременно сочетались морфологические признаки как липидосодержащих, так и фибробластоподобных клеток. В данном случае клетки отличались множеством мелких липидных включений и приобретали удлинненную форму.

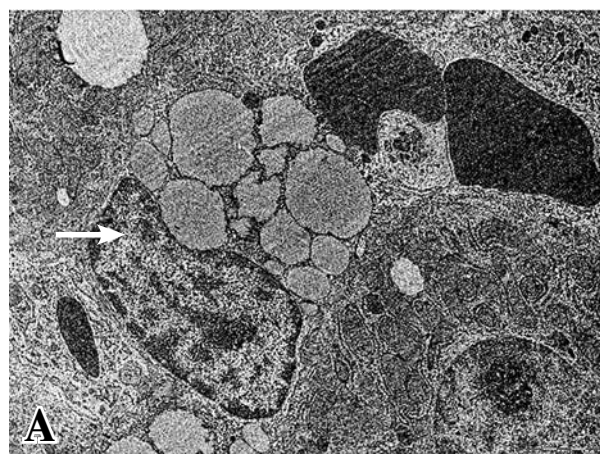
В то же время регистрировались единичные клетки Ито, имеющие вытянутую форму и мелкие липидные включения или содержащие их резко уменьшенное количество, т.е. имели морфологическое состояние, которое свидетельствует о трансформации в миофибробласты (рис. 2 Б). Достаточно часто обнаруживались макрофаги с высокой фагоцитарной активностью.

Во 2-й группе при использовании для закрытия раны печени фторопласта в части гепатоцитов отмечалось некоторое увеличение липидных включений, преимущественно мелкокапельных (рис. 3 А). Чаще регистрировалось проникновение соединительной ткани в дольку печени. Выявлялось усиление биосинтетической активности в гепатоцитах, что проявлялось в наличии значительного числа мембран гранулярной эндоплазматической сети (ГрЭС), а в цитоплазме наблюдалось существенное увеличение количества вновь синтезированного белка (рис. 3 А).

Кроме того, определялось возрастание секреторной активности комплекса Гольджи, представленного несколькими диктиосомами и крупными зрелыми концевыми мешочками, с последующим формированием лизосом и мультивезикулярных телец (рис. 3 Б).

Отмечалось увеличение структурной и функциональной гетерогенности митохондрий.

Рис. 2. Ультраструктурные изменения печени после закрытия раневой поверхности сальником на сосудистой ножке (21 сутки). А – клетка Ито с обилием липидных включений. Ув. ×8 000. Б – клетка Ито с уменьшенным количеством липидных включений, приобретающая вытянутую форму. Ув. ×12 000.



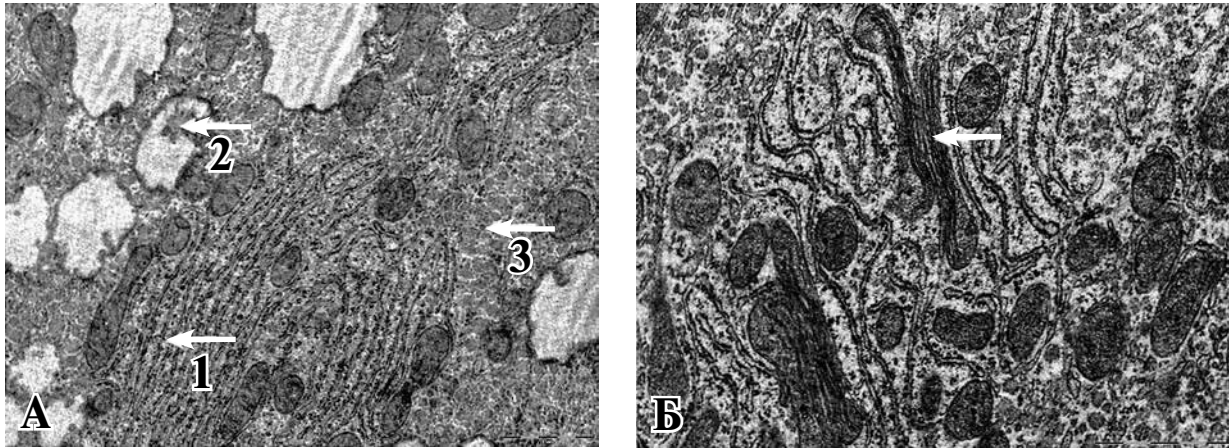


Рис. 3. Ультраструктурные изменения гепатоцитов после закрытия раневой поверхности фторопластом-4 (21 сутки). А – активное биосинтетическое состояние органелл в гепатоците. Ув. $\times 20\ 000$. 1 – гранулярная эндоплазматическая сеть, 2 – липидные включения, 3 – белковые включения; Б – атипичные митохондрии с продольной ориентацией крист. Ув. $\times 30\ 000$.

Большинство органелл характеризовались овальной или удлинённой формой, умеренно электронно-плотным матриксом и умеренным количеством крист. Подобное ультраструктурное состояние митохондрий соответствует их оптимальному энергетическому и биосинтетическому состоянию. В то же время в части гепатоцитов преобладали органеллы, отличающиеся матриксом низкой электронной плотности и редуцированными кристами, которые считаются низкоэнергетическими, обладающими пониженной биосинтетической активностью (рис. 4 А). В отдельных гепатоцитах выявлялись атипичные митохондрии, в которых кристы имели характерную продольную ориентацию (рис. 3 Б). Делящиеся митохондрии были многочисленны, как и в предыдущей экспериментальной группе. Состояние ядерного аппарата также оценивалось как активное. Отмечалось наличие более многочисленных микроворсинок в желчных капиллярах. Чаще,

чем в 1-й группе, наблюдался стаз эритроцитов в просветах синусоидных капилляров и чаще выявлялись активные макрофаги с обилием лизосом и фагосом, в незначительном количестве определялись эозинофилы. Популяция клеток Ито была гетерогенна по морфофункциональному состоянию. Одни из них содержали многочисленные крупные липидные включения и характеризовались округлой формой, что соответствовало пассивному функциональному состоянию, другие имели переходную форму. Некоторые клетки Ито приобретали вытянутую форму и отличались уменьшенным количеством липидных включений, которые имели характерную локализацию с противоположных концов ядра.

Данные морфометрии митохондрий гепатоцитов в 1-й и 2-й экспериментальных группах представлены в таблице.

При морфометрическом исследовании отмечалось незначительное снижение обще-

Рис. 4. Ультраструктурные изменения гепатоцитов после закрытия раневой поверхности фторопластом-4 (21 сутки). А – митохондрии с редуцированными кристами и просветленным матриксом, Ув. $\times 20\ 000$. Б – билиарный полюс двух смежных гепатоцитов. Ув. $\times 20\ 000$. 1 – комплекс Гольджи, 2 – лизосомы.

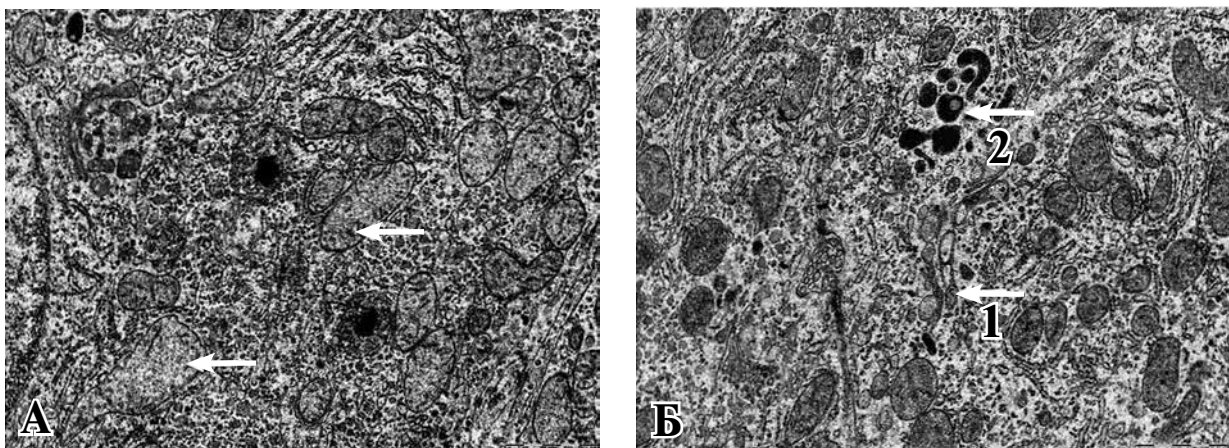


Таблица 1

Значения морфометрических показателей митохондрий (Mx) гепатоцитов

Показатель	Количество Mx (на 100 мкм ²)	Средняя площадь сечения одной Mx, мкм ²	Площадь сечения Mx на 100 мкм ² , мкм ²	Фактор формы (shape factor)	Фактор элонгации (elongation)	Соотношение сторон (aspect ratio)	Электронная оптическая плотность Mx (gray value)
1 группа	Me 74,83 (72,20;87,03)	M 0,25 (95% ДИ (0,14;0,36))	M 20,29 (95% ДИ (10,78;29,80))	M 0,73 (95% ДИ (0,69;0,78))	M 2,0 (95% ДИ (1,80;2,24))	M 1,95 (95% ДИ (1,77;2,13))	M 102,94 (95% ДИ (95,67;110,21))
2 группа	Me 67,22 (62,91;82,75)	M 0,26 (95% ДИ (0,15;0,38))	M 18,32 (95% ДИ (13,85;22,80))	M 0,75 (95% ДИ (0,73;0,77))	M 1,90 (95% ДИ (1,80;2,01))	M 1,84 (95% ДИ (1,74;1,95))	M 103,60 (95% ДИ (77,88;129,32))

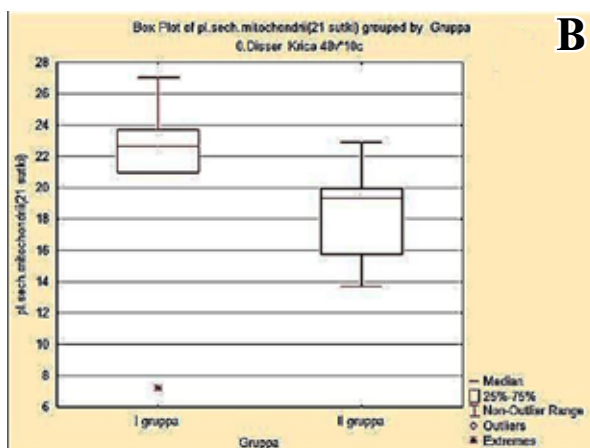
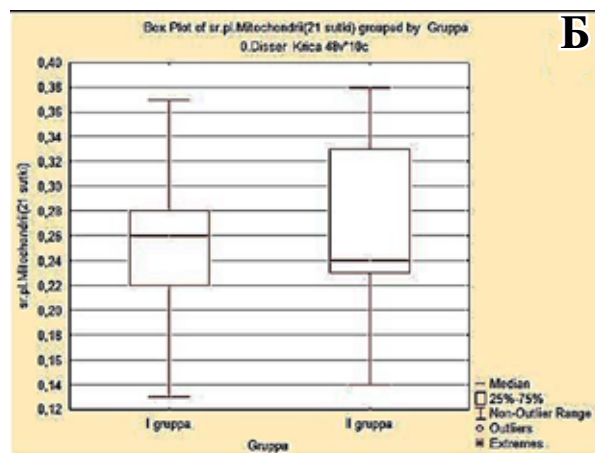
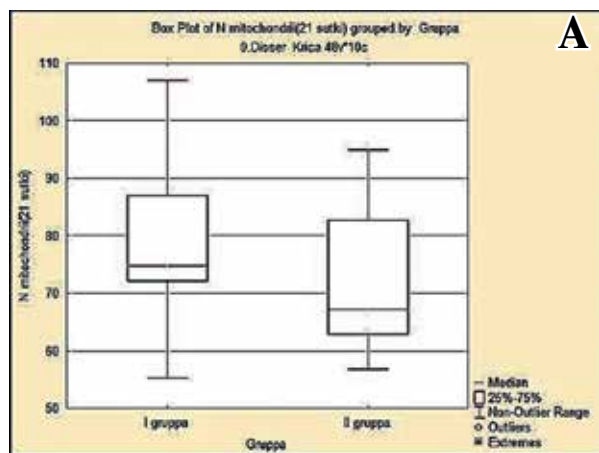
Примечание: * – достоверными различия изучаемых параметров считались при $p < 0,05$.

го количества митохондрий во второй группе ($z=0,42$; $p=0,68$) на анализируемой площади сечения цитоплазмы в расчете на 100 мкм² (рис. 5 А). При этом отмечалось компенсаторное увеличение средней площади одной митохондрии (рис. 5 Б), однако изменения не являются статистически значимыми ($z=-0,21$; $p=0,83$). В конечном итоге обозначено отсутствие статистически достоверной разницы ($z=1,04$; $p=0,30$) в общей площади сечения митохондрий на 100 мкм² площади сечения препарата (цитоплазмы) между 1-й и 2-й группами (рис. 5 В).

Статистически достоверной разницы в показателях, оценивающих форму и вариабельность формы митохондрий в 1-й и 2-й группах, не обнаружено (z -критерий и вероятность ошибки p для фактора формы, фактора элонгации и соотношения сторон соответственно были равны -1,04 и 0,296; 1,04 и 0,296; 1,04 и 0,296). Это свидетельствует о сопоставимом уровне полиморфизма митохондрий в гепатоцитах обеих групп (рис. 6 А, Б, В).

Статистический анализ выявил отсутствие достоверного различия ($z=-0,21$; $p=0,834$)

Рис. 5. Диаграммы интерквартильных размахов количественных морфометрических показателей. А – число митохондрий на 100 мкм² среза препарата (цитоплазмы); Б – средняя площадь сечения одной митохондрии; В – площадь сечения митохондрий на 100 мкм² среза препарата (цитоплазмы).



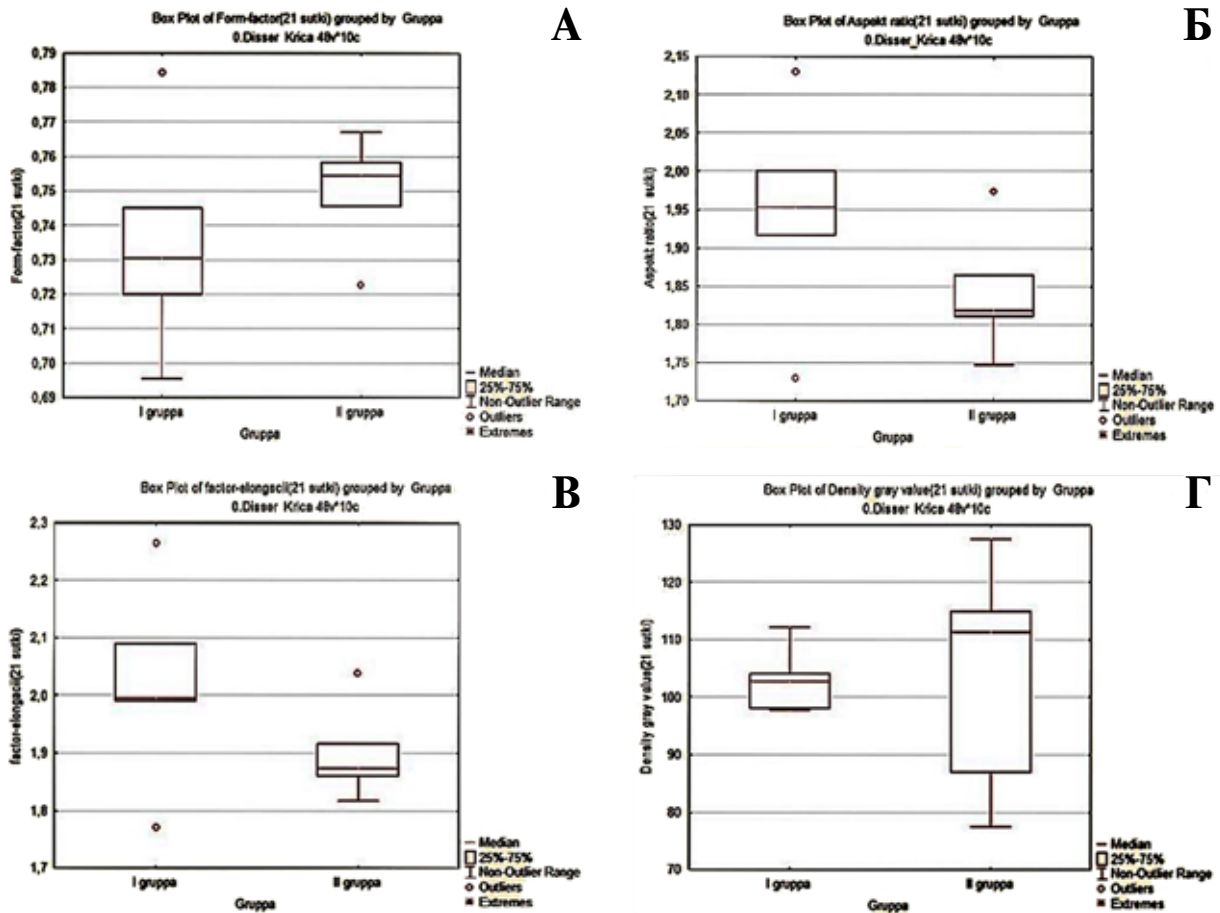


Рис. 6. Диаграммы интерквантильных размахов качественных морфометрических показателей. А – фактор формы; Б – соотношение сторон; В – фактор элонгации; Г – электронная оптическая плотность.

электронной оптической плотности матрикса митохондрий гепатоцитов в обеих группах (рис. 6 Г). Данный показатель является одним из параметров оценки уровня биосинтетической активности клеток печени.

Обсуждение

Таким образом, можно заключить, что при закрытии раны печени сальником и фторопластом на ультраструктурном уровне развиваются аналогичные изменения, заключающиеся в активации репаративных процессов в ответ на повреждение после оперативного вмешательства, что подтверждается результатами морфометрического исследования. Эти изменения согласуются с литературными данными. Так, ранее было показано, что восстановление массы печени завершается через неделю после удаления части органа за счет компенсаторной гипертрофии неповрежденных долей [12]. Усиливается синтетическая деятельность и репликация ДНК среди различных типов клеток органа. Для гепатоцитов этот процесс достигает максимума в течение первых 24 часов

[13]. Кроме того, при регенерации печени через 2 суток происходит увеличение числа клеток Ито и Купфера.

Как известно, в нормальных условиях клетки Ито находятся в состоянии покоя и снижают активность клеток Купфера [14]. В случае повреждения гепатоцитов происходит высвобождение ряда веществ, которые через посредников инициируют коллаген-продуцирующие клетки Ито. В проведенном исследовании в обеих группах определяются 3 морфологические формы данных клеток с преобладанием клеток в пассивном состоянии. Признаки активного коллагенообразования, а соответственно и фиброза при закрытии раны печени как сальником, так и фторопластом на субклеточном уровне не определялись.

Кроме того, использование с пластической целью полимера фторопласта вызывало усиление секреторных процессов с умеренно выраженной реакцией со стороны клеток системы мононуклеарных фагоцитов. В этой группе в части гепатоцитов повышалось количество липидных включений. Считается, что увеличение числа последних до определенного

предела является дополнительным источником энергетического обеспечения клеток [15].

Заключение

Применение фторопласта, произведенного по оригинальной методике, для пластического закрытия раны печени в эксперименте является обоснованным, поскольку не вызывает существенных деструктивных изменений в печени. Отмеченные ультраструктурные особенности являются обратимыми, а выявленные морфологические признаки, свидетельствующие об усилении биосинтетических и биоэнергетических процессов, аналогичны тем, которые имеют место при использовании большого сальника.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант М15М-063, номер государственной регистрации 20151186).

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневецкий ВА, Кубышкин ВА, Чжао АВ, Икрамов РЗ. Операции на печени: рук для хирургов. Москва, РФ: Миклош; 2003. 158 с.
2. Lau WY, Lai EC. Classification of iatrogenic bile duct injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2007 Oct;6(5):459-63.
3. Антоненкова НН, Аверкин ЮИ, Белоцерковский ИВ, Залуцкий ИВ, ред. Онкология: учеб пособие. Минск, РБ: Выш шк; 2007. 703 с.
4. Kroez M, Lang W, Dickneite G. Wound healing and degradation of the fibrin sealant Beriplast P following partial liver resection in rabbits. *Wound Repair Regen.* 2005 May-Jun;13(3):318-23.
5. Кошелев ВН, Чалык ЮВ, Кошелев ВН. Причины летальности при повреждениях печени и селезенки. *Вест Хирургии им ИИ Грекова.* 1996;(2):51-53.
6. Бондаревский ИЯ, Бычковских ВА. Резекция печени и почки: техническое обеспечение операций и пластические материалы. *Вестн ЮУрГУ.* 2011;(26):67-70.
7. Гальперин ЭИ, Дедерер ЮМ. Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчных путях. Москва, РФ: Медицина; 1987. 336 с.
8. Кованов ВВ, Сычеников ИА, ред. Коллагенопластика в медицине. Москва, РФ: Медицина; 1978. 256 с.
9. Гракович ПН, Иванов ЛФ, Калинин ЛА, Рябченко ИЛ, Толстопятов ЕМ, Красовский АМ. Лазерная абляция политетрафторэтилена. *Рос Хим Журн.* 2008;ЛП(3):97-105.
10. Цыдик ИС, Жук ИГ, Морозов ВЛ. Экспериментальное обоснование применения отечественного волокнисто-пористого фторопласта-4 (ПТФЭ) для пластики дефектов мягких тканей. *Журн ГрГМУ.* 2005;(2):83-85.
11. Судаков НП, Никифоров СБ, Константинов ЮМ, Лепехова СА. Роль митохондрий в реализации механизмов программированной гибели клетки. *Бюл ВСНЦ СО РАМН.* 2007;53(1):103-107.
12. Газизов ИМ, Калигин МС, Андреева ДИ, Ёылмаз ТС, Гумерова АА, Киясов АП. Изменения микроструктуры печени после частичной гепатэктомии у крыс. *Гены и Клетки.* 2013;(3):101-105.
13. Лызикив АН, Скуратов АГ, Осипов ББ. Механизмы регенерации печени в норме и при патологии. *Проблемы Здоровья и Экологии.* 2015;(1):4-9.
14. Roberts RA, Ganey PE, Ju C, Kamendulis LM, Rusyn I, Klaunig JE. Role of the Kupffer cell in mediating hepatic toxicity and carcinogenesis. *Toxicol Sci.* 2007 Mar;96(1):2-15.
15. Сидорова ВФ, Рябинина ЗА, Лейкина ЗМ. Регенерация печени у млекопитающих. Ленинград, СССР: Медицина; 1966. 237 с.

Адрес для корреспонденции

230025, Республика Беларусь,
г. Гродно, ул. Свердлова, д. 3,
УО «Гродненский государственный
медицинский университет»,
кафедра оперативной хирургии
и топографической анатомии,
тел. раб.: +375 152 72-11-72,
e-mail: kudloviktor@gmail.com,
Кудло Виктор Валентинович

Сведения об авторах

Кудло В.В., старший преподаватель кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии УО «Гродненский государственный медицинский университет». Жук И.Г., д.м.н., профессор, председатель Гродненского областного Совета депутатов. Кравчук Р.И., к.б.н., старший научный сотрудник научно-исследовательской части УО «Гродненский

государственный медицинский университет». Курбат М.Н., к.м.н., доцент, заведующий научно-исследовательской частью УО «Гродненский государственный медицинский университет». Жмайлик Р.Р., врач-хирург-интерн УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно».

Поступила 6.04.2016 г.

А.О. БАЙЫРХАНОВА ^{1,2}, Т.К. БОТАБЕКОВА ², Ю.М. СЕМЁНОВА ¹

ИЗУЧЕНИЕ АНТИПРОЛИФЕРАТИВНОГО ЭФФЕКТА ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИИ

Государственный медицинский университет, г. Семей ¹,

АО «Казахский ордена «Знак почета» научно-исследовательский институт глазных болезней» ², г. Алматы, Республика Казахстан

Цель. Изучить в эксперименте антипролиферативное действие хитозановой пленки (ХП) при хирургическом лечении пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) методом ультразвукового исследования (УЗИ).

Материал и методы. Исследование было проведено на десяти взрослых кроликах (20 глаз) породы «шиншилла» весом 2,5-4,0 кг. С целью формирования экспериментальной ПВР использовалась аутогема (0,4 мл). Глаза животных были разделены на 4 группы: I и II основные – 10 правых глаз (5 глаз – имплантация ХП, насыщенной 5-фторурацилом (5-ФУ) и 5 глаз – ХП без 5-ФУ), I и II контрольные – 10 левых глаз (без имплантации пленки). На 10-е и 31-е сутки после операции сравнивался антипролиферативный эффект.

Результаты. На 10-е сутки в 4-х глазах I и II основных групп и во всех глазах контрольных групп наблюдался частичный гемофтальм. В 4 глазах I контрольной и 4 глазах II контрольной групп в заднем отделе наблюдался витреоретинальный тяж. На 31-е сутки в 2-х глазах I основной группы отмечалось помутнение стекловидного тела. В 1 глазу I основной и 3 глазах II основной групп наблюдался частичный гемофтальм. В 3-х глазах II основной группы визуализировался витреоретинальный тяж. Во всех глазах контрольных групп наблюдался гемофтальм в стадии организации, задние оболочки утолщены. В 4 глазах I контрольной и 5 глазах II контрольной групп – витреоретинальный тяж, все стекловидное тело было заполнено тенями с четкими контурами, экссудат находился в заднем отделе.

Заключение. Применение хитозановой пленки с 5-фторурацилом оказывает наибольший антипролиферативный эффект. Хитозановая пленка без 5-фторурацила также блокирует процесс пролиферации, но в меньшей степени. После проведения морфологических исследований данный имплантат может быть использован в клинике при хирургическом лечении ПВР с целью профилактики рецидивов в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: стекловидное тело, пролиферативная витреоретинопатия, хитозан, 5-фторурацил, морфологические исследования, хирургическое лечение, послеоперационный период

Objectives. To study the anti-proliferative effect of chitosan film (ChF) in surgical treatment of experimental proliferative vitreoretinopathy (PVR) by the ultrasound method (US).

Methods. This study has been conducted on 10 adult rabbits (20 eyes) of “chinchilla” breed weighing 2,5 – 4,0 kg. To develop an experimental PVR the autohemotherapy (0,4 ml) is used. The eyes of animals were divided into 4 groups: the 1st and 2nd – the main groups – 10 right eyes (5 eyes – the implantation of ChF saturated with 5-fluorouracil (5-FU) and 5 eyes – ChF without 5-FU), the 1st and 2nd control groups – 10 left eyes (without implanting the film). On the 10th and 31st days after operation the anti-proliferative effect has been compared.

Results. On the 10th day the partial hemophthalmos in 4 eyes of the 1st and 2nd main groups and in all eyes of control groups has been noted. There was a vitreoretinal cord in the posterior part in 4 eyes of the 1st and 2nd control groups. On the 31st day in 2 eyes of the 1st main group turbidity of a vitreous body was observed. In 1 eye of the 1st main group and 3 eyes of the 2nd main group the partial hemophthalmos was noted. A vitreoretinal cord was visualized in 3 eyes of the 2nd main group. In all eyes of the control groups a hemophthalmos in the forming stage was observed, and the posterior covers were thickened. There was a vitreoretinal cord in 4 eyes of the 1st control and in 5 eyes of the 2nd control groups, the whole vitreous body was filled with accurate contours shadows; the exudate – in the posterior part.

Conclusion. Using the chitosan film with 5-fluorouracil enhances the anti-proliferative effect to a great extent. The chitosan film without 5-fluorouracil also blocks the proliferation process, but to a lesser extent. After the morphological studies the given implant can be clinically applied during vitreous surgery to prevent recurrence in the incisional period.

Keywords: vitreous body, proliferative vitreoretinopathy, chitosan, 5-fluorouracil, morphological studies, vitreous surgery, incisional period

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 336-341

The Study of Anti-Proliferative Effect of Intravitreal Implant in Surgical Treatment of Proliferative Vitreoretinopathy

A.O. Baiyrkhanova, T.K. Botabekova, Y.M. Semenova

Введение

Проллиферативная витреоретинопатия (ПВР)

представляет собой одну из тяжелейших форм заболеваний органов зрения и является серьезной медико-социальной проблемой. ПВР

рассматривается как типовой патологический процесс внутри глаза, характеризующийся местным рубцеванием как средством ликвидации альтерации тканей, протекающий при таких офтальмологических заболеваниях, как отслойка сетчатки, гемофтальм, травма, диабет [1]

В структуре инвалидности по зрению ПВР составляет 2-9%, причем 84-89% страдающих этим заболеванием — лица трудоспособного возраста, что обуславливает ее социальную значимость [2].

За последние годы достигнут прогресс в области хирургии отслойки сетчатки, что позволило снизить число интра- и послеоперационных осложнений, значительно улучшить анатомические и функциональные результаты операций при данной патологии. Однако, несмотря на качественно новый уровень современных возможностей диагностики, значительный шаг вперед в сфере витреоретинальной хирургии, количество успешных операций при ПВР, согласно данным многих авторов, достигает 61,5-97,5% [3, 4, 5].

Прогрессирование ПВР в послеоперационном периоде является одной из главных причин неудачного хирургического лечения отслоек сетчатки и наблюдается в 2,2-29,4% случаев [3, 5]. Рецидивы отслойки сетчатки по причине прогрессирования ПВР составляют от 2,2 до 20,0% [3, 5, 6, 7, 8].

На современном этапе лечения ПВР наметились новые тенденции применения антипролиферативных агентов на различных носителях-имплантатах, используемых во время интравитреальных вмешательств. Широкое применение получили препараты, действие которых направлено на ингибирование формирования рубцовой ткани, в частности цитостатики. Известным представителем данной группы препаратов является 5-фторурацил [9].

В последние годы возрастает интерес специалистов к препаратам на основе хитина и хитозана, которые полностью разрушаются и усваиваются организмом, обладают противовоспалительным действием, высокой биосов-

местимостью, улучшают процессы регенерации клеток и тканей [10, 11].

Нами проведено экспериментальное исследование, состоящее из двух серий. После проведения первой серии, а именно морфологического изучения в эксперименте состояния внутриглазных структур после интравитреального введения хитозановой пленки (ХП) с 5-фторурацилом в двух дозировках (0,05 мл и 0,1 мл), установлено, что обе используемые дозировки 5-фторурацила не оказывают токсического воздействия на ткани глаз кроликов, однако есть различия показателей пролиферации: при использовании 0,05 мл 5-фторурацила отмечается небольшая пролиферативная активность, а при использовании 0,1 мл 5-фторурацила она отсутствует. [12, 13].

Задачей второй серии экспериментального исследования было изучить антипролиферативный эффект ХП с 0,1 мл 5-фторурацила методом УЗИ и морфологически. В этой статье мы представляем данные ультразвукового исследования.

Цель. Изучить в эксперименте антипролиферативное действие ХП с 5-фторурацилом при хирургическом лечении пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) методом ультразвукового исследования.

Материал и методы

Исследование было проведено на десяти взрослых кроликах (20 глаз) породы «шиншилла» весом 2,5-4,0 кг, без внешних признаков заболевания, в одинаковых условиях, на стандартном пищевом режиме на базе отдела моделирования и экспериментальной терапии и вивария ЦНИЛ Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. С целью формирования экспериментальной ПВР использовалась аутогема (0,4 мл) [14]. Глаза животных были разделены на четыре группы (таблица 1).

Операция «Частичная витрэктомия. Интравитреальное введение аутогема и ХП с 5-ФУ и без» производилась с соблюдением правил

Таблица 1

Распределение животных по группам

Вид операции	Группа	Количество глаз	Сроки энуклеации
OD – Частичная витрэктомия. Интравитреальное введение 0,4 мл аутогема, ХП с 0,1 мл 5-фторурацила.	I основная	5 глаз	31 сутки
OS – Частичная витрэктомия. Интравитреальное введение 0,4 мл аутогема.	I контрольная	5 глаз	31 сутки
OD – Частичная витрэктомия. Интравитреальное введение 0,4 мл аутогема, ХП	II основная	5 глаз	31 сутки
OS – Частичная витрэктомия. Интравитреальное введение 0,4 мл аутогема.	II контрольная	5 глаз	31 сутки

асептики и антисептики. Анальгетический и спазмолитический эффекты достигались путем внутримышечной инъекции 0,1-0,4 мл ветеринарного препарата Ксилавет, трехкратной инстилляцией инокаина.

Методика интравитреального введения полимерного имплантата в эксперименте: после наложения векорасширителя производилась отсепаровка конъюнктивы в 5 мм от лимба. Склеротомия длиной 1,0 мм в проекции плоской части цилиарного тела на 1 ч копьем 19G. После частичной передней витректомии выполнялась имплантация ХП размером: ширина – 1 мм, длина – 8 мм, насыщенной 5-фторурацилом в заданной дозировке (0,1 мл), в стекловидное тело при помощи пинцета. Из ушной вены животного при помощи инъекционной иглы и шприца объемом 2 мл набиралась кровь в объеме 0,4 мл и вводилась интравитреально через склеротому. На склеру и конъюнктиву накладывался узловый шов (10,0). В конъюнктивальную полость инстиллировали антибиотик.

На 10-е и 31-е сутки после операции всем кроликам было проведено УЗИ глаз на базе АО «Казахский ордена «Знак почета» научно-исследовательский институт глазных болезней», г. Алматы. УЗИ проводилось на аппарате EZ Scan AB 5500+ ophthalmic ultrasound scanner контактным методом В-скана, позволяющим визуализировать задний отрезок глаза, включая хрусталик, стекло-

видное тело, сетчатку и др. Использовался датчик с частотой 5-15 МГц. На датчик наносился гель для контактного исследования глаз кроликов. В конъюнктивальную полость животных закапывали анестезирующие капли.

Исследование было одобрено этическим комитетом Государственного медицинского университета г. Семей в соответствии с «Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», принятой Советом Европы (Страсбург, Франция, 1986 г.), и Директивой Совета 86/609 ЕЕС от 24.11.1986 г. «По согласованию законов, правил и административных распоряжений стран-участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и научных целях».

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), версия 20.0 для Windows (лицензия ГМУ г. Семей). Для проверки гипотезы о связи двух качественных признаков использовался точный критерий Фишера. Статистически высоко значимыми считали различия при $p \leq 0,01$, значимыми – при $p \leq 0,05$.

Результаты

УЗИ глаз кроликов на 10-е сутки после операции по группам представлено на рисунке 1.

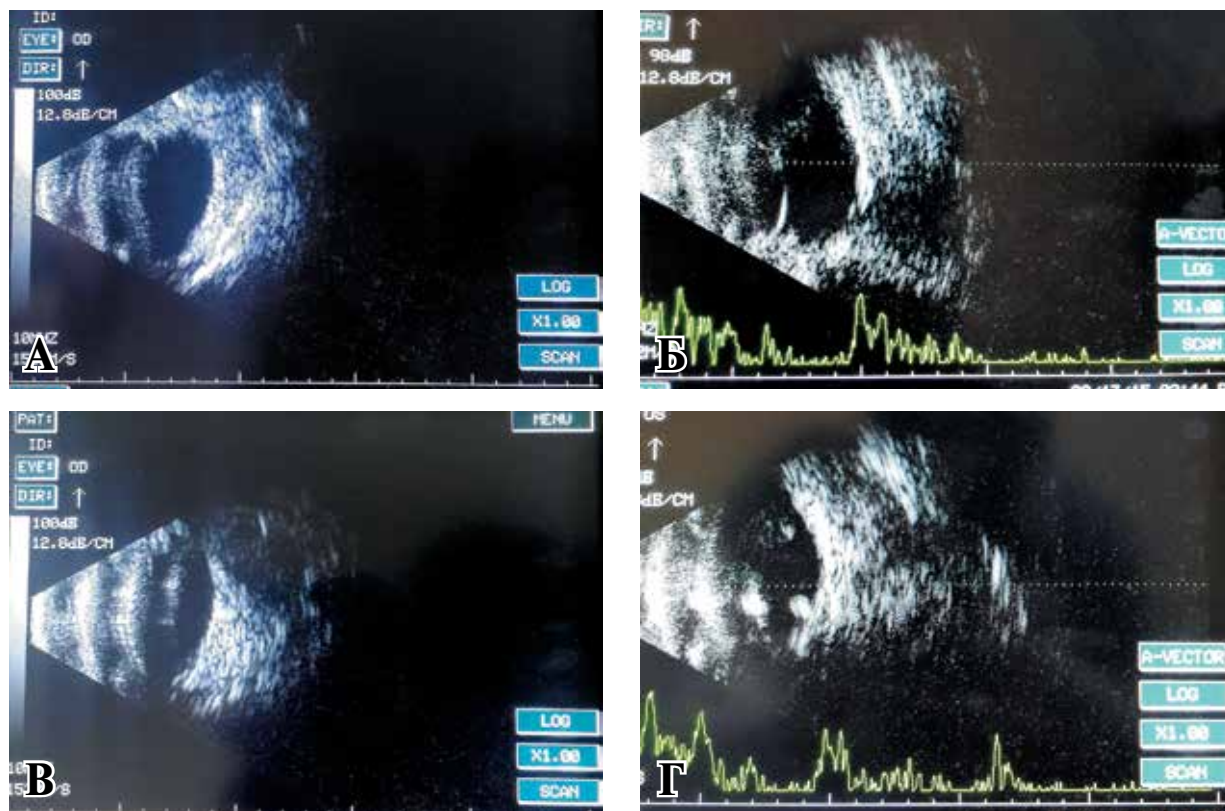


Рис. 1. Сканограмма. А – I основная. Б – I контрольная. В – II основная. Г – II контрольная.

Описание выявленных на 10-е сутки после операции ультразвуковых изменений по степени встречаемости в наблюдаемых группах представлено в таблице 2.

Из таблицы 2 следует, что на 10-е сутки в I и II основных группах в 4 случаях в каждой выявлен гемофтальм. В контрольных группах

в 4 случаях в каждой обнаружен витреоретинальный тяж, что является проявлением внутриглазной пролиферации, в основных группах подобных изменений не наблюдалось, что было статистически значимо ($p=0,0476$).

УЗИ глаз кроликов на 31-е сутки после операции представлено на рисунке 2.

Таблица 2

Изменения в глазах кроликов на 10-е сутки после операции

Группа	Сетчатка прилежит		Помутнение стекловидного тела		Гемофтальм		Витреоретинальный тяж		Утолщение задних оболочек		Экссудат в заднем отделе, тени с четкими контурами	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
I основная	5	100	5	100	4	80	0*	0	0	0	0	0
I контрольная	5	100	5	100	5	100	4*	80	0	0	4	0
II основная	5	100	5	100	4	80	0*	0	0	0	0	0
II контрольная	5	100	5	100	5	100	4*	80	0	0	5	0

Примечание: * – различия между группами были статистически значимы ($p<0,05$).

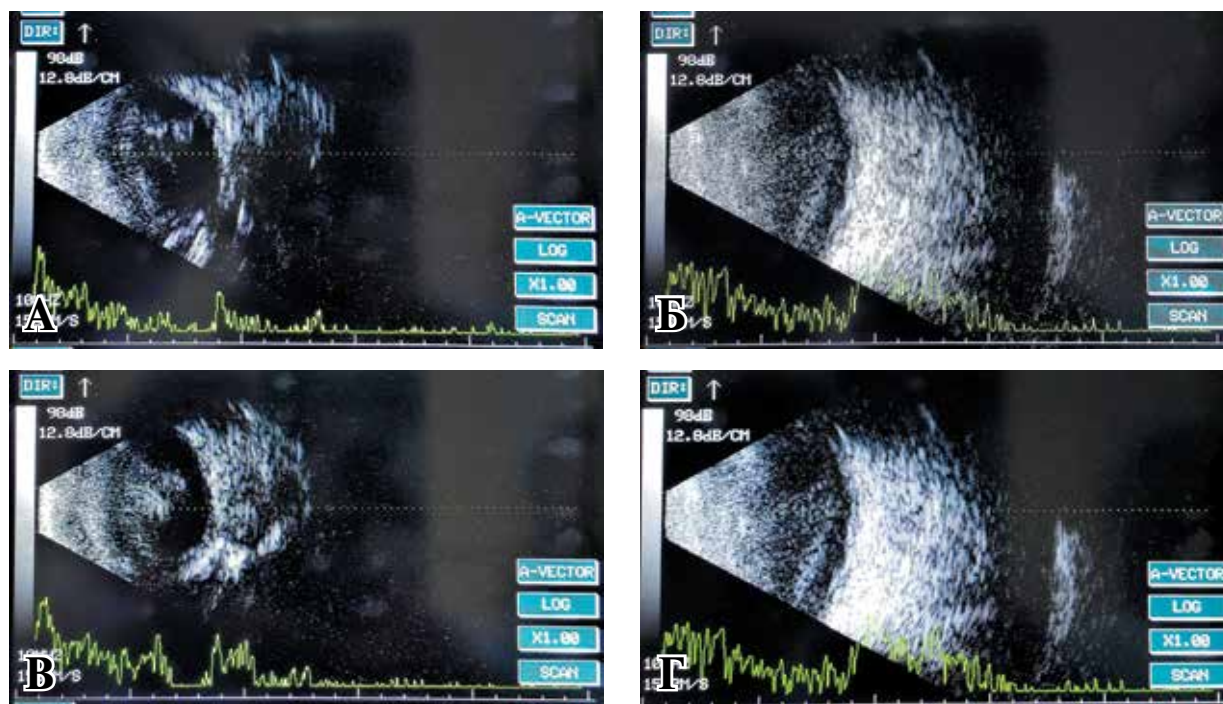


Рис. 2. Сканограмма. А – I основная. Б – I контрольная. В – II основная. Г – II контрольная.

Описание выявленных на 31-е сутки после операции ультразвуковых изменений по степени встречаемости в наблюдаемых группах представлено в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что гемофтальм в I основной группе на 31-е сутки в большинстве случаев уменьшился по сравнению с I контрольной группой, что было статистически значимо ($p=0,0476$). Проллиферативные изменения прогрессировали в обеих контрольных группах в виде витреоретинального тяжа, статистически значимо различие было только в I основной и контрольной группах ($p=0,0476$). Утолщения задних оболочек не было в глазах основных групп,

в контрольных группах наблюдались во всех глазах, что было статистически высоко значимо ($p=0,0079$). Экссудат в заднем отделе и тени с четкими контурами как проявления выраженного воспаления наблюдались в I – контрольной группе в 4 глазах и во II контрольной – в 5 глазах. В I и II основных группах не наблюдались, что было статистически значимо и высоко значимо соответственно ($p=0,0476$ и $p=0,0079$).

Обсуждение

Полученные результаты показывают антипролиферативный эффект ХП с 5-фторура-

Таблица 3

Изменения в глазах кроликов на 31-е сутки после операции

Группа	Сетчатка прилежит		Помутнение стекловидного тела		Гемофтальм		Витрео-ретинальный тяж		Утолщение задних оболочек		Экссудат в заднем отделе, тени с четкими контурами	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
I основная	5	100	2	40	1*	20	0*	0	0**	0	0*	0
I контрольная	5	100	5	100	5*	100	4*	80	5**	100	4*	80
II основная	5	100	5	100	3	60	3	60	0**	0	0**	0
II контрольная	5	100	5	100	5	100	5	100	5**	100	5**	100

Примечание: * – различия между группами были статистически значимы ($p \leq 0,05$); ** – различия между группами были статистически высоко значимы ($p \leq 0,01$).

цилом, ранее не использовавшейся с целью профилактики и лечения ПВР. Уникальность ХП как носителя заключается в том, что она не только обеспечивает адресную доставку и постепенное высвобождение 5-фторурацила, но и оказывает антипролиферативное действие сама по себе, усиливая общее воздействие на процесс пролиферации.

Попытки создания и исследования в эксперименте на животных различных носителей-имплантатов для профилактики и лечения ПВР предпринимаются уже давно. Еще в 1996 году B.S. Berger et al. [15] сравнили эффективность двух интраокулярных медленно высвобождающихся лекарственных форм: гранулы и суспензии. Имеется экспериментальная работа Шариповой Д.Н. с соавт. [9] по изучению возможности применения гидрогелевого имплантата (полиуретана, насыщенного 5-ФУ) в ходе проведения витрэктомии при ПВР. В 2014 году Huiyuan Hou, Alejandra Nieto et al. [16] разработали настраиваемую, длительно высвобождающую даунорубин лекарственную систему из oxidized porous silicon (окисленный пористый силикон).

В проведенном исследовании оба варианта интравитреального имплантата, а именно ХП с 5-фторурацилом и без, при УЗИ проявили антипролиферативное действие, которое было более выражено в группе с использованием 5-фторурацила. На 10-е сутки наблюдения в I и II основных группах гемофтальм отмечался в 80% случаев, а в контрольных – в 100%. Такие проявления воспалительно-пролиферативного процесса в глазу, как витреоретинальный тяж или тракция, утолщение задних оболочек и экссудат в заднем отделе, в основных группах не наблюдались вовсе, в контрольных в 80% случаев имел место витреоретинальный тяж. На 31-е сутки все воспалительно-пролиферативные признаки развились в глазах контрольных групп, в I основной не наблюдались, во II основной витреоретинальная тракция отмечалась в 60% случаев. Интересно отметить, что в I основной группе гемофтальм уменьшился с 80%

на 10-е сутки до 20% на 31-е, во II основной – с 80% до 60% соответственно, а в контрольных группах не уменьшился вовсе. Это свидетельствует о рассасывающей способности интравитреального имплантата на основе хитозана, в особенности в сочетании с 5-фторурацилом.

В общем, хочется отметить статистически значимую антипролиферативную и рассасывающую эффективность ХП с 5-фторурацилом, а также антипролиферативные свойства самого носителя-имплантата хитозана.

Заключение

УЗИ показало выраженные пролиферативные изменения в контрольных группах, менее выраженные во II основной и практически отсутствующие в I основной группе. Из этого можно заключить, что ХП с 5-фторурацилом оказывает наибольший антипролиферативный эффект. ХП без 5-фторурацила также блокирует процесс пролиферации, но в меньшей степени. После проведения морфологических исследований данный имплантат мог бы быть использован в клинике при хирургическом лечении ПВР с целью профилактики рецидивов ПВР в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сосновский СВ, Бойко ЭВ, Харитоновна НН. Обоснование и разработка системы количественной оценки тяжести пролиферативной витреоретинопатии. *Офтальмохирургия*. 2009;(4):25-30.
2. Кочмала ОБ, Запускалов ИВ, Кривошеина ОИ, Дашко ИА. Хирургия отслойки сетчатки: современное состояние проблемы. *Вестн Офтальмологии*. 2010;(6):46-49.
3. Goezinne F, La Heij EC, Berendschot TT, Kessels AG, Liem AT, Diederens RM, et al. Incidence of redetachment 6 months after scleral buckling surgery. *Acta Ophthalmol*. 2010 Mar;88(2):199-206. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01425.x.
4. Heimann H, Zou X, Jandek C, Kellner U, Bchrakis NE, Kreusel KM, et al. Primary vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: an analysis of 512 cases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006 Jan;244(1):69-78.
5. Salicone A, Smiddy WE, Venkatraman A, Feuer

W. Management of retinal detachment when no break is found. *Ophthalmology*. 2006 Mar;113(3):398-403.

6. Foster RE, Meyers SM. Recurrent retinal detachment more than 1 year after reattachment. *Ophthalmology*. 2002 Oct;109(10):1821-27.

7. Miki D, Hida T, Hotta K, Shinoda K, Hirakata A. Comparison of scleral buckling and vitrectomy for retinal detachment resulting from flap tears in superior quadrants. *Jpn J Ophthalmol*. 2001 Mar-Apr;45(2):187-91.

8. Sharma YR, Karunanithi S, Azad RV, Vohra R, Pal N, Singh DV, et al. Functional and anatomic outcome of scleral buckling versus primary vitrectomy in pseudophakic retinal detachment. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005 Jun;83(3):293-97.

9. Захаров ВД, Шарипова ДН, Шацких АВ, Новиков СВ, Леонтьева ГД. Способ комбинированного лечения экспериментальной ПВР с применением 5-фторурацила на гидрогелевом носителе. *Офтальмохирургия*. 2006;(3):25-29.

10. Лазаренко ВИ, Большаков ИН, Ильенков СС, Шатилова РИ, Кузовников ВВ, Чанчиков ДГ, др. Опыт применения изделий медицинского назначения Бол-хит и Коллахит-бол в офтальмологии. *Рос Офтальмол Журн*. 2009;2(4):21-24.

11. Yang H, Wang R, Gu Q, Zhang X. Feasibility study of chitosan as intravitreal tamponade material. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008; 246(8):1095-97. doi: 10.1007/s00417-008-0813-8.

12. Ботабекова ТК, Байырханова АО, Енин ЕА, Семенова ЮМ, Кампик А. Изучение состояния внутриглазных структур после интравитреального

введения хитозановой плёнки, насыщенной 5-фторурацилом в эксперименте. *Наука и Здравоохранение*. 2015;(6):133-46.

13. Baiyrkhanova A, Ismailova A, Botabekova T, Enin E, Semenova Y. Crosslinked Chitosan/PVA film, saturated with 5-Fluorouracil for the prevention of proliferative vitreoretinopathy. *Int J Drug Deliv Tech*. 2016 Apr-Jun;6(2):47-51.

14. Nassar K, Lüke J, Lüke M, Kamal M, Soliman MM, Grisanti S, et al. Effect of different fixative solutions on eyes with experimental proliferative vitreoretinopathy. *Int J Exp Pathol*. 2015 Apr;96(2):103-10. doi: 10.1111/iep.12119.

15. Berger AS, Cheng CK, Pearson PA, Ashton P, Crooks PA, Cynkowski T, et al. Intravitreal sustained release corticosteroid-5-fluorouracil conjugate in the treatment of experimental proliferative vitreoretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996 Oct;37(11):2318-25.

16. Hou H, Nieto A, Ma F, Freeman WR, Sailor MJ, Cheng L. Tunable sustained intravitreal drug delivery system for daunorubicin using oxidized porous silicon. *J Control Release*. 2014 Mar 28;178:46-54. doi: 10.1016/j.jconrel.2014.01.003.

Адрес для корреспонденции

071400, Республика Казахстан,
г. Семей, ул. Абая, д. 103, каб. 141,
Государственный медицинский университет,
тел. моб.: 8 701 720 30 42,
e-mail: alma23021984@gmail.com,
Байырханова Алмагуль Ораловна

Сведения об авторах

Байырханова А.О., докторант Государственного медицинского университета г. Семей.
Ботабекова Т.К., член-корреспондент НАН Республики Казахстан, д.м.н., профессор, председатель правления АО «Казахский ордена «Знак почта»

научно-исследовательский институт глазных болезней».

Семёнова Ю.М., к.м.н., завуч кафедры офтальмологии, доцент кафедры общей хирургии, Государственного медицинского университета г. Семей.

Поступила 11.04.2016 г.

Д.В. ОСИПЕНКО, А.Г. ХРИСТИН

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОТАМИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ
ТРОМБОЭЛАСТОМЕТРИИ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ,
ИССЛЕДОВАНИЕ IN VITRO**УЗ «Гомельский областной клинический кардиологический центр», г. Гомель,
Республика Беларусь

Цель. Изучить влияние избытка протамина на показатели гемостаза in vitro и разработать критерии выявления передозировки протамина с использованием тромбоэластометра ROTEM®.

Материал и методы. Используя методику простой рандомизации, были сформированы три группы пациентов. В первой группе пациентов в образцы крови добавляли 10 мкл раствора протамина (8,5 ЕД), при этом содержание протамина в исследуемом образце крови составляло 1,57 ЕД/мл. Во второй группе в образцы крови добавляли 10 мкл физиологического раствора хлорида натрия. Третья группа – контрольная, в образцы крови не вводили дополнительные препараты.

Результаты. В тесте Extem в 1-й группе пациентов наблюдалось увеличение значения СТ (104,5 сек), превышающее показатели во 2-й группе пациентов на 37% (65,5 сек), в 3-й группе – на 26% (77,0 сек). В тесте Intem в 1-й группе пациентов обнаружено увеличение длительности показателей СТ, CFT, а также изменение величины угла α по сравнению с пациентами 2-й и 3-й групп. Значения СТ, CFT в 1-й группе превышали показатели во 2-й группе на 42% (210,0 сек) и 41% (71,5 сек); угол α в 1-й группе (67,0°) был меньше на 12% в сравнении с 2-й группой (75,5°). Значения СТ, CFT в 1-й группе превышали показатели в 3-й группе на 50% (182,5 сек) и 23% (94,0 сек); угол α в 1-й группе был меньше на 7% в сравнении с 3-й группой (72,0°).

Заключение. Протамин in vitro в концентрации 1,57 ЕД/мл обладает выраженным гипокоагулянтным эффектом, что проявляется характерными изменениями в тромбоэластометрии ROTEM®.

Ключевые слова: кровь, антикоагулянты, гепарин, протамин, методы измерения, тромбоэластометрия, Rotem®

Objectives. To study the effects of protamine overdose on hemostatic parameters in vitro and to work out the criteria of protamine overdose using thromboelastometer ROTEM®.

Methods. Three groups of patients were formed randomly. The 10 μ l of protamine solution (8,5 U) were added to the blood samples of the first group of patients. The concentration of protamine in the blood of the test sample was 1,57 U/ml. 10 μ l of sodium chloride solution were administered to the blood samples of the second group. The third group (the control one) – no any additional drugs were introduced into the blood samples.

Results. In the first group of patients by Extem test the increase of the CT (104,5 s) was observed, which was higher by 37% (65,5 s) in the second group of patients and by 26% (77,0 s) in the third group. In the first group of patients by Intem test the increase of the CT values and CFT and also α angle change was determined compared with the second and third groups. The values of CT, CFT in the first group were higher than in the second group by 42% (210,0 s) and by 41% (71,5 s); the α angle in the first group (67,0°) was lower by 12% compared to the second group (75,5°). The values of CT, CFT in the first group were higher than in the third group by 50% (182,5 s) and by 23% (94,0 s); the α angle in the first group was lower by 7% compared to the third group (72,0°).

Conclusion. Protamine at a concentration of 1.57 U/ml has a strong hypocoagulation effect in vitro, which is manifested by specific changes in thromboelastometry ROTEM®.

Keywords: blood, anticoagulants, heparin, protamine, measurement techniques, thromboelastometr, Rotem®

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 342-347

Assesment of Protamine Effect on Thromboelastometry Parameters in Cardiac Surgery Patients, in Vitro Studies
D.V. Osipenko, A.G. Khristin

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания занимают 54% в структуре смертности населения в СНГ. При этом своевременно выполненное кардиохирургическое вмешательство в большинстве случаев способно спасти пациента и сохранить его высокое качество жизни [1].

Операции на открытом сердце могут сопро-

вождаться значительной послеоперационной кровопотерей. До 10-20% пациентов после выполнения кардиохирургических операций имеют расстройство гемостаза, требующее переливания компонентов крови, у 3% – выполняют повторные вмешательства для остановки массивного послеоперационного кровотечения [2].

Наиболее часто для инактивации нефракционированного гепарина после проведения ис-

кусственного кровообращения, применяется фиксированная доза протамина в соотношении: 1 мг (100 МЕ) протамина на 100 МЕ гепарина [1, 3].

Использование данной методики часто приводит к превышению дозы протамина на 20-50%, так как часть первоначально введенного гепарина подвергается метаболизму в организме пациента [2]. При этом протамин, введенный в избыточной дозе, оказывает гипокоагулянтное воздействие и вызывает усиление послеоперационной кровоточивости [2, 3].

Контроль активированного времени свертывания крови (АВСК), стандартно используемый для оценки действия гепарина, в том числе и остаточного, не позволяет дифференцировать характер нарушения коагуляции. Повышение АВСК может быть обусловлено не только наличием гепарина в крови пациента, но и гемодилюцией, низким уровнем тромбоцитов, фибриногена, введением избыточной дозы протамина [4, 5].

Тромбоэластометрия является методикой, которая позволяет проводить оценку путей иницирования коагуляционного каскада, измерять процессы формирования сгустка и его прочность, а также оценить влияние фибринолиза и гипокоагулянтов на систему гемостаза [6]. Однако в литературе не описаны четкие критерии оценки влияния избытка протамина на показатели тромбоэластометрии [2, 3].

Цель исследования — изучить влияние избытка протамина на показатели гемостаза *in vitro* и разработать критерии выявления передозировки протамина с использованием тромбоэластометра ROTEM®.

Материал и методы

Исследование *in vitro* является простым слепым, проспективным, рандомизированным. В исследование включены пациенты, которым выполнялись плановые оперативные вмешательства на сердце в учреждении здравоохранения «Гомельский областной клинический кардиологический центр» за период с 01.04.2015 по 01.10.2015 г.

Накануне исследования у каждого из пациентов было получено информированное согласие на забор образцов крови и использование полученных медицинских данных.

За период исследования выполнены оперативные вмешательства у 37 пациентов (33 мужчины, 4 женщины). В 23 случаях выполнялось аорто-коронарное шунтирование, в 11 случаях — протезирование клапанов сердца, в 3 случаях — протезирование восходящего отдела аорты.

Пациентам за две недели до оперативно-

го вмешательства отменялись лекарственные препараты, влияющие на систему свертывания крови. В предоперационном периоде всем пациентам выполняли коагулограмму (активированное время свертывание крови (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время (ТВ), уровень фибриногена и D-димеров), определяли количество тромбоцитов и эритроцитов.

После поступления в операционную пациентам в асептических условиях производили пункцию периферической вены иглой 21 G и забор крови в вакуумную пробирку объемом 5,4 мл, содержащую 3,8 % цитрат натрия.

Используя методику простой рандомизации (в качестве генератора случайных чисел применяли игральные кости), были сформированы три группы пациентов.

Первая группа (n=12) — оценка влияния избытка протамина на показатели гемостаза. В образцы крови добавляли 10 мкл раствора протамина (8,5 ЕД), при этом содержание протамина в исследуемом образце крови составляло 1,57 ЕД/мл. Данная концентрация протамина соответствует концентрации протамина в крови пациента при превышении его дозы на 39% (инактивация гепарина в соотношении 1:1 и концентрации 4 ЕД/мл) [2].

Вторая группа (n=10) — оценка влияния дополнительного объема раствора на показатели гемостаза. В образцы крови добавляли 10 мкл физиологического раствора хлорида натрия.

Третья группа (n=15) — контрольная, в образцы крови не вводили дополнительные препараты или растворы.

Образцы крови направляли в лабораторию, где немедленно выполняли тромбоэластометрию с использованием тромбоэластометра ROTEM®. Пациентам всех групп производили следующие тесты: Intem — оценка формирования тромба, полимеризация фибрина и фибринолиз, обусловленный внутренним путем свертывания крови; Extent — оценка формирования тромба, полимеризация фибрина и фибринолиз, обусловленный внешним путем свертывания крови; Fibtem — оценка качественного состояния фибриногена без специфического влияния тромбоцитов на образование тромба. Дополнительно пациентам 1-й и 2-й групп выполняли тест Neptem — для дифференциальной диагностики специфического влияния нефракционированного гепарина на параметры формирования тромба (при наличии гепарина наблюдается уменьшение СТ на 33% в сравнении с тестом Intem).

В каждом из тестов оценивались следующие параметры (рис. 1).

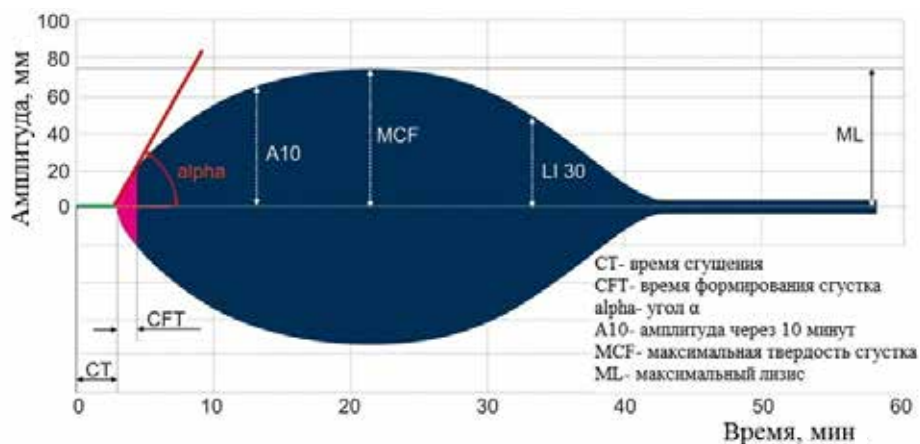


Рис. 1. Основные параметры тромбоэластометрии

Время сгущения (СТ, сек) — время, необходимое для достижения твердости сгустка в 2 мм. Характеризует активность показателей коагуляции и наличие антикоагулянтных лекарственных препаратов.

Время формирования сгустка (CFT, сек) — время, необходимое, чтобы твердость сгустка изменилась с 2 до 20 мм. Оценивает кинетику образования стойкого сгустка из тромбоцитов и фибриногена, а также их количество и функциональность.

Угол α (выражается в градусах), как и параметр CFT, оценивает кинетику образования стойкого сгустка из тромбоцитов и фибриногена, их количество и функциональность.

Максимальная твердость сгустка (MCF, мм) представляет собой амплитуду половинной кривой от 0 до ее максимальной высоты. Важнейший параметр, на который оказывают влияние тромбоциты (качество и количество), фибриноген (концентрация и склонность к полимеризации), фактор XIII, состояние фибринолиза.

Значение амплитуды А через 10 минут (A10, мм) является показателем функции тромбоцитов и фибриногена.

Максимальный лизис (ML, %) характеризует степень фибринолиза относительно достигнутого значения MCF. Показатель свидетельствует о наличии фибринолиза или активных фибринолитических ферментов.

Референсные значения тромбоэластоме-

три представлены в таблице 1 [7].

Полученные материалы обработаны методами описательной статистики с вычислением медианы (Me), первого (Q1) и третьего квартиля (Q3).

Проверка данных на нормальность распределения производилась визуально по гистограмме и с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Для межгруппового сравнения использовали непараметрические методы: для двух независимых выборок — критерий Манна-Уитни; для двух зависимых выборок — критерий Уилкоксона; для трех независимых выборок — критерий Крускала-Уоллиса ANOVA. Для оценки долей применяли критерий χ^2 , при значениях переменных менее 5 — точный критерий Фишера. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Обработку данных выполняли с помощью программы BioStat 5.8. (AnalystSoft Inc., США).

Необходимый объем выборки нами был рассчитан с применением непарного t-критерия. По параметру длительность СТ в тесте Intem потребовалось наличие 9 пациентов в каждой группе, чтобы иметь 90%-ный шанс обнаружения разности в средних значениях 406 сек (1-я группа) и 216 сек (2-я группа) (стандартное отклонение 110 сек) при 0,5%-ном уровне значимости. Таким образом, включение в каждую из групп по 12 и 10 пациентов является достаточным для нахождения статистически значимых различий между исследуемыми признаками.

Таблица 1

Референсные значения тромбоэластометрии

Тест	Показатель					
	СТ, сек	CFT, сек	угол α , °	A10, мм	MCF, мм	ML, %
Intem	100-240	30-110	70-83	44-66	50-72	15
Нептем	Сравнивается с показателями Intem, оценивается длительность СТ					
Extm	38-79	34-159	63-83	43-65	50-72	15
Fibtem	—	—	—	7-23	9-25	—

Результаты

Пациенты трех групп не имели статистически значимых различий по возрасту, массе тела, росту (таблица 2).

Также отсутствовали статистически значимые различия в группах пациентов по полу, виду предполагаемого оперативного вмешательства, классу физического состояния по ASA (критерий χ^2).

Показатели коагулограммы, уровни тромбоцитов и эритроцитов в дооперационном периоде не имели статистически значимых различий в 3-х группах пациентов (таблица 3).

Все вышеперечисленное позволяет сделать вывод об однородности 3-х групп пациентов.

Результаты тромбоэластометрии пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп представлены в таблице 4.

При сравнении показателей тромбоэластометрии между группами пациентов обнаружены следующие закономерности.

В тесте *Extem* в 1-й группе пациентов наблюдались статистически значимые различия в длительности СТ по сравнению с показателями 2-й и 3-й групп ($p=0,001$ и $p=0,003$; критерий Манна-Уитни). Значения СТ в 1-й группе пациентов (104,5 сек) превышали показатели во 2-й группе пациентов на 37% (65,5 сек) в 3-й группе – на 26 % (77,0 сек).

В тесте *Intem* в 1-й группе пациентов обнаружены статистически значимые различия в длительности показателей СТ, CFT и величине угла α по сравнению с показателями пациентов 2-й группы (соответственно $p=0,003$, $p=0,006$, $p=0,007$; критерий Манна-Уитни) и 3-й группы ($p=0,001$, $p=0,018$, $p=0,007$; критерий Манна-Уитни). Значения СТ, CFT в 1-й группе пациен-

тов (365,5 сек; 122,0 сек) превышали показатели во 2-й группе пациентов на 42% (210,0 сек), 41% (71,5 сек); угол α в 1-й группе (67,0°) был меньше на 12% в сравнении с 2-й группой (75,5°). Значения СТ, CFT в 1-й группе пациентов превышали показатели в 3-й группе пациентов на 50% (182,5 сек), 23% (94,0 сек); угол α в 1-й группе был меньше на 7% в сравнении с 3-й группой (72,0°).

В тесте *Нептем* сохранялись закономерности, выявленные в тесте *Intem*. У пациентов 1-й группы показатели СТ, CFT и угла α имели статистически значимые различия в сравнении с показателями пациентов 2-й группы (соответственно $p=0,001$, $p=0,003$, $p=0,012$; критерий Манна-Уитни). Значения СТ, CFT в 1-й группе пациентов (388,5 сек; 130,0 сек) превышали показатели во 2-й группе пациентов на 39% (238,0 сек), 36% (83,0 сек); угол α в 1-й группе (65,0°) был меньше на 16% в сравнении с 2-й группой (75,5°).

При этом в 1-й группе пациентов не происходило статистически значимых изменений показателя СТ в тесте *Нептем* в сравнении с показателем СТ теста *Intem* ($p=0,149$; критерий Уилкоксона).

Статистически значимых различий в тестах *Extem*, *Intem* и *Fibtem* между пациентами 2-й и 3-й групп не обнаружено ($p>0,05$; критерий Манна-Уитни). Это свидетельствует об отсутствии влияния дополнительного объема раствора в пробах крови 2-й группы пациентов на показатели тромбоэластограммы. Следовательно, статистически значимые различия, ранее обнаруженные между пациентами 1-й группы и пациентами 2-й и 3-й групп, обусловлены исключительно влиянием протамина на коагуляционные свойства крови.

Таблица 2

Общая характеристика 3-х групп пациентов (Me (Q1;Q3))

Показатели	1-я группа, n=12	2-я группа, n=10	3-я группа, n=15	p
Возраст, лет	57,5 (52,0; 65,0)	60,5 (56,0; 65,0)	62,0 (59,0; 65,0)	0,50
Масса тела, кг	90,0 (80,0; 101,0)	80,0 (79,0; 85,0)	87,0 (75,0; 98,0)	0,13
Рост, см	174,5 (168,0; 181,0)	174,5 (172,0; 176,0)	176,0 (169,0; 180,0)	0,99

Примечание: использован критерий Крускала-Уоллиса ANOVA.

Таблица 3

Исходные показатели свертывающей системы крови пациентов (Me (Q1;Q3))

Показатели	1-я группа, n=12	2-я группа, n=10	3-я группа, n=15	p
АЧТВ, сек	29,8 (27,0; 31,0)	30,8 (27,0; 35,5)	27,0 (25,7; 31,9)	0,33
МНО	1,1 (1,0; 1,2)	1,0 (1,0; 1,1)	1,0 (1,0; 1,1)	0,56
ТВ, сек	14,1 (14,0; 14,3)	13,8 (13,2; 14,4)	13,4 (12,6; 14,5)	0,45
Фибриноген, г/л	3,4 (2,9; 4,1)	3,5 (3,0; 4,0)	3,7 (3,0; 4,7)	0,69
D-димеры, мкг/мл	150,0 (100,0; 546,0)	275,0 (100,0; 712,0)	229,0 (100,0; 510,0)	0,76
Тромбоциты, 10^9 /л	200,0 (183,5; 244,5)	204,0 (175,0; 253,0)	190,0 (157,0; 239,0)	0,70
Эритроциты, 10^{12} /л	4,8 (4,4; 5,3)	4,3 (4,0; 4,9)	4,7 (4,0; 5,1)	0,24

Примечание: использован критерий Крускала-Уоллиса ANOVA.

Таблица 4

Показатели тромбоэластометрии в группах пациентов (Ме (Q1;Q3))

Тест	Показатели					
	1-я группа, n=12					
	СТ, сек	CFT, сек	угол α , °	A10, мм	MCF, мм	ML, %
Extem	104,5 (87,5; 136,5)	81,5 (74,5; 109,5)	73,5 (68,5; 75,5)	56,0 (52,0; 59,0)	64,0 (61,5; 66,0)	10,0 (6,5; 12,0)
Intem	365,5 (287,5; 457,0)	122,0 (111,0; 134,5)	67,0 (63,5; 69,0)	49,0 (47,0; 53,5)	59,5 (57,0; 62,5)	10,0 (6,0; 11,0)
Fibtem	–	–	–	15,0 (12,0; 17,5)	17,5 (14,0; 19,0)	–
Heptem	388,5 (335,0; 568,5)	130,0 (109,0; 250,0)	65,0 (52,0; 71,0)	48,0 (40,0; 52,0)	55,0 (21,0; 59,0)	10,0 (7,0; 14,0)
2-я группа, n=10						
Extem	65,5 (61,0; 86,0)	80,5 (63,0; 103,0)	74,0 (70,0; 77,0)	55,5 (52,0; 60,0)	63,5 (61,0; 66,0)	12,0 (7,0; 14,0)
Intem	210,0 (184,0; 230,0)	71,5 (65,0; 90,0)	75,5 (72,0; 77,0)	57,0 (52,0; 60,0)	62,0 (60,0; 67,0)	9,5 (7,0; 13,0)
Fibtem	–	–	–	15,0 (13,0; 16,0)	16,0 (15,0; 17,0)	–
Heptem	238,0 (176,0; 305,0)	83,0 (69,0; 112,0)	75,5 (72,0; 78,0)	53,0 (48,0; 56,0)	60,5 (58,0; 64,0)	10,5 (7,0; 15,0)
3-я группа, n=15						
Extem	77,0 (65,0; 93,0)	78,0 (64,0; 106,0)	73,0 (69,0; 77,0)	52,0 (47,0; 59,0)	60,0 (57,0; 67,0)	7,0 (6,0; 10,0)
Intem	182,5 (172,0; 215,0)	94,0 (81,0; 106,0)	72,0 (70,0; 74,0)	51,5 (47,0; 55,0)	60,0 (56,0; 64,0)	6,5 (5,0; 10,0)
Fibtem	–	–	–	15,0 (12,0; 21,0)	17,0 (13,0; 21,0)	–

Обсуждение

В нашем исследовании обнаружено прямое гипокоагулянтное действие протамина в концентрации 1,57 ЕД/мл на внутренний и внешний путь свертывания крови.

Влияние на внешний путь коагуляционного каскада выразилось в увеличении длительности СТ в тесте Extem до 104,5 мм, что превышало значения в группах пациентов, которым не вводился протамин, на 26-37%.

Влияние на внешний путь коагуляционного каскада заключалось в увеличении длительности СТ в тесте Intem до 365,5 мм (на 42-50% в сравнении с группами пациентов без протамина), а также в увеличении длительности CFT до 122,0 мм (на 23-41%) и уменьшении величины угла α до 67,0° (на 7-12%).

Изменения в тесте Intem были более выражены, что позволяет сделать вывод о преимущественном воздействии протамина на внутренний механизм свертывания крови.

Схожие данные приводят в своих работах М. Mittermaur et al. [8] и R. Gertler et al. [9], при этом авторы описывают влияние протамина исключительно на внешний путь коагуляционного каскада. В другой работе М. Mittermaur et al. [10] приводит данные о влиянии протамина в до-

зировке 1,6 ЕД/мл на оба пути коагуляционного каскада. Однако М. Mittermaur et al. в своих исследованиях [8, 10] не описывает изменения длительности CFT и угла α в тесте Intem, а также не оценивает эффект введения дополнительного объема жидкости в исследуемые образцы крови.

В других исследованиях Т. Ammar et al. [11] и U. Sammerer et al. [6] отмечают преимущественное влияние протамина на агрегацию тромбоцитов. V.G Nielsen [12] описывает увеличение активности фибринолиза при введении повышенных доз протамина.

В нашем исследовании не выявлены изменения активности тромбоцитарного звена, так как увеличение длительности CFT и уменьшение величины угла α в тесте Intem, характерные для нарушения функции тромбоцитов, не подтверждались в тесте Extem. Отсутствие фибринолиза подтверждалось нормальными показателями ML во всех группах пациентов.

В клинической практике необходимо правильно дифференцировать проявления передозировки протамина от других состояний, имеющих сходные изменения в тромбоэластометрии. Например, наличие нефракционированного гепарина в крови пациента также приводит к увеличению длительности СТ в тесте Intem. Использование теста с гепаринойзой (Heptem)

позволяет четко определить данное состояние. При передозировке протамина величина показателя СТ в HepTEM не изменяется в сравнении с тестом Intem. Если в крови пациента имеется остаточный гепарин, то происходит уменьшение длительности СТ в тесте HepTEM на 33% по сравнению с тестом Intem.

Также удлинение показателя СТ в тестах ExTEM и Intem может неверно интерпретироваться, как наличие у пациента недостатка факторов свертывания крови. В данной ситуации необходимо помнить о преимущественном влиянии протамина на внутренний механизм свертывания крови, что проявляется большим увеличением длительности СТ в тесте Intem (на 13-16%) по сравнению с тестом ExTEM, а также увеличением длительности CFT и уменьшением величины угла α только в тесте Intem.

Следовательно, для исключения возможности передозировки протамина нам представляется рациональным использование методики расчета концентрации гепарина в крови пациента, а соответственно и необходимой дозы протамина с помощью автоматических систем или путем построения графической кривой «доза-ответ».

Заключение

Протамин в концентрации 1,57 ЕД/мл *in vitro* обладает выраженным гипокоагулянтным эффектом, что в тромбэластометрии ROTEM® проявляется:

- в тесте ExTEM увеличением длительности СТ до 104,5 мм (на 26-37%);
- в тесте Intem увеличением длительности СТ до 365,5 мм (на 42-50%), CFT до 122,0 мм (на 23-41%), уменьшении величины угла α до 67,0° (на 7-12 %).

Увеличенные показатели СТ в тесте Intem не имеют статистически значимых различий с длительностью СТ в тесте HepTEM.

Конфликт интересов отсутствует.

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

ЛИТЕРАТУРА

1. Островский ЮП, Валентюкевич АВ, Жигалкович АС. Кардиохирургия: справ. Москва, РФ: Мед лит; 2014. 512 с.
2. Хенсли ФА, Мартин ДЕ, Грэвли ГП. Практическая кардиоанестезиология: пер с англ. 3-е изд. Москва, РФ: Мед информ агентство; 2008. 1104 с.
3. Миллер Р, Лебединский КМ, ред. Анестезия Рональда Миллера: рук в 4 т. Санкт-Петербург, РФ: Единича; 2015. 3328 с.
4. Yamamoto T, Wolf HG, Sinzobahamvya N, As-

four B, Hraska V, Schindler E. Prolonged activated clotting time after protamine administration does not indicate residual heparinization after cardiopulmonary bypass in pediatric open heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Aug;63(5):397-403. doi: 10.1055/s-0035-1554998.

5. Mochizuki T, Olson PJ, Szlam F, Ramsay JG, Levy JH. Protamine reversal of heparin affects platelet aggregation and activated clotting time after cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 1998 Oct;87(4):781-85.

6. Cammerer U, Dietrich W, Rampf T, Braun SL, Richter JA. The predictive value of modified computerized thromboelastography and platelet function analysis for postoperative blood loss in routine cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2003 Jan;96(1):51-7, table of contents.

7. Lang T, Bauters A, Braun SL, Putzsch B, von Pape KW, Kolde HJ, et al. Multi-centre investigation on reference ranges for ROTEM thromboelastometry. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2005 Jun;16(4):301-10.

8. Mittermayr M, Velik-Salchner C, Stalzer B, Margreiter J, Klingler A, Streif W, et al. Detection of protamine and heparin after termination of cardiopulmonary bypass by thrombelastometry (ROTEM): results of a pilot study. *Anesth Analg.* 2009 Mar;108(3):743-50. doi: 10.1213/ane.0b013e31818657a3.

9. Gertler R, Wiesner G, Tassani-Prell P, Braun SL, Martin K. Are the point-of-care diagnostics MULTIPLATE and ROTEM valid in the setting of high concentrations of heparin and its reversal with protamine? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011 Dec;25(6):981-6. doi: 10.1053/j.jvca.2010.11.020.

10. Mittermayr M, Margreiter J, Velik-Salchner C, Klingler A, Streif W, Fries D, et al. Effects of protamine and heparin can be detected and easily differentiated by modified thrombelastography (Rotem): an *in vitro* study. *Br J Anaesth.* 2005 Sep;95(3):310-16.

11. Ammar T, Fisher CF. The effects of heparinase I and protamine on platelet reactivity. *Anesthesiology.* 1997 Jun;86(6):1382-86.

12. Nielsen VG1. Protamine enhances fibrinolysis by decreasing clot strength: role of tissue factor-initiated thrombin generation. *Ann Thorac Surg.* 2006 May;81(5):1720-27.

Адрес для корреспонденции

246046, Республика Беларусь, г. Гомель, ул. Медицинская, д. 4, УЗ «Гомельский областной клинический кардиологический центр», отделение анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии, тел./факс: (0232) 43-48-01, e-mail: Osipenko081081@mail.ru, Осипенко Дмитрий Васильевич

Сведения об авторах

Осипенко Д.В., к.м.н врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии УЗ «Гомельский областной клинический кардиологический центр». Христин А.Г., врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии УЗ «Гомельский областной клинический кардиологический центр».

Поступила 4.04.2016 г.

Н.А. ПРОНИН, С.В. ТАРАСЕНКО, А.В. ПАВЛОВ, И.А. СУЧКОВ

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА С УЧЕТОМ АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ СЕТИ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», г. Рязань, Российская Федерация

Цель. Оптимизация хирургического лечения хронического панкреатита с учетом вариантов кровоснабжения головки поджелудочной железы.

Материал и методы. Исследование выполнено в два этапа. На первом изучались экстраорганные артерии поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки методом препарирования 42 комплексов органов верхнего этажа брюшной полости. На втором, клиническом, этапе пациенты в зависимости от способа оперативного вмешательства разделялись на две группы. Пациентам группы А (32 человека) выполнялась резекция головки поджелудочной железы с продольным панкреатоюноанастомозом по Фрею, в модификации 2003 г. с изменениями согласно полученным нами анатомическим данным. Пациенты группы В (44 человека) оперированы по классической методике Фрея в модификации 2003 г. В ходе ретро и проспективного исследования проведена сравнительная оценка результатов лечения.

Результаты. Установлено, что передняя панкреатодуоденальная артериальная дуга имеет несколько вариантов расположения по отношению к панкреатодуоденальному комплексу. Однако источники артерий, формирующие дугу, и места их отхождения характеризуются относительным постоянством, что позволяет перевязывать элементы передней дуги вне измененных тканей поджелудочной железы до этапа иссечения паренхимы. Интраоперационная кровопотеря в группе А составила менее 400 мл у 24 пациентов ($p < 0,01$), в группе В – у 22 пациентов ($p < 0,01$). Осложнения в раннем послеоперационном периоде наблюдались у 18,75% пациентов группы А и 22,7% группы В. В отдаленном послеоперационном периоде (через 6 месяцев после операции) по визуально-аналоговой шкале (шкала ВАШ) абдоминальный болевой синдром в группе А 29 пациентов оценивали на уровне 1-2 ($p < 0,01$), в группе В 31 пациент отмечал те же значения ($p < 0,01$).

Заключение. Сочетание предварительной перевязки элементов передней панкреатодуоденальной артериальной дуги с более радикальным иссечением рубцово-измененной паренхимы поджелудочной железы, позволяет оптимизировать хирургическое лечение хронического панкреатита.

Ключевые слова: хронический панкреатит, осложнения, артерии поджелудочной железы, операция Фрея, абдоминальный болевой синдром, шкала ВАШ, качество жизни

Objectives. Optimization of the surgical treatment of chronic pancreatitis with the regard to variants of the blood supply of the pancreatic head.

Methods. The study was conducted in two stages. At the 1st stages extraorgan arteries of the pancreas and duodenum were studied by the preparation method of 42 organ complex of the upper level of the abdominal cavity. At the 2nd, clinical stage, the patients were divided into 2 subgroups depending on the operative intervention. In the patients of A group (32 cases) the resection of the pancreatic head with the longitudinal pancreatojejunostomosis was performed by modified technique (2003) over standard Frey procedures taking into consideration the changes according to the obtained anatomical findings. The patients of B group (44 cases) were operated on by the Frey classical method (modification of 2003). The comparative retrospective and prospective assessment of treatment outcomes among the patients has been conducted.

Results. The anterior pancreatoduodenal arc has been found out to have several variants of localization in relation to the pancreatoduodenal complex. However, the sources of the arteries, forming the arc, and the sites of their offshoot are characterized by relatively constancy permitting ligation the elements of the anterior arc beyond the pancreatic altered tissues up to the stage of the parenchyma resection. Intraoperative blood loss was less than 400 ml ($p < 0,01$) in 24 patients in the group A and in 22 patients in the group B ($p < 0,01$). The early postoperative complications were observed in 18,75% patients in the group A and in 22,7% patients in the group B. In the late postoperative period (6 months after the surgery) the abdominal pain syndrome according to Visual Analogue Scale in 29 patients of the group A was assessed on the level 1-2 ($p < 0,01$), and in 31 patients of the group B the same parameters were registered ($p < 0,01$).

Conclusion. Combination of the preliminary ligation of the elements of the anterior pancreatoduodenal arterial arc with more radical excision of the scar-altered pancreatic parenchyma allows optimizing the surgical treatment of chronic pancreatitis.

Keywords: chronic pancreatitis, complications, pancreatic arteries, the Frey surgery, abdominal pain syndrome, Visual Analogue Scale, life quality

Введение

Актуальной проблемой современной хирургической панкреатологии является лечение хронического панкреатита (ХП). Заболеваемость в России ХП варьирует от 25 до 35 на 100000, в странах Запада составляет 10 на 100000 населения [1, 2, 3]. В развитых странах возраст пациентов с ХП заметно помолодел: средний возраст с момента установления диагноза этого заболевания снизился с 55 до 40 лет, на 35% увеличилась доля женщин, а доля алкогольного панкреатита возросла с 42% до 86% [3]. Процесс фиброзной трансформации при ХП с постепенным замещением паренхимы ПЖ ведет к экзокринной недостаточности и мальдигестии, снижению массы тела, а в далеко зашедших случаях – к сахарному диабету [1]. В дополнение к экзокринной и эндокринной дисфункции развиваются механические осложнения, такие как сдавление окружающих структур воспалительным инфильтратом или псевдокистами, обструкция двенадцатиперстной кишки, общего желчного и главного панкреатического протоков [4]. Абдоминальная боль – основной и ведущий симптом ХП. Хирургического лечения требуют 50% пациентов с ХП именно в связи с некупирующимся болевым синдромом [1, 3, 4, 5]. Этиопатогенез боли при ХП неоднороден и до конца не ясен. Изначальные представления о внутрипротоковой гипертензии вследствие стеноза главного панкреатического протока (ГПП) извне или белковыми преципитатами изнутри как ведущем патогенетическом механизме возникновения боли в настоящее время не находят объективного подтверждения. Активное применение гипосекреторной терапии октреотидом и ингибиторами протонной помпы, заместительная ферментативная терапия не приводят к купированию абдоминальной боли у пациентов с ХП [1, 6]. Даже выполнение дренирующих операций, по данным последних рандомизированных исследований, снижает или полностью нивелирует болевой синдром только у 50% оперированных пациентов [1, 3]. Современная патофизиологическая концепция болевого синдрома при ХП рассматривает его возникновение как результат взаимодействия иммунной и нервной системы [7, 8]. Иммуногистохимический анализ свидетельствует о высокой плотности утолщенных нервных волокон в ткани железы при ХП [9], а интенсивность боли в большей степени коррелирует со

степенью эозинофильной инфильтрации этих утолщенных нервных волокон, чем с шириной ГПП [7, 9]. Так как абдоминальная боль служит показанием к операции у 2/3 оперированных пациентов [1, 2, 3, 4, 5], в настоящее время в тактическом плане показаны резекционные вмешательства с сохранением пассажа по двенадцатиперстной кишке. В свою очередь остается актуальным вопрос профилактики интраоперационных и послеоперационных осложнений [10]. Несостоятельность панкреатодигестивных анастомозов, интраоперационные и ранние послеоперационные кровотечения, острые панкреатиты, дуоденостаз зачастую служат следствием недостаточной деваскуляризации операционного поля или, наоборот, избыточной коагуляции интраорганных артерий в панкреатодуоденальной зоне [4, 5]. Сохранение адекватного кровообращения в культе ПЖ, зоне анастомоза и двенадцатиперстной кишке – важнейшая задача хирурга. В то же время на одном из первых мест стоит радикализм оперативного вмешательства: сохранение так называемой «выгоревшей» паренхимы ПЖ – основная причина рецидива болевого синдрома у оперированных пациентов [1, 2].

Цель. Оптимизация хирургического лечения ХП с учетом вариантов кровоснабжения поджелудочной железы.

Материал и методы

Исследование выполнено в два этапа: морфологический и клинический. Морфологическая часть проводилась на 42 комплексах органов верхнего этажа брюшной полости людей обоих полов в возрасте от 25 до 70 лет, смерть которых не была связана с патологией органов живота. Изучались экстраорганные артерии поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки методом препарирования, с предварительной инъекцией сосудов. Исследование одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Минздрава России.

Клинический этап носил ретро- и проспективный характер. За основу взяты истории болезни 76 пациентов, которым была выполнена резекция головки поджелудочной железы по поводу хронического «головчатого» панкреатита на базе ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г.

Рязани за период с 2010 по 2015 год. Возраст пациентов колебался от 29 до 57 лет, средний возраст составил 43 года. До оперативного лечения продолжительность заболевания составляла в среднем $3,9 \pm 0,6$ года ($M \pm \sigma$). При первичном выявлении ХП средний возраст пациентов был равен $40,3 \pm 11,2$ года ($M \pm \sigma$). Причина болезни, как правило, была связана со злоупотреблением алкоголем. Перенесли панкреонекроз 75% пациентов, остальные неоднократно лечились в стационаре по поводу острого отечного панкреатита. Пациенты были разделены на две группы: группа А (32 человека) и группа В (44 человека). Всем пациентам была выполнена резекция головки поджелудочной железы с продольным панкреатоюноанастомозом по Фрею [11]. Пациентам группы В проводилась операция Фрея в модификации, описанной в 2003 году [12]. Выполнялась срединная лапаротомия. Проводилась мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру. Доступ к поджелудочной железе осуществлялся вскрытием желудочно-ободочной связки. Для полной экспозиции поджелудочной железы мобилизовывался ее нижний край. В обязательном порядке выделялись воротная и верхняя брыжеечная вены. Главный панкреатический проток идентифицировался с помощью тонкоигольной пункции. Аспирация чистой жидкости являлась показателем того, что проток обнаружен. Не вынимая иглы, электрокоагулятором в дистальном и проксимальном направлениях продольно вскрывался главный панкреатический проток. Накладывались гемостатические швы на ткань железы параллельно краю двенадцатиперстной кишки и отступив от него 3–4 мм. Скальпелем и коагулятором вырезалась центральная часть головки и крючковидного отростка с оставлением полоски ткани вдоль внутреннего края двенадцатиперстной кишки. При этом по возможности сохранялись элементы передней панкреатодуоденальной артериальной дуги, однако это не всегда возможно при выраженном фиброзе железы. Для профилактики повреждения общего желчного протока последний был интубирован металлическим проводником. Ободок ткани поджелудочной железы, содержащий ветви верхних и нижних панкреатодуоденальных артерий, сохранялся вдоль внутреннего края двенадцатиперстной кишки, справа от воротной вены сохранялся ободок ткани поджелудочной железы шириной 4–5 мм во избежание ранения сосудов и пересечения перешейка. После резекции головки оставался короткий (1 см длиной) проксимальный отрезок главного панкреатического про-

тока. Проводилась его ревизия 3 мм зондом. Передняя поверхность интрапанкреатической части общего желчного протока освобождалась от фиброза и сдавления псевдокистами посредством иссечения рубцово-измененной ткани железы. На завершающем этапе формировался узловой однорядный продольный панкреатоюноанастомоз с протоком и резецированной головкой на петле тонкой кишки, выделенной по Ру. Пациенты группы А оперированы по собственной методике, с учетом топографо-анатомических исследований артериального русла поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки. Принципиальным отличием нашей методики было выполнение предварительной перевязки гастродуоденальной артерии [13] до ее разделения в дистальном отделе на переднюю верхнюю панкреатодуоденальную артерию [13] (ПВПДА) и правую желудочно-сальниковую артерию [13]. Перевязка передней ветви нижней панкреатодуоденальной артерии [13] не проводилась, так как ее основной ствол всегда находился вне зоны резекции.

Доступ к ПЖ осуществлялся вышеописанным способом. Далее перед пункцией ГПП проводилась предварительная перевязка гастродуоденальной артерии в ее дистальном сегменте. Основным ориентиром для поиска места разделения гастродуоденальной артерии служила правая желудочно-сальниковая артерия, пульсация которой по большой кривизне желудка легко и четко определяется пальпаторно. В дальнейшем операция Фрея выполнялась в основном по классической методике, за исключением более радикального иссечения рубцовых тканей в области крючковидного отростка и по верхне-медиальному краю ПЖ.

При оценке эффективности хирургического лечения учитывали количественные и качественные показатели оперативного вмешательства, такие как интраоперационная кровопотеря, послеоперационные осложнения, купирование абдоминального болевого синдрома в отдаленном послеоперационном периоде. Для оценки величины интраоперационной кровопотери использовался способ F.D. Moore в модификации, предложенной Ш.В. Тимебулатовым в 2012 г. [14]. Способ основан на изменениях показателя гематокрита до и после оперативного вмешательства. Кровопотеря при этом способе вычисляется по формуле:

$$V_{кп} = m \times 0,07 \times (H_{тд} - H_{тф}) / H_{тд}, \text{ где}$$

$V_{кп}$ — объем кровопотери, (мл); m — масса тела больного в граммах; $H_{тд}$ — гематокрит должный (до операции); $H_{тф}$ — гематокрит

фактический (после операции); 0,07 — коэффициент-показатель доли ОЦК относительно массы тела человека.

Степень интенсивности болевых ощущений в отдаленном послеоперационном периоде оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), которая представляет собой прямую линию длиной 10 см (100 мм) с нанесенными отметками баллов через равный сантиметровый промежуток (от 1 до 10). Интервал 9-10 соответствует нестерпимой боли, 7-8 — сильной боли, 5-6 — боли средней интенсивности, 3-4 — умеренной боли и 1-2 — слабой и незначительной боли [15]. Контрольные сроки для оценки болевого синдрома по шкале ВАШ — через 1, 3, 6 месяцев после операции. Все оперированные пациенты изначально отмечали интенсивность болевых ощущений по шкале ВАШ > 7.

Полученные данные обрабатывались с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Описательная статистика количественных признаков представлена в виде центральной тенденции — медианы (Me) и дис-

персии — интерквартильного размаха (25 и 75 процентилей). В тексте это представлено как Me (LQ;UQ). Сравнение переменных в двух группах осуществлялось непараметрическим методом с применением тестов Уилкоксона, Манна-Уитни. Нулевая гипотеза отклонялась, если значение ошибки (p) было менее 0,05.

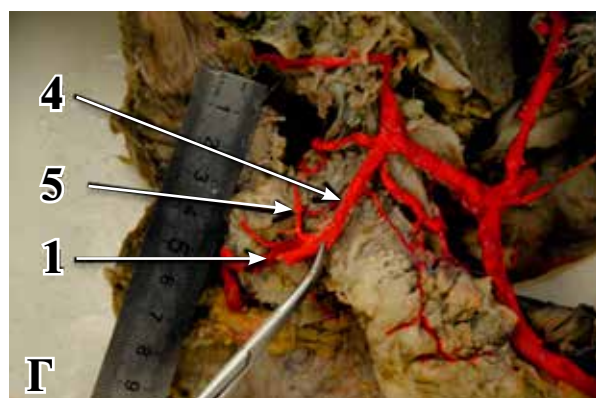
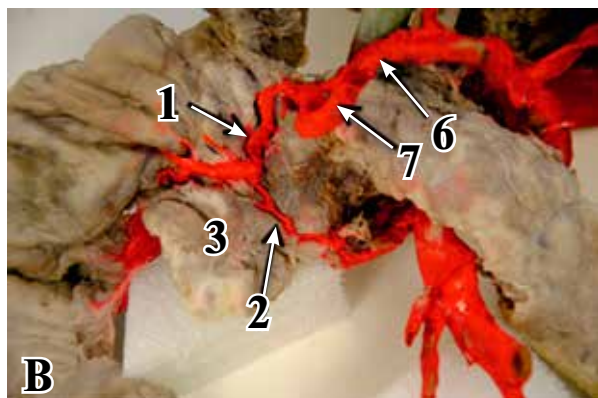
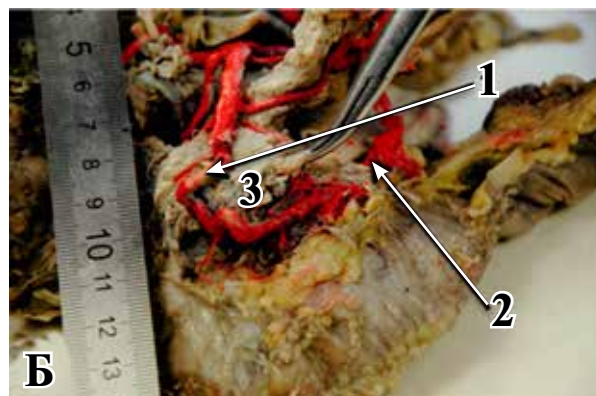
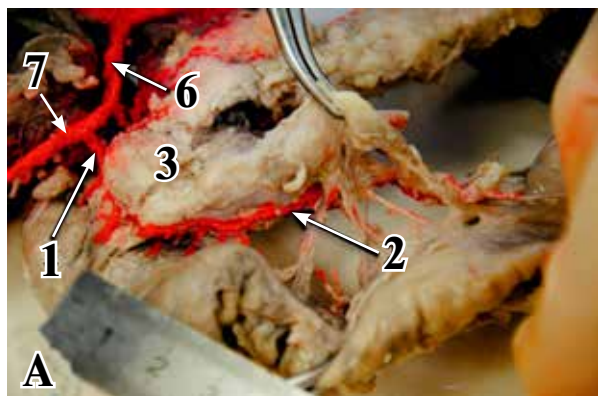
Результаты

При морфологическом исследовании нами выявлено, что передняя и задняя панкреатодуоденальные артериальные дуги [13] имеют несколько вариантов расположения по отношению к поджелудочной железе и двенадцатиперстной кишке. Однако источники артерий, формирующие дуги, и места их отхождения в панкреатодуоденальной области характеризуются относительным постоянством (рис. 1).

Таким образом, ПВПДА, берущая начало на одном уровне с правой желудочно-сальниковой артерией, может быть доступна выделению во время оперативного вмешательства

Рис. 1 Варианты топографии передней панкреатодуоденальной артериальной дуги.

А — передняя панкреатодуоденальная дуга расположена в борозде между двенадцатиперстной кишкой и головкой поджелудочной железы с переходом на заднюю поверхность головки. **Б** — передняя панкреатодуоденальная дуга расположена в борозде между двенадцатиперстной кишкой и головкой поджелудочной железы (72% наблюдений). **В** — передняя панкреатодуоденальная дуга расположена на передней поверхности головки поджелудочной железы (28% наблюдений). **Г** — отхождение ПВПДА одним стволом с предпанкреатической артерией (1 — ПВПДА; 2 — передняя ветвь НПДА; 3 — головка поджелудочной железы; 4 — гастродуоденальная артерия; 5 — предпанкреатическая артерия; 6 — гастродуоденальная артерия; 7 — правая желудочно-сальниковая артерия).



в месте своего отхождения независимо от варианта топографии передней панкреатодуоденальной дуги. С учетом рекомендаций Фрея в модификации 2003 г. перевязывать правую желудочно-сальниковую артерию для уменьшения кровотечения при иссечении паренхимы ПЖ по ее верхнему краю [1, 12] актуальна перевязка не самой ПВПДА, а гастродуоденальной артерии в ее дистальном сегменте, до бифуркации на ПВПДА и правую желудочно-сальниковую артерию. Нами выявлено, что разделение гастродуоденальной артерии на две конечные ветви находится спереди от привратника желудка на уровне передне-верхнего края головки ПЖ в 3,4 (2,5;4,2) см от ее устья (рис. 1). При этом задняя верхняя панкреатодуоденальная артерия (ЗВПДА) отходит от гастродуоденальной артерии в 1,5 (1,1;2,0) см от ее устья, по задне-верхнему краю головки ПЖ, кзади от задней поверхности привратника желудка. Исследование показало, что в кровоснабжении двенадцатиперстной кишки принимают участие обе панкреатодуоденальные дуги, но от задней идет большее количество кишечных ветвей, что говорит о сохранении адекватного кровотока в кишке при деартеризации по оперативной необходимости, элементов передней дуги (табл. 1).

Следует также отметить, что средний диаметр ЗВПДА составлял 0,4 (0,3;0,5) см, а ПВПДА – 0,3 (0,23;0,37) см, таким образом, достоверно видно, что перевязка ПВПДА не приведет к ишемии оставшейся культы ПЖ.

Выделение элементов передней панкреатодуоденальной артериальной дуги непосредственно в головке, в условиях хронического воспаления с отеком и фиброзом паренхимы,

венозным полнокровием в панкреатическом сегменте портального бассейна, затруднительно и травматично. Наш способ экстраорганный перевязки сосудов, соответственно, оптимален с анатомической и патофизиологической точки зрения.

Результаты оценки интраоперационной кровопотери по способу Мооге в модификации Тимербулатова представлены в сводной таблице (таблица 2).

В раннем послеоперационном периоде осложнения наблюдались у 18,75% пациентов группы А и 22,7% группы В. У двух пациентов группы В и одного пациента группы А после операции возникла несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза из-за развившегося после операции панкреонекроза, что потребовало повторного оперативного вмешательства. Панкреатоэнтероанастомоз был снят, и пациенты переведены на формирование наружного панкреатического свища. Далее в среднем через 6 месяцев был сформирован новый панкреатоэнтероанастомоз. Кровотечения из культы ПЖ наблюдались у двух пациентов группы В, из зоны анастомоза у одного пациента группы А, всем выполнена релапаротомия, прошивание кровоточащих участков паренхимы ПЖ и зоны анастомоза. Сводные данные о характере и частоте осложнений в группах исследования представлены в таблице 3.

Оценка абдоминальной боли в отдаленном послеоперационном периоде по шкале ВАШ проводилась при контрольном осмотре и обследовании оперированных пациентов через 1, 3 и 6 месяцев после оперативного вмешательства. Сводные данные об интенсивности болевых ощущений представлены в таблице 4.

Таблица 1

Количество ветвей к поджелудочной железе и двенадцатиперстной кишке от панкреатодуоденальных артерий, Ме (25%; 75%)

Артерии панкреатодуоденальной области	Ветви к головке поджелудочной железы	Ветви к двенадцатиперстной кишке
Передняя верхняя панкреатодуоденальная артерия	3 (2,25;3,75)	5 (3,75; 6,35)
Передняя задняя панкреатодуоденальная артерия	4 (3; 5)	6 (4,5; 7,5)
Передняя ветвь нижней панкреатодуоденальной артерии	3 (2,25; 3,75)	4 (3; 5)
Задняя ветвь нижней панкреатодуоденальной артерии	3 (2,25; 3,75)	7 (5,25; 8,75)

Таблица 2

Величина интраоперационной кровопотери

Показатель кровопотери	Группа А, n=32	Группа, В n=44	p
<400 мл	24	22	p<0,01
400-600 мл	4	12	p<0,01
600-800 мл	2	5	p<0,05
800-1000 мл	1	3	p<0,05
1000-1200 мл	1	1	p>0,05
>1200 мл	–	1	p>0,05

Таблица 3

Послеоперационные осложнения в раннем послеоперационном периоде, абс. (%)		
Осложнения	Группа А, n=32	Группа В, n=44
Послеоперационный панкреатит, n (%)	3 (9,3%)	4 (9,1%)
Кровотечение	—	—
· из культи ПЖ, n (%)	—	2 (4,5%)
· из зоны анастомоза, n (%)	1 (3,1%)	—
· из передней брюшной стенки, n (%)	1 (3,1%)	1 (2,3%)
Несостоятельность панкреатоеюноанастомоза, n (%)	1 (3,1%)	2 (4,5%)
Жидкостные образования брюшной полости (гематома, абсцесс), n (%)	—	1 (2,3%)
Всего, n (%)	6 (18,75%)	10 (22,7%)

Таблица 4

Оценка абдоминальной боли в отдаленном послеоперационном периоде по шкале ВАШ, Ме (25%;75%)						
Показатель ВАШ	Группа А n=32			Группа В n=44		
	1 мес	3 мес	6 мес	1 мес	3 мес	6 мес
9-10	—	—	—	—	—	—
7-8	—	—	—	1(0,8;1,2)	—	—
5-6	—	—	—	3*(2,3;3,5)	2(1,5;3,5)	1(0,8; 0,3)
3-4	10* (7,5; 12,5)	6* (4,5; 7,5)	3* (2,25; 3,8)	13* (9,4; 16,6)	15*(11,5; 19,5)	12* (9; 15)
1-2	22*(16,5; 27,5)	26*(19,5; 32,5)	29**(21,8; 36,3)	27*(20,3; 33,8)	27*(20,3; 33,8)	31**(23,3; 38,8)

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01.

Обсуждение

Резекция поджелудочной железы при хроническом панкреатите с сохранением пассажа по двенадцатиперстной кишке является патогенетически обусловленным методом оперативного вмешательства у пациентов с неэффективным консервативным лечением. Основной залог успеха операции – радикальное иссечение рубцово-измененных тканей в паренхиме ПЖ с сохранением адекватного кровоснабжения оставшейся культи органа, зоны анастомоза и двенадцатиперстной кишки. Проведенное нами исследование показало, что предварительная перевязка дистального отдела гастродуоденальной артерии до ее бифуркации приводит к достоверному уменьшению степени интраоперационной кровопотери. При этом сохраняется адекватное кровоснабжение оставшейся паренхимы ПЖ, зоны анастомоза и двенадцатиперстной кишки. В свою очередь предварительная перевязка артерий, образующих переднюю панкреатодуоденальную дугу, позволяет более полно удалить склерозированную ткань головки железы, тем самым нивелируя основные патоморфологические механизмы возникновения абдоминального болевого синдрома при ХП. Качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде по показателю болевых ощущений достоверно выше, чем в группе, где радикализм оперативного вмешательства был выполнен в меньшем объеме.

Предложенная нами модификация операции Фрея позволяет сократить количество интраоперационных и послеоперационных осложнений, улучшить качество жизни оперированных пациентов в отдаленном послеоперационном периоде, что способствует достижению высокого социального и потенциально экономического эффектов при ее внедрении.

Заключение

Сочетание предварительной перевязки дистального отдела гастродуоденальной артерии до ее бифуркации на правую желудочно-сальниковую и переднюю верхнюю панкреатодуоденальную артерии с более радикальным иссечением рубцово-измененной паренхимы поджелудочной железы позволяет оптимизировать хирургическое лечение хронического панкреатита за счет сокращения числа осложнений оперативного вмешательства и улучшения качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

- Егоров ВИ, Вишневский ВА, Щастный АТ, Шевченко ТВ, Жаворонкова ОИ, Петров РВ, и др. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите. *Хирургия Журн им НИ Пирогова*. 2009;(8):57-66.
- Тарасенко СВ, Карюхин ИВ, Рахмаев ТС, Луньков ИА, Никитин ДА, Донюкова СП, и др. Опыт применения пунктирно-дренирующих вме-

шателств с ультразвуковой навигацией в лечение пациентов с кистами поджелудочной железы при хроническом панкреатите. *Рос Мед-Биол Вестн им акад ИП Павлова*. 2013;(3):124-29.

3. Кочатков АВ, Кригер АГ, Берелавичус СВ, Королев СВ, Свитина КА, Косова ИА. Резекция головки поджелудочной железы с продольным панкреатикоюноанастомозом (операция Фрея). *Хирургия Журн им НИ Пирогова*. 2012;(2):31-36.

4. Лазуткин МВ, Ивануса СЯ, Тихомирова ОЕ. Внутривартериальный регионарный инфузионный тракт в диагностике и лечении острого панкреатита. *Рос Мед-Биол Вестн им акад ИП Павлова*. 2014;(3):120-25.

5. Пронин НА, Павлов АВ. Значение вариантов кровоснабжения панкреатодуоденальной области при оперативном лечении хронического панкреатита. *Рос Мед-Биол Вестн им акад ИП Павлова*. 2015;(3):27-31.

6. Колотушкин ИА, Балныков С, Троханов МЮ. Оценка влияния октреотида на динамику летальности у больных панкреонекрозом. *Наука молодых – Eruditio Juvenium*. 2014;(4):88-94.

7. Di Sebastiano P, di Mola FF, Bockman DE, Friess H, Böhler MW. Chronic pancreatitis: the perspective of pain generation by neuroimmune interaction. *Gut*. 2003 Jun;52(6):907-11.

8. Emmrich J, Weber I, Nausch M, Sparmann G, Koch K, Seyfarth M, et al. Immunohistochemical characterization of the pancreatic cellular infiltrate in normal pancreas, chronic pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Digestion*. 1998;59(3):192-98.

9. Bockman DE, Buchler M, Malfertheiner P, Beger HG. Analysis of nerves in chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 1988 Jun;94(6):1459-69.

10. Копчак ВМ, Усенко АЮ, Копчак КВ, Зелин-

ский АИ. Хирургическая анатомия поджелудочной железы. Киев, Украина: Аскания; 2011. 141 с.

11. Frey CF, Smith GJ. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas*. 1987;2(6):701-7.

12. Frey CF, Mayer KL. 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). *World J Surg*. 2003 Nov;27(11):1217-30.

13. Колесников ЛЛ, ред. Международная анатомическая терминология (с официальным списком русских эквивалентов). Москва. РФ; 2003.424 с.

14. Тимербулатов ШВ, Фаязов РР, Смыр РР, Гатауллина ЭЗ, Шакиров РФ, Идрисов ТС, и др. Метод определения объема и степени кровопотери. *Клин и Эксперим Хирургия*. 2012;(5):49-54.

15. Johson C. Measuring pain. Visual analog scale versus numeric pain scale: what is the difference? *J Chirop Med*. 2005 Winter;4(1):43-44. doi: 10/1016/S0899-3467(07)60112-8.

Адрес для корреспонденции

390026, Российская Федерация,
г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9,
ГБОУ ВПО Рязанский государственный
медицинский университет имени академика И.П.
Павлова Минздрава России,
кафедра сердечно-сосудистой,
рентгенэндоваскулярной, оперативной
хирургии и топографической анатомии,
тел.: 8 9 056 91-34-56,
e-mail: proninnikolay@mail.ru,
Пронин Николай Алексеевич

Сведения об авторах

Пронин Н.А., ассистент кафедры анатомии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Тарасенко С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», главный врач ГБУ РО «ГКБСМП» г. Рязани, руководитель центра хирургии печени, желчевыводящих протоков и поджелудочной железы.

Павлов А.В., д.м.н., доцент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Сучков И.А., д.м.н., доцент, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, начальник научного отдела ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Поступила 19.05.2016 г.

В.И. РУСИН, Е.С. СИРЧАК, С.С. ФИЛИП, П.Ф. СЕРВЕТНИК

РОЛЬ α_1 -АНТИТРИПСИНА В ФОРМИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», г. Ужгород,
Украина

Цель. Изучить изменения показателей α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ) в крови и в кале у пациентов с осложненными формами хронического панкреатита (ХП).

Материал и методы. Обследовано 158 пациентов с псевдокистозным (ПК) панкреатитом, которых распределили на две группы: I группа (n=76) – пациенты с ПК поджелудочной железы (ПЖ) без осложнений ХП; II группа (n=82) – пациенты с ХП, у которых ПК осложнилась допеченочной портальной гипертензией (ПГ), инфицированием ПК, кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, дуоденальной непроходимостью, механической желтухой. У пациентов в сыворотке крови и в кале определяли уровни α_1 -АТ («Immudiagnostic AG», Германия), а также рассчитывали его клиренс. Исследование проводили до лечения и на 5-й день после оперативного вмешательства.

Результаты. У пациентов I группы показатели α_1 -АТ в плазме крови незначительно превышали показатели контрольной группы, но уровень в кале и его клиренс не отличались от таких у практически здоровых. У пациентов II группы в целом уровень α_1 -АТ в плазме крови в 6,6 раза превышал показатель контрольной группы. Высокая концентрация α_1 -АТ в крови у данных пациентов до лечения сопровождалась повышением его уровня в кале, а также его фекального клиренса.

Заключение. У пациентов с осложненными формами ПК панкреатита наблюдается повышение уровня α_1 -АТ в плазме крови и в кале, а также его фекального клиренса. Наиболее высокие показатели α_1 -АТ в плазме крови и в кале определяются при инфицировании ПК, допеченочной ПГ и дуоденальной непроходимости у больных с ХП. Проведение дренирующих и открытых оперативных вмешательств на ПЖ приводит к снижению уровня α_1 -антитрипсина в плазме крови и в кале, а также его фекального клиренса.

Ключевые слова: хронический панкреатит, поджелудочная железа, α_1 -антитрипсин, плазма крови, дуоденальная непроходимость, оперативное вмешательство, фекальный клиренс

Objectives. To investigate the dynamics of α_1 -antitrypsin (α_1 -AT) indices in the blood and feces of patients with complicated forms of chronic pancreatitis (CP).

Methods. The patients (n=158) with the pseudocystic forms chronic pancreatitis (PCP) were examined. They were distributed into 2 groups: group I (n=76) – the patients with pancreatic pseudocysts without CP complications; group II (n=82) – patients with CP, in whom was complicated with the pre-liver portal hypertension (PH), infectioning of the PCP, hemorrhage from the upper parts of the digestive tract, duodenal obstruction and obstructive jaundice. The levels of α_1 -AT (“Immudiagnostic AG”, Germany) were determined in the blood serum and feces of patients and its clearance were calculated. The study was conducted before treatment and on the 5th day after the surgery.

Results. In patients of group I the indices of α_1 -AT in the blood plasma were slightly higher than the indices of the control group, but the level in the feces and its clearance did not differ from those in healthy people. In patients of group II the overall level of α_1 -AT in the blood plasma was 6,6 fold higher than the indices of the control group. High concentration of α_1 -AT in the blood in the given patients before treatment was accompanied by its increased level in feces as well as its fecal clearance.

Conclusion. In patients with complicated forms of PCP pancreatitis an increase of α_1 -AT level in the blood plasma and feces is observed as well as its fecal clearance. The highest indices of α_1 -AT in the blood plasma and feces are determined in infecting of PCP, pre-liver PH and duodenal obstruction in patients with CP. Surgical interventions on the pancreas lead to reduction of α_1 -AT level in the blood plasma and feces as well as its fecal clearance.

Keywords: chronic pancreatitis, pancreas, α_1 -antitrypsin, blood plasma, duodenal obstruction, surgical intervention, fecal clearance

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 355-360

The Role of α_1 -Antitrypsin in the Formation of Chronic Pancreatitis and its Complications

V.I. Rusin, Y.S. Sirchak, S.S. Filip, P.F. Servetnik

Введение

За последние 30 лет в мире отмечено более чем двухкратное увеличение количества пациентов с хроническим и острым панкреатитом (ХП), а первичная инвалидизация пациентов достигает 15% [1]. Отмечают, что в конце XX

века распространенность ХП достигла 45,5 на 100 тыс. населения среди мужчин и 12,4 на 100 тыс. среди женщин; во время аутопсии ХП выявляют у 0,04–5% умерших [1, 2]. О неблагоприятном, неуклонно прогрессирующем течении ХП свидетельствует и его высокая летальность: в течение первых 10 лет после установления

диагноза она составляет 20%, а за 20-25-летний период увеличивается до 50% [3]. Установлено, что в Украине среди всех заболеваний пищеварительного тракта самых высоких темпов прироста достигла патология поджелудочной железы (ПЖ), распространенность которой за последние 10 лет увеличилась на 118,6% [4].

Важным клиническим и социальным аспектом является прогрессирующий характер ХП с постепенным нарастанием внешнесекреторной недостаточности (ВСН) ПЖ, синдрома абдоминальной боли, присоединением осложнений, что приводит к значительному нарушению качества жизни и социального статуса пациентов активного трудоспособного возраста. Ранние осложнения ХП развиваются в 30,0% случаев, поздние – в 70,0-85,0%. Первичная инвалидизация больных достигает 15%. Через 10 лет после установления диагноза ХП примерно 25% пациентов вынуждены оставить свою профессиональную деятельность или становятся инвалидами [5, 6].

Общеустановленными факторами развития, хронизации, рецидива и обострения ХП являются нарушение равновесия «протеазы-антипротеазы», дисбаланс работы антиоксидантной системы и микроциркуляторные изменения [1]. В механизмах воспаления ни в одном органе протеолитическая агрессия не играет такой роли, как в ПЖ из-за ее насыщенности протеазами. По существующему мнению, именно с их активации начинается воспалительный процесс в железе при развитии острого и хронического панкреатита. Начальная фаза обострения ХП заключается в активации трипсина из трипсиногена с последующим участием в воспалении выделяющихся из нейтрофилов лизосомальных ферментов и высвобождающихся из поврежденных ацинарных структур протеаз. В очаге воспаления основную тормозящую функцию против протеолитических ферментов выполняет α_1 -антитрипсин (α_1 -АТ) [7].

Известно, что α_1 -АТ имеет большое значение в регуляции важнейших физиологических процессов: фибринолиза, репарации тканей, иммунного ответа и других ключевых процессов гомеостаза [8]. Даже минимальные нарушения в системе протеолитических ферментов и их ингибиторов могут привести к возникновению различных патологических состояний в организме, в том числе и в ПЖ. Отсюда важным является оценка состояния ингибиторов протеаз, блокирующих протеолиз в начале активации и сдерживающих его в процессе воспаления у больных с ХП [7], так как несмотря на многочисленные работы, посвященные данной проблеме, до конца остается неясным патогенез этого заболевания, особенно формирование его осложнений.

Цель исследования. Изучить изменения показателей α_1 -антитрипсина в крови и в кале у пациентов с осложненными формами хронического панкреатита.

Материал и методы

Обследовано 158 пациентов с псевдокистозным (ПК) панкреатитом, которые лечились в хирургической клинике и гастроэнтерологическом отделении Закарпатской областной клинической больницы имени Андрея Новака г. Ужгород. Все исследования были проведены с согласия пациентов, а методика их проведения отвечала Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотра 1983 г.

Пациенты были в возрасте от 28 до 64 лет. Средний возраст I группы составлял $43,8 \pm 5,7$ года ($M \pm m$), II группы – $45,3 \pm 6,3$ года. Мужчин в I группе было 46 (60,5%), во II группе – 52 (63,4%). Женщин в I группе было 30 (39,5%), во II группе – 30 (36,6%). В контрольную группу вошло 20 практически здоровых лиц в возрасте от 23 до 65 лет, средний возраст составлял $43,7 \pm 4,6$ года. Среди них мужчин было 12 (60,0%), женщин – 8 (40,0%). Таким образом, пациенты с ХП обеих групп и добровольцы из группы контроля по полу и возрасту статистически были сопоставимы.

Пациентов с псевдокистозным панкреатитом распределили на две группы в зависимости от наличия или отсутствия осложнений. В I группу вошло 76 человек с псевдокистами ПЖ, без осложнений ХП. В II группу вошло 82 пациента с ХП, у которых псевдокиста осложнилась допеченочной портальной гипертензией (ПГ) (21), инфицированием псевдокисты (15), кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (18), дуоденальной непроходимостью (14), механической желтухой (14). Пациентам I группы на фоне медикаментозной терапии, соответственно локальных протоколов, выполнены только малоинвазивные эндоскопические цистогastro- или цистодуоденостомии. У пациентов II группы проводилась коррекция протоковой системы, а также открытые оперативные вмешательства на ПЖ (дренирующие операции – внутреннее и наружное дренирование; резекционные методы – резекция головки ПЖ, дистальная резекция; комбинированные операции – операция Бегера, Фрея).

Всем обследованным пациентам были выполнены общеклинические методы исследования: оценивали жалобы, анамнестические данные, результаты лабораторных (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, копрологическое исследование) и инструментальных (ультразвуковое исследование органов

брюшной полости, аппарат Philips HDI-1500) методов обследования.

Для изучения внешнесекреторной недостаточности (ВСН) ПЖ проводили копрологическое исследование, определяли уровень амилазы в сыворотке крови, а также использовали ^{13}C -смешанный триглицеридный (^{13}C -СТДТ) и ^{13}C -амилазный дыхательные тесты (^{13}C -АДТ). Дыхательные пробы анализировали на инфракрасном спектрографе IRIS (фирма ZINTA, Венгрия). При проведении ^{13}C -СТДТ получили 13 дыхательных проб: исходную, до приема тестового завтрака (100 г белого хлеба и сливочного масла (из расчета 0,25 г/кг), в которое добавляли смесь триглицеридов (жирные кислоты, меченные нерадиоактивным изотопом углерода – ^{13}C из расчета 4 мг/кг) и еще 12 проб в течение 6 часов (по одной каждые 30 мин). Панкреатическую экзокринную недостаточность, что сопровождается дефицитом липазы, выявляли путем анализа кривой, отражающей концентрацию $^{13}\text{CO}_2$ в дыхательных пробах (максимальная концентрация между 150 и 210 мин. исследования и суммарная концентрация на 360 мин. исследования). В норме максимальная концентрация $^{13}\text{CO}_2$ между 150 и 210 мин исследования составляет более 8,0%, а суммарная концентрация на 360 мин. исследования – 30,0-35,0% $^{13}\text{CO}_2$. При экзокринной недостаточности ПЖ наблюдается снижение активности интрадуоденальной панкреатической липазы при максимальной концентрации между 150 и 210 мин. исследования менее 8,0% $^{13}\text{CO}_2$ и суммарной концентрации $^{13}\text{CO}_2$ в конце 360 мин менее 23,0%. Также проводили ^{13}C -АДТ. Методика идентична с методикой ^{13}C -СТДТ, только в качестве пробного завтрака использовали кукурузные хлопья (200 г) с 200 мл обезжиренного молока. Первую дыхательную пробу получали до приема пробного завтрака, после этого в течение 6 часов собирали еще 12 дыхательных проб (с интервалом 30 мин). При нормальной активности панкреатической амилазы суммарная концентрация $^{13}\text{CO}_2$ в конце теста (360-я минута) должна составлять более 10,0%, а показатель менее 10,0 % свидетельствует о снижении активности панкреатической амилазы и указывает на хроническое поражение ПЖ.

Диагноз ХП выставляли на основании марсельско-римских критериев (1989 г.), дополненных Я.С. Циммерманом (1995 г.) и уточненных МКБ 10. При этом учитывали этиологический фактор, клинический вариант, период протекания, функциональное состояние ПЖ, степень тяжести, а также наличие или отсутствие осложнений.

Методом иммуноферментного анализа у всех пациентов в сыворотке крови и в кале

проводили определение уровня $\alpha 1$ -АТ с использованием тест-системы фирмы "Immundiagnostic AG" (Германия), а также на основании полученных результатов рассчитывали клиренс $\alpha 1$ -АТ по формуле:

$$\text{клиренс (мл/день)} = (V \times F) / S$$

V = количество образцов кала в мл/день за 3 дня. С кала, который был собран за 3 дня, отобрали 100 мг, что соответствовало 0,1 мл (1 мл=1 мг);

F = концентрация $\alpha 1$ -АТ в кале за 3 дня, что рассчитано по калибровочной кривой и умножено на фактор разведения (мг/дл). В нашем случае фактор разведения составил 12500, что мы получили из расчета: 1-й шаг разведения составлял 1:5 мл / 0,1 мл = 50; 2-й шаг разведения 2:250. Фактор разведения=50×250=12500;

S = концентрация $\alpha 1$ -АТ за 3 дня в сыворотке крови, рассчитанная по калибровочной кривой и умноженная на фактор разведения (мг/дл).

Исследование данных показателей проводили непосредственно до лечения, а также на 5-й день после соответствующего оперативного вмешательства.

Анализ и обработка полученных результатов осуществлялся с помощью компьютерной программы STATISTICA (фирма StatSoft Inc, USA), определялись величины среднего арифметического и среднего отклонения ($M \pm m$), для оценки достоверности значений использовался t-критерий Стьюдента.

Результаты

При поступлении в больницу у всех пациентов с ХП изучали состояние секреторной функции ПЖ, учитывая результаты копрограммы, уровень амилазы в сыворотке крови, а также показатели ^{13}C -СТДТ и ^{13}C -АДТ. На момент исследования у всех пациентов с ХП (n=158) диагностировали нарушение ВСН ПЖ с помощью дыхательных тестов (таблица 1), когда еще результаты общепринятых методов исследования находились в пределах нормы (уровень амилазы у пациентов I группы). Таким образом, анализ полученных данных позволяет говорить о более высокой чувствительности дыхательных тестов у пациентов с ПК для выявления ВСН ПЖ по сравнению с общепринятыми методами исследования (копрограмма, уровень амилазы в сыворотке крови).

Изменение показателей $\alpha 1$ -АТ у обследованных пациентов до и после лечения показано в таблице 2.

Результаты исследований показали, что у пациентов с ПК панкреатитом I группы (неослож-

ненное течение заболевания) показатель α_1 -АТ в плазме крови в 1,5 раза превышал показатель контрольной группы, но при этом уровень в образцах кала и его фекальный клиренс статистически достоверно не отличались от таких у практически здоровых особ (контрольная группа). После проведения малоинвазивных эндоскопических вмешательств у пациентов с ПК панкреатитом не наблюдали существенную динамику данных показателей ни в сыворотке крови (снижение только с $185,03 \pm 5,26$ мг/дл до $160,04 \pm 7,31$ мг/дл), ни в образцах кала (снижение только с $18,55 \pm 1,12$ мг/дл до $16,45 \pm 1,15$ мг/дл).

У пациентов II группы (осложненное течение ХП) до лечения уровень α_1 -АТ в плазме крови в 6,6 раза превышал показатели контрольной группы и в 3,4 раза — показатели I группы. Высокая концентрация α_1 -АТ в крови сопровождалась повышенной его элиминацией с калом (до $31,45 \pm 1,78$ мг/дл; $p < 0,05$), о чем

свидетельствовало увеличение и его фекального клиренса (до $195,78 \pm 2,16$ мл/день; $p < 0,01$). Проведенные оперативные вмешательства у пациентов II группы способствовали значительному снижению показателей α_1 -АТ как в крови, так и в кале на 5-ые сутки послеоперационного периода, а именно в 1,9 раза в крови и в 1,6 раза в кале. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения дренирующих и открытых оперативных вмешательств на ПЖ при нарастании осложнений псевдокистозного панкреатита.

Также детально охарактеризована динамика уровня α_1 -АТ в крови, в кале и его фекального клиренса в зависимости от наличия таких осложнений ПК панкреатита (II группа), как дуоденальная непроходимость, инфицирование ПК, допеченочная ПГ, кровотечение из верхних отделов ЖКТ, механическая желтуха (таблица 3).

Таблица 1

Результаты изучения ВСН ПЖ у обследованных больных ХП до лечения и контрольной группы

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Больные ХП	
		I группа (n=76)	II группа (n=82)
Копрологическое исследование			
Стеаторея (+)	—	88,2%	96,3%
Амилорея (+)	—	40,8%	50,0%
Креаторея, за счет мышечных волокон, что сохранили продольную исчерченность (+)	—	52,6%	56,1%
Уровень амилазы в сыворотке крови			
Амилаза в сыворотке крови (норма: 0-115 ЕД/л)	$61,5 \pm 4,3$	$95,2 \pm 4,6^*$	$146,5 \pm 7,3^{**}$
¹³C-смешанный триглицеридный дыхательный тест			
Максимальная концентрация ¹³ CO ₂ между 150 и 210 мин. исследования	$15,6 \pm 1,9\%$	$7,1 \pm 1,3\%^*$	$5,9 \pm 1,7\%^{**}$
Суммарная концентрация ¹³ CO ₂ в конце исследования (360 мин.)	$33,5 \pm 2,7\%$	$19,5 \pm 2,3\%^*$	$14,7 \pm 2,5\%^*$
¹³C-амилазный дыхательный тест			
Суммарная концентрация ¹³ CO ₂ в конце исследования (360 мин.)	$17,6 \pm 3,4\%$	$8,3 \pm 2,6\%^*$	$6,7 \pm 1,8\%^{**}$

Примечание: между показателями контрольной группы и обследованными пациентами I и II группы до лечения выявлена статистически достоверная разница: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Таблица 2

Уровни α_1 -АТ в крови, в образцах кала и его клиренс у обследованных больных ХП

Группы обследованных	Уровень α_1 -антитрипсина (мг/дл)		Клиренс α_1 -АТ (мл/день) (M±m)
	в плазме крови (M±m)	в кале (M±m)	
Контрольная группа	$125,05 \pm 1,14$	$15,07 \pm 0,22$	$18,22 \pm 0,81$
I группа (без осложнений ХП) (n=76)			
— до лечения	$185,03 \pm 5,26$	$18,55 \pm 1,12$	$22,78 \pm 1,78$
— после лечения	$160,04 \pm 7,31$	$16,45 \pm 1,15$	$20,12 \pm 1,05$
II группа (осложненное течение) ХП (n=82)			
— до лечения	$823,16 \pm 7,12^{***}$	$31,45 \pm 1,78^*$	$195,78 \pm 2,16^{**}$
— после лечения	$425,11 \pm 8,25^{\wedge\wedge}$	$19,41 \pm 1,55^{\wedge}$	$62,55 \pm 4,21^{\wedge\wedge}$

Примечание: между показателями контрольной группы и обследованными пациентами II группы до лечения выявлена статистически достоверная разница: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; между показателями у пациентов II группы до и после лечения выявлена статистически достоверная разница: \wedge — $p < 0,05$; $\wedge\wedge$ — $p < 0,01$.

Динамика уровней $\alpha 1$ -АТ в плазме крови, в образцах кала и его клиренс у пациентов II группы до лечения в зависимости от осложнений ХП

Группы обследованных	Уровень α_1 -антитрипсина (мг/дл)		Клиренс α_1 -АТ (мл/день), (M \pm m)
	в плазме крови, (M \pm m)	в кале, (M \pm m)	
II группа в целом (n=82)	823,16 \pm 7,12	31,45 \pm 1,78	195,78 \pm 2,16
- инфицирование ПК (n=15)	941,52 \pm 9,78	43,25 \pm 2,15	246,80 \pm 5,54
- допеченочная ПГ (n=21)	715,19 \pm 8,48*	29,25 \pm 0,77	175,25 \pm 3,99
- дуоденальная непроходимость (n=14)	707,12 \pm 5,66*	23,45 \pm 1,25*	145,56 \pm 2,01*
- механическая желтуха (n=14)	406,74 \pm 9,45**	20,22 \pm 1,45*	98,15 \pm 4,45**
- кровотечение из верхних отделов ЖКТ (n=18)	197,81 \pm 6,25***	17,45 \pm 1,23**	29,21 \pm 0,87***

Примечание: между показателями у пациентов с инфицированием ПК и другими осложнениями во II группе выявлена статистически достоверная разница: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Следует отметить, что самые высокие показатели $\alpha 1$ -АТ как в крови, так и в кале диагностировали при инфицировании псевдокисты ПЖ (941,52 \pm 9,78 мг/дл и 43,25 \pm 2,15 мг/дл соответственно). При таких осложнениях ПК панкреатита, как дуоденальная непроходимость, допеченочная ПГ, также диагностировали высокие уровни $\alpha 1$ -АТ в плазме крови: увеличение его в 5,7 раза по сравнению с таким показателем контрольной группы. При этом уровень в кале только 1,6-1,9 раза превышал такой показатель у контрольной группы.

У пациентов с ПК панкреатитом, осложненным механической желтухой, показатель $\alpha 1$ -АТ в плазме крови только в 3,3 раза превышал показатель контрольной группы. Также обращает на себя внимание тот факт, что после кровотечения из верхних отделов ЖКТ у пациентов с ПК панкреатитом концентрация $\alpha 1$ -АТ в крови, в кале и его фекальный клиренс не отличались от таких показателей у пациентов I группы.

Обсуждение

Результаты проведенных исследований указывают на увеличение уровня $\alpha 1$ -АТ, одного из ингибиторов протеолитических ферментов, у пациентов с псевдокистами поджелудочной железы. Обращает на себя внимание тот факт, что чем более выражены нарушения ВСН ПЖ при осложненных формах ПК панкреатита (особенно при допеченочной ПГ, инфицировании ПК, дуоденальной непроходимости), тем выше показатели $\alpha 1$ -АТ в сыворотке крови, в кале, а также его фекальный клиренс. Следует отметить, что у пациентов с псевдокистами ПЖ без осложнений ХП уровень $\alpha 1$ -АТ имеет тенденцию к увеличению преимущественно в сыворотке крови.

В литературе активно обсуждается роль $\alpha 1$ -АТ в прогрессировании поражения внутренних органов, в том числе и ПЖ. В отличие от полученных нами результатов,

S. Kavutharapu et al. [9] в своих исследованиях указывают на понижение уровня $\alpha 1$ -АТ в сыворотке крови у пациентов с ХП. Работа Q. Wang et al. [10] посвящена изучению динамики $\alpha 1$ -АТ у пациентов с сочетанной патологией, а именно при поражении печени и ПЖ. Их результаты указывают на повышенную активность $\alpha 1$ -АТ в сыворотке крови при сочетании стеатогепатита и поражении ПЖ. Наоборот, при нормальных показателях липидного обмена и гепатите другой этиологии в сочетании с хроническим поражением ПЖ установили понижение активности $\alpha 1$ -АТ. А.Э. Дорофеев с соавт. также занимаются изучением антипротеолитической защиты у пациентов с сочетанной патологией органов дыхания и поджелудочной железы [7]. Их результаты свидетельствуют о превалировании пациентов с сочетанной патологией из пониженным уровнем сывороточного $\alpha 1$ -АТ по сравнению с пациентами с нормальной или повышенной концентрацией $\alpha 1$ -АТ.

Таким образом, исследователями активно обсуждается роль $\alpha 1$ -АТ при хронических поражениях внутренних органов, в том числе и ПЖ. При этом полученные данные до сих пор остаются противоречивыми. Наши результаты указывают на выраженное повышение уровня $\alpha 1$ -АТ в сыворотке крови и в кале при обострении ХП, особенно при формировании осложнений ПК панкреатита (допеченочной ПГ, инфицировании ПК, кровотечении из верхних отделов ЖКТ, дуоденальной непроходимости, механической желтухе). В ответ на ферментативную агрессию ПЖ у пациентов с псевдокистозным ХП в стадии обострения заболевания и формирования осложнений увеличивается продукция $\alpha 1$ -антитрипсина как активатора острой фазы воспалительного процесса и ингибитора протеолитических ферментов (трипсина, химотрипсина, эластазы, каликреина, катапсина и других ферментов тканевых протеаз). При этом заболевание приобретает системный характер и запускается каскад патологических

реакций, одним из проявлений которых является нарушение барьерной функции желудочно-кишечного тракта с выраженным нарушением проницаемости слизистой оболочки кишечника, про что свидетельствует увеличение кишечной потери α_1 -антитрипсина.

Полученные результаты также подтверждают необходимость проведения оперативного вмешательства на ПЖ как одного из этапов в лечении данных пациентов. При этом оценка в раннем послеоперационном периоде нарушенной барьерной функции кишечника и ее адекватная, своевременная коррекция могут служить профилактикой формирования нутритивной недостаточности у больных с осложненными формами ХП.

Таким образом, еще остается много нерешенных вопросов, что ставит перед учеными задачу проведения дальнейших исследований в данном направлении для изучения роли разных биологически активных веществ, в том числе и α_1 -антитрипсина, в формировании и прогрессировании поражения ПЖ у пациентов с ХП.

Выводы

1. У пациентов с осложненными формами псевдокистозного панкреатита наблюдается повышение уровня α_1 -антитрипсина в плазме крови и в кале, а также его фекального клиренса. При этом наиболее высокие показатели α_1 -антитрипсина в плазме крови и в кале определяются при инфицировании псевдокисты, допеченочной портальной гипертензии и дуоденальной непроходимости у больных с хроническим панкреатитом.

2. Проведение дренирующих и открытых оперативных вмешательств на ПЖ приводит к снижению уровня α_1 -антитрипсина в плазме крови и в кале, а также его фекального клиренса.

3. Увеличение клиренса α_1 -антитрипсина у пациентов с осложненными формами хронического панкреатита свидетельствует о нарушении проницаемости слизистой оболочки кишечника и кишечной потери гликопротеида.

Сведения об авторах

Русин В.И., д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней медицинского факультета ГВУЗ «Ужгородский национальный университет».
Сирчак Е.С., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета ГВУЗ «Ужгородский национальный университет».

ЛИТЕРАТУРА

1. Губергриц НБ. Основные направления в реабилитации больных хроническим панкреатитом. *Здоров'я України*. 2008;19(1):60-61.
2. Дорофеева АЭ, Хордижая ВС Роль нарушения равновесия «протеазы-антипротеазы» в патогенезе хронического панкреатита. *Гастроентологія*. 2012;(46):107-13.
3. Степанов ЮМ, Заіченко НГ. Хронічний панкреатит: біліарний механізм, чинники та перебіг. *Запоріж Мед Журн*. 2012;(1):46-50.
4. Христин ТН, Кендзерская ТБ, Пишак ВП, Губергриц НБ. «Панкреатический омнибус» (наследственный панкреатит). *Вестн Клуба Панкреатологов*. 2009;(5):40-47.
5. Шевченко БФ, Бабий АМ, Макачук ВА, Ошмянская НЮ, Петишко ОП. Морфофункциональное состояние поджелудочной железы на этапах ее фиброзной трансформации при хроническом панкреатите. *Вестн Проблем Биологии и Медицины*. 2014;1(4):305-13.
6. Jupp J, Fine D, Johnson PD. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010 Jun;24(3):219-31. doi: 10.1016/j.bpg.2010.03.005.
7. Дорофеев АЭ, Хорунжая ВС, Хоростовска Й, Струнявски Р, Пархоменко ТА. Уровень антипротеолитической защиты у пациентов с сочетанной патологией органов дыхания и поджелудочной железы. *Питання Експериментально та Клінічно Медицини*. 2012;2(16):31-36.
8. Stoller JK, Aboussouan LS. A review of α_1 -antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Feb 1;185(3):246-59. doi: 10.1164/rccm.201108-1428CI.
9. Kavutharapu S, Nagalla B, Abbagani V, Porika SK, Akka J, Nallari P, et al. Role of proteases and antiprotease in the etiology of chronic pancreatitis. *Saudi J Gastroenterol*. 2012 Nov-Dec;18(6):364-8. doi: 10.4103/1319-3767.103427.
10. Wang Q, Du J, Yu P, Bai B, Zhao Z, Wang S, et al. Hepatic steatosis depresses alpha-1-antitrypsin levels in human and rat acute pancreatitis. *Sci Rep*. 2015 Dec 4;5:17833. doi: 10.1038/srep17833.

Адрес для корреспонденции

88000, Украина, Закарпатская область,
г. Ужгород, пл. Народная, д. 1,
медицинский факультет ГВУЗ «Ужгородский
национальный университет»,
кафедра пропедевтики внутренних болезней,
тел. раб.: +38050-976-17-94,
e-mail: szircsak_heni@bigmir.net,
Сирчак Елизавета Степановна

Филип С.С., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии медицинского факультета ГВУЗ «Ужгородский национальный университет».
Серветник П.Ф., аспирант кафедры общей хирургии медицинского факультета ГВУЗ «Ужгородский национальный университет».

Поступила 11.05.2016 г.

И.С. ЖАВОРОНОК¹, Г.Г. КОНДРАТЕНКО¹, В.Н. ГАПАНОВИЧ²,
А.В. ЕСЕПКИН³, А.Д. КАРМАН¹

ОСТАНОВКА ПАРЕНХИМАТОЗНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ПЕЧЕНИ С ПОМОЩЬЮ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ НЕОРГАНИЧЕСКИХ СОЛЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,

УП «ЛОТИОС»²,

УЗ «10-я городская клиническая больница г. Минска»³,

Республика Беларусь

Цель. Изучить возможность применения нового местного гемостатического средства «Гамастат» в комбинации с избирательной электрокоагуляцией отдельных кровотокающих сосудов ложа желчного пузыря во время холецистэктомии.

Материал и методы. Проведено сравнительное изучение результатов лечения 77 пациентов, которые были разделены на две группы. В основной группе (n=45) пациентов во время операции для остановки кровотечения из ложа желчного пузыря применен «Гамастат» и избирательная коагуляция только отдельных кровотокающих сосудов. В контрольной группе (n=32) во время холецистэктомии использовали общепринятую методику сплошной электрокоагуляции ложа желчного пузыря. Регистрировали факт остановки кровотечения после обработки раневой поверхности печени местными гемостатиками или электрокоагуляцией, исследовали динамику изменений цитологических и биохимических показателей крови, параметров плазменного гемостаза до операции и на 3 сутки после операции.

Результаты. Окончательный гемостаз при использовании «Гамастата» и избирательной коагуляции отдельных кровотокающих сосудов достигается в большем числе случаев (88,9%), чем при применении сплошной электрокоагуляции ложа желчного пузыря (в 75,0% случаев). Пациентам, у которых гемостаз вышеуказанными методами не был достигнут, кровотечение из ложа желчного пузыря останавливали с помощью более обширной электрокоагуляции ложа желчного пузыря и пластины «Тахокомба». Применение «Гамастата» в сочетании с избирательной электрокоагуляцией кровотокающих сосудов в области ложа желчного пузыря обеспечивает меньшее коагуляционное повреждение печеночной паренхимы, чем при использовании сплошной электрокоагуляции, о чем свидетельствует меньшая степень проявлений цитолиза гепатоцитов.

Заключение. В основной группе установлена выраженная местная гемостатическая активность «Гамастата» и достоверно меньшие проявления электрокоагуляционного повреждения печени, сопровождающиеся менее выраженным ростом показателей цитолиза гепатоцитов АлАт и АсАт по сравнению с таковыми у пациентов контрольной группы. Негативных эффектов применения «Гамастата» не наблюдалось.

Ключевые слова: местные гемостатические средства, гамастат, избирательная электрокоагуляция, остановка кровотечения, кровотечение из печени, холецистэктомия, гемостаз

Objectives. To study an application opportunity of a new local haemostatic agent “Gamastat” in the combination with a selective electrocoagulation of particular bleeding vessels of the gall bladder bed during cholecystectomy.

Methods. The comparative study of treatment results of patients (n=77), divided into two groups has been conducted. In the main group (n=45) of patients to stop bleeding from the gallbladder bed a haemostatic agent “Gamastat” and a selective coagulation only of particular bleeding vessels have been applied during surgery versus a standard technique of a continuous electrocoagulation of the gall bladder bed in cholecystectomy, used in the control group (n=32). A bleeding arrest after treating of the liver wound surface with local haemostatic agents or electrocoagulation was registered; dynamics of changes of the blood cytological and biochemical indicators and plasma haemostasis parameters were studied preoperatively and on the 3rd postoperative day.

Results. The complete haemostasis at “Gamastat” application and a selective coagulation of particular bleeding vessels have been achieved in a greater number of cases (88,9%), than at the application of a continuous electrocoagulation of the gall bladder bed (75% of cases).

If haemostasis by the abovementioned methods was not achieved, gall bladder bed bleeding was stopped by the use of more extensive electrocoagulation of the gall bladder bed and the plate “Tachocomb”. The combination of “Gamastat” application and a selective electrocoagulation of bleeding vessels in the area of the gall bladder bed provides less hepatic parenchyma coagulation injury as evidenced by a reduced manifestation of hepatocyte cytolysis versus a continuous electrocoagulation.

Conclusion. In the main group the expressed local haemostatic activity of “Gamastat” has been established as well as reliably insignificant manifestation of electrocoagulative injury of the liver accompanied by less marked growth of indicators of cytolysis AlAt and AsAt in comparison with those in patients of the control group. Negative

effects of "Gamastat" application were not observed.

Keywords: local haemostatic agent, Gamastat, selective electrocoagulation, bleeding arrest, hepatic bleeding, cholecystectomy, haemostasis

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 361-367

The Arrest of Bleeding from the Liver Parenchyma by Using an Inorganic Hemostatic Agents

I.S. Zhavoronok, G.G. Kondratenko, V.N. Gapanovich, A.V. Esepkin, A.D. Karman

Введение

Одной из важнейших задач современной хирургии является обеспечение эффективного гемостаза. Установлено, что до 85% времени в процессе оперативных вмешательств на печени затрачивается на борьбу с кровотечениями [1]. Распространенным физическим методом гемостаза является электрокоагуляция, которая хорошо зарекомендовала себя при небольших кровотечениях. Основные достоинства методики: простота применения и доступность большинству хирургов [2]. Однако исследования показали, что после электрокоагуляции образуется зона коагуляционного некроза, величину которого очень трудно контролировать, что в дальнейшем служит субстратом для развития инфекционных осложнений, вторичных кровотечений, желчных и мочевых свищей [2, 3, 4, 5, 6]. Кроме того, в случае использования монополярной коагуляции возможно повреждение электротоком тканей и органов, отдаленных от места оперативного вмешательства [6].

Значительные возможности для решения данной проблемы открываются при использовании гемостатических средств местного действия [7, 8, 9]. Белорусскими учеными разработано новое гемостатическое средство местного действия на основе неорганических солей – «Гамастат». Основными действующими веществами являются алюминия хлорид (в виде алюминия хлорида 6-водного – 1 г) и железа (III) хлорид (в виде железа (III) хлорида 6-водного – 0,5 г) в 10 мл, а также поливиниловый спирт в количестве 0,8 г, который повышает адгезивные свойства данного средства. Положительные экспериментальные данные и результаты клинических испытаний послужили основанием для дальнейшего изучения «Гамастата» в клинических условиях [10].

Цель исследования – изучить возможность применения нового местного гемостатического средства «Гамастат» в комбинации с избирательной электрокоагуляцией отдельных кровоточащих сосудов ложа желчного пузыря во время холецистэктомии.

Материал и методы

У 45 пациентов (основная группа) для

остановки кровотечения из ложа желчного пузыря были использованы новое гемостатическое средство «Гамастат» и избирательная точечная электрокоагуляция. Основная группа состояла из 26 женщин (57,8%) и 19 мужчин (42,2%), средний возраст составил 68,0 [58,0; 77,0] лет. В 40 случаях (88,9%) была выполнена только открытая холецистэктомия, в 5 случаях (11,1%) – холецистэктомия и наложение холедоходуоденоанастомоза. Пациенты основной группы разделены на две подгруппы: подгруппа «эффективный гемостаз» составили 40 пациентов, у которых при применении «Гамастата» и избирательной электрокоагуляции (ИЭЛК) сосудов был достигнут окончательный гемостаз, и подгруппу «неэффективный гемостаз» (n=5) составили пациенты, у которых остановка кровотечения была неполной, что потребовало дополнительных методов гемостаза, таких как использование более обширной электрокоагуляции ложа желчного пузыря и применения пластины «Тахокомба».

У 32 пациентов (контрольная группа) для остановки кровотечения применяли сплошную электрокоагуляцию (СЭЛК) ложа желчного пузыря. В контрольной группе было 18 женщин (56,35%) и 14 мужчин (43,75%), средний возраст 66,5 [55,0; 75,0] года. В данной группе 29 пациентам (90,6%) выполнялась холецистэктомия, а 3 пациентам (9,4%) – холецистэктомия, дополненная наложением холедоходуоденоанастомоза. Эти пациенты также были разделены на две подгруппы: подгруппу «эффективный гемостаз» (n=24), с применением только сплошной электрокоагуляции, и подгруппу «неэффективный гемостаз» (n=8), в которой для достижения окончательного гемостаза после недостаточно эффективной электрокоагуляции применен «Тахокомб». Группы были сопоставимы по полу, возрасту и виду выполненных оперативных вмешательств (p>0,05).

В основной группе методика гемостаза заключалась в следующем: во время холецистэктомии для остановки паренхиматозного кровотечения вначале к ложу желчного пузыря подводилась и прижималась печеночным зеркалом салфетка, смоченная раствором «Гамастата», после чего применяли избирательную электрокоагуляцию только отдельных кровоточащих сосудов. Регистрировали факт остановки кровотечения после применения

«Гамастата» через 1 минуту с последующим контролем полноты гемостаза в течение 10 минут. В обеих группах исследовали динамику изменений цитологических (количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, содержание гемоглобина, гематокрит, ширину распределения эритроцитов и средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците) и биохимических (концентрацию общего белка, билирубина, мочевины, креатинина и глюкозы, содержание АлАт, АсАт, активность амилазы) показателей крови, параметров плазменного гемостаза (АЧТВ, тромбиновое время, протромбиновое время, активность протромбинового комплекса по Квику, МНО, концентрацию фибриногена). Забор крови осуществляли до операции и на 3 сутки после операции. Статистическая обработка осуществлялась посредством статистических пакетов Statistica 6.0 (серийный номер 31415926535897), применялись критерии Манна-Уитни, Вилкоксона, Пирсона. Значения показателей приводятся в виде медианы (нижний квартиль – верхний квартиль) (Me (25%-75%)). За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза 95% ($p < 0,05$).

Результаты

В области ложа желчного пузыря после применения «Гамастата» образовывалась тонкая пленка темно-коричневого цвета, диффузное кровотечение из раневой поверхности прекращалось. Отдельные кровоточащие сосуды подвергались избирательной точечной электрокоагуляции, благодаря чему обеспечивался полный и стойкий гемостаз. Необходимость в дополнительных гемостатических мероприятиях в этой группе потребовалась в 5 случаях (11,1%). После применения сплошной электрокоагуляции ложа желчного пузыря дополнительный гемостаз потребовался в 8 случаях (25%). Таким образом, окончательный гемостаз при использовании «Гамастата» и избирательной коагуляции только отдельных кровоточащих сосудов достигнут в 88,9% случаев, а при применении сплошной электрокоагуляции ложа желчного пузыря – в 75,0% случаев (χ^2 Пирсона с учетом поправки Йетса, $p > 0,05$).

Динамика изменения биохимических показателей плазмы крови у пациентов после холецистэктомии в зависимости от метода гемостаза приведена в таблице 1.

При изучении биохимических показателей плазмы крови на 3 сутки после операции по сравнению с исходными выявлено снижение

концентрации общего белка на 6,7% в основной группе с эффективным гемостазом (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$) и на 16,2% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$) в основной группе с неэффективным гемостазом. В контрольной группе с эффективным гемостазом этот показатель снизился на 7,4% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$), а с неэффективным гемостазом – на 17,5% (Wilcoxon matched pairs test, $p > 0,05$). Последнее указывает на некоторое снижение белковообразовательной функции печени и преобладание катаболических процессов после оперативного вмешательства. Снижение концентрации общего билирубина на 40,3% после эффективного гемостаза в результате использования «Гамастата» и точечной электрокоагуляции (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,005$) было более выраженным, чем в контрольной группе с эффективным гемостазом после применения сплошной коагуляции (20,9%) (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$), что свидетельствует о скорейшей нормализации пигментного обмена у пациентов основной группы. Содержание АсАт и АлАт в плазме крови всех пациентов в послеоперационном периоде имело тенденцию к повышению. Однако в подгруппах с применением сплошной электрокоагуляции оно было значительно более выраженным. Так, в основной группе на 3 сутки после эффективного гемостаза в результате применения «Гамастата» и точечной электрокоагуляции показатель АлАт возрос на 4,5% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$), АсАт – на 15,5% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$), а у пациентов контрольной группы с эффективным гемостазом после сплошной коагуляции поверхности АлАт увеличился на 58,3% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$), АсАт – на 51,9% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$). Приведенные данные указывают на минимизацию травмирования печеночной паренхимы после применения «Гамастата» и точечной коагуляции для остановки кровотечения из ложа желчного пузыря по сравнению с использованием сплошной монополярной электрокоагуляции, о чем свидетельствует меньшая степень цитолита гепатоцитов. Достоверно более высокая активность амилазы на 3 сутки после операции наблюдалась только в контрольной группе с неэффективным гемостазом (Mann-Whitney U test, $p < 0,05$), что может быть связано с настойчивой попыткой достигнуть гемостаза электрокоагуляцией и, вследствие этого, большим отрицательным влиянием электротока на ткани, включая отдаленные от места коагуляции органы, в частности поджелудочную железу. Изменения остальных показателей были статистически не достоверны.

Таблица 1

Исследуемые показатели	Динамика изменения биохимических показателей в плазме крови пациентов							
	Основная группа				Контрольная группа			
	Эффективный гемостаз (Гамастат + ИЭЛК) Ме [P25;P75]		Неэффективный гемостаз (Гамастат + СЭЛК + Тахокомб) Ме [P25;P75]		Эффективный гемостаз (СЭЛК) Ме [P25;P75]		Неэффективный гемостаз (СЭЛК + Тахокомб) Ме [P25;P75]	
	Перед операцией (n=40)	3 сутки (n=39)	Перед операцией (n=5)	3 сутки (n=5)	Перед операцией (n=24)	3 сутки (n=24)	Перед операцией (n=8)	3 сутки (n=7)
Общий белок, г/л	67,5 [62,9; 74,8]	63,0 [60,0; 70,0]	68,1 [67,9; 73,5]	57,1 [55,3;65,1]	73,0 [70,3; 77,3]	67,6 [60,8; 70,6]	71,4 [60,7; 80,6]	58,9 [56,3; 71,4]
Билирубин общий, ммоль/л	15,9 [9,1; 31,0]	9,5 [6,7; 18,2]	16,8 [15,3; 51,7]	11,1 [7,7; 16,7]	13,9 [9,6; 17,95]	11,0 [6,9; 14,0]	14,2 [12,2; 29,8]	8,6 [6,3; 20,2]
АСТ, У/л	34,3 [24,7; 59,4]	39,6 [27,0; 58,6]	41,4 [22,2; 45,0]	65,8 [31,5; 73,7]	31,2 [25,0; 53,6]	47,4 [28,2; 69,9]	30,6 [26,0; 41,0]	43,0 [21,8; 63,6]
АЛТ, У/л	35,3 [22,4; 68,0]	36,9 [29,0; 62,1]	25,4 [24,10; 26,5]	84,1 [23,7; 107,2]	32,6 [21,9; 53,3]	51,6 [24,0; 102,0]	19,6 [19,1; 28,8]	35,7 [14,2; 53,2]
Мочевина, ммоль/л	6,0 [4,6; 7,7]	5,9 [4,8; 7,7]	10,0 [5,70; 11,5]	5,8 [5,6; 10,2]	5,9 [3,9; 7,7]	5,4 [4,8; 8,2]	5,1 [3,9; 6,3]	6,5 [4,8; 9,2]
Креатинин, мкмоль/л	89,8 [78,2; 103,9]	81,4 [70,0; 107,5]	100,9 [98,90; 121,9]	77,5 [75,0; 97,2]	94,2 [76,3; 100,0]	86,0 [66,1; 100,2]	87,9 [61,9; 102,0]	77,3 [66,9; 85,8]
Глюкоза, ммоль/л	6,2 [5,6; 10,0]	6,6 [5,5; 8,8]	7,5 [7,07; 8,2]	6,2 [5,8; 8,4]	6,6 [5,5; 9,1]	6,9 [5,5; 8,4]	6,2 [5,3; 7,2]	6,8 [5,3; 7,9]
Амилаза, Ед/л	31,6 [20,9; 57,4]	38,3 [27,8; 60,9]	44,0 [16,00; 46,1]	32,0 [28,2;4 2,8]	39,7 [23,8; 50,1]	32,9 [19,0; 43,0]	49,2 [41,0; 67,1]	57,6 [37,0; 117,7]

Динамика изменения цитологических показателей крови пациентов по сравнению с исходными данными представлена в таблице 2.

При исследовании динамики цитологических показателей крови было установлено, что по сравнению с исходными на 3 сутки после операции наблюдалось достоверное снижение количества эритроцитов: в основной группе с эффективным гемостазом на 6,7% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,005$), в контрольной группе с эффективным гемостазом на 8,7% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,005$), в основной группе с неэффективным гемостазом на 22,3% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$), в контрольной группе с неэффективным гемостазом на 10,6% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$). Содержание гемоглобина в основной группе с эффективным гемостазом уменьшилось на 8,0% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,005$), в контрольной группе с эффективным гемостазом — на 8,9% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,005$), в основной группе с неэффективным гемостазом — на 18,5% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$) и в контрольной

группе с неэффективным гемостазом — на 12,3% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$). Гематокрит снизился на 5% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,005$) в основной группе с эффективным гемостазом и на 11,9% в контрольной группе с эффективным гемостазом (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,005$). В основной группе с неэффективным гемостазом этот показатель уменьшился на 23,1% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$), а в контрольной группе с неэффективным гемостазом — на 7,1% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$). Ширина распределения эритроцитов (RDW) увеличилась в основной группе с эффективным гемостазом на 14,4% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$), в контрольной группе с эффективным гемостазом — на 20,1% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$). Зарегистрировано достоверное повышение количества тромбоцитов на 3 сутки послеоперационного периода по сравнению с исходным: в основной группе с эффективным гемостазом на 30,7% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,005$), а в контрольной группе с эффективным гемостазом на 26,8% (Wilcoxon matched

Динамика цитологических показателей крови пациентов

Исследуемые показатели	Динамика цитологических показателей крови пациентов							
	Основная группа				Контрольная группа			
	Эффективный гемостаз (Гамастат + ИЭлК) Me [P25;P75]		Неэффективный гемостаз (Гамастат + СЭлК +Тахокомб) Me [P25;P75]		Эффективный гемостаз (СЭлК) Me [P25;P75]		Неэффективный гемостаз (СЭлК + Тахокомб) Me [P25;P75]	
	Перед операцией (n=40)	3 сутки (n=40)	Перед операцией (n=5)	3 сутки (n=5)	Перед операцией (n=24)	3 сутки (n=24)	Перед операцией (n=8)	3 сутки (n=8)
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,5 [4,2; 4,9]	4,2 [3,9; 4,6]	3,9 [3,8; 4,6]	3,03 [3,0; 3,8]	4,6 [4,2; 5,0]	4,2 [3,6; 4,5]	4,7 [4,1; 5,1]	4,2 [3,8; 4,4]
Гемоглобин, г/л	137,0 [127,0; 144,0]	126,0 [119,0; 132,5]	135,0 [131; 138]	110,0 [105,0; 120,0]	140,0 [134,0; 149,0]	127,5 [116,5; 139,5]	142,0 [131,0; 150,0]	124,5 [118,0; 135,0]
Гематокрит, %	0,4 [0,37; 0,44]	0,38 [0,35; 0,4]	0,39 [0,37; 0,41]	0,3 [0,3; 0,3]	0,42 [0,37; 0,45]	0,37 [0,34; 0,42]	0,42 [0,41; 0,45]	0,39 [0,34; 0,4]
MCV, фл	88,0 [84,8; 94,9]	88,7 [86,0; 93,9]	97,6 [93,8; 100,3]	99,0 [92,3; 100,0]	89,2 [83,4; 93,4]	89,8 [84,4; 93,4]	89,8 [83,2; 95,4]	88,4 [84,3; 95,2]
MCH, пг	30,4 [28,9; 31,3]	29,9 [29,1; 31,5]	34,5 [32,1; 35,4]	34,8 [32,0; 35,0]	30,2 [29,2; 32,9]	30,6 [29,7; 32,0]	29,8 [27,8; 31,7]	29,9 [27,6; 32,5]
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	11,8 [9,1; 16,9]	9,4 [7,3; 11,8]	14,4 [13,3; 16,3]	12,7 [12,5; 18,2]	10,7 [8,2; 13,0]	8,6 [6,4; 10,4]	14,0 [9,9; 19,6]	9,8 [7,4; 10,6]
RDW, %	12,5 [11,4; 14,5]	14,3 [12,6; 15,2]	12,4 [7,7; 14,3]	9,4 [8,0; 13,9]	11,9 [11,0; 12,8]	14,3 [12,7; 15,4]	12,7 [12,3; 14,8]	14,5 [11,5; 16,5]
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	210,0 [172,0; 272,0]	274,5 [220,5; 383,5]	216,0 [177,0; 334,0]	241,0 [224,0; 286,0]	233,0 [170,0; 291,0]	295,5 [252,5; 363,5]	229,5 [186,0; 271,5]	286,0 [236,5; 304,5]

pairs test, $p < 0,005$), а также достоверное снижение количества лейкоцитов (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$). Вышеуказанные изменения являлись ответом организма пациентов на оперативное вмешательство, однако в основной группе они были менее выраженными. Сравнительный анализ полученных данных также свидетельствует об отсутствии отрицательного системного влияния разработанного гемостатического средства на цитологические показатели крови.

Результаты исследования показателей плазменного гемостаза отражены в таблице 3.

Как следует из таблицы 3, во всех группах на 3 сутки после операции по сравнению с исходным отмечалось повышение концентрации фибриногена: в основной группе с эффективным гемостазом на 54,8% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$), в контрольной группе с эффективным гемостазом на 50% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$), в основной группе с неэффективным гемостазом на 11,9% (Wilcoxon matched pairs test, $p > 0,05$) и в контрольной группе с неэффективным гемостазом на 84,8% (Wilcoxon matched pairs test, $p > 0,05$).

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) на 3 сутки послеоперационного периода в основной группе с эффективным гемостазом на 12,5% было меньше, чем в контрольной группе с эффективным гемостазом (Mann-Whitney U-test, $p < 0,05$). Данные изменения в показателях плазменного гемостаза можно рассматривать как физиологическую реакцию организма на перенесенное оперативное вмешательство. Изменения остальных показателей плазменного гемостаза были статистически не достоверны.

Обсуждение

Проведенное исследование выявило значительно более выраженное повышение содержания АсАт и АлАт в плазме крови пациентов после использования сплошной электрокоагуляции ложа желчного пузыря по сравнению с таковыми у пациентов, у которых для остановки кровотечения были применены «Гамастат» и точечная электрокоагуляция. Полученные данные свидетельствуют о меньшей степени цитолиза гепатоцитов у пациентов основной группы, что

Динамика показателей плазменного гемостаза пациентов после холецистэктомии

Исследуемые показатели	Динамика показателей плазменного гемостаза пациентов							
	Основная группа				Контрольная группа			
	Эффективный гемостаз (Гамастат + ИЭЛК) Me [P25;P75]		Неэффективный гемостаз (Гамастат + СЭЛК +Тахокомб) Me [P25;P75]		Эффективный гемостаз (СЭЛК) Me [P25;P75]		Неэффективный гемостаз (СЭЛК + Тахокомб) Me [P25;P75]	
	Перед операцией (n=40)	3 сутки (n=39)	Перед операцией (n=5)	3 сутки (n=5)	Перед операцией (n=24)	3 сутки (n=24)	Перед операцией (n=8)	3 сутки (n=7)
АЧТВ, с	29,1 [26,7; 31,0]	29,3 [26,0; 32,1]	30,5 [27,5; 31,0]	32,0 [24,0; 46,5]	30,2 [27,5; 37,0]	33,5 [27,5; 44,4]	28,6 [24,6; 29,8]	24,7 [22,4; 24,9]
ПВ, с	16,9 [15,5; 19,5]	17,0 [15,1; 19,2]	16,5 [15,6; 21,0]	19,6 [13,3; 21,6]	17,1 [14,9; 19,3]	16,2 [14,5; 17,9]	16,7 [15,1; 19,6]	17,3 [14,0; 20,5]
МНО	1,1 [1,1; 1,3]	1,2 [1,0; 1,3]	1,1 [1,0; 1,0]	1,3 [0,9; 1,6]	1,2 [1,0; 1,4]	1,2 [1,0; 1,3]	1,1 [1,0; 1,4]	1,2 [1,0; 1,4]
Активность ПК по Квику	80,2 [61,3; 91,0]	75,1 [62,8; 98,7]	90,9 [51,7; 100,0]	68,0 [53,2; 118,1]	72,3 [58,2; 97,7]	82,3 [65,0; 96,8]	81,0 [63,6; 92,0]	69,2 [45,6; 99,3]
Фибриноген, г/л	4,2 [3,2; 8,2]	6,5 [4,2; 8,3]	5,9 [5,1; 8,0]	6,6 [6,3; 7,4]	4,0 [3,1; 5,8]	6,0 [3,5; 9,6]	4,6 [3,0; 6,3]	8,5 [5,6; 10,0]
ТВ, с	13,4 [12,5; 14,4]	14,0 [12,5; 15,2]	12,5 [12,3; 13,0]	15,9 [14,3; 16,0]	13,6 [12,7; 15,3]	13,8 [12,1; 15,6]	13,0 [12,0; 14,4]	12,8 [12,2; 13,2]

обусловлено минимизацией травмирования печеночной паренхимы вследствие ограниченного использования электрокоагуляции. Эти сведения согласуются с данными других авторов о том, что монополярная коагуляция значительно повреждает печеночную паренхиму, вызывая интенсивное воспаление, которое существенно расширяет первичную зону повреждения [5]. Достоверные данные о более высокой активности амилазы в контрольной группе с неэффективным гемостазом на 3 сутки после операции также связаны с повреждением электротоком тканей органов, отдаленных от места оперативного вмешательства, в частности поджелудочной железы [6].

Использование для местной остановки кровотечений из паренхиматозных органов веществ на основе неорганических солей железа и алюминия лишено недостатков электрокоагуляции. Однако высокая концентрация ионов железа и алюминия во всех известных типах данных фармакологических средств оказывает прижигающее действие на ткани в зоне применения, что может приводить к неблагоприятным эффектам [8]. Снижение в «Гамастате» концентрации железа и алюминия позволило устранить негативные эффекты применения, присущие местным гемостатическим средствам с высоким содержанием солей неорганических металлов, о

чем свидетельствует динамика цитологических и биохимических показателей крови, показателей плазменного гемостаза. Вместе с тем применение гемостатического средства «Гамастат» в сочетании с избирательной электрокоагуляцией только отдельных кровоточащих сосудов обеспечивает стойкий и надежный гемостаз. Окончательный гемостаз при этом достигался в 88,9% случаев, рецидивов кровотечения не наблюдалось. Снижение концентрации общего белка у пациентов основной группы с эффективным гемостазом на 6,7% указывает на преобладание катаболических процессов, что характерно для обычного течения ближайшего послеоперационного периода. Снижение концентрации общего билирубина (на 40,3%) после эффективного гемостаза в результате использования «Гамастата» и точечной электрокоагуляции было более выраженным, чем в контрольной группе, что свидетельствует о скорейшей нормализации пигментного обмена у пациентов основной группы. Изменения показателей красной и белой крови, а также показателей плазменного гемостаза у пациентов основной группы также были менее выраженными.

Выводы

1. Разработанное кровоостанавливающее

средство «Гамастат» обладает выраженной гемостатической активностью при остановке диффузных кровотечений из ложа желчного пузыря во время холецистэктомии. Окончательный гемостаз при использовании «Гамастата» и избирательной коагуляции отдельных кровоточащих сосудов достигается в 88,9% случаев, а при применении сплошной электрокоагуляции ложа желчного пузыря – в 75,0% случаев.

2. Применение «Гамастата» в сочетании с избирательной электрокоагуляцией кровоточащих сосудов в области ложа желчного пузыря обеспечивает меньшее коагуляционное повреждение печеночной паренхимы, чем при использовании сплошной электрокоагуляции, о чем свидетельствует меньшая степень проявлений цитолиза гепатоцитов.

3. Комбинированный метод остановки кровотечения с использованием отечественного гемостатического средства «Гамастат» позволяет ограничить применение сплошной электрокоагуляции ложа желчного пузыря во время холецистэктомии и, как следствие, уменьшить зону коагуляционного некроза, снизить риск осложнений, присущих монополярной коагуляции.

4. Динамика цитологических и биохимических показателей крови, показателей плазменного гемостаза свидетельствует об отсутствии негативных эффектов применения «Гамастата» с целью остановки кровотечения.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунатян А.Г., Завенян З.С., Багмет Н.Н., Шатверян Г.А., Скипенко О.Г. Проблемы гемостаза и герметизма при резекциях печени с использованием фибрин-коллагеновой субстанции. *Хирургия Журн им Н.И. Пирогова*. 2003;(9):18-23.
2. Ong A.M., Bhayani S.B., Hsu T.H., Pinto P.A., Rha K.H., Thomas M., et al. Bipolar needle electrocautery for laparoscopic partial nephrectomy without renal vas-

Жаворонок И.С., аспирант 1-й кафедры хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Кондратенко Г.Г., д.м.н., профессор, заведующий 1-й кафедрой хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Гапанович В.Н., д.м.н., профессор, директор УП

cular occlusion in a porcine model. *Urology*. 2003 Dec;62(6):1144-48.

3. Седов В.М., Юрлов В.В., Петришин В.Л., Бойкова Н.В., Семенов Г.М., Кораблин Н.М. Некоторые закономерности морфологических изменений ткани печени при электровоздействии. *Вестн Хирургии им ИИ Грекова*. 2001;160(4):27-31.

4. Черкова Н.В. Сравнительная Оценка регенерации печени при воздействии электрокоагуляции и ультразвукового скальпеля. *Вестн ХНУ им В.Н. Каразина. Сер Медицина*. 2004;(7):9-13.

5. Бойко В.В., Ремнева Н.А., Черняев Н.С., Брицкая Н.Н. Патоморфологические особенности резекционного края печени непосредственно после использования аппарата высокочастотной электрохирургической сварки и монополярного электрокоагулятора. *Новости Хирургии*. 2015;23(3):256-61.

6. Дамбаев Г.Ц., Байков А.Н., Семичев Е.В., Шписман М.Н., Алейник А.Н., Денеко О.И., и др. Интраоперационные способы гемостаза при операциях на печени. *Бюл Сиб Медицины*. 2011;10(4):89-92.

7. Таркова А.Р., Чернявский А.М., Морозов С.В., Григорьев И.А., Ткачева Н.И., Родионов В.И. Гемостатический материал местного действия на основе окисленной целлюлозы. *Сиб Науч Мед Журн*. 2015;35(2):11-15.

8. Гаин Ю.М., Александрова О.С., Гапанович В.Н. Современные методы местного гемостаза при повреждениях паренхиматозных органов живота. *Новости Хирургии*. 2009;17(4):160-71.

9. Nouri S, Sharif M.R., Afzali H, Sharif A, Satkin M. The Advantages and disadvantages of methods used to control liver bleeding: a review. *Trauma Mon*. 2015 Nov;20(4):e28088. doi: 10.5812/traumamon.28088.

10. Мельникова Н.И., Жаворонок И.С., Жук И.Н., Бердина Е.Л., Ермалюк Н.М., Куцук О.К., и др. Применение нового гемостатического средства "Гамастат" при паренхиматозном кровотечении в эксперименте. *Воен Медицина*. 2013;(2):62-66.

Адрес для корреспонденции

220116, Республика Беларусь,
г. Минск, пр. Дзержинского, д. 83,
Белорусский государственный
медицинский университет,
1-я кафедра хирургических болезней,
тел. моб.: +375 29 624-98-37,
e-mail: zhavoronok_irina@rambler.ru,
Жаворонок Ирина Сергеевна

Сведения об авторах

«ЛОТИОС».

Есепкин А.В., заведующий хирургическим отделением №1 УЗ «10-я городская клиническая больница г. Минска».

Карман А.Д., к.м.н., доцент 1-й кафедры хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Поступила 26.04.2016 г.

Ю.С. ВИННИК, С.С. ДУНАЕВСКАЯ, Д.А. АНТЮФРИЕВА

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск,
Российская Федерация

Цель. Оценить качество жизни пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей на фоне сочетанного применения лиофилизата алпростадил и системной озонотерапии.

Материал и методы. В зависимости от проводимого лечения пациенты были разделены на четыре группы. В контрольной группе применялась стандартная схема лечения. В первой группе пациентам в комплексную схему лечения был включен препарат лиофилизат алпростадил. Во второй группе наряду с базовой терапией использовалась системная озонотерапия. В третьей группе в комплексную схему лечения было включено сочетанное применение лиофилизата алпростадил и системной озонотерапии. Качество жизни пациентов изучали с помощью опросника SF 36 до начала проводимой терапии и через 6 месяцев.

Результаты. Установлено, что при поступлении у пациентов с атеросклерозом отмечались низкие показатели физического и ролевого функционирования, а также интенсивности боли. Низкие показатели во всех группах свидетельствовали о том, что боль значительно ограничивает активность исследуемых пациентов. Общее состояние здоровья, уровень жизненной активности, социальное и ролевое функционирование пациенты оценивали как среднее. Таким образом, во всех группах показатели не имели существенных отличий и являлись сопоставимыми. Спустя шесть месяцев у пациентов, получавших на фоне базовой терапии лиофилизат алпростадил и системную озонотерапию, показатели «физического функционирования» были выше, чем в контрольной и первой, второй группах. Снижение «психологического компонента здоровья» через 6 месяцев отмечалось в контрольной группе, что было обусловлено прогрессированием основного заболевания.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило, что сочетанное применение лиофилизата алпростадил и озонотерапии достоверно снижает у пациентов чувство боли при ходьбе, тем самым улучшая их физическое и эмоциональное самочувствие.

Ключевые слова: качество жизни, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, лиофилизат алпростадил, озонотерапия

Objectives. To estimate life quality of patients with obliterating atherosclerosis of the vessels in the lower extremities against the background of a combined application of lyophilisate alprostadil and a systemic ozone therapy.

Methods. The patients were distributed among four groups depending on the conducted therapy. The standard treatment regimen was applied in the control group. The lyophilisate alprostadil was included in the complex therapy for patients of the first group. The systemic ozone therapy together with a basic therapy was applied in the second group. The lyophilisate alprostadil and ozone therapy were included in the complex treatment regimen for patients of the third group. To study the life quality of patients the questionnaire SF-36 was used before and after a therapy (6 months afterwards).

Results. Low rates of physical functioning and role-physical functioning as well as pain intensiveness were found out to be present in patients with atherosclerosis on admission. Low rates in all groups testified the pain considerably limits the activity of the studied patients. General health, vitality level, social and role-physical functioning were evaluated as average ones. Thus, the indices in all groups had no significant differences and were comparable. Six months afterwards, the indices of "physical functioning" for patients treated with lyophilisate alprostadil and ozone therapy together with the complex treatment regimen were higher than in the control, first and second groups. In 6 months the reduction of "a health psychological component" caused by progression of the main disease was noted in the control group.

Conclusion. The conducted study has verified that a combined application of lyophilisate alprostadil and a systemic ozone therapy reliably reduces pain during walking, thus improving physical and emotional health of patients.

Keywords: obliterating atherosclerosis of lower limbs vessels, physical functioning, role-physical functioning, complex therapy, life quality, lyophilisate alprostadil, ozone therapy

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 368-372

Life Quality Study of Patients with Obliterating Atherosclerosis of the Vessels in the Lower Extremities

Y.S. Vinnik, S.S. Dunaevskaya, D.A. Antufrieva

Введение

Патология сердечно-сосудистой системы остается лидирующей в структуре заболеваемо-

сти и летальности среди населения всего мира. При этом облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей (ОАСНК) находится на первом месте среди заболеваний перифе-

рических артерий различного генеза. Развитие критической ишемии, сопровождающейся гангреной нижней конечности, наблюдается у 10-40% пациентов с давностью заболевания от 3 до 5 лет [1]. В результате частоты ампутаций нижних конечностей достигает 24%, а после реконструктивных операций – 10% [2]. В структуре инвалидности окклюзирующие заболевания артерий нижних конечностей занимают второе место [3, 4].

Лечение пациентов с ОАСНК направлено не только на восстановление магистрального кровотока путем проведения реконструктивных операций, но и на достижение стабилизации атеросклеротического процесса. Поэтому наряду с медикаментозными, активно развиваются немедикаментозные методы коррекции хронической артериальной ишемии, позволяющие воздействовать на различные звенья патогенеза данной патологии [5].

Одним из таких методов является системная озонотерапия, эффектами которой являются иммуномодулирующее действие, оптимизация про- и антиокислительной системы макроорганизма. Положительное влияние системной озонотерапии при периферическом атеросклерозе обусловлено улучшением микроциркуляции, снижением вязкости крови, оптимизацией морфологической и ультраструктурной организации сосудистого русла и, как итог, повышение градиентов перфузионного давления крови. Системные эффекты озона при его парентеральном использовании направлены также на коррекцию нарушений в системе гомеостаза [6].

Цель исследования – оценить качество жизни пациентов с ОАСНК на фоне сочетанного применения лиофилизата алпростадила и системной озонотерапии.

Материал и методы

Обследовано 80 пациентов с ОАСНК, находившихся на лечении в Немуниципальном учреждении здравоохранения Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО РЖД с 2012 г. по 2015 г., из них 70 мужчин (87,5%) и 10 женщин (12,5%). Средний возраст больных составил 68,4 года, из них средний возраст женщин – 73,8 года, а мужчин – 67,8 года. Все пациенты были с ишемией Б-степени согласно классификации Фонтейна-Покровского и мультифокальным поражением артерий нижних конечностей.

В ходе проспективного «слепого» контролируемого исследования пациенты были в случайном порядке (для рандомизации применялась таблица случайных чисел, сгенери-

рованная в программе STATISTICA) разделены на 4 группы.

Контрольная группа включала 20 пациентов, получавших базовую сосудистую терапию: статины, препараты, улучшающие микроциркуляцию (Трентал, Пентоксифилин), спазмолитики (Но-шпа), витаминотерапию (витамины В1, В6, никотиновая кислота), антиагреганты (Кардиомагнил).

1 группа включила 20 пациентов, с прогрессирующим течением заболевания, которые помимо базовой терапии получали 60 мкг алпростадила в течение 3 ч 1 раз в сутки в течение 10 дней.

2 группа рассчитывала 20 пациентов, с прогрессирующим течением заболевания, которые помимо базовой терапии получала озонированный физиологический раствор в течение 10 дней.

3 группа включала 20 пациентов, которые помимо базовой терапии вводили озонированный физиологический раствор один раз в сутки в объеме 400 мл с концентрацией озона 2-4 мг\л. Затем через 4-6 часов вводили 60 мкг алпростадила, растворенных в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида или раствора Рингера, скорость инфузии составляла 80 мл/час. Курс терапии имел продолжительность 10 суток.

В течение 6 месяцев после госпитализации пациенты всех четырех групп получали поддерживающую терапию, включавшую статины, таблетированные формы препаратов, улучшающих микроциркуляцию (Трентал, Пентоксифилин), антиагреганты (Кардиомагнил).

По условиям исследования пациентам не сообщалось, в какой группе они находятся.

При обследовании пациентов были применены физикальные, лабораторные и инструментальные методы. При инструментальном методе всем больным выполнялась ультразвуковая доплерография артерий нижних конечностей и по показаниям компьютерная ангиография. Также были проведены общеклинические лабораторные исследования.

Всем пациентам проводилась оценка качества жизни с помощью опросника SF-36 Health Status Survey. Опросник разработан в институте здоровья США, автор John E. Ware (Thea Health Institute, New England Medical Center, Boston, Massachusetts) [7, 8]. Анкета SF-36 включает 36 вопросов, которые отражают 8 концепций (шкал) здоровья: физическую работоспособность, социальную активность, степень ограничения физической работоспособности и социальной активности, психическое здоровье, энергичность или утомляемость, боль, общую оценку здоровья и его изменения в течение последнего года. Оценивали физическое функционирование (Physical Functioning – PF); ролевое функционирование, обусловленное фи-

зическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP); интенсивность боли (Bodily pain – BP); общее состояние здоровья (General Health – GH); жизненную активность (Vitality – VT); социальное функционирование (Social Functioning – SF); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE); психическое здоровье (Mental Health – MH). Опросник SF-36 обеспечивает количественное определение качества жизни по указанным шкалам. При этом показатели могут колебаться от 0 до 100 баллов. Чем выше значение показателя, тем лучше оценка по избранной шкале (100 баллов соответствуют наивысшему показателю здоровья). Анализ качества жизни является основной и наиболее часто применяемой формой оценки результатов лечения. Стандартный опросник SF-36 применялся при поступлении и через 6 месяцев.

Полученные результаты обрабатывались с помощью стандартных статистических программ Microsoft Office Excel 2007. Для всех показателей определяли средние значения (M), а также стандартное отклонение (s). Для оценки степени достоверности различий между группами использовали простой критерий Стьюдента (t). Различия между показателями считали достоверными при $p < 0,05$. Рассчитывали rS – коэффициент корреляции по Спирману.

Результаты

При поступлении отмечались низкие цифры показателей физического и ролевого функционирования у пациентов всех четырех групп, статистических различий между группами выявлено не было. Интенсивность боли является одним из основополагающих критериев оценки качества жизни и эффектив-

ности проводимого лечения. Были получены низкие показатели во всех четырех группах, что свидетельствовало об ограничении активности пациентов вследствие боли. При поступлении показатель составил в группе контроля $37,55 \pm 1,785$, в 1 группе – $35,26 \pm 2,145$, во 2 группе – $33,76 \pm 2,852$, в 3 группе – $32,50 \pm 2,015$. Общее состояние здоровья пациенты с высоким риском прогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза оценивают как среднее. В контрольной группе показатель GH при поступлении составлял $50,26 \pm 2,740$, в 1 группе – $52,56 \pm 1,952$, во 2 группе – $49,75 \pm 2,259$, в 3 группе – $51,30 \pm 2,308$. Все анкетированные пациенты при поступлении отмечали средний уровень жизненной активности, который составлял в контрольной группе $57,85 \pm 2,508$, в 1-ой – $60,70 \pm 2,355$, во 2-ой группе – $55,26 \pm 2,640$, в 3-ей группе – $62,45 \pm 3,764$. Социальное функционирование у пациентов с ОАСНК при поступлении во всех четырех группах не имело достоверных различий и составляло в группе контроля $62,55 \pm 2,251$, в 1 группе – $64,76 \pm 1,954$, во 2 группе – $60,28 \pm 2,053$, в 3 группе – $61,60 \pm 2,125$.

Показатель ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, у пациентов с ОАСНК не имел существенных отличий по данному показателю в группах. В контрольной группе RE при поступлении составил $66,67 \pm 2,769$, в 1 группе – $65,26 \pm 3,334$, во 2 группе – $67,95 \pm 2,916$, в 3 группе – $62,35 \pm 3,850$. При поступлении уровень показателя психического здоровья не имел достоверных различий во всех четырех группах и составлял в контрольной группе – $60,85 \pm 3,056$, в 1 группе – $62,44 \pm 2,863$, во 2 группе – $64,52 \pm 3,544$, в 3 группе – $58,74 \pm 2,588$ (рис. 1).

В динамике через 6 месяцев (рис. 2) было

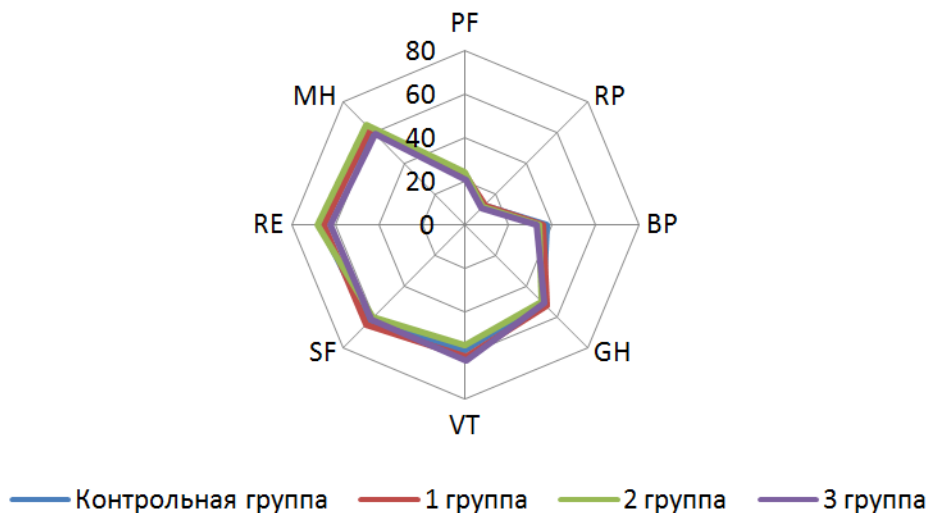


Рис. 1. Оценка качества жизни пациентов ОАСНК при поступлении

выявлено, что у пациентов контрольной группы и у пациентов 1 группы показатель PF не отличался от исходных цифр и составлял для контрольной группы $20,56 \pm 2,584$, для 1 группы $24,54 \pm 1,833$. Во 2 группе показатель PF составлял $33,20 \pm 2,546$, что превышало показатель при поступлении. В 3 группе зарегистрирован наиболее высокий показатель PF в динамике $37,76 \pm 1,265$.

Оценивая динамику RP через 6 месяцев, следует отметить, что в контрольной группе этот показатель достиг уровня при поступлении $13,46 \pm 1,855$. В 1 группе показатель составил $22,45 \pm 1,556$, что выше показателя при поступлении и отличается от показателей контрольной группы. Во 2 группе ролевое функционирование составляло $20,52 \pm 2,261$, что также выше показателя контрольной группы. В 3 группе показатель оставался самым высоким и составлял $31,58 \pm 2,709$, что превышало показатель при поступлении и показатели других групп. Оценивая BP в динамике, следует отметить, что в контрольной группе этот показатель достиг уровня при поступлении и составил $35,70 \pm 2,352$. В 1 группе этот показатель составлял $46,45 \pm 1,933$, что превышало показатель при поступлении и группу контроля. Во 2 группе BP в динамике был равен $36,38 \pm 2,689$, что не отличалось от показателя при поступлении. В третьей группе уровень BP составлял $55,25 \pm 2,653$.

Показатель общего состояния здоровья GH в контрольной группе не отличался от уровня при поступлении и составлял $52,35 \pm 3,541$. В 1 группе этот показатель был равен $64,50 \pm 2,852$, во 2 группе $58,36 \pm 1,655$, в 3 группе $66,75 \pm 2,026$, что так же превышало уровень при поступлении.

Оценивая данные уровня жизненной активности, следует отметить возвращение к средним показателям в контрольной группе $55,26 \pm 2,048$. В 1 группе через 6 месяцев VT составлял $64,52 \pm 1,760$, во 2 группе $63,60 \pm 2,352$,

что не отличалось от уровня показателей при поступлении. В 3 группе VT через 6 месяцев регистрировался на уровне $68,20 \pm 1,945$, что превышало показатель при поступлении и показатели других групп.

В динамике через 6 месяцев SF у пациентов контрольной группы снижался до $52,66 \pm 1,984$, что ниже показателя при поступлении. Для 1 группы SF в динамике был равен $66,45 \pm 2,398$, для 2 группы $64,38 \pm 2,135$, для 3 группы $68,55 \pm 2,011$, достоверных различий между этими группами не выявлено.

В группе контроля RE составлял $56,45 \pm 2,014$, что значимо отличалось от показателей других групп. В 1 группе RE в динамике составлял $73,21 \pm 2,650$, во 2 группе $68,10 \pm 3,560$, в 3 группе $72,26 \pm 2,859$, достоверных различий между этими группами не было выявлено.

Оценивая MN в динамике через 6 месяцев, следует отметить снижение этого показателя в контрольной группе ($50,568 \pm 2,345$) по сравнению с уровнем при поступлении. В остальных трех группах этот показатель оставался относительно стабильным и составлял в 1 группе $63,68 \pm 1,920$, во 2 группе $60,35 \pm 2,645$, в 3 группе $65,87 \pm 3,055$.

Обсуждение

Применение лиофилизата алпростадила приводит к положительному результату у 76% пациентов с хронической артериальной ишемией, выражающемуся в приросте дистанции безболевой ходьбы, что несомненно благоприятно сказывается на качестве жизни пациентов [9]. Доказано благоприятное влияние озонированного физиологического раствора на состояние сосудистого эндотелия за счет снижения продукции ростового фактора сосудов и оксида азота [10]. Эффективность комплексного при-

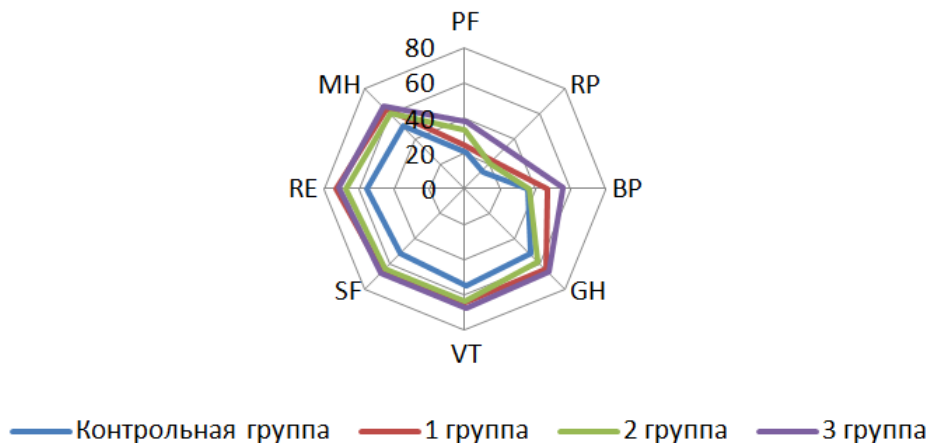


Рис. 2. Оценка качества жизни пациентов с ОАСНК через 6 месяцев

менения алпростадила и системной озонотерапии обусловлена долговременным снижением гиперкоагуляции, снятием вазоспастической констрикции сосудов и нормализацией вазодилатирующей функции эндотелия.

Оценивая качество жизни пациентов с ОАСНК, следует отметить, что показатели «физического компонента здоровья» после курса лечения (на 10 стуки) и в динамике были значительно выше у пациентов 3 группы, в лечение которых входил алпростадил и озонированный физиологический раствор. Вторым по степени эффективности оказывалось применение сочетанной терапии с алпростадилом. Существует высокая положительная корреляция ($rS=0,886$, $p=0,001$) между снижением «физического компонента здоровья» и прогрессированием ишемии у пациентов через 6 месяцев.

Значимое снижение «психологического компонента здоровья» отмечалось через 6 месяцев снижение в контрольной группе, что также было обусловлено прогрессированием основного заболевания. Прослеживалась средняя положительная корреляция ($rS=0,643$, $p=0,001$) между снижением «психологического компонента здоровья» и прогрессированием ишемии через 6 месяцев.

Заключение

Таким образом, применение в комплексном лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом алпростадила и озонированного физиологического раствора оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов.

Конфликт интересов отсутствует.

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». Финансовой поддержки со стороны кампаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

ЛИТЕРАТУРА

1. Назарова ЕС, Марченко АВ. Отдаленные ре-

зультаты консервативного лечения больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей. *Вестн Хирургии им ИИ Грекова*. 2006;165(4):74-76.

2. Фаттахов ВВ. Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей в практике поликлинического хирурга. *Практ Медицина*. 2010; (2):126-30.

3. Lambert MA, Belch JJ. Medical management of critical limb ischaemia: where do we stand today? *J Intern Med*. 2013 Oct;274(4):295-307. doi: 10.1111/joim.12102.

4. Суковатых БС, Князев ВВ. Влияние различных способов непрямо́й ревазуляризации на качество жизни больных с критической ишемией нижних конечностей. *Вестн Хирургии им ИИ Грекова*. 2008;(2):44-47.

5. Лагутчев ВВ, Шупакова АН. Особенности холестеринового профиля сыворотки крови у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в сочетании с клинической манифестацией атеросклероза мозговых, коронарных и мезентериальных артерий. *Вестн ВГМУ*. 2010;9(3):35-43.

6. Гульман МИ, Винник ЮС, Якимов СВ, Анишина ОВ, Карапетян ГЭ, Дунаевская СС. Применение озона в хирургической практике. *Сиб Мед Обозрение*. 2003;29(4):84-86.

7. Ware J E. Measuring patients' views: the optimum outcome measure. *BMJ*. 1993 May 29; 306(6890): 1429-30.

8. Новик АА, Ионова ТИ, Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. Санкт-Петербург, РФ: Элби; 1999. 140 с.

9. Кошкин ВМ, Сергеева НА, Кузнецов МР, Наставшева ОД. Консервативная терапия у больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Современные представления. *Мед Совет*. 2015;(8):6-9.

10. Окрут ИЕ, Конторщикова КН, Шакерова ДА. Озонотерапия и продукция эндотелиальных маркеров NO и VEGF при атеросклерозе. *Мед Альм*. 2013;(3):136-37.

Адрес для корреспонденции

660077, Российская Федерация,
г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1,
ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»,
кафедра общей хирургии
им. проф. М.И. Гульмана,
тел. раб.: +963-191-29-70,
e-mail: Vikto-potapenk@yandex.ru,
Дунаевская Светлана Сергеевна

Сведения об авторах

Винник Ю.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого».
Дунаевская С.С., д.м.н., доцент, профессор кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана ГБОУ

ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого».
Антюфриева Д.А., аспирант кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого».

Поступила 9.03.2016 г.

Д.А. ПОПКОВ, А.В. ПОПКОВ, В.А. ЩУРОВ, Н.А. КОНОНОВИЧ

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО
УДЛИНЕНИЯ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В ВЫСОКОДРОБНОМ
РЕЖИМЕ У ДЕТЕЙ**

ФГБУ «Российский научный центр “Восстановительная травматология и ортопедия”
им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган,
Российская Федерация

Цель. Изучить особенности функциональной реабилитации детей с приобретенными и врожденными укорочениями нижних конечностей после оперативного удлинения с применением различных режимов distraction и условий остеосинтеза.

Материал и методы. Проведен анализ результатов лечения 95 детей с врожденными и приобретенными укорочениями нижних конечностей методом distraction остеосинтеза по Илизарову. Режим distraction: группа 1 (n=27, возраст 9,9±4,1 года) – 1 мм в сутки за 4 приема; группа 2 (n=30, возраст 10,1±1,9 года) – 1 мм в сутки за 60 приемов в автоматическом режиме; группа 3 (n=38, возраст 11,5±2,3 года) – 1 мм в сутки за 60 приемов в автоматическом режиме в сочетании с интрамедуллярным армированием эластичными стержнями с гидроксиапатитным покрытием. После окончания аппаратного лечения оценивали восстановление движений в коленном и голеностопном суставах, динамику силы мышц антагонистов и сроки начала ходьбы без дополнительной опоры.

Результаты. Показано, что при удлинении костей конечностей в высокодробном автоматическом режиме с использованием роботизированного distraction и дополнительным интрамедуллярным армированием стержнями с биоактивным покрытием происходит более раннее восстановление активной и пассивной амплитуды движений в смежных суставах, силы мышц сегмента и полноценной осевой нагрузки конечности. Этот эффект может быть связан как с благоприятными условиями для регенерации костной и мышечной ткани в процессе высокодробной distraction, так и с возможностью более ранней полной функциональной нагрузки после демонтажа аппарата Илизарова, когда остаются интрамедуллярные импланты.

Заключение. Таким образом, высокодробное круглосуточное удлинение в сочетании с интрамедуллярным биоактивным армированием создает условия для благоприятного течения реабилитационного периода и для развития мышечного аппарата.

Ключевые слова: роботизированный автоdistraction, удлинение конечностей, биоактивные импланты, интрамедуллярные импланты, регенерация, мышечный аппарат, функциональная реабилитация

Objectives. To study the features of the functional rehabilitation of children with congenital and acquired shortenings of the lower limbs after surgical lengthening using different regimes of distraction osteosynthesis.

Methods. Treatment results of children (n=95) with congenital and acquired lower limb shortening by the Ilizarov method for distraction osteosynthesis been analyzed. The distraction regime: group 1 (n=27, mean age 9,9±4,1 yrs) – 1mm a day (n=4); group 2 (n=30, mean age 10,1±1,9 yrs) 1mm a day (n=60) in the automated regime; group 3 (n=38, mean age 11,5±2,3 yrs) – a distraction regime 1 mm a day (n=60) in an automated regime combined with intramedullary reinforcement by elastic wires with hydroxyapatite coating. After removing the Ilizarov device the restoration of normal knee and ankle joint function, the dynamics of the antagonist muscles forces and onset time walking without additional support have been assessed.

Results. It was shown that at femoral lengthening by using a robotic high-division distractor with using intramedullary reinforcement with bioactive coating, the earlier restoration of active and passive amplitude of motions in the adjacent joints, segment muscle force and complete limb axial load had occurred. Such effects could be associated with both the favorable conditions for regeneration of bone and muscle tissues at high-division rate as well as with the possibility of the earlier full functional load after the removal of the Ilizarov apparatus and leaving intramedullary implants in site.

Conclusion. Thus, the combination of robotic high-division distraction (24 h) and intramedullary bioactive reinforcement creates favorable conditions for a rehabilitation process and a faster functional recovery.

Keywords: robotic automated distractor, limb lengthening, bioactive implants, intramedullary implants, regeneration, muscular system, functional rehabilitation

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 373-378
**Functional Recovery after Operative Lower Limb Lengthening
at High-Division Regime in Children**
D.A. Popkov, A.V. Popkov, V.A. Shurov, N.A. Kononovich

Введение

Проблема восстановления длины нижних конечностей является одной из основных в детской ортопедии.

Перечень причин, обуславливающих необходимость оперативной коррекции формы и длины ног, включает в себя системные заболевания скелета, врожденные, приобретенные укорочения. Признанным методом лечения и реабилитации пациентов с такими патологиями является чрескостный дистракционный остеосинтез по Г.А. Илизарову [1, 2].

Классическим режимом дистракции принято считать удлинение по 1 мм в сутки, распределенное на 4 приема [3]. Однако продолжительность остеосинтеза при данном режиме задерживает функциональное восстановление конечности, которое во многом определяется состоянием смежных суставов и мягкотканых компонентов удлиняемого сегмента. От этого зависит качество и продолжительность лечения, сроки которого не всегда удовлетворяют врачей и самих пациентов. Общий срок лечения пациентов в зависимости от величины удлинения варьирует от 4 до 18 месяцев [4, 5]. Количество возникших трудностей в периоде лечения и реабилитации напрямую отражает качество жизни пациентов [6].

В настоящее время известно два фактора, позволяющих существенно сократить длительность внешней фиксации и ускорить функциональную реабилитацию: удлинение в высокодетальном режиме с использованием автоматических дистракторов и применение различных вариантов стимуляции репаративного остеогенеза [7, 8]. Модификация механических нагрузок и изменение темпа и ритма дистракции способствуют увеличению или уменьшению факторов, способствующих репаративному остеогенезу: трансформирующий ростовой фактор (TGF-1), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF), фактор роста фибробластов (bFGF), остеокальцин, остеоонектин, костный морфогенетический белок (BMP), эндотелиальный фактор роста [8].

В данной работе проведено анализ результатов лечения детей с укорочениями нижних конечностей различной этиологии, у которых использовали сочетание этих факторов при удлинении бедра и голени, и дано сравнение полученных результатов с классическим вариантом дистракционного остеосинтеза.

Цель. Изучить особенности функциональной реабилитации детей с приобретенными и врожденными укорочениями нижних конеч-

ностей после оперативного удлинения с применением различных режимов дистракции и условий остеосинтеза.

Материал и методы

Для проведения исследования были проанализированы результаты лечения 95 детей с врожденными и приобретенными укорочениями нижних конечностей. Общей особенностью этих групп является сохранение опороспособности конечности при наличии укорочений и умеренных деформаций. Пациенты были разделены на три группы: в 1 группе (27 детей, средний возраст $9,9 \pm 4,1$ года), удлинение производилось по классической методике Илизарова, без высокодетальной дистракции, во 2 группе (30 детей, средний возраст $10,1 \pm 1,9$ года) дистракция была высокодетальной в автоматическом режиме (1 мм удлинения распределен на 60 маневров в течение суток), в 3 группе (38 детей, средний возраст $11,5 \pm 2,3$ года) удлинение выполнялось, так же как и во второй группе, в аналогичном высокодетальном автоматическом режиме и дополнительно в сочетании с интрамедуллярным армированием эластичными стержнями с гидроксиапатитным покрытием.

После прекращения периода аппаратной фиксации контрольные осмотры пациентов проводились через 1-3, 6-8 и 12 месяцев, а далее ежегодно. Клинически, используя приемы гониометрии, оценивали восстановление движений в коленном и голеностопном суставах во время очных консультаций на протяжении ближайшего и отдаленного послеоперационного периода, сроки начала ходьбы без дополнительной опоры. Определение момента силы мышц – бедра, тыльных и подошвенных сгибателей стопы производили с помощью специального стенда и соотносили с массой тела [9].

Полученные количественные данные подвергали статистической обработке с использованием программы Microsoft Excel 2016. Статистическое исследование включало в себя описательную статистику: средние значения (M) и ошибку средней (m). Сравнительные исследования влияния трех разных способов удлинения на полноту восстановления амплитуды движений в смежных удлиняемому сегменту суставах провели с использованием дисперсионного анализа для зависимых выборок. Контрольными точками явились периоды: до удлинения, 2-3 месяца после демонтажа аппарата внешней фиксации, 6-8 месяцев и 9-12 месяцев после снятия аппарата внешней фиксации.

Статистическое исследование включало в себя описательную статистику: средние значения (M) и ошибку средней (m). Сравнительные исследования производили с применением критерия Стьюдента для независимых выборок. Разницу измерений значений между исследователями оценивали с помощью коэффициента вариации. Различия показателей считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований в рамках программы НИР Государственного задания на 2015-2017 гг.

Результаты

Для всех пациентов первой и второй групп полная нагрузка на оперированную конечность на протяжении первых трех месяцев после прекращения аппаратной фиксации стала возможной в 42 случаях (73,7%). В третьей группе все больные начинали полностью нагружать оперированную конечность в промежутке между второй и восьмой неделями после снятия аппарата.

Динамика восстановления движений в коленном суставе после моноsegmentарного distractionного остеосинтеза бедра различными способами представлена в таблице 1. Результаты

оценивались в процентах относительно исходной амплитуды движений.

Наиболее быстрое восстановление движений в коленном суставе происходило после удлинения в высокодетальном режиме в сочетании с интрамедуллярным армированием, когда к окончанию первого года после снятия аппарата практически полностью возвращался предоперационный объем движений. Не было обнаружено различия между второй и третьей группами с точки зрения амплитуды пассивных и активных движений в коленном суставе. Однако удлинение в четырехкратном (классическом) ритме (группа 1) не обеспечило столь быстрого восстановления объема движений.

Аналогичное представление для distractionного остеосинтеза голени содержит таблица 2.

Как и в случае удлинения бедра, высокодетальная distraction в комбинации с интрамедуллярным армированием на голени обеспечивала практически полное восстановление движений в смежных суставах к окончанию первого года после прекращения фиксации аппаратом. Было также отмечено отсутствие достоверных различий в скорости восстановления амплитуды движений между

Таблица 1

Динамика восстановления движений в коленном суставе после удлинения бедра (в % от исходной амплитуды движений) ($M \pm m$)

Способ удлинения	Величина удлинения		% от исходной амплитуды движений после снятия аппарата внешней фиксации		
	См	%	Через 2-3 мес.	Через 6-8 мес.	Через 9-12 мес.
Монолокальный с классическим ритмом, группа 1	4,1±0,49	14,7±3,0	38,86,7	56,4±4,2	78,3±6,5
Монолокальный в высокодетальном режиме, группа 2	4,2±0,31	15,5±2,3	39,0±11,3	83,5±11,0*	90,7±2,7*
Высокодетальный комбинированный, группа 3	4,2±1,7	15,6±3,7	50,1±6,3	89,0±14,1*	96,7±2,7*

Примечание: * – достоверное отличие от группы удлинения с четырехкратным ритмом.

Таблица 2

Динамика восстановления движений в коленном и голеностопном суставах после удлинения голени (в % от исходной амплитуды движений) ($M \pm m$)

Способ удлинения	Величина удлинения		% от исходной амплитуды движений в коленном суставе после снятия аппарата внешней фиксации			% от исходной амплитуды движений в голеностопном суставе после снятия аппарата внешней фиксации		
	см	%	2-3 мес.	6-8 мес.	12 мес.	2-3 мес.	6-8 мес.	12 мес.
Монолокальный с классическим режимом, группа 1	4,1±0,3	19,2±2,2	85,3±8,3	96,7±3,3	95,8±3,4	44±9,1	59±20,1	77,3±10,4
Монолокальный в высокодетальном режиме, группа 2	4,0±0,3	19,1±2,3	86,9±8,2	98,7±4,6	97,9±2,0	78±6,1*	94±4,6*	97,9±1,8*
Высокодетальный комбинированный, группа 3	4,3±0,7	19,8±1,9	85,2±8,1	88,1±7,1	98,3±2,8	81±4,8*	98±9,4*	99,5±0,3*

Примечание: * – достоверное отличие от группы удлинения с четырехкратным ритмом.

группами (второй и третьей) высокодетальной дистракции. Можно полагать, что именно высокодетальная дистракция является ключевым условием скорейшей функциональной реабилитации.

При исследовании сократительной способности мышц голени и бедра было выявлено, что через год после лечения у пациентов второй и третьей групп (высокодетальный ритм дистракции) этот параметр на удлинненной конечности приближался к контралатеральной конечности гораздо в большей степени, чем в группе удлиннения с четырехкратной дробностью (таблица 3).

У пациентов, которым выполняли удлинение бедра в четырехкратном режиме дистракции (группа 1), в ближайшие сроки после окончания лечения дефицит силы мышц составлял, в среднем 62% и 47% соответственно относительно контралатеральной конечности. Вместе с тем при высокодетальном автоматическом удлинении (группы 2 и 3) этот параметр соответствовал 52% и 37%. Через 9-12 месяцев после лечения этот дефицит уменьшился у пациентов первой группы до 58% и 40%, а во второй и третьей группах – до 34% и 25%.

Относительный момент силы мышц голени пораженной и контралатеральной конечности у пациентов в ближайшие и отдаленные сроки после удлиннения представлен в таблице 4.

Относительный момент силы трехглавой мышцы удлинненной голени у больных первой группы в отдаленные сроки после лечения составил в среднем 47,0%, а у больных второй и третьей группы – 80,8% от уровня контралатеральной. Относительный момент силы мышц – тыльных сгибателей стопы равнялся в первой группе 34,8%, у пациентов после удлиннения

в высокодетальном режиме – 70,6% от уровня контралатеральной в эти же сроки обследования. Важно отметить, что в отдаленном периоде сила задней группы мышц голени у больных первой группы составила лишь 65% от исходного уровня, а у пациентов после высокодетального удлиннения превысила исходный уровень на 15%.

Обсуждение

По мнению различных авторов, контрактуры смежных суставов при удлиннении бедра или голени – неизбежный процесс при удлиннении нижних конечностей, особенно при врожденной этиологии заболевания. В качестве причин выделяют развитие фиброзной и жировой дистрофии мышц вследствие ишемического поражения [10, 11]. Так, при ишемическом поражении промежуточной широчайшей мышцы нарушается функция скольжения четырехглавой мышцы; постоянная компрессия суставных хрящей ведет к нарушению его трофики и развитию хондропатии. В зависимости от величины удлиннения полная функциональная реабилитация наступает обычно через 9-18 месяцев после снятия аппарата [12, 13, 14].

По нашим данным, наиболее быстрое и полное функциональное восстановление после оперативного удлиннения наблюдается у тех пациентов, где дистракция производилась в высокодетальном автоматическом режиме. Увеличение объема движений в смежных суставах сопровождается более быстрым восстановлением сократительной способности мышц голени и бедра по сравнению со случаями удлиннения с четырехкратным ритмом дистракции. Одним из объяснений является то, что высокодетальная дистракция создает максимально возможные, на

Таблица 3

Средние значения относительного момента силы мышц бедра (Н×м/кг) через 9-12 месяцев после удлиннения (M±m)

Группа обследуемых	Разгибатели голени		Сгибатели голени	
	Контралатеральная конечность	Удлинненная конечность	Контралатеральная конечность	Удлинненная конечность
1	1,60±0,09	0,77±0,07	1,26±0,07	0,76±0,07
2	1,65±0,13	1,09±0,10	1,37±0,12	1,02±0,08
3	1,6±0,15	1,2±0,19	1,36 0,12	1,1±0,91

Таблица 4

Средние значения относительного момента силы мышц голени (Н×м/кг) (M±m) через 9-12 месяцев после снятия аппарата внешней фиксации

Группы обследуемых	Подощвенные сгибатели стопы		Тыльные сгибатели стопы	
	Интактная	Больная	Интактная	Больная
1	1,49±0,2	0,7±0,3	0,7±0,04	0,3±0,04
2	1,6±0,3	1,3±0,3	0,7 0,05	0,5±0,07
3	1,5±0,23	1,2±0,19	0,7±0,11	0,51±0,12

современном этапе развития дистракционного остеосинтеза, условия для регенерации мягких тканей, в частности мышц и сосудистой сети, даже при их дисплазии и врожденных аномалиях развития.

Ранее при наблюдении пациентов в отдаленном периоде удалось выделить группу по признаку стимуляции продольного роста удлиненного сегмента. У этих пациентов имелись особенности восстановления мышечной силы и изменения кровообращения в конечности в периоде после окончания удлинения в высокодетальном режиме. Это характеризовалось увеличением сократительной способности мышц по сравнению с исходными значениями, то есть происходило не обычное восстановление функционального состояния, а развитие мышечного аппарата; индекс пикового кровотока оставался увеличенным первые два года после прекращения периода аппаратной фиксации относительно интактной конечности [15].

С другой стороны, присутствие интрамедуллярных биоактивных эластичных стержней обеспечивает стимуляцию остеогенеза и, соответственно, приводит к более раннему формированию опороспособного новообразованного участка диафиза и прекращению аппаратной фиксации. Кроме того, первые месяцы после демонтажа аппарата Илизарова и до наступления полного ремоделирования новообразованной кости и утолщения кортикальных пластинок интрамедуллярные импланты предотвращают вторичные деформации и переломы на уровне удлинения, позволяя начать раньше, чем при других режимах удлинения, полную осевую нагрузку на конечность и интенсивную пассивную и активную мобилизацию суставов.

Заключение

Таким образом, высокодетальное круглосуточное удлинение в сочетании с интрамедуллярным биоактивным армированием создает условия для благоприятного течения реабилитационного периода и для развития мышечного аппарата. Мы связываем этот эффект как с благоприятными условиями для регенерации костной и мышечной ткани в процессе высокодетальной дистракции, так и с возможностью более ранней полной функциональной нагрузки после демонтажа аппарата Илизарова, когда остаются интрамедуллярные импланты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соколовский ОА, Сердюченко СН, Бродко ГА, Урьев ГА. Уравнивание длины нижних конечностей – исторические ракурсы и современные тенденции. *Мед Новости*. 2011;(7):11-19.
2. Sabharwal S, Green S, McCarthy J, Hamdy RC. What's New in Limb Lengthening and Deformity Correction. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:213-221. doi: 10.2106/JBJS.J.01420.
3. Dinah AF. Predicting duration of Ilizarov frame treatment for tibial lengthening. *Bone*. 2004 May;34(5):845-48.
4. Matsubara H, Tsuchiya H, Sakurakichi K, Watanabe K, Tomita K. Deformity correction and lengthening of lower legs with an external fixator. *Int Orthop*. 2006 Dec; 30(6): 550-54. doi: 10.1007/s00264-006-0133-8.
5. Sun XT, Easwar TR, Manesh S, Ryu JH, Song SH, Kim SJ, et al. Complications and outcome of tibial lengthening using the Ilizarov method with or without a supplementary intramedullary nail: a case-matched comparative study. *J Bone Joint Surg Br*. 2011 Jun;93(6):782-87. doi: 10.1302/0301-620X.93B6.25521.
6. Kim SJ, Balce GC, Agashe MV, Song SH, Song HR. Is bilateral lower limb lengthening appropriate for achondroplasia? Midterm analysis of the complications and quality of life. *Clin Orthop Relat Res*. 2012 Feb;470(2):616-21. doi: 10.1007/s11999-011-1983-y.
7. Урьев ГА, Ильясевич ИА, Заровская АВ, Соколовский ОА, Юзефович АИ. Изменение функционального состояния нервно-мышечной и сосудистой систем укороченных конечностей в условиях дистракционного остеосинтеза. *Мед Журн*. 2008;(2):97-100.
8. Alzahrani MM, Anam EA, Makhdum AM, Vill-emure I, Hamdy RC. The effect of altering the mechanical loading environment on the expression of bone regenerating molecules in cases of distraction osteogenesis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014 Dec 10;5:214. doi: 10.3389/fendo.2014.00214.
9. Шуруп ВА, Долганова ТИ, Долганов ДВ. Установка для измерения силы мышц бедра. *Мед Техника*. 2014;(1):27-30.
10. Bhave A, Shabtai L, Ong PH, Standard SC, Paley D, Herzenberg JE. Custom knee device for knee contractures after internal femoral lengthening. *Orthopedics*. 2015 Jul 1;38(7):e567-72. doi: 10.3928/01477447-20150701-53.
11. Burghardt RD, Manzotti A, Bhave A, Paley D, Herzenberg JE. Tibial lengthening over intramedullary nails: A matched case comparison with Ilizarov tibial lengthening. *Bone Joint Res*. 2016 Jan;5(1):1-10. doi: 10.1302/2046-3758.51.2000577.
12. Prince DE, Herzenberg JE, Standard SC, Paley D. Lengthening with external fixation is effective in congenital femoral deficiency. *Clin Orthop Relat Res*. 2015 Oct;473(10):3261-71. doi: 10.1007/s11999-015-4461-0.
13. Radler C, Antonietti G, Ganger R, Grill F. Recurrence of axial malalignment after surgical correction in congenital femoral deficiency and fibular hemimelia. *Int Orthop*. 2011 Nov;35(11):1683-8. doi: 10.1007/s00264-011-1266-y.
14. Dal Monte A, Donzelli O. Tibial lengthening according to Ilizarov in congenital hypoplasia of the leg. *J Pediatr Orthop*. 1987 Mar-Apr;7(2):135-38.
15. Попков АВ, Попков ДА. Особенности функционального восстановления после оперативного лечения детей с врожденным укорочением нижних конечностей. *Гений Ортопедии*. 2008;(1):19-26.

Адрес для корреспонденции

640014, Российская Федерация,
г. Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6,
ФГБУ «Российский научный центр
«Восстановительная травматология и ортопедия»

им. акад. Г. А. Илизарова»,
лаборатория коррекции деформаций
и удлинения конечностей,
тел. раб.: +7 (3522) 41-52-27,
e-mail: n.a.kononovich@mail.ru,
Кононович Наталья Андреевна

Сведения об авторах

Попков Д.А., д.м.н., заведующий лабораторией коррекции деформаций и удлинения конечностей ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова».

Попков А.В., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории коррекции деформаций и удлинения конечностей ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова».

Щуров В.А., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории коррекции деформаций и удлинения конечностей ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова».

Кононович Н.А., к.в.н., ведущий научный сотрудник лаборатории коррекции деформаций и удлинения конечностей ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова».

Поступила 1.04.2016 г.

В.В. МАСЛЯКОВ, В.Г. БАРСУКОВ, К.Г. КУРКИН

**НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ
РАНЕНИЙ ГРУДИ ГРАЖДАНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ
ЛОКАЛЬНЫХ ВОЕННЫХ КОНФЛИКТОВ**

Филиал ЧОУУ ВО «Медицинский университет «Реавиз», г. Саратов,
Российская Федерация

Цель. Проанализировать результаты лечения пациентов с огнестрельными ранениями груди из числа мирного населения в условиях локального военного конфликта.

Материал и методы. Проведен анализ результатов оказания помощи 106 пациентам. Пострадавшие были разделены на две группы: А – 62 (58,5%) раненных, поступивших в сроки до 1 ч после ранения груди, Б – 44 (41,5%) раненных, поступивших в сроки более 1 ч после ранения груди.

Результаты. Проникающие ранения в группе А выявлены у 38 (61,3%) человек, непроникающие 0 у 24 (38,7%). Повреждения внутренних органов были выявлены в 39 (62,9%) случаях. В группе Б проникающие ранения были в 21 (44,7%) случае, непроникающие – в 23 (52,3%) наблюдениях. Повреждения внутренних органов были выявлены в 21 (44,7%) случае.

Пациентам группы А были выполнены следующие оперативные вмешательства: ПХО раны – 50 (80,6%) пострадавшим, 12 (19,4%) раненым сразу была проведена экстренная торакотомия. При ПХО у 24 (38,7%) раненных установлено непроникающее ранение груди. Остальным 26 (41,9%) после проведения ПХО была выполнена торакотомия. Раненым группы Б были выполнены следующие оперативные вмешательства: ПХО раны было произведено 39 (88,6%), 5 (11,4%) раненым была проведена сразу экстренная торакотомия. При проведении ПХО у 23 (52,3%) раненных выявлено, что ранение носит непроникающий характер. Остальным 16 (36,4%) после проведения ПХО была выполнена торакотомия.

В ближайшем послеоперационном периоде у пациентов группы А отмечено 30 осложнений, у пациентов группы Б – 21. Общая летальность в группе А составила 12 (19,4%), в группе Б – 20 (45,5%).

Заключение. Огнестрельные ранения груди у пациентов из числа гражданского населения, полученные в условиях локальных военных конфликтов, характеризуются высоким количеством осложнений и летальностью, количество которых зависит от времени доставки раненных.

Ключевые слова: огнестрельные ранения груди, пострадавшие, экстренная торакотомия, ближайший послеоперационный период, гражданское население, осложнения, летальные исходы

Objectives. To analyze the treatment results of the chest gunshot wounds among the civilian trauma patients under the local military conflict.

Methods. The results of medical aid rendering to 106 patients were analyzed. The victims were divided into two groups: group A – 62 (58,5%) of wounded patients evacuated to hospitals within 1 hour after the chest injured, group B – 44 (41,5%) – admitted within more than 1 hour after chest injury.

Results. Penetrating wounds in the group A were diagnosed in 38 (61,3%) patients; non-penetrating – in 24 (38,7%). Visceral injuries were revealed in 39 (62,9%) cases. Penetrating wounds in the group B occurred in 21 patients (44,7%), non-penetrating – in 23 (52,3%) cases. Injuries of the internal organs were detected in 21 (44,7%) cases.

The patients (group A) were subjected to the following operative interventions: the primary surgical procedure (PSP) of wound of the chest in 50 (80,6%) victims, the emergency thoracotomy was carried out at once in 12 (19,4%) cases. Non-penetrating chest wound was diagnosed during PSP in 24 (38,7%) cases. The rest 26 (41,9%) patients were performed thoracotomy after PST. The patients (group B) underwent the following interventions: PSP of the wound was performed in 39 (88,6%) cases; the emergency thoracotomy was carried out at once in 5 (11,4%) victims. The wound was found out to be non-penetrating during PSP in 23 (52,3%). Thoracotomy was carried out after PSP in the rest 16 (36,4%) patients.

In the immediate postoperative period, 30 complications were registered in the group A, 21 complications – in group B. Total mortality in the group A was 12 (19,4%), in the group B – 20 (45,5%).

Conclusion. The breast gunshot wounds of patients among the civilian population, resulting in a local military conflicts, characterized by high morbidity and mortality, the number of which depends on the time of delivery of the injured patients.

Keywords: chest gunshot wounds, victims, emergency thoracotomy, immediate postoperative period, civilian population, complications, lethal outcomes

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 379-384

Direct Treatment Results of Chest Gunshot Wounds in Civilian Trauma Patients under Conditions of Local Military Conflicts

V.V. Maslyakov, V.G. Barsukov, K.G. Kurkin

Введение

Проблема локальных военных конфликтов в настоящее время не утратила своей актуальности. Несомненно, в данных конфликтах страдают не только военнослужащие, но и мирные граждане. При этом если система оказания медицинской помощи среди военнослужащих отработана достаточно хорошо, то при оказании медицинской помощи раненым из числа гражданского населения имеются определенные проблемы [1, 2, 3, 4, 5]. Данные проблемы связаны в первую очередь с отсутствием этапности оказания помощи, зачастую раненные доставляются попутным транспортом, при этом не оказывается никакая первая медицинская помощь, не говоря уже о квалифицированной. Все это не может не влиять на течение ближайшего послеоперационного периода, развитие осложнений и летального исхода [6, 7]. В связи с этим целью нашего исследования явилось совершенствование организации и оказания медицинской помощи гражданскому населению с огнестрельными ранениями груди в условиях локальных военных действий на примере Чеченской кампании.

Цель. Проанализировать результаты лечения пациентов с огнестрельными ранениями груди из числа мирного населения в условиях локального военного конфликта.

Материал и методы

Проведен анализ лечения и характера возникших осложнений у 106 раненных из числа гражданского населения с огнестрельными ранениями груди. Все пациенты находились на лечении в хирургическом стационаре городской больницы №9 г. Грозного Чеченской Республики.

Особенности организации помощи раненым с огнестрельными ранениями груди в Чеченской Республике во многом определялись условиями антитеррористической операции, нехваткой медицинских кадров и лечебных учреждений, нарушенной инфраструктурой, вследствие чего большинство пострадавших доставлялись в больницу попутным транспортом (родственниками или посторонними) — 95%. При этом необходимо учитывать следующие факторы:

1. Помощь пострадавшим оказывалась общими хирургами, не имеющими специальных знаний по торакальной хирургии и по военно-полевой хирургии.

2. Оказание помощи проводилось в условиях боевых действий, при нехватке как медикаментов, так и диагностического оборудования.

3. Отсутствовала этапность в лечении пациентов с огнестрельными ранениями груди.

В таких условиях тактику лечения пострадавших приходилось определять при минимальном объеме диагностических манипуляций, технического и медикаментозного оснащения больницы, прекрасно понимая, что эффективность лечения тяжелой травмы во многом зависит от своевременности диагностики и выполненных лечебных мероприятий в первые часы с момента травмы.

Большинство раненных имели изолированные повреждения — 70 (66,2%), множественные повреждения в груди выявлены у 27 (25,4%) раненных, сочетанные (торакоабдоминальные) — в 9 (8,4%) наблюдениях.

Известно, что на характер течения послеоперационного периода и развитие летального исхода оказывает влияние фактор времени, т.е. время от момента получения ранения до доставки в лечебное учреждение, поэтому все раненные были разделены на две подгруппы: А — 62 (58,5%) раненных, поступивших в сроки до 1 ч после ранения груди, Б — 44 (41,5%) раненных, поступивших в сроки более 1 ч после ранения груди. В группе А средний возраст составил $35,4 \pm 2,1$ (M \pm m) года, преобладали лица мужского пола, в группе Б также преобладали лица мужского пола (96%), средний возраст составил $31,6 \pm 2,6$ (M \pm m) года. При этом проникающие ранения в группе А выявлены у 41 (66,1%) человека, непроникающие — у 24 (38,7%) раненных. В 43 (69,4%) наблюдениях ранения имели левостороннюю локализацию, правосторонняя локализация отмечена у 19 (30,6%) раненных. Преобладали пулевые ранения — 53 (85,5%), осколочные отмечены в 9 (14,5%) наблюдениях. В 47 (75,8%) случаях ранения были одиночные, в остальных 15 (24,2%) — множественные. Повреждения внутренних органов были выявлены в 39 (62,9%) случаях, не было повреждений внутренних органов у 23 (37,1%) раненных. Среди пациентов с проникающими ранениями груди в момент поступления осложнения выявлены у 35 (56,5%), при этом наиболее частыми были: открытый гемопневмоторакс — у 30 (48,4%), гемоторакс у 3 (4,8%) и пневмоторакс — у 2 (3,2%). Среди раненных с пневмотораксом напряженный клапанный пневмоторакс развивался у 6. В случае открытого гемопневмоторакса огнестрельный дефект грудной стенки возникал в результате ранения крупными осколками или выстрела с близкого расстояния в пределах действия дополнительных повреждающих факторов. У 7 (11,3%) раненных крови и воздуха из плевральной полости при плевральной пункции и дренировании не

было получено. На догоспитальном этапе пациентам данной группы оказывались следующие лечебные мероприятия: перевязка раны — 23 (37,1%) раненым, наложение окклюзионной повязки — 2 (3,2%), обезболивание наркотическими анальгетиками — 1 (1,6%), наложение транспортной иммобилизации — 3 (4,8%). Не выполнялись никакие лечебные мероприятия 30 (48,4%) раненым.

В группе Б проникающие ранения были в 21 (44,7%) случае, непроникающие — в 23 (52,3%) наблюдениях. Преобладали пулевые ранения — 38 (86,4%), осколочные отмечены в 6 (13,6%) наблюдениях. В 28 (63,6%) случаях ранения были одиночные, в остальных 15 (34,1%) — множественные. Повреждения внутренних органов были выявлены в 21 (44,7%) случае, не было повреждений внутренних органов у 23 (52,3%) раненных. Среди пациентов с проникающими ранениями груди в момент поступления осложнения выявлены у 12 (27,3%), при этом наиболее частыми были: открытый гемоторакс — у 8 (18,2%), гемоторакс — у 2 (4,5%) и пневмоторакс — у 2 (4,5%). На догоспитальном этапе раненым данной группы оказывались следующие лечебные мероприятия: перевязка раны — 12 (27,2%) раненым, наложение окклюзионной повязки — 1 (2,2%), наложение транспортной иммобилизации — 3 (6,8%). Не выполнялись никакие лечебные мероприятия у 31 (70,5%) раненному.

Тяжелое состояние пострадавших и продолжающееся кровотечение предъявляли жесткие требования к определению хирургической тактики, в которой решающая роль принадлежала правильному выбору доступов, их очередности и объема операций. Учитывая сложность обстановки, в которой приходилось работать, ориентировались на данные простейших методов оценки: краткий опрос пациента (сопровождающих лиц), время доставки, состояние сознания, общее состояние, показатели дыхания (частота, ритм и характер), состояние гемодинамики (АД, ЧСС), локальный статус, данные аускультации. Так, при наличии признаков продолжающегося кровотечения, проявляющегося нестабильной гемодинамикой, спутанностью сознания, выполнялась экстренная торакотомия без выполнения плевральной пункции и ПХО раны. В случаях стабильной гемодинамики, ясного сознания лечебные мероприятия начинались с выполнения плевральной пункции, ПХО раны, дренирования плевральной полости. Объем оперативного вмешательства зависел от характера повреждения внутренних органов и определялся оперирующим хирургом в каждом случае индивидуально.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием методов однофакторного дисперсного и корреляционного анализа. Вычисляли средние величины количественных показателей, стандартные ошибки и критерий согласия χ^2 Пирсона. Полученные данные представлены в виде $M \pm m$. Существенность различий средних величин оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При проведении анализа лечения и характера возникших осложнений установлено, что пациентам группы А были выполнены следующие оперативные вмешательства: ПХО раны было произведено 50 (80,6%) пострадавшим, 12 (19,4%) раненым ввиду крайне тяжелого состояния и наличия достоверных признаков проникающего ранения груди ПХО не выполнялось, а была проведена экстренная торакотомия. В процессе проведения ПХО у 24 (38,7%) раненных установлено непроникающее ранение груди, таким пострадавшим выполнено ушивание, гемостаз и дренирование раны. Остальным 26 (41,9%) после проведения ПХО был дан наркоз и выполнена торакотомия, в процессе которой были выполнены следующие оперативные вмешательства: ушивание раны легкого — 8 (12,9%); атипичная резекция легкого — 1 (1,6%); перевязка артерии — 5 (8,1%); ушивание раны сердца — 10 (16,1%); ушивание раны пищевода — 2 (3,2%). Во всех случаях торакотомия заканчивалась дренированием плевральной полости. Пункция плевральной полости до выполнения оперативного вмешательства произведена 42 (67,7%) раненым. Реинфузия крови выполнена 13 раненым.

Структура осложнений и количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде представлены в таблице 1.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, пневмония развилась в 10 (16,1%) наблюдениях у раненных с проникающими ранениями. Развитие этого осложнения зарегистрировано на 3 сутки и в большинстве наблюдений на противоположной ранению стороне. В группе раненных с непроникающими ранениями это осложнение отмечено в 1 (1,6%) наблюдении. Нагноение послеоперационной раны выявлено в 9 (14,5%) наблюдениях среди раненных с проникающими ранениями груди и в 5 (8,0%) — среди раненных с непроникающими ранениями груди. Перикардит развился в 3 (4,8%) наблюдениях среди пациентов с ранениями сердца. Во всех наблюдениях перикардит носил серозно-фибринозный характер и на

Таблица 1

Структура осложнений в ближайшем послеоперационном периоде у раненных группы А

Название осложнения	Проникающие ранения		Непроникающие ранения	
	абс. число	%	абс. число	%
Пневмония	10	16,1	1	1,6
Нагноение послеоперационной раны	9	14,5	5	8,1
Перикардит	3	4,8	—	—
Медиастинит	2	3,2	—	—

фоне консервативной терапии отмечены положительная динамика течения патологического процесса, постепенное стихание как системных, так и локальных воспалительных изменений. Медиастинит развился у 2 (3,2%) пострадавших с ранениями пищевода, при этом раны были ушиты, однако адекватно не были дренированы, что могло послужить причиной несостоятельности и развития данного осложнения. Следует отметить, что в 12 (19,3%) наблюдениях было зарегистрировано развитие нескольких осложнений одновременно.

Раненным группы Б были выполнены следующие оперативные вмешательства: ПХО раны было произведено у 39 (88,6%) раненных, в 5 (11,4%) раненных ввиду крайне тяжелого состояния и наличия достоверных признаков проникающего ранения груди ПХО не выполнялось, а была проведена экстренная торакотомия. При проведении ПХО у 23 (52,3%) раненных выявлено, что ранение носит непроникающий характер, в таких случаях производились ушивание, гемостаз и дренирование раны. Остальным 16 (36,4%) после проведения ПХО был дан наркоз и выполнена торакотомия, в процессе которой были выполнены следующие оперативные вмешательства: ушивание раны легкого – 4 (9,1%); атипичная резекция легкого – 5 (11,4%); перевязка внутригрудной артерии – 2 (4,5%); ушивание раны сердца – 2 (4,5%). Во всех случаях торакотомия заканчивалась дренированием плевральной полости. Пункция плевральной полости до выполнения оперативного вмешательства произведена 38 (86,4%) раненным. Реинфузия крови выполнена 3 раненным. В ближайшем послеоперационном периоде у пациентов этой группы отмечено развитие 21 (47,7%) осложнения, структура которых представлена в таблице 2.

Как видно из данных, представленных в таблице 2, пневмония развилась у 6 (13,6%) раненных с проникающими ранениями, при этом в подавляющем большинстве случаев развитие пневмонии отмечено на противоположной стороне ранения, и у 1 (2,2%) раненного с непроникающим ранением. Нагноение послеоперационной раны – в 2 (4,5%) наблюдениях при проникающих ранениями и у 9 (20,5%) при непроникающих ранениях. Перикардит развился у 1 (2,3%) раненного с проникающим ранением груди и сопутствующим ранением сердца, он носил также серозно-фибринозный характер и был купирован на фоне проведения консервативной терапии. Сепсис отмечен у 2 (4,5%) раненных с проникающими ранениями.

При проведении математического анализа статистически достоверной разницы в обеих группах по количеству осложнений получено не было ($p > 0,05$). Из этого можно сделать заключение, что на развитие осложнений в данном случае оказывает влияние не только время доставки пострадавшего, но и другие факторы, анализ которых будет представлен ниже.

Общая летальность составила 32 (30,2%), при этом в группе А она составила 12 (19,4%), в группе Б – 20 (45,5%).

В результате анализа протоколов судебно-медицинских вскрытий установлено, что в группе А причинами летальных исходов явились травматический шок в 4 (6,5%) случаях при проникающих и в 1 (1,6%) случае при непроникающих ранениях. Геморрагический шок стал причиной летального исхода у 2 (3,2%) раненных с проникающими ранениями груди. Следует отметить, что из 7 (11,3%) раненных с шоком в первые часы с момента поступления погибло 4 (6,5%). Пневмония привела к летальному

Таблица 2

Структура осложнений в ближайшем послеоперационном периоде у раненных группы Б

Название осложнения	Проникающие ранения		Непроникающие ранения	
	абс. число	%	абс. число	%
Пневмония	6	13,6	1	2,2
Нагноение послеоперационной раны	2	4,5	9	20,5
Перикардит	1	2,3	-	-
Сепсис	2	4,5	-	-

исходу в — 3 наблюдениях, с проникающими ранениями — в 1 (1,6%) и с непроникающими — в 2 (3,2%) наблюдениях. В большинстве наблюдений летальный исход наступил на 7-8 сутки. Медиастинит стал причиной смерти у 2 (3,2%) пострадавших с ранениями пищевода, развитие данного осложнения было связано с несостоятельностью анастомоза.

В группе Б в ближайшем послеоперационном периоде погибло 20 (45,5%) раненных. Основной причиной летальных исходов у пациентов данной группы была пневмония, развитие которой отмечено у 13 (29,5%) пострадавших с проникающими ранениями груди и у 3 (6,8%) раненных с непроникающими ранениями. Сепсис стал причиной летального исхода у 2 (4,5%) раненных с проникающими ранениями груди. Травматический шок — у 2 (4,5%) раненных с проникающими ранениями груди.

Обсуждение

В результате исследования детально изучены особенности структуры огнестрельных проникающих изолированных ранений груди у гражданского населения в экстремальных условиях локального конфликта. По данным литературы, осложнения в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов с огнестрельными ранениями груди развиваются в 12-15%, а летальность составляет 8% [5]. Нами проведен анализ лечения и характера возникших осложнений у пациентов с огнестрельными ранениями груди из числа мирного населения в условиях локального военного конфликта. При этом следует отметить, что из общего числа раненных преобладали лица мужского пола, молодого возраста. Все пациенты ранения получили случайно, в вооруженных формированиях не участвовали. Все раненные были разделены на две группы в зависимости от времени получения ранения. В процессе проведения анализа установлено, что у раненных обеих групп преобладали пулевые ранения — 89,3% наблюдений в обеих группах. При этом при анализе объема оказания первой медицинской помощи, выявлено, что раненным в обеих группах не была оказана специализированная помощь в 50,8% и 65,9% наблюдений соответственно. Это может быть объяснено тем, что большинство раненных было доставлено попутным транспортом в сопровождении родственников, не обладающих достаточными знаниями и навыками оказания первой медицинской помощи, что не могло не отразиться на результатах лечения этих больных.

При проведении анализа лечения и характе-

ра возникших осложнений установлено, что пациентам группы А были выполнены следующие оперативные вмешательства: ПХО раны было произведено 50 (80,6%) раненным, 12 (19,4%) раненным ввиду крайне тяжелого состояния и наличия достоверных признаков проникающего ранения груди ПХО не выполнялось, а была проведена экстренная торакотомия. Пациентам группы Б были выполнены следующие оперативные вмешательства: ПХО раны было произведено 39 (88,6%) раненным, 5 (11,4%) раненным ввиду крайне тяжелого состояния и наличия достоверных признаков проникающего ранения груди ПХО не выполнялось, а была проведена экстренная торакотомия. При проведении ПХО у 23 (52,3%) раненных выявлено, что ранение носит непроникающий характер, в таких случаях производилось ушивание, гемостаз и дренирование раны. Остальным 16 (36,4%) после проведения ПХО был дан наркоз и выполнена торакотомия, в процессе которой были выполнены следующие оперативные вмешательства: ушивание раны легкого — 4 (9,1%); атипичная резекция легкого — 5 (11,4%); перевязка внутригрудной артерии — 2 (4,5%); ушивание раны сердца — 2 (4,5%). Во всех случаях торакотомия заканчивалась дренированием плевральной полости. Отсюда следует, что пациентам с огнестрельными ранениями груди экстренная торакотомия была выполнена в 55,7% наблюдений в обеих группах, что выше по сравнению с данными литературы [5].

Таким образом, проведенное исследование показывает, что огнестрельные ранения груди у пациентов из числа гражданского населения, полученные в условиях локальных военных конфликтов, характеризуются высоким количеством осложнений и летальностью.

Выводы

1. Установлено, что у раненных обеих групп преобладали пулевые ранения — 85,8% наблюдений в обеих группах. При этом при анализе объема оказания первой медицинской помощи, выявлено, что раненным в обеих группах не была оказана специализированная помощь в 48,4% и 70,5% наблюдений соответственно. Это может быть объяснено тем, что большинство раненных было доставлено попутным транспортом в сопровождении родственников, не обладающих достаточными знаниями и навыками в оказании первой медицинской помощи, что не могло не отразиться на результатах лечения этих пациентов.

2. Пациентам с огнестрельными ранениями груди экстренная торакотомия была выполнена

в 55,7% наблюдений в обеих группах, что выше по сравнению с данными литературы, однако применение данной тактики оправдано более частыми повреждениями внутренних органов груди.

3. Исходя из представленных данных о высоком количестве осложнений и летальных исходов, у пациентов из числа гражданского населения с огнестрельными ранениями, полученных в условиях локальных военных конфликтов, считаем необходимым проведение специализированной подготовки по торакальной хирургии для врачей-хирургов, работающих в таких зонах и оказывающих помощь раненым с огнестрельными ранениями груди.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бедин ВВ, Радионов ИА. Современные подходы к хирургическому лечению травматических повреждений печени. *Анналы Хирург Гепатологии*. 2007;12(3):248-49.
2. Гайдаров ГМ, Алексеева НЮ, Кузьмина ВВ. Концептуальные подходы к организации деятельности отделения интенсивной терапии, анестезиологии и реанимации в современных условиях. *Зам Гл Врача*. 2008;(3):22-30.
3. Керимов АЗ, Громов МС. Хирургическая тактика при огнестрельных ранениях живота в условиях регионального конфликта. *Сарат Науч-Мед Журн*.

Масляков В.В., д.м.н., профессор, проректор по научной работе и связям с общественностью ЧОУ ВО «Саратовский Медицинский университет «Реавиз». Барсуков В.Г., к.м.н., доцент кафедры хирургиче-

2010;6(2):460-62.

4. Борисов АЕ, Куюачев КЕ, Мускудинов НД, Турдыев МС. Диагностика и хирургическая тактика при изолированной и сочетанной травме печени. *Анналы Хирург Гепатологии*. 2007;12(3):250.
5. Брюсов ПГ, Уразовский НЮ. Новые технологии при хирургическом лечении огнестрельных проникающих ранений груди. *Хирургия Журн им НИ Пирогова*. 2001;(3):46-51.
6. Гуманенко ЕК, Самохвалов ИМ, Трусов АА, Бадалов ВИ. Организация и содержание специализированной хирургической помощи в многопрофильных военных госпиталях 1-го эшелона во время контртеррористических операций на Северном Кавказе (Сообщ 5). *Воен-Мед Журн*. 2006;327(3):7-18.
7. Масляков ВВ, Войновский АЕ, Лысов НА, Громов МС, Дадаев АЯ, Керимов АЗ, и др. Результаты лечения ранений груди среди гражданского населения в локальном военном конфликте. *Мед Наука и Образование Урала*. 2014;(2):96-100.

Адрес для корреспонденции

410012, Российская Федерация,
г. Саратов, ул. Верхний рынок, корпус, д.10,
Филиал ЧОУ ВО «Медицинский университет
«Реавиз», г. Саратов,
кафедра хирургических болезней,
тел. раб.: 8 (8452) 74-27-21,
e-mail: maslyakov@inbox.ru,
Масляков Владимир Владимирович

Сведения об авторах

ских болезней ЧОУ ВО «Саратовский Медицинский университет «Реавиз».
Куркин К.Г., аспирант кафедры хирургических болезней ЧОУ ВО «Саратовский Медицинский университет «Реавиз».

Поступила 14.12.2015 г.

В.В. ЖАРКОВ¹, С.А. ЕСЬКОВ², В.В. ЕРОХОВ²**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ (pT₄) НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО**

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»¹,
УЗ «9-я городская клиническая больница»², г. Минск,
Республика Беларусь

Цель. Оценить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с местно-распространенным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) с инвазией в структуры средостения IIIA-IIIВ стадий (pT4N0-2M0).

Материал и методы. С 1996 г. по 2012 г. выполнены хирургические вмешательства у 180 пациентов с местно-распространенным pT4 НМРЛ. Возраст от 21 до 80 лет, медиана 58. Правосторонняя локализация имела место в 103, левосторонняя – в 77 случаях. Дескриптор pT4 установлен на основании инвазии опухоли легкого в различные структуры или органы средостения. Поражение двух и более структур отмечено в 77 случаях. Процесс стадирован как pT4N0M0 в 23, pT4N1M0 в 54, pT4N2M0 в 103 случаях. Хирургическое вмешательство в объеме комбинированной лобэктомии или билобэктомии выполнено всего у 5 пациентов, комбинированной пневмонэктомии – у 175, в том числе с клиновидной резекцией бифуркации трахеи – у 34, циркулярной – у 42 пациентов. Резекция верхней полой вены выполнена у 36 пациентов. Аорта резецирована в 27 случаях. Резекция левого предсердия выполнена у 70 пациентов, пищевода – в 31 случае. Резекция позвонков выполнена у 8 пациентов, ребер – в 18 случаях.

Результаты. Частота послеоперационных осложнений составила 33,9 %, послеоперационная летальность – 17,8 %. Общая пятилетняя выживаемость для всех пациентов IIIA-IIIВ (pT4N0-2M0) стадий составила 19,8 %, медиана выживаемости – 14,9 мес. В группе пациентов IIIA (pT4N0-1M0) стадии – 26,0 %, 22,7 мес. соответственно. В группе пациентов с метастатическим поражением медиастинальных лимфоузлов (pT4N2M0) – 14,7 %, 13,6 мес. соответственно (p=0,038).

Заключение. Комбинированные хирургические вмешательства при местно-распространенном НМРЛ pT4 позволяют достичь удовлетворительных непосредственных и отдаленных результатов лечения при допустимых показателях послеоперационной летальности. Наилучшие результаты могут быть получены у пациентов IIIA (pT4N0-1M0) стадии.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, местно-распространенный рак легкого, комбинированные операции, общая выживаемость, морбидность, смертность, послеоперационный период

Objectives. To evaluate the immediate and long-term results of surgical treatment of patients with locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC – stage IIIA-IIIВ) accompanied by mediastinal invasion of the tumor.

Methods. 180 surgeries had been performed (1996-2012 yrs) to the patients with locally advanced pT4 NSCLC. The age varied from 21 up to 81, the median age – 58. The right-sided tumor was registered in 103 cases and left-sided – in 77. The pT4 descriptor was determined on the basis of the lung cancer invasion of different structures or mediastinal organs. Affection of two or more structures occurred in 77 cases. The disease was staged as pT4N0M0 in 23 cases, pT4N1M0 – in 54, pT4N2M0 – in 103. Surgical interventions such as combined lobectomy or bilobectomy were performed only in 5 patients, and combined pneumonectomy – in 175, including 34 cases – the carinal wedge resection of tracheal bifurcation and 42 – sleeve resection. Resection of the vena cava superior was performed in 36 patients. The aorta was resected in 27 cases, the left atrium – in 70, the esophagus – in 31, the vertebrae – in 8 patients; ribs were resected in 18 cases.

Results. The postoperative morbidity was 33,9%, mortality – 17,8%. Overall five-year survival rate of patients with stages IIIA-IIIВ (pT4N0-2M0) was 19,8%, median survival – 14,9 months. In the group of IIIA (pT4N0-1M0) stage – 26,0%, 22,7 months, respectively. In the group of patients with metastatic mediastinal lymph nodes (pT4N2M0) – 14,7%, 13,6 months, respectively (p=0,038).

Conclusion. Combined surgery allows achieving satisfactory immediate and long-term results of treatment at the admissible indices of postoperative mortality. The best results can be obtained for patients with stage IIIA (pT4N0-1M0) NSCLC.

Keywords: non-small cell lung cancer, locally advanced lung cancer, combined surgeries, overall survival, morbidity, mortality, postoperative period

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 385-393

Surgical Treatment Results of Patients with Locally Advanced (pT4) Non-Small Cell Lung Cancer

V.V. Zharkov, S.A. Yeskov, V.V. Erokhov

Введение

Рак легкого — лидирующая причина смерти среди онкологических пациентов в промышленно развитых странах, в том числе в Республике Беларусь. По данным Белорусского канцер-регистра, в 2013 году в нашей стране опухоли легкого в структуре всех злокачественных новообразований составили 9,1%, среди мужчин — 15,9%, среди женщин — 2,4%. В 2013 г. число вновь зарегистрированных случаев заболевания составило 4017 человек [1]. Преобладали пациенты с III и IV стадиями заболевания — 66%, в то время как I и II стадии были установлены всего в 34% случаев. Подобное соотношение наблюдается в других развитых странах [2, 3].

Несмотря на развитие диагностических технологий, отмечается снижение доли рака легкого, выявленного в I-II стадиях, и увеличение доли рака, выявленного в III-IV стадиях [4].

Среди пациентов III стадии отдельное место занимает местно-распространенный (T4) рак легкого с инвазией в медиастинальные структуры: трахею, позвоночник, пищевод, крупные сосуды и сердце. В зависимости от наличия или отсутствия метастазов в ипсилатеральных медиастинальных лимфоузлах такие опухоли относят к IIIA (N0-1) или к IIIB (N2) стадиям.

Вопрос о применимости хирургического метода в лечении пациентов с местно-распространенным T4 НМРЛ, инвазирующим в структуры средостения, остается дискуссионным [5]. На протяжении десятилетий такое распространение считалось противопоказанием к хирургическому лечению [6]. Усилиями выдающихся школ торакальной хирургии удалось доказать целесообразность его применения у функционально сохраненных пациентов без метастазов в лимфоузлах средостения [7, 8]. Отношение к хирургическому лечению пациентов с НМРЛ IIIB (T4N2M0) стадии остается крайне негативным [5].

Целью нашего исследования явилась оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с местно-распространенным НМРЛ с инвазией в структуры средостения IIIA-IIIB стадий (pT4N0-2M0).

Материал и методы

В период 1996-2012 гг. в ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» было хирургически пролечено 5396 пациентов с диагнозом рака легкого и бронхов. Из них в настоящее исследование включено 180 человек с инвазией опухоли в медиастинальные структуры и органы (pT4N0-2M0). Мужчин —

179 (99,4%), одна (0,6%) женщина. Медиана возраста составила 58 лет (от 21 до 80 лет).

У 103 (57,2%) пациентов опухолью было поражено правое легкое, у 77 (42,8%) — левое. На дооперационном этапе поражение регионарного лимфоаппарата оценено как cN0 в 9 (5%) случаях, cN1 — в 62 (34,4%), cN2 — в 109 (60,6%).

В большинстве случаев (у 154 (85,6%) пациентов) был установлен плоскоклеточный рак, реже аденокарцинома (у 14 (7,8%)). Другие формы НМРЛ наблюдались в единичных случаях (всего 6,7%). Преобладала умеренная дифференцировка опухоли (60%), реже — низкая или высокая степень (26,7 и 13,3% соответственно).

Дескриптор pT₄ установлен на основании распространения первичной опухоли на трахею в 44 случаях; внутривенные отрезки легочных вен — в 56, легочной артерии — в 37; легочный ствол (ЛС) — в 2, в верхнюю полую вену (ВПВ) — в 32, подключичную артерию — в 5, левое (29) и правое (3) предсердия, в аорту — в 27, пищевод — в 26. В 113 (62,8%) из 180 случаев отмечено поражение одной из перечисленных структур или органов средостения, давшее основание для установления дескриптора pT₄. Поражение двух органов или структур отмечено в 48 (26,7%) случаях, трех — в 13 (7,3%), четырех — в 6 (3,3%). В качестве отдельной структуры рассматривались трахея, внутривенные отрезки легочной артерии, одной или двух легочных вен, ВПВ, подключичная артерия, левое и правое предсердия, аорта, пищевод. При распространении опухоли на ЛС по легочной артерии или на левое предсердие (ЛП) по легочным венам поражение вен и артерии не рассматривалось как отдельный случай.

Всем пациентам было проведено радикальное хирургическое лечение. Оперативное вмешательство в объеме комбинированной лоб- или билобэктомии выполнено только у 5 (2,8%) пациентов. Преобладали комбинированные пневмонэктомии (175 (97,2%) случаев).

Метастазы в лимфоузлах отсутствовали (pN0) в 23 (12,8%) случаях. У 54 (30,0%) пациентов выявлены метастазы в бронхопульмональных лимфоузлах и/или лимфоузлах корня легкого (pN1). В большинстве наблюдений гистологически подтверждено наличие метастазов в ипсилатеральных медиастинальных лимфоузлах у 103 (57,2%) пациентов.

Радикальное оперативное вмешательство включало в себя удаление единым блоком с легким или долей легкого пораженных органов и структур средостения, а также систематическую медиастинальную лимфодиссекцию. Последняя во всех случаях выполнялась по методике, описанной J. R. Izbicki et al. [9], и не зависела от до-

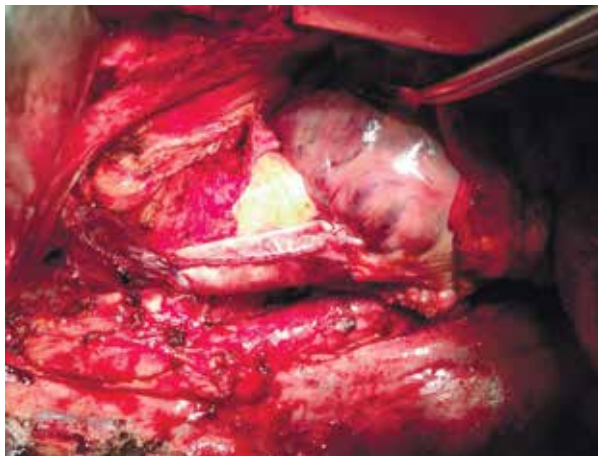


Рис. 1. ВПВ протезирована трубчатой структурой, сформированной из ксеноперикарда, выполнена резекция ЛП, циркулярная резекция бифуркации трахеи

левой локализации опухоли. Медиастинальная жировая клетчатка, содержащая лимфатические узлы, удалялась моноблочно.

Выделение лимфоузлов выполнялось хирургом. Лимфоузлы маркировались в соответствии с рекомендациями American Joint Committee on Cancer (AJCC) и American Thoracic Society (ATS) [10].

Резекция ВПВ выполнена в 36 случаях, из них краевая резекция с помощью линейного сшивающего аппарата или сосудистого зажима — у 19 пациентов. В условиях полного поперечного пережатия ВПВ ее краевая резекция с ручным ушиванием дефекта стенки выполнена у 4 пациентов, окончатая резекция с пластикой дефекта аутоперикардом — у 4, циркулярная резекция с протезированием ВПВ — у 9. Для замещения ВПВ были использованы синтетические сосудистые протезы диаметром 10-12 мм или сформированная из ксеноперикарда, аутоперикарда или пластины политетрафлюороэтилена трубчатая структура. У одного из пациентов ВПВ резецирована с частью правого предсердия (рис. 1).

Аорта резецирована у 27 пациентов. Резекция адвентиции дуги аорты произведена у 6 пациентов. Циркулярная резекция дуги аорты и левой подключичной артерии с их протезированием выполнена у одного пациента. Резекция адвентиции нисходящей грудной аорты выполнена в 8 случаях.

Циркулярная резекция нисходящей грудной аорты с протезированием произведена у 12 пациентов (рис. 2).

У 4 из 12 пациентов циркулярная резекция аорты выполнена в условиях вспомогательного кровообращения с подключением контура по схеме: правое предсердие нисходящая грудная аорта или бедренная артерия, у 8 пациентов применен временный шунт без помпы.



Рис. 2. Резецированный участок нисходящей грудной аорты замещен сосудистым протезом

Резекция ЛП выполнена у 70 пациентов. Показанием к резекции ЛП в 41 случае (58,6%) явилось распространение опухоли на внутриперикардальные отрезки легочных вен. Распространение опухоли на миокард ЛП имело место в 29 случаях (41,4%).

При поражении внутриперикардальных отрезков легочных вен и/или минимальном поражении стенки ЛП в области их устьев резекция ЛП выполнялась с помощью линейного сшивающего аппарата или сосудистого зажима. Резекция ЛП с помощью сосудистого зажима произведена у 8 пациентов в соответствии со стандартной методикой (рис. 3 А) [11], у 44 — с помощью линейного сшивающего аппарата.

Справа при дефиците длины переднебоковой стенки ЛП у 8 пациентов был применен прием, предложенный Зондергаардом (Sondergaard) [11]. Прием подразумевает рассечение эпикарда межпредсердной борозды и ее осторожное препарирование, что позволяло удлинить манжетку ЛП на 2-3 см и избежать попадания в сосудистый зажим стенки правого предсердия. Пределом разделения стенок правого и ЛП является *limbus fossae ovalis*.

У 6 пациентов резекция ЛП выполнена по оригинальной, разработанной нами методике, описанной ранее [12]. У 12 пациентов (21,8%) операция выполнена в условиях ИК. Показаниями к его применению явились:

- 1) наличие внутрисердечного компонента опухоли или опухолевой тромба в полости ЛП (рис. 3 Б) или необходимость редукции более 30% его объема, когда требовалась его пластика;
- 2) распространение опухоли на межпредсердную перегородку (МПП) и стенку правого предсердия (n=2);
- 3) необходимость симультанной коррекции сопутствующего заболевания сердца, требую-

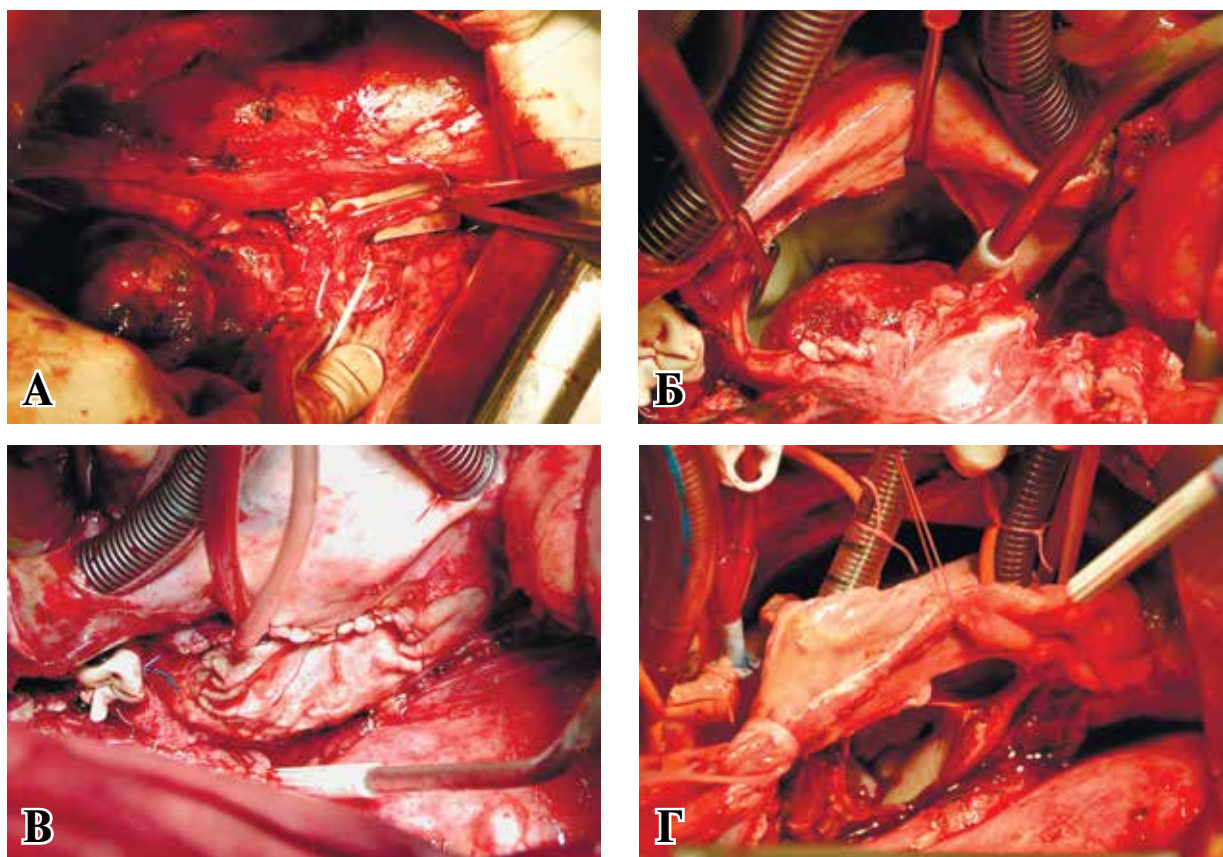


Рис. 3. Резекция предсердий. А – На ЛП наложен сосудистый зажим. Провизорная лигатура у правого края линии резекции ЛП. ЛП пересечено не полностью, оставлен мостик у левого края линии резекции. Б – Каниюлированы полые вены и восходящая аорта. Мобилизовано легкое с клетчаткой средостения. Вскрыта полость ЛП, в которой определяется внутрисердечный компонент опухоли. В – Окончательный вид операционного поля после удаления препарата и пластики стенки ЛП лоскутом ксеноперикарда. Г – Каниולי контура аппарата искусственного кровообращения (ИК) установлены в полые вены и восходящую аорту. Удалено правое легкое с медиастинальной клетчаткой, участками левого и правого предсердий, МПП резецирована.

шей применения ИК.

Из этих 12 пациентов у одного дефект ЛП был ушит, у 11 произведена пластика стенки ЛП ксеноперикардом (рис. 3 В).

У 2 пациентов были резецированы оба предсердия и межпредсердная перегородка (рис. 3 Г).

В качестве материала для пластики предсердий во всех случаях был использован ксеноперикард. Резекция пищевода произведена в 31 случае, из них субтотальная с формированием эзофагостомы и гастростомы – в 4, с одномоментной заднемедиастинальной эзофагогастропластикой – в 1, резекция мышечного слоя пищевода – в 26.

Резекция ЛС выполнена у 6 пациентов. Краевая резекция с помощью сосудистого зажима выполнена у одного пациента (рис. 4), с помощью линейного сшивающего аппарата AutoSuture TA30V3L – в 1 случае, в условиях ИК с пластикой ЛС заплатой – у троих пациентов. В качестве заплаты использован лоскут ксеноперикарда. В одном случае ЛС после

резекции был ушит непрерывным обвивным швом в условиях ИК.

Резекция бифуркации трахеи выполнена у 76 (42,2%) пациентов, клиновидная – у 34, циркулярная – у 42. Резекция одной из струк-

Рис. 4. Выполнена медиастинальная лимфодиссекция, пневмонэктомия с резекцией ЛП, резекцией ЛС с помощью сосудистого зажима. Легочный ствол ушит непрерывным обвивным швом.



тур или органов средостения выполнена у 105 (58,3%) пациентов, 2 структуры или органа средостения резецированы у 41 (22,8%) пациента, 3 — у 16 (8,9%), 4 и более — у 5 (2,9%).

Неoadьювантную лучевую терапию в СОД 40 Гр получили 4 пациента. Неoadьювантную полихимиотерапию (ПХТ) получили 17 пациентов (цисплатин, навельбин или этопозид). Два пациента получили неoadьювантное последовательное химиолучевое лечение: лучевая терапия в эквивалентной дозе 40 Гр в режиме стандартного фракционирования (РОД 2 Гр) и полихимиотерапия по схеме цисплатин, навельбин. Адьювантная лучевая терапия проведена у 19 пациентов, адьювантная полихимиотерапия — у 35.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы SPSS 17. Сравнение двух и более групп по качественным признакам выполнено по критерию χ^2 Пирсона, по бинарным (таблицы сопряженности 2×2) критериям χ^2 с поправкой Yates или точному критерию Фишера в соответствии с условиями их применимости. Для оценки отдаленных результатов лечения рассчитаны показатели выживаемости — общей выживаемости по методу Каплана-Мейера. Начало отсчета — дата операции. Для сравнения данных по выживаемости в двух группах использовался критерий log rank. Сравнение групп по отдаленным результатам лечения проводилось также по величине относительного риска смерти от основного заболевания. Рассчитывались 95%-ный доверительный интервал отношения рисков и уровень значимости различий рисков. Относительный риск и его 95%-ный доверительный интервал вычислялись с использованием регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Все значения p были двусторонними.

Результаты

Послеоперационные осложнения отмечены в 61 случае. Частота послеоперационных осложнений составила 33,9%. Эмпиема плевры имела место у 35 пациентов (19,4%), несостоятельность шва дыхательных путей — 32 (17,7%), пневмония — у 16 (8,8%), раневая инфекция — у 12 (6,7%), внутриплевральное кровотечение — у 11 (6,1%), респираторный дистресс синдром — 5 (2,8%), ТЭЛА — у 4 (2,2%), хилоторакс — у 2 (1,1%), ОНМК — у 2 (1,1%). В течение 30 дней после операции или до выписки из стационара умерло 32 пациента. Послеоперационная летальность составила 17,8%.

При изучении зависимости послеопераци-

онной летальности от возраста, выполнения резекции бифуркации трахеи, ранее проведенной химиотерапии выявлено, что данные факторы на летальность не влияли.

По данным моновариантного анализа, статистически значимо ассоциированными со смертью пациентов оказались количество пораженных опухолью структур и/или органов средостения и развитие бронхоплевральной фистулы.

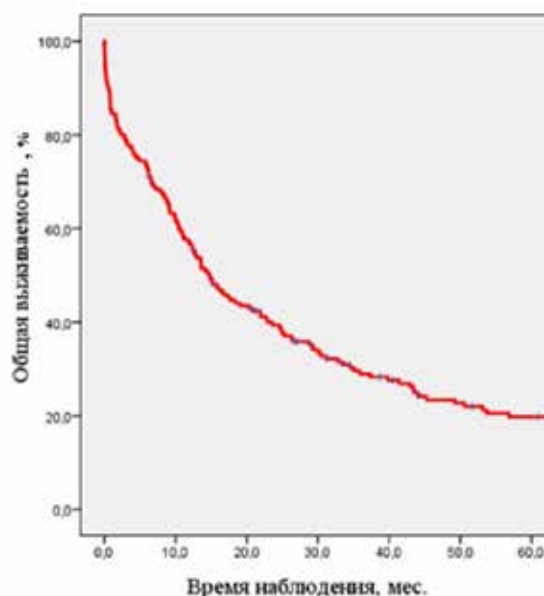
У пациентов с поражением 2 и более структур средостения риск смерти в раннем послеоперационном периоде выше в 2,2 раза (95% ДИ 1,0-4,8) по сравнению с пациентами, у которых была поражена лишь одна структура средостения ($p\chi^2=0,004$).

У пациентов с несостоятельностью шва дыхательных путей риск смерти выше в 5,6 раза (95% ДИ 2,39-13,2) по сравнению с пациентами без этого осложнения ($p < 0,001$).

Совершенно очевидно, что риск смерти после операции в период освоения и внедрения столь сложных оперативных вмешательств был выше в 3,1 раза (95% ДИ 1,27-7,66) по сравнению с периодом, когда они стали рутинными ($p=0,01$). Среди пациентов, оперированных в период с 2008 по 2012 годы послеоперационная летальность составила 9,2%.

За период наблюдения от основного заболевания умерли 130 (72,2%) пациентов, от других причин 15 пациентов. Трехлетняя общая выживаемость (ОВ) с учетом послеоперационных летальных случаев составила $28,9 \pm 3,5\%$, пятилетняя $19,8 \pm 3,2\%$, десятилетняя — $12,1 \pm 3,2\%$,

Рис. 5. График ОВ пациентов с местно-распространенным рТ4 НМРЛ после радикального хирургического лечения



МВ $14,9 \pm 1,9$ мес. (95 % ДИ $11,2 \pm 18,4$) (рис. 5).

Для выявления факторов, связанных с ОВ, был проведен моновариантный анализ с использованием регрессионной модели Кокса, а также анализ с применением теста log rank.

Статистически значимых различий ОВ пациентов в зависимости от наличия или отсутствия таких признаков, как инвазия первичной опухоли в пищевод ($p=0,066$), верхнюю полую вену ($p=0,09$), трахею ($p=0,23$), аорту ($p=0,52$), ЛП ($p=0,35$) или интраперикардиальные отрезки сосудов корня легкого ($p=0,63$), выявлено не было.

Статистически значимо ассоциированы со смертью степень дифференцировки опухоли, количество пораженных опухолью структур средостения и степень поражения регионарного лимфоаппарата (N-статус).

Пятилетняя ОВ в группе пациентов с высококодифференцированной (Grade 1) опухолью ($n=24$) составила $22,0 \pm 8,7\%$, МВ $20,3 \pm 7,9\%$ мес. (95% ДИ $4,9-35,7$), с умереннокодифференцированной (Grade 2) ($n=108$) $25,0 \pm 4,5$, МВ $16,5 \pm 3,8$ мес. (95% ДИ $9,0-24,0$), с низкокодифференцированной (Grade 3) ($n=48$) – $7,6 \pm 4,1\%$, МВ $10,0 \pm 1,5$ мес. (95% ДИ $9,0-24,0$).

При этом статистически значимо отличается ОВ в группах с Grade 3 и Grade 1 ($plogrank=0,033$), а также в группах Grade 3 и Grade 2 ($plogrank=0,01$). Статистически значимых различий ОВ пациентов с Grade 1 и Grade 2 выявлено не было ($plogrank=0,64$). При Grade 3 риск неблагоприятного исхода увеличивается в 1,7 раза (95% ДИ ОР $1,2-2,4$) по сравнению с Grade 1 – 2 ($p=0,005$). Пятилетняя ОВ в группе пациентов с высококодифференцированной (Grade 1) или умереннокодифференцированной опухолью (Grade 2) составила $24,2 \pm 4,0\%$, МВ $17,4 \pm 3,6\%$ мес. (95% ДИ $10,4-24,4$).

Отдаленные результаты лечения напрямую определялись количеством пораженных органов и/или анатомических структур. Так, в группе пациентов с поражением одной из структур средостения риск неблагоприятного исхода выше в 2 раза (95% ДИ ОР $1,4-2,8$), чем в группе с поражением 2 и более структур средостения ($p<0,001$). Пятилетняя ОВ в группе с инвазией в 1 из структур составила $27,0 \pm 4,5\%$, МВ $24,9 \pm 4,9$ мес. (95% ДИ $15,3-34,4$). При поражении 2 структур пятилетняя ОВ составила всего $9,8 \pm 4,7\%$, МВ $11,3 \pm 2,0$ мес. (95% ДИ $7,4-15,1$). При поражении более 2-х структур одногодичная выживаемость составила всего $42,1 \pm 11,3\%$. Никто из пациентов не пережил даже трехлетний срок наблюдения.

Наличие метастазов в медиастинальных лимфоузлах (pN2) увеличивает риск неблагоприятного исхода в 1,2 раза (95% ДИ ОР $1,0-1,4$)

по сравнению с pN0-1 ($p=0,038$). У пациентов без метастазов в медиастинальных лимфоузлах (pN0-1) пятилетняя выживаемость составила $26,0 \pm 5,2\%$, МВ $22,7 \pm 6,1$ мес. (95% ДИ $10,9-34,7$). В группе пациентов с метастазами в лимфоузлах средостения (pN2) пятилетняя ОВ составила $14,7 \pm 3,8\%$, МВ $13,6 \pm 2,5$ мес. (95% ДИ $8,9-18,4$).

Показатели степени дифференцировки опухоли (Grade 3/Grade 1-2), количества пораженных структур или органов средостения (две и более/одна и три и более/одна), степени поражения регионарного лимфоаппарата (pN2/pN0-1), статистически значимо влияющие на ОВ, были включены в мультивариантный анализ.

Учитывая основное условие применимости регрессионной модели Кокса – пропорциональность рисков, а также выявленную зависимость риска смерти в послеоперационном периоде от количества пораженных структур средостения, многофакторный анализ проводился без учета послеоперационных летальных случаев. По результатам анализа установлено, что независимыми факторами прогноза ОВ являются наличие метастазов в лимфоузлах средостения (pN2) и поражение 2 и более структур или органов средостения.

В зависимости от наличия или отсутствия факторов неблагоприятного прогноза пациенты распределены на три группы. В первую группу включены пациенты без неблагоприятных факторов прогноза, во вторую – пациенты с одним из двух факторов (pN2 или поражение 2 и более структур или органов средостения), в третью – с наличием 2 факторов неблагоприятного прогноза. Общая выживаемость в группах представлена на рисунке 6 А.

В первой группе пациентов ($n=54$) пятилетняя ОВ составила $30,6 \pm 6,5\%$, МВ – $25,0 \pm 7,9$ мес. (95% ДИ $9,5-40,4$). Во второй группе ($n=82$) – $20,9 \pm 4,8\%$, МВ $19,1 \pm 4,7$ мес. (95% ДИ $9,9-28,3$). В третьей группе ($n=44$) пятилетняя ОВ составила всего $3,8 \pm 3,5\%$, МВ $6,7 \pm 3,9$ мес. (95% ДИ $0-14,3$). Различия между тремя группами статистически значимы ($p<0,001$). При этом статистически значимо отличается ОВ в третьей группе от каждой из двух других групп ($p<0,001$). Статистически значимых различий ОВ в первой и второй группах не выявлено ($p=0,35$).

Проведен сравнительный анализ ОВ в группе пациентов без факторов неблагоприятного прогноза или всего с одним из факторов (pN2 или поражение 2 и более структур или органов средостения) и в группе с поражением 2 структур средостения и наличием метастазов в медиастинальных лимфоузлах.

Пятилетняя ОВ в группе пациентов без

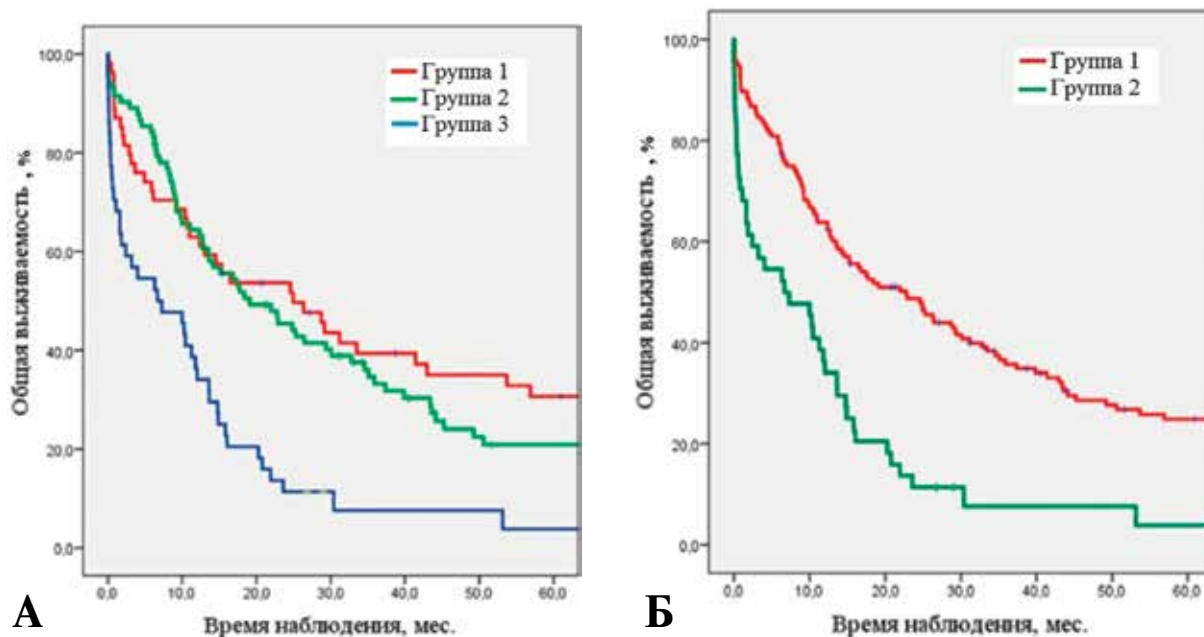


Рис. 6. ОВ пациентов с местно-распространенным НМРЛ. А – в зависимости от отсутствия или наличия одного или 2 факторов неблагоприятного прогноза, pN2 и/или поражения 2 и более структур или органов средостения. Б – в зависимости от наличия или отсутствия неблагоприятных факторов прогноза, pN2 и/или поражения 2 и более структур или органов средостения ($p < 0,001$)

факторов неблагоприятного прогноза или всего с одним из факторов составила $24,9 \pm 3,9$ %, МВ $22,8 \pm 4,4$ мес. (95% ДИ 14,2-31,4). У пациентов с двумя факторами неблагоприятного прогноза (pN2 и поражение 2 и более структур или органов средостения) пятилетняя ОВ составила всего $3,8 \pm 3,5$ % ($p < 0,001$) (рис. 6 Б).

Обсуждение

Местно-распространенный Т4 НМРЛ с инвазией в структуры средостения долгое время считали нерезектабельным. Это было закреплено в основополагающих документах: классификации TNM и национальных клинических рекомендациях по лечению рака легкого [13].

Благодаря работе, проводимой на протяжении десятилетий отдельными хирургическими школами, удалось доказать целесообразность применения хирургического метода у тщательно отобранных, функционально сохранных пациентов без метастазов в лимфоузлах средостения [6, 7, 8, 11, 14]. Была показана достижимость пятилетней ОВ на уровне от 20 до 43 % с учетом послеоперационной летальности [7, 8].

Это привело к изменениям в 7-й редакции классификации TNM, T4N0-1M0 стали относить к потенциально резектабельной IIIA стадии.

В нашем исследовании пятилетняя ОВ у пациентов с IIIA (T4N0-1M0) стадией заболевания и поражением всего одной из структур средостения составила $30,6 \pm 6,5$ %.

По нашему мнению, на сегодняшний день альтернативы хирургическому лечению пациентов данной категории нет. Работы, в которых показывается долгосрочная выживаемость при химиолучевом лечении пациентов с местно-распространенным Т4 НМРЛ имеют существенный недостаток, заключающийся в некорректном стадировании. Так, в публикации результатов ретроспективного исследования, охватывающего опыт химиолучевого лечения 144 пациентов в период с 1999 по 2005 гг, сообщается о достижении медианы выживаемости 22,1 мес., трехлетней выживаемости 32,1% [15]. При включении пациентов в исследование отсутствовало морфологическое подтверждение метастатического поражения медиастинальных лимфоузлов. Верификация распространения опухоли на структуры средостения с помощью инвазивных методов имела место лишь у 35 % пациентов [15]. По этой причине результаты подобных исследований нельзя считать достоверными.

Несмотря на продемонстрированную эффективность хирургического метода в лечении пациентов данной категории, его применение не стало массовым. Современные клинические рекомендации именуют радикальное оперативное лечение предпочтительным у пациентов с местно-распространенным НМРЛ IIIA (T4N0-1) стадии, но выбор варианта лечения возлагается на хирурга, чьи способности могут варьировать в значительных пределах. В связи с отсутствием

общепринятых объективных критериев резектабельности некоторые хирурги, не владеющие техникой комбинированного оперативного вмешательства, отдают предпочтение консервативным методам специального лечения. Как правило, такие специалисты становятся убежденными противниками операций с резекцией структур или органов средостения, ссылаясь на относительно высокую летальность, которая, по данным литературы, может достигать 19,1% [14]. Следует отметить, что данная проблема актуальна на этапе освоения любого агрессивного метода лечения. Ее решение немыслимо без накопления опыта, совершенствования техники оперативного вмешательства и протоколов периоперационного ведения пациента. Результаты нашего исследования говорят о возможности снижения послеоперационной летальности по мере накопления опыта почти в 3 раза до значений, наблюдаемых после стандартной пневмонэктомии [16].

Если у пациента с IIIA стадией заболевания есть шанс получить хирургическое лечение, то в отношении пациентов с IIIB (N2) стадией существует стойкое предубеждение о его бесперспективности. Эффективность хирургического лечения пациентов IIIB (N2) стадии изучена крайне недостаточно. Самые крупные серии насчитывают всего несколько десятков наблюдений [7, 8, 17]. Сообщается о достижимости пятилетней ОВ на уровне от 8 до 17,7% [8, 17]. Мы считаем совершенно необоснованными выводы о нецелесообразности комбинированных операций у пациентов с местно-распространенным НМРЛ IIIB стадии, основанные всего на нескольких десятках наблюдений.

Значение количества пораженных структур средостения, инвазия в каждую из которых является основанием для установления критерия pT₄, ранее никем не изучалось. Нами установлено, что поражение двух и более структур средостения, а также наличие метастазов в медиастинальных лимфоузлах (pN2) являются независимыми факторами неблагоприятного прогноза выживаемости пациентов с местно-распространенным (pT4N0-2) НМРЛ.

При поражении метастазами медиастинальных лимфоузлов пятилетняя выживаемость, по нашим данным, составляет 14,7±3,8%, при распространении первичной опухоли на 2 и более структур или органов средостения – 9,8±4,7%.

Наличие только одного из двух факторов (либо N2, либо инвазия первичной опухоли в 2 и более органов или структур средостения) не препятствует достижению приемлемых отдаленных результатов, пятилетняя ОВ составляет 20,9±4,8%.

Таким образом, само по себе наличие ме-

тастазов в медиастинальных лимфоузлах (pN2) или поражение 2 и более медиастинальных органов или структур у пациента с местно-распространенным (pT₄) НМРЛ нельзя рассматривать в качестве противопоказания к оперативному лечению. Присутствие одного из этих факторов, вероятно, должно быть показанием к включению в схему лечения неоадьювантных и адьювантных специальных воздействий. Сочетание же обоих факторов является крайне неблагоприятным, пятилетняя выживаемость составляет всего 3,8±3,5%. Мы считаем, что даже в этих случаях хирургическое лечение показано. Накопленный опыт выполнения комбинированных операций, а также современный уровень развития анестезиологии и интенсивной терапии делает оперативное вмешательство с резекцией структур средостения достаточно безопасным. Удаление пораженного легкого предупреждает развитие таких опасных осложнений, как легочное кровотечение и деструктивный воспалительный процесс в заблокированном центральной опухолью легком.

Решение о тактике лечения пациента с местно-распространенным НМРЛ с инвазией в структуры средостения должно приниматься индивидуально с учетом всех факторов онкологического риска и риска функциональной переносимости. Пациент должен быть проинформирован о низкой эффективности консервативной терапии, о риске и возможных осложнениях оперативного вмешательства с учетом функции жизненно важных органов и систем, а также о том, что радикальная операция является единственным потенциально излечивающим методом лечения. Выбор метода лечения должен оставаться за пациентом.

Выводы

1. У пациентов с местно-распространенным pT4N0-2M0 НМРЛ с инвазией в структуры средостения методом выбора является хирургическое лечение. Наилучшие результаты могут быть получены у пациентов без метастазов в медиастинальных лимфоузлах (pT4N0-1M0), пятилетняя ОВ составляет 26,0±5,2%.

2. Независимыми неблагоприятными факторами прогноза при местно-распространенном НМРЛ IIIA-IIIВ (pT4N0-2M0) стадий являются поражение 2 и более структур или органов средостения (ОР = 2,0; 95 % ДИ 1,4-2,8; p<0,001) и наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах (pN2) (ОР = 1,2; 95 % ДИ 1,0-1,4; p=0,038).

3. При наличии только одного фактора (либо поражения двух и более структур средостения, либо pN2) пятилетняя ОВ составляет

20,9±4,8%, МВ 19,1±4,7 мес. (95% ДИ 9,9-28,3).

4. У пациентов с двумя факторами неблагоприятного прогноза (pN2 и поражение 2 и более структур или органов средостения) пятилетняя ОВ составляет 3,8±3,5%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Океанов АЕ, Моисеев ПИ, Левин ЛФ. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь. Минск, РБ; 2014. 382 с.
2. McPhail S, Johnson S, Greenberg D, Peake M, Rous B. Stage at diagnosis and early mortality from cancer in England. *Br J Cancer*. 2015 Mar 31;112(15):S108-S115. doi:10.1038/bjc.2015.49.
3. Колбанов КИ, Трахтенберг АХ, Пикин ОВ, Рябов АБ, Глушко ВА. Хирургическое лечение больных резектабельным немелкоклеточным раком легкого. *Исследования и Практика в Медицине*. 2014;1(1):16-23. doi: http://dx.doi.org/10.17709/2409-2231-2014-1-1-16-23.
4. Schuurman MS, Groen HJM, Pruijm J, Janssen-Heijnen MLG, Pukkala E, Siesling S. Temporal trends and spatial variation in stage distribution of non-small cell lung cancer in the Netherlands. *OA Epidemiology*. 2014 Jul 18;2(1):10.
5. Gonzalo Varela I and Pascal Alexandre Thomas. Surgical management of advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis*. 2014 May;6(Suppl 2):S217-S223. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.04.34.
6. Dartevelle PG. Herbert Sloan Lecture. Extended operations for the treatment of lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1997 Jan;63(1):12-9.
7. Osaki T, Sugio K, Hanagiri T, Takenoyama M, Yamashita T, Sugaya M, et al. Survival and prognostic factors of surgically resected T4 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2003 Jun;75(6):1745-51; discussion 1751.
8. Yildizeli B, Dartevelle PG, Fadel E, Mussot S, Chapelier A. Results of primary surgery with T4 non-small cell lung cancer during a 25-year period in a single center: the benefit is worth the risk. *Ann Thorac Surg*. 2008 Oct;86(4):1065-75; discussion 1074-5. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.07.004.
9. Izbicki JR, Passlick B, Pantel K, Pichlmeier U, Hosch SB, Karg O, et al. Effectiveness of radical systematic mediastinal lymphadenectomy in patients

with resectable non-small cell lung cancer: results of a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 1998 Jan;227(1):138-44.

10. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest*. 1997 Jun;111(6):1718-23.

11. Spaggiari L, D' Aiuto M, Veronesi G, Pelosi G, de Pas T, Catalano G, et al. Extended pneumonectomy with partial resection of the left atrium, without cardiopulmonary bypass, for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2005 Jan;79(1):234-40.

12. Еськов С, Жарков В. Хирургическая техника резекции левого предсердия при раке легкого. *Онкол Журн*. 2012;6(2):35-41.

13. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest*. 1997 Jun;111(6):1710-17.

14. Pitz CC, Brutel de la Riviere A, van Swieten HA, Westermann CJ, Lammers JW, van den Bosch JM. Results of surgical treatment of T4 non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 Dec;24(6):1013-18.

15. Gielda BT, Marsh JC, Zusag TW, Faber LP, Liptay M, Basu S, et al. Split-course chemoradiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer: a single-institution experience of 144 patients. *J Thorac Oncol*. 2011 Jun;6(6):1079-86. doi: 10.1097/JTO.0b013e3182199a7c.

16. Mansour Z, Kochetkova EA, Santelmo N, Meyer P, Wihlm JM, Quoix E, et al. Risk factors for early mortality and morbidity after pneumonectomy: a reappraisal. *Ann Thorac Surg*. 2009 Dec;88(6):1737-43. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.07.016.

17. Farjah F, Wood DE, Varghese TK Jr, Symons RG, Flum DR. Trends in the operative management and outcomes of T4 lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2008 Aug;86(2):368-74. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.04.090.

Адрес для корреспонденции

220116, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. Семашко, д. 8,
УЗ «9-я городская клиническая больница»,
торакальное отделение,
тел. моб.: +375 29 115-77-36,
e-mail: 445e@mail.ru,
Еськов Сергей Александрович

Сведения об авторах

Жарков В.В., д.м.н., профессор, заведующий отделом хирургии ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Еськов С.А., заведующий торакальным отделением УЗ «9-я городская клиническая больница».

Ерохов В.В., врач-хирург торакального отделения УЗ «9-я городская клиническая больница».

Поступила 20.04.2016 г.

Ю.В. ПЕРОВ, И.С. ПОПОВА, И.А. МИХАЙЛОВ

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОЙ ДЕФЕКАЦИИГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,
Российская Федерация

Обструктивная дефекация является распространенной проблемой, с которой обычно сталкиваются в практике колопроктологи и гастроэнтерологи. Это состояние в социальном и психологическом отношении беспокоит пациентов и значительно ухудшает качество их жизни. Несмотря на терминологическое различие в обозначении этиопатогенетических причин возникновения синдрома обструктивной дефекации (СОД), все они могут быть сведены к двум принципиальным: функциональным (дисфункция и диссинергия мышц тазового дна) и механическим (ректоцеле и ректальная инвагинация) и их сочетаниям. Проблемы лечения СОД заключаются в правильном выборе консервативных и оперативных методов лечения и их комбинаций. Лечение обструктивной дефекации в основном консервативное и состоит из диеты, слабительных средств, метода биологической обратной связи, гидроколонотерапии, электростимуляции мышц тазового дна и психотерапии. Цель хирургического лечения состоит в том, чтобы восстановить анатомическую форму тазовых органов. Однако хороший анатомический результат оперативного лечения не значит хороший функциональный. На сегодняшний день нет «золотого стандарта» оперативного лечения СОД. Функциональные результаты использования степлерного лечения ректального пролапса противоречивы. Мультидисциплинарный подход обеспечивает лучшие результаты лечения СОД.

Ключевые слова: запор, обструктивная дефекация, диссинергия мышц тазового дна, ректоцеле, ректальный пролапс, гидроколонотерапии, психотерапии

An obstructed defecation is a widespread problem encountered by coloproctology and gastroenterology in the practice. These disorders socially and psychologically distress patients and greatly diminished quality of life at the other. Despite the terminological distinction in naming etiopathogenic causes of obstructive defecation syndrome (ODS), they all can be reduced to two principal points: functional - (dysfunction and dyssynergia of the pelvic fundus muscles) and mechanical - (rectocele, rectal intussusception) and their combinations. Problems of treatment of ODS are in the correct choice of conservative and operative treatment, and combinations thereof. The management of obstructed defecation syndrome (ODS) is mainly conservative and consists of diet, laxatives, hydrocolonotherapy, biofeedback, transanal electrostimulation and psychotherapy. The goal of surgical treatment is to restore various pelvic organs to their appropriate anatomic positions. However, there is a poor correlation between anatomic and functional results. Until today there is not a surgical gold standard. Functional outcomes of stapled transanal rectal resection for obstructed defecation are still controversial.

Keywords: constipation, obstructed defecation, pelvic dyssynergy, rectocele, rectal prolapse, hydrocolonotherapy, psychotherapy

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 394-400
Obstructed Defecation Syndrome: a Review of the Literature
Y.V. Perov, I.S. Popova, I.A. Mihailov

Введение

Запор является субъективным симптомом разных патологических состояний. Известно, что более 30% процентов популяции людей имели инциденты запора [1]. Различают первичный, или функциональный, запор и вторичный запор, т.е. как симптом какого-либо заболевания. Римские критерии III позволяют диагностировать хронический запор, но не разобраться с его причиной [2, 3, 4].

Функциональный запор обычно классифицируется на медленнотранзиторный запор и запор с нарушением акта дефекации, обозначаемый в литературе как обструктивная дефекация [5]. В российской литературе такое состояние, как обструктивная дефекация, встречается еще под терминами «проктогенный», «рефрактерный запор». За рубежом нарушение акта

дефекации обозначается термином «упорные», «тяжелые идиопатические», «функциональные запоры». Авторы подчеркивают, что пациенты с синдромом обструктивной дефекации (СОД) всегда имеют нормальный транзит содержимого по толстой кишке с задержкой в ректосигмоидном сегменте толстой кишки [3].

По данным отечественных и зарубежных авторов, 7% взрослого населения и 10-60% пациентов с хроническим запором имеют симптомы обструктивной дефекации: затруднение дефекации, сопровождающееся длительным натуживанием, повторяющиеся тенезмы, чувство неполного опорожнения прямой кишки, применение ручного пособия для опорожнения прямой кишки, использование слабительных или клизм, дискомфорт в нижних отделах живота или боль [1, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

Диагностика и лечение СОД зависит от

всестороннего понимания анатомии, функции всех структур тазового дна, в особенности аноректальной области, и механизмов, лежащих в основе этого патологического состояния.

Классификация

Выделяют две ведущих причины развития синдрома обструктивной дефекации.

1. Запор может быть связан с функциональными расстройствами аноректальной области (дисфункция и диссинергия мышц тазового дна) со снижением чувствительности прямой кишки (мегаректум) и без снижения чувствительности.

2. Запор могут вызвать механические причины (ректоцеле, ректальный пролапс, стеноз в результате хирургических манипуляций, осложнений болезни Крона, лучевой терапии, рака прямой кишки) [1, 4].

Функциональные нарушения

Причиной СОД называют дисфункцию и диссинергию мышц тазового дна. Мышцы тазового дна в основном представлены медленно сокращающимися волокнами, функция которых состоит в удержании содержимого брюшной полости, поддержании формы и структуры органов малого таза.

Дисфункция тазового дна — это сложное сочетание проблем, связанных с релаксацией тазового дна и структур, поддерживающих положение тазовых органов. Причиной дисфункции может являться растяжение мышц тазового дна и срамного нерва с возрастом, их травма при родах, ожирение, болезнь Гиршпрунга, болезнь Шагаса, наследственная миопатия внутреннего сфинктера [4, 12, 13].

У таких пациентов клиника запора сопровождается тревогой и депрессией, ректальной гипочувствительностью, невропатией срамного нерва, спастическим колитом и пуборектальным синдромом [14].

Патологическое опущение промежности, особенно в момент натуживания, может приводить к вытяжению, повреждению полового нерва и нервов дна полости таза, которое впоследствии приводит к прогрессированию нейропатии и мышечной атрофии [15]. Слабость крестцово-маточных связок, которые фиксируют мышцы задней группы таза, может уменьшать эффективность мышечных усилий, направленных на открытие аноректальной зоны, что вызовет развитие синдрома обструктивной дефекации [16].

Диссинергия мышц тазового дна в Римских

критериях III обозначается как парадоксальная реакция лобково-прямокишечной или пуборектальной мышцы. Сущность реакции заключается в отсутствии расслабления или парадоксальном сокращении лобково-прямокишечной (пуборектальной) мышцы и наружного анального сфинктера во время дефекации [17]. Пуборектальный синдром выявляют при обнаружении спазмированных мышц и изменении аноректального угла [1]. При нормальной эвакуации кишечное содержимое в прямой кишке вызывает релаксацию мышц внутреннего сфинктера с последующим сокращением внешнего анального сфинктера. Во время дефекации наружный сфинктер заднего прохода и лобково-прямокишечная мышца (пуборектальная) расслабляются. Парадоксальный спазм лобково-прямокишечной мышцы приводит к патологическому поддержанию аноректального угла и, соответственно, трудности с началом и выполнением дефекации. В отечественной литературе парадоксальное сокращение лобково-прямокишечной мышцы также обозначается как пуборектальная диссинергия, пуборектальный синдром, диссинергичная дефекация или анизм. Это состояние может быть диагностировано при пальпаторном ректальном осмотре и подтверждается при электромиографии (ЭМГ) или дефекографии. У некоторых больных отмечена гипертрофия мышечных волокон лобково-прямокишечной мышцы. Этиология может быть связана с воспалением, при котором мышца теряет свою эластичность и способность к сокращению и расслаблению [4].

Функциональные расстройства эвакуации содержимого толстой кишки включают в себя также неэффективную релаксацию поперечно-полосатых мышц тазового дна или неэффективную работу мышцы внутреннего сфинктера. Причиной этого может быть не только пуборектальный синдром, но и рассеянный склероз, повреждение спинного мозга. Пониженная ректальная чувствительность способствует переполнению каловыми массами прямой кишки, что впоследствии приводит к мегаректуму и каловым завалам прямой кишки [1, 4].

Чрезмерное натуживание со временем вызывает слабость тканей и опущение органов малого таза. Кроме того, длительная тревога, депрессия, постоянное мышечное напряжение не позволяют расслабляться пуборектальной мышце. Чрезмерные натуживания являются причиной растяжения срамного нерва, которое может привести к невропатии срамного нерва, которая, в свою очередь, сопровождается нарушением ректальной чувствительности. Кал становится маленьким и твердым и наиболее

трудно эвакуируется, так как он менее эффективно стимулирует ректальную стенку, в связи с чем ослабевает перистальтический рефлекс, направленный на торможение внутреннего сфинктера прямой кишки и способствующий дефекации [18, 19].

Механические нарушения

Самой распространенной механической причиной синдрома обструктивной дефекации является ректоцеле и внутренний пролапс слизистой прямой кишки – 98,9% [14, 20, 21, 22].

Реже причиной СОД бывают такие патологические состояния, как перитонеоцеле, энтероцеле, сигмоидоцеле и кольпоцеле [1, 14]. М. Mongardini [23] приводит 2 случая из практики, где причиной СОД явилось гидроцеле в ректовагинальной перегородке.

Ректальный пролапс определяется как инвагинация ректальной стенки в полость прямой кишки, которая может быть описана как передняя, задняя или круговая. Инвагинация ректальной стенки может включать полную толщину ректальной стенки или только слизистую оболочку и подразделяется на внутриректальную, внутрианальную (если выпадение распространяется на анальный канал) и на наружную (полное выпадение прямой кишки). Это заболевание приносит пациентам изнурительные мучения, в том числе симптомы механической обструкции прямой кишки, которые обусловлены снижением моторики толстой кишки, а также механическим препятствием для движения каловых масс. Слизистая при натуживании закрывает анальный канал, прерывая транзит каловых масс, что сопровождается бесконечными позывами на дефекацию, чувством неполного опорожнения. Впоследствии идет прогрессирование денервации наружного сфинктера и пуборектальной мышцы, что заканчивается недержанием кала. Чаще всего заболеванию сопутствуют такие анатомические дефекты, как диастаз мышц леваторов, глубокий Дугласов карман, избыточная подвижность сигмовидной кишки, недостаточность анального сфинктера, нарушение фиксации прямой кишки к крестцу [24, 25, 26, 27].

По литературным данным, внутренний ректальный пролапс диагностируется при дефекографии у 40% женщин при отсутствии симптоматики заболевания [6]. Отмечено, что у женщин к ректоцеле, инвагинации прямой кишки могут приводить роды, гистерэктомии и хроническое напряжение мышц тазового дна [8, 28, 29].

Диагностика СОД

На сегодняшний день диагностика синдрома обструктивной дефекации осуществляется с помощью аноректальной манометрии, электромиографии, теста изгнания балона, рентгенологической или магнитно-резонансной дефекографии. Установлено, что, если анальное давление больше, чем ректальное, измеряемое при аноректальной манометрии, имеется отрицательный тест изгнания балона, это свидетельствует о нарушении эвакуации во время дефекографии, и эти изменения считаются показательными для нарушения акта дефекации [30, 31].

Также, при подозрении на синдром обструктивной дефекации используют трансректальное ультразвуковое исследование. Смещение мочевого пузыря, матки и стенок влагалища в дистальном направлении при натуживании говорит о наличии у пациентки синдрома опущения промежности. Пролабирование стенки кишки в просвет влагалища является признаком ректоцеле [24]. Рентгенологический метод исследования времени транзита содержимого по толстой кишке (метод рентгеноконтрастных маркеров) позволяет верифицировать время транзита содержимого по толстой кишке и тем самым исключить запор, связанный с замедлением транзита [1, 3, 24]. Профилометрия проводится для оценки состояния запирающего аппарата прямой кишки путем определения давления в анальном канале. Исследование латентности половых нервов производится для оценки соматической иннервации мышц тазового дна [3, 24].

Важным методом диагностики внутреннего выпадения является ректороманоскопия, которая позволяет определить избыточную складчатость слизистой прямой кишки, а также ее внедрение в просвет трубки ректоскопа при натуживании больного, что является характерным признаком внутренней инвагинации [32].

Лечение СОД

Лечение ректоцеле и ректального пролапса при СОД является целью хирургии, так как имеет наибольшую эффективность [33]. В случае функциональной природы СОД хирургическое лечение является второстепенным. В то же время в литературе есть упоминания об успешном хирургическом лечении. Так А.Р. Zbar [4] сообщил о 90% успеха при частичной резекции лобково-прямокишечной мышцы. О хороших, правда, временных результатах инъекции ботулотоксина А в мышцы тазового дна упоми-

нается у G. Magia [34]. Однако значительное количество авторов указывают на высокий процент неудач оперативных вмешательств или хирургических манипуляций: у 13-70% пациентов трудности дефекации сохранялись [35, 36, 37].

Все авторы сходятся во мнении, что лечение синдрома обструктивной дефекации должно быть комплексным и включать в себя изменение образа жизни, характера питания, прием лекарственных препаратов. Первым шагом, направленным на нормализацию стула у пациентов с дисфункцией толстой кишки, является прием растительных волокон (клетчатки). Согласно рекомендациям ассоциаций колопроктологов и гастроэнтерологов, рекомендуется повышение физической активности и употребление в течение дня значительного объема жидкости (2 л) [25].

Однако в практических рекомендациях, опубликованных в World journal of gastroenterology группой итальянских врачей, приводятся результаты исследования, указывающие на то, что при увеличении потребления жидкости при запорах увеличивается количество мочи в сутки, но не количество актов дефекации. Кроме того, указывается на то, что не доказан положительный эффект от физических упражнений при запорах, а полезность выработки привычки опорожняться в одно и то же время основана только на наблюдениях без статистической доказательности [35].

При неэффективности мероприятий по коррекции режима питания следует применять слабительные средства (2-4 недели). При сохранении симптомов запора для усиления эффекта рекомендуется использовать комбинацию препаратов, увеличивающих объем кишечного содержимого (макрогол) и усиливающих кишечную перистальтику (прукалоприд). Препараты на основе семян подорожника (мукофальк, фитомуцил) или лактулозы достоверно улучшают функцию кишки при синдроме обструктивной дефекации и хроническом толстокишечном стазе [24, 35, 38, 39].

Синдром обструктивной дефекации является основным показанием для восстановительной терапии: электростимуляция, бос-терапия, кинезитерапия [35].

Кинезитерапия является одной из форм лечебной физической культуры человека, когда, при выполнении активных и пассивных движений, определенных упражнений лечебной гимнастики, достигается конкретный терапевтический результат.

Применение метода биологической обратной связи (БОС-терапия, biofeedback) хорошо зарекомендовало себя лишь в тех случаях, когда

запор связан с нарушениями акта дефекации, такими как диссинергия мышц тазового дна и сниженная ректальная чувствительность. Цель терапии — моделирование режима работы мышц тазового дна, необходимого для осуществления эффективного акта дефекации. Рандомизированное контролируемое исследование показало успешный результат лечения в ближайшем периоде у 70% больных, при длительном наблюдении — у 50% больных [24, 33, 35, 39]. Авторы отмечают, что перед началом лечения необходимо исключить спазм пуборектальной мышцы, иначе лечение не даст желаемого эффекта [27].

Гидроколонотерапия, или лаваж, состоящий из ретроградного промывания толстой кишки теплой водой, также имеет положительную роль в лечении СОД [40, 41]. В то же время злоупотребления самостоятельной постановкой очистительных клизм могут вызывать аноректальные фиброзы и стриктуры из-за повторяющихся микротравм [14].

Для хирургического лечения ректоцеле предложено более 30 способов операций и их модификаций. Все вмешательства направлены на укрепление передней стенки прямой кишки и ликвидацию дивертикулоподобного выпячивания и отличаются друг от друга хирургическими доступами.

По данным В.Ф. Куликовского [27], образование ректоцеле сопровождается опущением слизистой прямой кишки в 24,3% случаев. Сочетанный характер пролапса диктует следующие принципы его реконструкции: удаление избыточно растянутых тканей, которые образуют мешковидное выпячивание ректовагинальной перегородки, реконструкцию ректовагинальной перегородки и удаление избыточной, выпадающей слизистой прямой кишки. Для удаления избыточной слизистой прямой кишки используют лигирование пролабирующих участков слизистой латексными кольцами или подслизистую склеротерапию [42].

На сегодняшний день установка сеток в области ректовагинальной фасции в большинстве случаев считается неоправданной из-за большого количества осложнений [43].

В хирургическом лечении внутреннего выпячивания прямой кишки существует два основных подхода: брюшной (ректопексия) и трансанальный (степлерная трансанальная резекция прямой кишки или операция Делорма) [35].

В начале 90-х годов А. Лонго была предложена степлерная трансанальная резекция прямой кишки (STARR) при помощи циркулярного аппарата PPH-01, которая стала применяться для лечения ректоцеле, синдрома обструктив-

ной дефекации (инвагинация, опущение тазового дна) и с недавних пор практически вытеснила традиционный трансректальный метод лечения [6, 44, 45, 46].

Считается, что операция Лонго эффективна при сочетании ректоцеле с внутренней инвагинацией прямой кишки. Однако есть сообщения, что при ректоцеле более 3 см в диаметре она недостаточно ликвидирует дефект ректовагинальной перегородки. В то же время есть данные, что оперативное лечение ректоцеле методом Лонго дает 90% хороших результатов в первые месяцы после вмешательства, через 18 месяцев после операции у 52% пациенток отмечен возврат симптомов нарушения дефекации [46].

Функциональные результаты использования степлерного лечения ректального пролапса противоречивы. P. Voccasanta (2011) [45], G. Ribaric (2014) [47] указывают на хорошие результаты. В то же время M.A. Harris (2009) [48], C. Tschuor (2013) [49] приводят данные о наличии до 44% рецидивов. Однако все авторы указывают на осторожный подход к больным с синдромом обструктивной дефекации, т.к. операции сопровождаются высоким процентом интра- и послеоперационных осложнений (от 11% до 61%) [48, 49].

Выводы

1. Несмотря на терминологическое различие в обозначении этиопатогенетических причин возникновения синдрома обструктивной дефекации, все они могут быть сведены к двум принципиальным: функциональным и механическим, а также их сочетаниям.

2. Проблемы лечения синдрома обструктивной дефекации заключаются в правильном выборе консервативных и оперативных методов лечения и их сочетаний.

3. На сегодняшний день нет «золотого стандарта» оперативного лечения синдрома обструктивной дефекации.

4. «Хороший анатомический результат оперативного лечения не значит хороший функциональный» [50].

ЛИТЕРАТУРА

1. Andromanakos N, Skandalakis P, Troupis T, Filipou D. Constipation of anorectal outlet obstruction: pathophysiology, evaluation and management. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006 Apr;21(4):638-46.
2. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006 Apr;130(5):1480-91.
3. Bharucha AE, Wald A, Enck P, Rao S. Functional anorectal disorders. *Gastroenterol.* 2006 Apr;130(5):1508-8.

4. Zbar AP, Wexner SD. *Coloproctology.* Springer-Verlag Specialist Surgery Series. London, UK: Springer-Verlag London Limited; 2010. 221 p.
5. Wald A, Bharucha AE, Cosman BC, Whitehead WE. ACG clinical guideline: management of benign anorectal disorders. *Am J Gastroenterol.* 2014 Aug;109(8):1141-57; (Quiz) 1058. doi: 10.1038/ajg.2014.190.
6. Steele SR, Mellgren A. Constipation and Obstructed Defecation. *Clin Colon Rectal Surg.* 2007 May; 20(2): 110-17. doi: 10.1055/s-2007-977489.
7. Bartolo D, Roe A. Obstructed defaecation. *Br J Hosp Med.* 1986 Apr;35(4):228-36.
8. D'Hoore A, Penninckx F. Obstructed defecation. *Colorectal Dis.* 2003 Jul;5(4):280-7.
9. Ambe P, Weber SA, Esfahani BJ, Kӱhler L. Surgical options in the treatment of the obstructed defaecation syndrome. *Dtsch Med Wochenschr.* 2011 Mar;136(12):586-90. doi: 10.1055/s-0031-1274543. [Article in German]
10. Remes-Troche JM, Carmona-Sánchez R, González-Gutiérrez M, Martínez-Salgado JC, Gymez-Escudero O, Ramírez A, et al. What people mean by constipation? A general population based-study. *Rev Gastroenterol Mex.* 2009 Oct-Dec;74(4):321-8. [Article in Spanish]
11. Travaglio E, Lemma M, Cuccia F, Tondo M, Giannini I, Di Lena M, et al. Prevalence of constipation in a tertiary referral Italian Colorectal Unit. *Ann Ital Chir.* 2014 May-Jun;85(3):287-91.
12. Davila GW, Ghoniem GM, Wexner SD. *Pelvic floor dysfunction.* Springer-Verlag London Limited; 2006. 365 p.
13. Кайзер АМ. Колоректальная хирургия: пер с англ. Москва, РФ: Бином, 2011. 751 с.
14. Podzemny V, Pescatori LC, Pescatori M. Management of obstructed defecation. *World J Gastroenterol.* 2015;21(4):1053-60. doi: 10.3748/wjg.v21.i4.1053PMCID: PMC4306148.
15. Филлиппс Р, Робин КС, ред. Колоректальная хирургия: рук. Москва, РФ: Гэотар-Медиа; 2009. 352 с.
16. Петрос П. Женское тазовое дно. Функции, дисфункции и их лечение в соответствии с интегральной теорией. Москва, РФ: МЕДпресс-информ; 2016. 396 с.
17. Воробьев ГИ, Ачкасов С, Тихонов АА, Алешин ДВ, Фоменко ОЮ. Роль диссинергии мышц тазового дна в патогенезе хронических запоров. *РЖТК.* 2007;17(3):59-64.
18. Pescatori M, Spyrou M, Pulvirenti d'Urso A. A prospective evaluation of occult disorders in obstructed defecation using the 'iceberg diagram'. *Colorectal Dis.* 2007 Jun;9(5):452-56.
19. Madbouly KM, Abbas KS, Hussein AM. Disappointing long-term outcomes after stapled transanal rectal resection for obstructed defecation. *World J Surg.* 2010 Sep;34(9):2191-6. doi: 10.1007/s00268-010-0638-6.
20. Shafik A, Shafik AA, Ahmed I. Role of positive anorectal feedback in rectal evacuation: the concept of a second defecation reflex: the anorectal reflex. *J Spinal Cord Med.* 2003 Winter;26(4):380-83.
21. Ellis CN, Essani R. Treatment of Obstructed Defecation. *Clin Colon Rectal Surg.* 2012;25(1):24-33. doi: 10.1055/s-0032-1301756.
22. Khaikin M, Wexner SD. Treatment strategies in obstructed defecation and fecal incontinence. *World J Gastroenterol.* 2006 May 28;12(20):3168-73. doi: 10.3748/wjg.v12.i20.3168.

23. Mongardini M, Cola A, Iachetta RP, Gioffri M, Karpathiotakis M, Maturo A, et al. Treatment of obstructive defecation syndrome related to hetrocele. Our experience. *Giorn Chir.* 2010;31(11-12):502-6.
24. Шелыгин ЮА, Бирюков ОМ, Васильев СВ, Григорьев ЕГ, Зароднюк ИВ, Исаев ВР, и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с выпадением прямой кишки, внутренней ректальной инвагинацией и солитарной язвой прямой кишки [Электронный ресурс]. Москва, РФ; 2013. 16 с. [дата доступа 2016 Март 23]. Режим доступа: http://www.gnck.ru/rec/recommendation_vpk.pdf.
25. Bove A, Pucciani F, Bellini M, Battaglia E, Vocchini R, Altomare DF, Dodi G, Sciaudone G, Falletto E, Piloni V, Gambaccini D, Bove V. Consensus statement AIGO/SICCR: diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part I: diagnosis). *World J Gastroenterol.* 2012 Apr 14;18(14):1555-64. doi: 10.3748/wjg.v18.i14.1555.
26. Senagore AJ Management of rectal prolapse: the role of laparoscopic approaches. *Semin Laparosc Surg.* 2003 Dec;10(4):197-202.
27. Куликовский ВФ, Олейник НВ. Тазовый пролапс у женщин. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 255 с.
28. D'Hoore A, Vanbeckevoort D, Penninckx F. Clinical, physiological and radiological assessment of rectovaginal septum reinforcement with mesh for complex rectocele. *Br J Surg.* 2008 Oct;95(10):1264-72. doi: 10.1002/bjs.6322.
29. Varma MG, Wang JY, Berian JR, Patterson TR, McCrea GL, Hart SL. The constipation severity instrument: a validated measure. *Dis Colon Rectum.* 2008 Feb;51(2):162-72. doi: 10.1007/s10350-007-9140-0.
30. Ratuapli S, Bharucha AE, Harvey D, Zinsmeister AR. Comparison of rectal balloon expulsion test in seated and left lateral positions. *Neurogastroenterol Motil.* 2013 Dec;25(12):e813-20. doi: 10.1111/nmo.12208.
31. Bharucha AE, Rao SS. An update on anorectal disorders for gastroenterologists. *Gastroenterology.* 2014 Jan;146(1):37-45.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2013.10.062.
32. Воробьев ГИ. Основы колопроктологии. 2-е изд. Москва, РФ: МИА; 2006. 432 с.
33. Hicks CW, Weinstein M, Wakamatsu M, Savitt L, Pulliam S, Bordeianou L. In patients with rectoceles and obstructed defecation syndrome, surgery should be the option of last resort. *Surgery.* 2014 Apr;155(4):659-67. doi: 10.1016/j.surg.2013.11.013.
34. Maria G, Cadeddu F, Brandara F, Marniga G, Brisinda G. Experience with type A botulinum toxin for treatment of outlet-type constipation. *Am J Gastroenterol.* 2006 Nov;101(11):2570-75.
35. Bove A, Pucciani F, Bellini M, Battaglia E, Vocchini R, Altomare DF, et al. Consensus statement AIGO/SICCR: diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part I: diagnosis). *World J Gastroenterol.* 2012 Apr 14;18(14):1555-64. doi: 10.3748/wjg.v18.i14.1555.
36. Pescatori M, Boffi F, Russo A, Zbar AP. Complications and recurrence after excision of rectal internal mucosal prolapse for obstructed defaecation. *Int J Colorectal Dis.* 2006 Mar;21(2):160-65.
37. Madbouly KM, Abbas KS, Hussein AM. Disappointing long-term outcomes after stapled transanal rectal resection for obstructed defecation. *World J Surg.* 2010 Sep;34(9):2191-96. doi: 10.1007/s00268-010-0638-6.
38. Pucciani F, Raggioli M, Ringressi MN. Usefulness of psyllium in rehabilitation of obstructed defecation. *Tech Coloproctol.* 2011 Dec;15(4):377-83. doi: 10.1007/s10151-011-0722-4.
39. Ивашкин ВТ, Абдулхаков СР, Баранская ЕК, Лапина ТЛ, Маев ИВ, Осипенко МФ, и др. Клинические рекомендации гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором. *РЖГГК.* 2014;24(5):69-76.
40. Pizzetti D, Annibali R, Bufo A, Pescatori M. Colonic hydrotherapy for obstructed defecation. *Colorectal Dis.* 2005 Jan;7(1):107-8.
41. Taffinder NJ, Tan E, Webb IG, McDonald PJ. Retrograde commercial colonic hydrotherapy. *Colorectal Dis.* 2004 Jul;6(4):258-60.
42. Tsiaoussis J, Chrysos E, Glynos M, Vassilakis JS, Xynos E. Pathophysiology and treatment of anterior rectal mucosal prolapse syndrome. *Br J Surg.* 1998 Dec;85(12):1699-702.
43. Maher C. ICI 2012: pelvic organ prolapse surgery. *Int Urogynecol J.* 2013 Nov;24(11):1781. doi: 10.1007/s00192-013-2168-x.
44. Boenicke L, Jayne DG, Kim M, Reibeianz J, Bolic R, Kenn W, et al. What happens in stapled transanal rectum resection? *Dis Colon Rectum.* 2011;54:593-600.
45. Bocassanta P, Venturi M, Roviario G. What is the benefit of a new stapler device in the surgical treatment of obstructed defecation? Three-year outcomes from a randomized controlled trial. *Dis Colon Rectum.* 2011;54:77-84.
46. Isbert C, Germer CT. Transanal procedure for functional bowel diseases. *Chirurg.* 2013 Jan;84(1):30-4, 36-8. doi: 10.1007/s00104-012-2350-6. [Article in German]
47. Ribaric G, D'Hoore A, Schiffhorst G, Hempel E. STARR with CONTOUR® TRANSTAR device for obstructed defecation syndrome: one-year real-world outcomes of the European TRANSTAR registry. *Int J Colorectal Dis.* 2014 May;29(5):611-22. doi: 10.1007/s00384-014-1836-8.
48. Harris MA, Ferrara A, Gallagher J, DeJesus S, Williamson P, Larach S. Stapled transanal rectal resection vs. transvaginal rectocele repair for treatment of obstructive defecation syndrome. *Dis Colon Rectum.* 2009 Apr;52(4):592-7. doi: 10.1007/DCR.0b013e31819edbb1.
49. Tschuur C, Limani P, Nocito A, Dindo D, Clavien PA, Hahnloser D. Perineal stapled prolapse resection for external rectal prolapse: is it worthwhile in the long-term? *Tech Coloproctol.* 2013 Oct;17(5):537-40. doi: 10.1007/s10151-013-1009-8.
50. Vermeulen J, Lange JF, SikkenkAC, van der Harst E. Anterolateral rectopexy for correction of rectoceles leads to good anatomical but poor functional results. *Tech Coloproctol.* 2005 Apr;9(1):35-41; discussion 41.

Адрес для корреспонденции

400131, Российская Федерация,
г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1.
ГБОУ ВПО «Волгоградский
государственный медицинский университет»,
кафедра хирургических болезней
и нейрохирургии ФУВ,
тел. раб.: +7 (8442) 54-60-16,
e-mail: yvperov@list.ru,
Перов Юрий Вадимович

Сведения об авторах

Перов Ю.В., к.м.н., врач-колопроктолог ГУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №25», лаборант кафедры хирургических болезней и нейрохирургии ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет».

Попова И.С., д.м.н., профессор кафедры хирургических

болезней и нейрохирургии ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет».

Михайлов И.А., аспирант кафедры хирургических болезней и нейрохирургии ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет».

Поступила 27.04.2016 г.

К.В. ЛИПАТОВ, Ю.В. СТРУЧКОВ, Е.А. КОМАРОВА, Б.Ш. НАСИБОВ

**ПОСТИМПЛАНТАЦИОННЫЙ ПОЛИАКРИЛАМИДНЫЙ МАММАРНЫЙ
СИНДРОМ: АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ОБЩЕХИРУРГИЧЕСКИХ
СТАЦИОНАРОВ**ГБОУ ВПО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова», г. Москва,
Российская Федерация

Цель. Изучить различные виды поздних гнойных осложнений инъекционной контурной маммопластики с точки зрения необходимости разработки лечебной и диагностической тактики в отношении данной категории пациентов.

Материал и методы. На основании анализа результатов лечения 8 пациенток, перенесших увеличивающую маммопластику с применением полиакриламидного геля, осложнившуюся инфицированием его, изучены причины, клиническая картина, оптимальные диагностические и лечебные мероприятия в отношении различных вариантов послеоперационных гнойных осложнений.

Результаты. Опасность возникновения постимплантационной инфекции сохраняется даже спустя многие годы после увеличивающей маммопластики. Особенностью хирургического лечения данных осложнений является необходимость радикального удаления всех инфильтрированных гелем тканей, что, как правило, приводит к существенному косметическому дефекту. С целью устранения последнего возможно выполнение эндопротезирования молочных желез с использованием силиконовых эндопротезов в сроки от 6 до 12 мес. после перенесенного воспалительного процесса. При этом повторная эстетическая операция будет сопровождаться повышенным риском инфекционных осложнений.

Заключение. Увеличивающая маммопластика с применением полиакриламидного геля является порочной методикой и должна быть официально запрещена. Хирургическое лечение поздних гнойных осложнений данного оперативного вмешательства имеет ряд значимых особенностей. Основная лечебно-диагностическая концепция оказания помощи пациентам данной категории, сформулированная в исследовании, сделает возможным улучшить результаты их лечения.

Ключевые слова: маммопластика, косметический дефект, силиконовые эндопротезы, полиакриламидный гель, гнойные осложнения, постимплантационный полиакриламидный маммарный синдром, результаты лечения

Objectives. To investigate various forms of late purulent complications of injection contour mammoplasty from the point of view of therapeutic and diagnostic tactics elaboration in regard of this patient category.

Methods. Regarding to therapy results of patients (n=8) who had previously undergone breast augmentation by polyacrylamide hydrogel injections complicated by the infection of implants, the causes, clinical presentation, optimal diagnostic and therapeutic measures referring to different forms of late postoperative purulent complications had been studied.

Results. The risk of post-implantation infection remains for many years after the augmentation mammoplasty. The features of surgical treatment of these complications include the necessity of radical removal of all tissues infiltrated by hydrogel that leads to a severe cosmetic defect. With a view to eliminate the cosmetic defect, the endoprosthetics of mammary glands using silicone breast implants could be performed (6 - 12 months after the inflammatory process). In this case another aesthetic surgery would be accompanied by an increased risk of postoperative purulent complications.

Conclusion. Augmentation mammoplasty by polyacrylamide hydrogel injections appears to be inaccurate and dangerous technique of breast augmentation and should be officially prohibited. Surgical treatment of late purulent complications of augmentation mammoplasty by polyacrylamide hydrogel injections has a range of significant characteristics. To improve the long-term results the principal diagnostic and therapeutic conception of treatment the postoperative purulent complications after augmentation mammoplasty has been formulated in this study.

Keywords: augmentation mammoplasty, cosmetic defect, silicone breast implants, polyacrylamide hydrogel, purulent complications, post-implantation polyacrylamide mammary syndrome, long-term results

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 401-406

Post-Implantation Polyacrylamide Mammary Syndrome: a Topical Problem of General Surgical Hospitals

K.V. Lipatov, Y.V. Struchkov, E.A. Komarova, B.S. Nasibov

Введение

Востребованность эстетической хирургии привела к большому числу хирургических вмешательств, выполняемых хирургами этой

специальности [1, 2, 3]. Одной из наиболее популярных и распространенных среди них является маммопластика [1, 2]. По данным Международного сообщества эстетических и пластических хирургов, по частоте выполнения

маммопластика находится на втором месте после липосакции [2].

Существует несколько типов маммопластики, которые решают различные задачи, связанные с эстетикой молочной железы. Выделяют увеличивающую и редуцирующую маммопластику, различные виды мастопексии, а также сочетанные виды оперативных вмешательств [2, 4]. Увеличивающая маммопластика существует в виде инъекционной контурной пластики и эндопротезирования молочных желез [3, 5, 6].

Первое применение инъекционной контурной пластики датируется 1899 годом. Тогда впервые было предложено введение в ткани расплавленного парафина с целью коррекции формы носа и молочных желез [7, 8, 9]. В последующем используемые в эстетической хирургии инъекционные материалы получили существенное развитие. Среди них выделяют биодеградируемые, частично биодеградируемые и небиодеградируемые [7, 9, 10]. К последним относятся гидрогели, среди которых наибольшее распространение получил полиакриламидный гель (ПААГ). По данным разработчиков, препарат обладает повышенной вязкостью и упругостью, хорошей биосовместимостью, длительной формоустойчивостью [3, 7, 11]. Эти свойства ПААГ определили возможность его использования в эстетической хирургии. Малая травматичность вмешательства, техническая простота, возможность амбулаторного выполнения процедуры, отсутствие послеоперационных рубцов, убедительные ближайшие результаты в сочетании с низкими экономическими затратами привели к широкому распространению методики в конце XX века [12, 13].

Известно, что имплантация в ткани инородного тела таит в себе определенный риск возникновения инфекционных осложнений [3, 4]. В случаях же имплантации полиакриламидного геля хирурги столкнулись со значительным числом гнойных осложнений в отдаленном послеоперационном периоде, т.е. спустя годы после вмешательства [7, 14]. На рубеже 1990-х и 2000-х годов число сообщений о подобных осложнениях стало лавинообразно увеличиваться как в отечественных, так и в зарубежных изданиях [4, 5, 12]. В связи с необходимостью анализа данной ситуации в 2000 году был собран Круглый стол Общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов, который призвал воздержаться от введения ПААГ [11, 14]. Однако данное решение не было директивным, и метод до сих пор не запрещен. Пациентки, перенесшие имплантацию ПААГ, периодически госпитализируются в отделения гнойной хирургии с картиной гнойно-воспалительного процесса,

который получил собственное определение — постимплантационный полиакриламидный маммарный синдром [1]. Выделяют несколько клинических вариантов течения этого заболевания: острый гнойный мастит, хронический гнойный мастит, хронический гнойный мастит, сопровождающийся формированием гелевых свищей и гелеом, миграция геля на грудную и брюшную стенки с инфицированием или без инфицирования последнего [4, 14].

С учетом того, что подобное осложнение встречается сравнительно редко, во всяком случае в сравнении с другими формами нелактационного мастита, общие хирурги (а именно им приходится сталкиваться с лечением подобных пациенток), как правило, обладают недостаточным количеством знаний и опыта для оказания эффективной помощи заболевшим. А это, в свою очередь, негативным образом сказывается на результатах лечения. Зачастую единожды возникший патологический процесс нередко приобретает хроническое рецидивирующее течение с характерными для него многократными повторными хирургическими вмешательствами и отсутствием желаемого эффекта [15, 16].

Хирургическое лечение постимплантационного мастита имеет существенные особенности [1]. Необходимым условием является полное удаление всех инфицированных и пропитанных гелем тканей [1, 4]. Именно несоблюдение этого требования приводит к невозможности излечения заболевания и его рецидивирующему течению [4, 14, 15].

К сожалению, в результате многочисленных инъекций (обычно гель вводится из нескольких точек) зачастую значительная часть железы оказывается инфильтрированной гелем. Результатом хирургической обработки гнойного очага в подобных случаях может стать подкожная мастэктомия. Но даже при меньшей распространенности патологического процесса в результате проведенного хирургического лечения формируется существенный косметический дефект молочной железы [1, 15]. Он обычно бывает столь значимым, что заставляет большинство женщин вновь обращаться за помощью к пластическим хирургам. И здесь мнение последних существенным образом отличается друг от друга: от полного отрицания возможности повторного эндопротезирования (речь идет об использовании силиконовых эндопротезов) после перенесенной инфекции до увлечения ранними повторными имплантациями [11, 15]. Вероятно, истина находится где-то посередине. К сожалению, описанные в специализированной литературе случаи подобных операций, как правило, единичны и не систематизированы [4,

15]. Нельзя забывать и о том, что на возможность повторных операций влияют не только местные факторы, но и общее состояние здоровья пациенток. При этом большинство авторов придерживается того мнения, что повторная имплантация сопровождается повышенным риском возникновения гнойных осложнений. Поэтому решение о подобном вмешательстве и его сроках должно быть взвешенным и строго индивидуальным [14, 16].

Цель. Изучить различные виды поздних гнойных осложнений инъекционной контурной маммопластики с точки зрения необходимости разработки лечебной и диагностической тактики в отношении данной категории пациентов.

Материал и методы

В период с 2000 по 2015 годы на лечении в нашей клинике находилось 8 пациенток в возрасте от 22 до 52 лет с гнойными осложнениями после инъекционной маммопластики с помощью полиакриламидного геля. Особенностью данных наблюдений было то, что все они развивались спустя годы после вмешательства: в сроки от 2 до 15 лет. В половине случаев пациентки перед началом воспаления перенесли острые респираторные вирусные инфекции. В 2-х наблюдениях заболеванию предшествовала тупая травма молочной железы. Встречались два основных варианта клинического течения заболевания: острый нелактационный мастит (5 случаев) и хронический мастит с формированием гелевых свищей (3 наблюдения). Абсолютно все пациентки сначала лечились консервативно у пластических хирургов, к кому они первоначально обращались в связи с возникшими проблемами. Лечение заключалось в приеме антибактериальных препаратов, а его длительность составляла от нескольких дней до 1,5 месяцев.

Острый воспалительный процесс характеризовался выраженными клиническими проявлениями, такими как боль, выраженный отек молочной железы, повышение температуры тела, симптомы интоксикации (рис. 1). У 2-х пациенток отмечена картина выраженной общей воспалительной реакции организма (с фебрильной лихорадкой, гиперлейкоцитозом и выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево), что стало основанием для установления у них диагноза — сепсис.

Хроническая форма воспаления сопровождалась формированием гелевых свищей и развивалась после перенесенного острого воспалительного процесса (в процессе амбулаторного лечения гнойные очаги самостоятельно вскрывались наружу, возникали свищи; даль-



Рис. 1. Воспаление молочной железы через 15 лет после имплантации полиакриламидного геля

нейшее лечение не имело эффекта, и пациентки направлялись для продолжения лечения в общехирургические стационары).

Диагностика гнойного осложнения основывалась на анамнестических, клинических данных и результатах инструментального обследования. Ультразвуковое исследование давало возможность выявить очаги скопления геля в ткани молочной железы и за ее пределами, а также участки воспалительной инфильтрации ткани железы, скопления жидкости (гноя). Рентгенологическое обследование в виде фистулографии было информативно при свищевой форме заболевания. На фистулограммах определялись множественные полости в железе, за ее пределами и в ретромаммарном пространстве (рис. 2). Окончательно же судить о распростра-

Рис. 2. Фистулограмма пациентки с гелевым свищом: определяется скопление контрастного вещества в ретромаммарном пространстве





Рис. 3. Интраоперационная картина: поступление инфицированного геля из операционной раны

ненности патологического процесса и оптимальном объеме вмешательства можно было во время выполнения операции на основании проведенной ревизии тканей (рис. 3). И здесь необходимо было учитывать то, что обычно гель вводился инъекционно из нескольких точек. Зачастую хирургическая обработка гнойного очага приводила к необходимости удаления всей инфильтрированной гелем ткани молочной железы: в двух наблюдениях оперативное вмешательство было выполнено в объеме подкожной мастэктомии. Только таким образом удалось ликвидировать патологический процесс. К сожалению, во всех случаях хирургическое лечение пациенток приводило к формированию существенного косметического дефекта (рис. 4). Двое из наших пациенток решились на выполнение повторного эндопротезирования молочных желез, которое было выполнено в сроки от 6 до 8 месяцев после ликвидации гнойно-воспалительного процесса (рис. 5). Для имплантации использовались современные силиконовые эндопротезы. Наблюдение за пациентками в течение двух лет после повторной имплантации каких-либо осложнений не выявило.

Одна из пациенток госпитализирована в отделение гнойной хирургии в тяжелом состоянии, с картиной распространенного гнойного процесса в области передней грудной и брюшной стенок, сепсиса, через 6 лет после выполнения инъекционной увеличивающей маммопластики с помощью ПААГ. В экстренном порядке больная была оперирована. Интраоперационная ревизия тканей позволила выявить миграцию геля далеко за пределы молочных желез с массивным нагноением (рис. 6 А, Б, В). Путем проведения серии повторных хирургических обработок был удален весь инфицированный гель, деструктивно измененная



Рис. 4. Косметический дефект молочной железы, возникший после хирургического лечения позднего гнойного осложнения инъекционной контурной маммопластики

ткань молочной железы и подкожная жировая клетчатка. Только такой объем хирургического вмешательства позволил ликвидировать патологический процесс и добиться заживления ран.

Обсуждение

Таким образом, широко распространенная в 90-е годы XX века и начале XXI века увеличивающая маммопластика, использующая инъекционное введение полиакриламидного геля, сегодня признана порочной методикой в связи с риском возникновения тяжелых гнойных осложнений и миграции геля далеко за пределы молочных желез. Несмотря на это, она до сих пор официально не запрещена. Опасность возникновения постимплантационной инфекции сохраняется даже спустя многие годы после вмешательства. Пациентки с постимплантационным полиакриламидным маммарным синдромом обычно госпитализируются в общехирургические стационары, где и проводится их

Рис. 5. Вид той же пациентки через 6 мес.: выполнено удаление неинфицированного геля из правой молочной железы с одномоментным эндопротезированием молочных желез силиконовыми эндопротезами





Рис 6. А, Б, В. Картина миграции полиакриламидного геля на переднюю грудную и брюшную стенки с массивным нагноением

хирургическое лечение. С учетом особенностей течения патологического процесса от опыта оперирующего хирурга во многом зависит исход заболевания. Во всех случаях хирургического лечения подобных пациенток формируется существенный косметический дефект. С целью его устранения возможна имплантация силиконовых эндопротезов молочных желез в сроки от 6 месяцев до 1 года после перенесенной инфекции. При этом повторное эндопротезирование будет сопровождаться повышенным риском возникновения инфекционных осложнений, а показания к его выполнению должны быть взвешенными и строго индивидуальными.

Заключение

Учитывая крайне высокий риск и значимость возникающих осложнений, создающих угрозу для здоровья и жизни женщины, увеличивающая маммопластика с применением полиакриламидного геля должна быть официально запрещена. Хирургическое лечение поздних гнойных осложнений данного оперативного вмешательства имеет ряд существенных особенностей. Основная лечебно-диагностическая концепция оказания помощи больным данной категории, сформулированная в исследовании, сделает возможным улучшить результаты их лечения.

Описание клинического случая представляется с согласия пациентки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян АА, Светухин АМ, Скуба НД. Полиакриламидный маммарный синдром: клиника, диагностика и лечение. *Анналы Пласт Реконструкт и Эстет Хирургии*. 2001;(4):20-32.
2. Адамян АА, и др. Пластика молочной железы и дефектов прилежащих тканей гидрогелевыми эндопротезами. В: Актуальные вопросы пластической хирургии молочной железы. Москва, СССР; 1990. с. 24-25.
3. Лопатин В.В. Полиакриламидные материалы для эндопротезирования и их место в ряду полимерных материалов медицинского назначения. *Анналы Пласт Реконструкт и Эстет Хирургии*. 2000;(3):57-60.
4. Patlazhan G, Unukovych D, Pshenisnov K. Breast reconstruction and treatment algorithm for patients with complications after polyacrylamide gel injections: a 10-year experience. *Aesthetic Plast Surg*. 2013 Apr;37(2):312-20. doi: 10.1007/s00266-012-0045-5.
5. Лукомский ГИ, Миронова ОЮ, Меньшикова ГК, Смагин ЕН. Пластика молочных желез силиконовыми эндопротезами. *Вестн Хирургии им ИИ Грекова*. 1988;(1):121-22.
6. Gasperoni C, Salgarello M, Gargani G. Polyurethane-covered mammary implants: a 12-year experience. *Ann Plast Surg*. 1992 Oct;29(4):303-8.
7. Острцова НИ, Адамян АА, Копыльцова АА, Николаева-Федорова АВ. Полиакриламидные гели, их безопасность и эффективность. *Анналы Пласт Реконструкт и Эстет Хирургии*. 2003;(3):72-87.
8. Неробеев АИ, Лопатин ВВ. Инъекционные имплантаты для увеличения объема мягких тканей – реальность и перспективы. *Анналы Пласт Реконструкт и Эстет Хирургии*. 2003;(1):41-46.
9. Добрякова ОВ, Добряков БС, Гулев ВС, Носов АП. История контурной пластики. *Вопр Реконструкт и Пласт Хирургии*. 2013;16(4):65-74.
10. Казинникова ОГ. Реакция организма на введение полиакриламидных гелей с целью увеличения объема молочных желез. *Анналы Пласт Реконструкт и Эстет Хирургии*. 2000;(3):71-73.
11. Christensen LH, Breiting VB, Aasted A, Jørgensen A, Kebuladze I. Long-term effects of polyacrylamide hydrogel on human breast tissue. *Plast Reconstr Surg*. 2003 May;111(6):1883-90.
12. Шехтер АБ, Матиашвили ГГ, Лопатин ВВ, Чочиа СЛ. Инъекционный полиакриламидный гидрогель Формакрил и тканевая реакция на его имплантацию. *Анналы Пласт Реконструкт и Эстет Хирургии*. 1997;(2):11-21.
13. Кебуладзе ИМ. Контурная пластика мягких тканей с помощью гидрофильного полиамидного геля ПААГ «ИНТЕРФАЛ». Разработка и внедрение новых полимерных имплантатов для пластической хирургии: Материалы 1 международного конф; Киев, Украина; 1995. с. 25.
14. Миланов НО, Старцева ОИ, Келехсаева МВ. Лечение негативных последствий увеличивающей маммопластики молочных желез полиакриламидным гелем. *Анналы Хирургии*. 2008;(4):25-30.
15. Ghasemia HM, Damsgaard TE, Stolle LB, Bekka OC. Complications 15 years after breast augmentation with polyacrylamide. *JPRAS Open*. 2015 Jun;4:30-34. doi:10.1016/j.jprra.2015.04.002.
16. Cheng NX, Wang YL, Wang JH, Zhang XM, Zhong H. Complications of breast augmentation with

injected hydrophilic polyacrylamide gel. *Aesthetic Plast Surg.* 2002 Sep-Oct;26(5):375-82.

Адрес для корреспонденции

119991, Российская Федерация,
г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4,
ГБОУ ВПО «Первый Московский медицинский
университет им. И.М. Сеченова»,
кафедра общей хирургии,
тел. моб.: 89166358988,
e-mail: k_lipatov@mail.ru,
Липатов Константин Владимирович

Сведения об авторах

Липатов К.В., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова».

Стручков Ю.В., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова».

Комарова Е.А., к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова».

Насибов Б.Ш., соискатель кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова».

Поступила 15.04.2016 г.

Г.А. ПОПЕЛЬ¹, А.В. ВОРОБЕЙ¹, И.А. ДАВИДОВСКИЙ¹,
М.Т. ВОЕВОДА¹, А.И. РОГАТЕНЬ², Н.В. ДЕРКАЧЕВА²

ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ СОСУДИСТЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ НАРУЖНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»¹, г. Минск,

УЗ «Минская областная клиническая больница»², г. Минск,

Республика Беларусь

Цель. Разработать дифференцированный алгоритм применения наиболее информативных методов диагностики для улучшения результатов лечения пациентов с врожденными сосудистыми мальформациями наружной локализации.

Материал и методы. В исследование было включено 202 пациента с врожденными сосудистыми мальформациями (ВСМ) в возрасте 1-78 лет за период 1990-2015 гг. В зависимости от скорости кровотока все ВСМ были разделены на два типа: низкоскоростные и высокоскоростные. К высокоскоростным ВСМ отнесли артериовенозные мальформации (АВМ), к низкоскоростным – венозные (ВМ), капиллярные (КМ) и лимфатические мальформации (ЛМ). Для обследования пациентов с ВСМ предложен диагностический алгоритм. Кроме общеклинического обследования пациентов использовали следующие диагностические методы: комплексное ультразвуковое исследование сосудов, обзорную рентгенографию мягких тканей и костей; томографические методы исследования, включающие компьютерную томографию с динамическим контрастным усилением изображения (КТА) и магнитно-резонансную ангиографию (МРА), а также артериографию и флебографию.

Результаты. Анализ демографических исследований показал, что выявление врожденных пороков развития сосудов происходит в большинстве случаев у лиц женского пола в молодом возрасте (11-20 лет) и косвенно указывает на клиническое проявление заболевания в период гормональных изменений. Комплексное ультразвуковое исследование является ведущим в обследовании пациентов с ВСМ. КТА и МРА являются наиболее информативными методами для точной топической диагностики ВСМ, оценки объема поражения, визуализации сосудов артериального и венозного русла. При выявлении в ВСМ интенсивного артериального кровотока предпочтение следует отдавать селективной ангиографии, так как она в ряде случаев становится лечебной процедурой, по ходу которой можно выполнить эмболизацию артериовенозного сброса.

Заключение. Современное обследование пациентов с ВСМ наружной локализации должно осуществляться на основе мультидисциплинарного подхода, включающего ультразвуковые методы диагностики, томографические методы исследования, а также ангиографию.

Ключевые слова: сосудистая мальформация, артериовенозная мальформация, венозная мальформация, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ангиография

Objectives. To develop a differentiated algorithm of application of the most informative diagnostic methods for improving the treatment outcomes of patients with congenital vascular malformations (CVMs) of the external localization.

Methods. The study included 202 patients with CVM aged 1-78 years for the period 1990-2015. Depending on the blood flow velocity, all CVMs were divided into two types: low-velocity and high-velocity. The arteriovenous malformations (AVMs) were corresponded to high-velocity blood flow CVM; venous (VM), capillary (CM) and lymphatic malformations (LM) were corresponded to low-velocity blood flow. For the evaluation of patients with CVM the diagnostic algorithm was proposed. In addition to general clinical examination of patients the following diagnostic methods were used: a comprehensive ultrasound of the vessels, plain radiography of soft tissues and bones, tomographic methods of investigation, including computed tomography with dynamic contrast-enhanced image (CTI) and magnetic resonance angiography (MRA) as well as arteriography and phlebography.

Results. Analysis of demographic studies has shown that the detection of congenital vascular development occurs in the majority of cases in females at a young age (11-20 years), and indirectly indicates the clinical manifestation of the disease during the hormonal changes. Comprehensive ultrasound is leading in the evaluation of patients with CVM. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are the most informative methods for accurate topical diagnosis of congenital vascular malformations, for estimation of the extension of the pathological process, for visualization of blood vessels. To reveal an intense blood flow at CVM the selective angiography should be preferred, as in some cases it can be a medical procedure to perform embolization of the arteriovenous shunt.

Conclusion. The current examination of patients with CVM of the external localization should be based on a multidisciplinary approach, including ultrasound diagnostic methods, tomographic methods of investigation, as well as angiography.

Keywords: vascular malformations, arteriovenous malformation, venous malformation, ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging, angiography

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 407-416

Diagnostics of Congenital Vascular Malformations of External Localization

G.A. Popel, A.V. Varabei, I.A. Davidovski, M.T. Voevoda, A.I. Rogaten, N.V. Derkacheva

Введение

Врожденные сосудистые мальформации (ВСМ) (ангиодисплазии) наружной локализации представляют собой тяжелое заболевание, характеризующееся наличием патологических сосудов, возникших в процессе нарушения эмбриогенеза сосудистой системы. Для врожденных пороков развития сосудов характерно большое разнообразие клинических проявлений. Они сопровождаются в ряде случаев тяжелым изменением локального и общего кровообращения.

Несмотря на определенные достижения в клинической ангиологии, ВСМ по-прежнему остаются достаточно сложным разделом сосудистой хирургии, т.к. это относительно редкая и недостаточно изученная практическими врачами патология. По некоторым данным, число сосудистых пороков в популяции составляет 1,2% среди детей в возрасте до 3-х лет [1] и в среднем 1-2,6% от общего числа пациентов с патологией сосудов [2]. Соотношение между женщинами и мужчинами при венозных формах составляет 1,2:1, при артериальных – 4:1, при лимфатических – 1:1 [2, 3]. Среди ВСМ наиболее часто встречаются венозные формы – до 79% [4].

Значимость проблемы лечения ВСМ определяется реальной опасностью развития серьезных осложнений: кровотечения, трофических язв нарушения центральной гемодинамики при патологическом артериовенозном сбросе. Нередко для ВСМ характерны значительные функциональные и анатомические расстройства, косметические дефекты, прогрессирующее течение, что в совокупности может приводить к потере трудоспособности и инвалидности в молодом возрасте, нарушению социальной адаптации и психастенизации личности [3].

За последние годы в изучении данной проблемы наметился определенный прогресс,

в первую очередь связанный с внедрением в диагностический алгоритм современных высокоинформативных инструментальных методик. Однако неясных вопросов в диагностике и лечении остается еще немало [5]. До настоящего времени в Республике Беларусь не разработан информативный диагностический алгоритм ВСМ, отвечающий требованиям клиницистов. В связи с этим имеет место недопонимание в терминологии, что отражается на качестве оказания медицинской помощи.

Цель. Разработать дифференцированный алгоритм применения наиболее информативных методов диагностики для улучшения результатов лечения пациентов с ВСМ наружной локализации.

Материалы и методы

С 1990 по 2015 гг. в Республиканском центре реконструктивной хирургической гастроэнтерологии и колопроктологии (РЦ РХГ и КП) на базе Минской областной клинической больницы проходили лечение 202 пациента с ВСМ наружной локализации. Пациенты были направлены в клинику для планового первичного или повторного обследования и хирургического лечения из всех регионов Республики Беларусь. Возраст пациентов варьировал от 1 до 78 лет. Средний возраст составил $24,6 \pm 13,8$ (M $\pm\sigma$) года. Большая часть пациентов (35,6%) была в возрастной группе от 11 до 20 лет (таблица 1).

В зависимости от скорости кровотока, определяемого при ультразвуковом исследовании, все ВСМ были разделены на два типа: низкоскоростные и высокоскоростные. К высокоскоростным ВСМ отнесли артериовенозные мальформации (АВМ), к низкоскоростным – венозные (ВМ), капиллярные (КМ) и лимфатические мальформации (ЛМ). Общая клиническая характеристика пациентов с ВСМ представлена в таблице 2.

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту									
Возраст (лет)									
Пол	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70	Всего:
муж	9	31	19	6	7	1	1	-	74
жен	12	41	38	15	13	5	2	2	128
всего	21	72	57	21	20	6	3	2	202
%	10,4	35,6	28,2	10,4	9,9	3,0	1,5	1,0	100

Общая клиническая характеристика пациентов

Показатель	ВМ	АВМ	КМ	ЛМ
	n=156 (77,2%)	n=41 (20,3%)	n=3 (1,5%)	n=2 (1%)
Женщины	100 (64,1%)	26 (63,4%)	2 (66,7%)	0
Мужчины	56 (35,9%)	15 (36,6%)	1 (33,3%)	2 (100%)
М:Ж	1:1,8	1:1,7	1:2	
Болевой синдром	139 (89,1%)	27 (65,8%)	-	1 (50%)
Наличие опухолевидного сосудистого образования и увеличение объема конечности	142 (91%)	34 (82,9%)	1 (33,3%)	2 (100%)
Расширение подкожных вен	137 (87,8%)	32 (78%)	-	-
Сосудистый невус и ангиоматоз	97 (62,2%)	12 (29,3%)	3 (100%)	-
Гипертрофия костей и мягких тканей	93 (59,6%)	11 (26,8%)	-	-
Систола-диастолический шум	-	7 (17,1%)	-	-
Тяжесть, утомляемость конечности	79 (50,6%)	19 (46,3%)	-	2 (100%)
Трофические изменения тканей	3 (1,9%)	4 (9,7%)	-	-

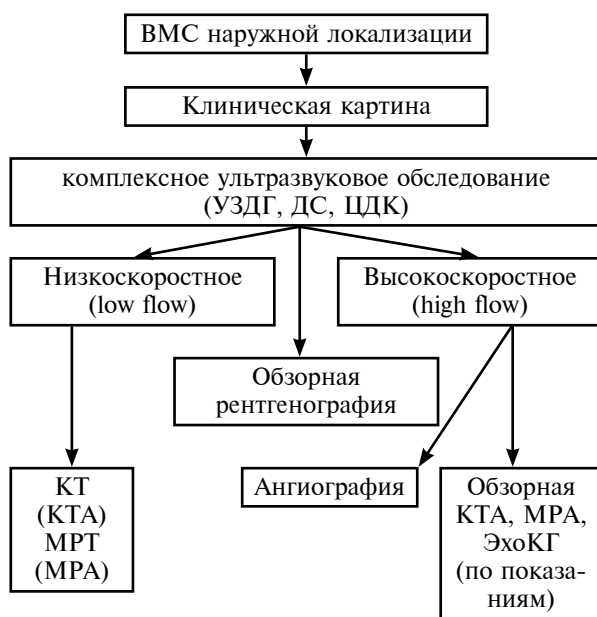
В большинстве случаев имело место сочетание нескольких клинических симптомов заболевания.

ВСМ наружной локализации чаще располагались на нижних (47%) и верхних конечностях (26%) (таблица 3).

Таблица 3

Локализация ВСМ (%)	
Локализация ВСМ	%
Прав. н\кон-ть	26
Лев. н\кон-ть	21
Прав. в\кон-ть	10
Лев. в\кон-ть	16
Голова, шея	12,4
Грудь	0,6
Поясн. область	3,3
Живот	1
Промежность	0,7

Рис. 1. Диагностический алгоритм ВСМ



У 186 (92,1%) пациентов заболевание было выявлено при рождении, у 11 (5,4%) – в период полового созревания. Пять пациентов (2,5%) отметили, что заболевание появилось после травмы.

Для обследования пациентов с ВСМ мы разработали диагностический алгоритм (рис. 1).

Кроме общеклинического обследования пациентов использовали следующие специальные диагностические методы: комплексное ультразвуковое исследование сосудов, обзорную рентгенографию мягких тканей и костей, томографические методы исследования, включающие компьютерную томографию с динамическим контрастным усилением изображения (КТА) и магнитно-резонансную ангиографию (МРА), а также артериографию и флебографию.

Комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов включало:

1. Ультразвуковую спектральную доплерографию (УЗДГ) для оценки спектральных характеристик кровотока.

2. Дуплексное сканирование (ДС) – режим, при котором одновременно используют В-режим и цветное доплеровское картирование (ЦДК).

3. Триплексное сканирование – одновременное применение В-режима, ЦДК и УЗДГ.

УЗИ позволило определить анатомические особенности артериальной, глубокой и поверхностной венозных систем, диаметр сосудов, наличие участков гипо- и аплазии, проходимость всех сегментов, функцию клапанного аппарата вен. В обязательном порядке выполняли ультразвуковое исследование подкожной жировой клетчатки и мышечной ткани в зонах с патологически измененными сосудами. При выявлении гипо- или аплазии глубоких вен исследовали коллатерали, их клапанную состоятельность, локализацию и функциональное состояние эмбриональных вен. Исследовали

локализацию, размеры, топографию ВСМ, их связь с артериальной и глубокой венозной системой. Во всех случаях определяли состояние клапанного аппарата подкожных вен, проводили маркировку перфорантных вен.

Для определения косвенных признаков поражения и ориентировочного объема вовлечения в патологический процесс костей и суставов пациентам выполняли обзорную рентгенографию мягких тканей и костей.

С целью точной топической диагностики ВСМ, уточнения взаимоотношения питающих и коллатеральных сосудов пациентам выполняли томографические методы исследования, дополняя их контрастированием: КТА и МРА. МРТ-исследования выполняли на МР-томографе Magnetom Avanto Tim [76x18] фирмы Siemens (1.5 Тл). Постпроцессинговая обработка первичных срезов происходила на рабочей консоли с применением MPR, SSD, MIP, VRT, а также в программном приложении Vessel View. Для контрастирования использовали наиболее известные и широко применяемые в клинической практике сосудистые (интерстициальные) контрастные вещества — омнискан, оптимарк. Они представляют собой парамагнитные хелатные комплексы гадолиния, которые существенно сокращают времена спин-спиновой и спин-решеточной релаксации (T1 и T2). Объем вводимого препарата зависел от веса пациента и определялся из расчета 0,2 мг/кг.

Артериографию выполнили всем пациентам с высокоскоростными мальформациями по общепринятой методике Сельдингера. Инъекцию осуществляли через катетер, введенный трансфemorальным доступом или селективно в артерию исследуемого сегмента. Для повышения информативности ангиографических исследований введение контрастного вещества в артериальную систему применяли в малых дозах со скоростью 4-10 мл/с.

Для уточнения протяженности и анатомических изменений магистральных вен, состояния их клапанного аппарата, оценки коллатерального венозного оттока, перфорантных вен, а также принятия оптимального метода хирургической коррекции пациентам с ВМ выполняли рентгенконтрастную дистальную восходящую флебографию.

Результаты

Клиническая симптоматика. Диагностика ВСМ в первую очередь основывалась на данных анамнеза и клинических проявлениях заболевания. Клиническая картина ВСМ наружной локализации складывалась из гипергидроза,

гипертрихоза, гипертермии, гиперпигментации кожи на пораженном участке тела. Наиболее частыми симптомами ВСМ оказались: наличие опухолевидного сосудистого образования и увеличение объема конечности — 184 (91%), болевой синдром — 180 (89,1%), расширение поверхностных вен — 177 (87,6%). Для АВМ в 29,3% случаев (12 пациентов) характерной была классическая триада клинических симптомов. Она включала: сосудистый невус (пигментные пятна), варикозно-расширенные вены и частичный гигантизм. Гипертрофия конечности характеризовалась ее увеличением и удлинением, что было обусловлено повышенной васкуляризацией зон роста кости. Удлинение конечности варьировало от 1,5 до 6 см.

В отличие от варикозной болезни нижних конечностей при АВМ вены после поднятия конечности не исчезали. В 3-х случаях (7,3%) наблюдалась их пульсация.

Важным диагностическим признаком у 7 (17,1%) пациентов с АВМ явился постоянный систоло-диастолический шум. Его интенсивность зависела от диаметра и количества сосудов, варианта их анатомического строения. В отличие от травматической артериовенозной фистулы шум при сосудистой мальформации выслушивался в другом месте — в проекции наибольшего расширения приводящей артерии, а не в проекции свища.

Характерными симптомами для ВМ были: наличие опухолевидного образования, сосудистый невус с «ангиоматозом», варикозно-расширенные поверхностные вены. Присутствие варикозных эмбриональных вен по латеральной поверхности нижних конечностей указывало на наличие венозных пороков развития сосудов. Сосудистый невус и ангиоматоз при ВМ имели более выраженный характер, чем при АВМ.

Эти симптомы сочетались с болями и отеками, заметным увеличением конечности в объеме. В одном из наблюдений разница в объеме бедра составила 16 см.

Наблюдались следующие наиболее частые осложнения ВСМ: тромбозы — у 23 пациентов (11,6%), кровотечения — у 11 пациентов (5,4%), изъязвления — у 7 пациентов (3,5%).

Лучевые методы диагностики Обзорная рентгенография

Обзорную рентгенографию мягких тканей и костей конечностей выполнили 20 (9,9%) пациентам. При рентгенологическом исследовании мягких тканей и костей конечностей у 25,6% пациентов с АВМ определяли утолщение мягких тканей с нарушением дифференцировки

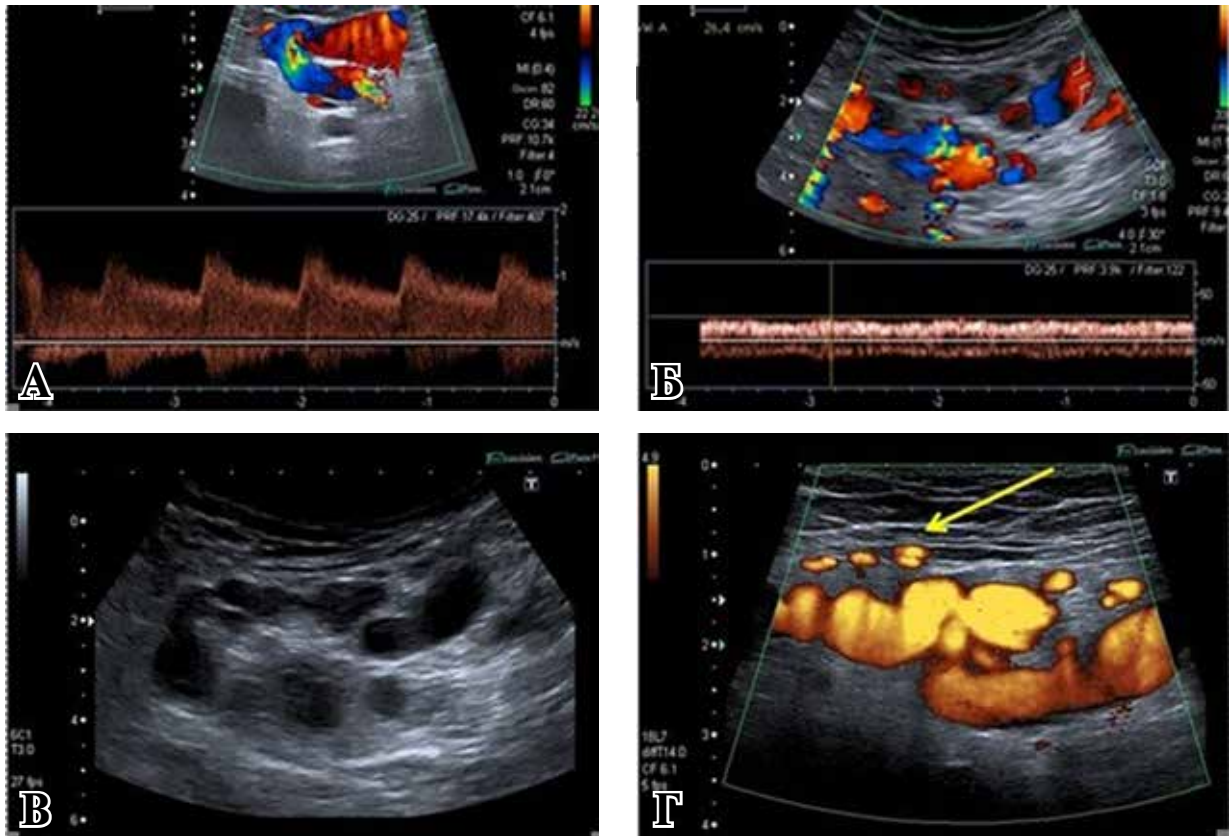


Рис. 2. А – использование В-режима + ЦДК + ДС при исследовании АВМ; Б – исследование ВМ в В-режиме + ЦДК + ДС; В – исследование ВМ в В-режиме (наличие тонкостенных полостей ячеистой структуры); Г – исследование ВСМ в режиме энергетического доплера (стрелкой указаны мелкие сосуды).

слоев, остеопороз, субхондральный остеосклероз, гипертрофию и удлинение костей. У 45% пациентов с ВМ определяли утолщение мягких тканей, флеболиты, периостальные наложения, истончение костей. Как правило, в большинстве наблюдений имело место сочетание ряда рентгенологических симптомов.

Комплексное ультразвуковое обследование

УЗИ выполнили 86 (42,6%) пациентам на этапе первичной диагностики для дифференциального диагноза сосудистого образования, уточнения объема и глубины поражения, а также для определения гемодинамических особенностей ВСМ. Результаты ультразвуковых методов исследования позволили определить линейную и объемную скорость кровотока (ЛСК и ОСК) по магистральным артериям, диаметр артерий и вен, спектральные характеристики кровотока. Показатели дуплексного сканирования при АВМ напрямую были связаны с объемом артериовенозного сброса. В артериях проксимальнее фистулы выявлялось повышение ЛСК преимущественно за счет диастолической составляющей (рис. 2 А).

ОСК также была повышена. Индексы пери-

ферического сопротивления были значительно снижены. Дистальнее зоны фистулы определялся магистрально измененный кровоток. В месте шунта доплеровский спектр отображал наличие высокотурбулентного потока. На величину этого потока оказывали влияние размер шунта, а также диаметр приводящего и дренирующего сосуда. В дренирующей вене проксимальнее фистулы изменения кровотока отсутствовали, а дистальнее – ЛСК и ОСК были повышены, определялась псевдоартериальная пульсация венозного кровотока (артериализация).

При исследовании мягких тканей в режиме ЦДК во всех случаях в зоне поражения при АВМ регистрировали большое количество сосудов небольшого диаметра от 1 до 3-4 мм в диаметре. В 12 (29,3%) наблюдениях АВМ визуализировались в виде дополнительных сосудистых структур, имеющих непрямолинейный ход, с высокими скоростными характеристиками кровотока (V_{max} до 1,5 м/с). Использование В-режима позволило уточнить размеры и протяженность патологического процесса в мягких тканях.

Данные УЗИ при ВМ свидетельствовали о большой вариабельности анатомического строения венозной системы. Наряду с аплазией и/или

гипоплазией магистральных вен нижних конечностей одновременно мы определяли наличие эмбриональных вен, варикозных трансформаций в бассейне большой и малой подкожных вен. У всех пациентов с ВМ нижних конечностей были диагностированы перфорантные вены, расположенные по медиальной поверхности нижней трети голени с признаками их клапанной несостоятельности. Скоростные характеристики кровотока при исследовании ВМ были невысокими и составляли до 0,3 м/с (рис. 2 Б).

Обследование пациентов с ВМ в В-режиме позволило оценить локализацию и распространенность патологического процесса в тканях, глубину поражения и расстояние от поверхности кожных покровов, наличие каверн, их размеры и состояние просвета. Кроме того, оценивали взаимоотношение ВСМ с окружающими тканями, сосудисто-нервными пучками, сухожилиями и другими анатомическими структурами. В 5 случаях (5,8%) размеры гипозоногенных, тонкостенных полостей имели ячеистую структуру и достигали 20-30 мм в диаметре (рис. 2 В).

При компрессии датчиком в кавернозных полостях регистрировали спонтанный венозный кровоток. В 10 случаях (11,6%) в режиме ЦДК в этих полостях определялись тромботические массы, указывавшие на перенесенные ранее тромбозы.

Ценным дополнением при УЗИ явилось использование режима энергетического доплера, что дало возможность получить изображение мелких, разветвленных сосудов. Последние, как правило, не визуализировались при обычном ЦДК (рис. 2 Г).

Кроме того, УЗИ мы использовали для контроля и оценки результатов проведенного хирургического лечения.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография

Частота использования КТ (КТА), МРТ (МРА) для диагностики ВСМ в наших наблюдениях составила 8,9%. Томографические исследования применяли в тех случаях, когда имело место обширное поражение, а также при планировании хирургического лечения. КТ позволила получить информацию о структуре и плотности сосудистого новообразования, границах поражения и степени вовлечения соседних анатомических структур, особенно тогда, когда предполагалось вовлечение мышц, костей и суставов в патологический процесс. Средняя плотность зоны поражения колебалась от 21 до 59 ед. Н. Применение мультиспирального

компьютерного томографа с внутривенным болюсным введением рентгеноконтрастного вещества – МСКТ-ангиографии – значительно повысило информативность исследования и позволило получить трехмерное изображение ВСМ (рис. 3).

МР-изображение патологических сосудов и ангиоматозных тканей получали при помощи последовательностей спин-эхо в трех взаимно-перпендикулярных плоскостях с получением T1, T2-взвешенных МР-изображений. Используя различные импульсные последовательности МР-исследования, а именно T2-взвешенное магнитно-резонансное изображение, смогли четко определить характер поражения, а в режиме T1-взвешенного МР-изображения оценить глубину, размеры и объем ВСМ. Весьма важно, что МРТ позволяет четко визуализировать не только мягкие ткани, но и состояние костных структур, суставов (рис. 4).

Кроме того, МРА в ряде случаев позволила визуализировать приводящие артерии, патологические сосуды, эфферентные вены, что явилось очень важным в выборе плана хирургического лечения. При применении МРА без введения контрастного препарата за счет естественной контрастности быстротекущей

Рис. 3. А – пациентка, 32 года с АВМ левого бедра; Б – КТА таза и бедер, 3D реконструкция



Рис. 4. МРТ правой голени: а) фронтальная проекция, б) аксиальная проекция.

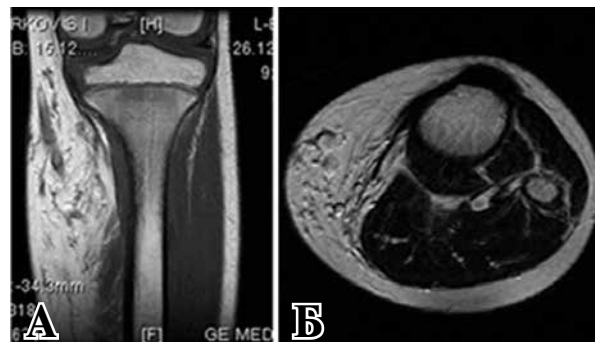




Рис. 5. А – МРА бедер в режиме 3D/TOF до хирургического лечения; Б – пациентка, 24 года до хирургического лечения; В – после хирургического лечения; Г – МРА левого бедра после хирургического лечения.

крови получалась картина, близкая к ангиографической.

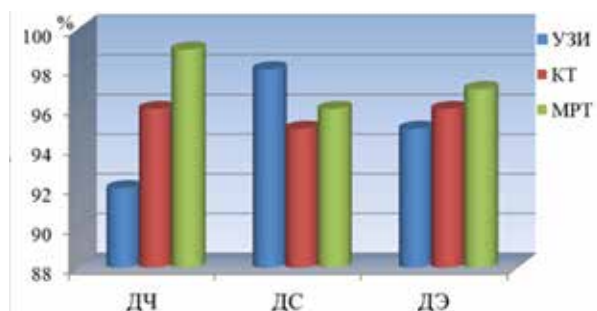
В 5 наблюдениях был использован режим 3D/TOF. По серии МР-ангиограмм создавали набор изображений с заданным углом поворота, что позволило получить эффект трехмерного изображения. При этом анатомия и топография сосудистого поражения становились более очевидными (рис. 5).

Для оценки результатов проведенного хирургического лечения МРА было применено в 3-х случаях (рис. 5).

У 10 пациентов проведено сравнение МРТ с другими диагностическими методами обследования (КТ и УЗИ). Для этого была рассчитана диагностическая чувствительность (ДЧ), диагностическая специфичность (ДС) и диагностическая эффективность (ДЭ) методов исследования. На основании полученных данных был проведен анализ инструментального обследования пациентов с ВСМ (рис. 6).

МРТ по сравнению с другими методами исследования (УЗИ, КТ) у пациентов с ВСМ наружной локализации была более точной и информативной в оценке распространенности поражения окружающих тканей. ДЧ составила

Рис. 6. Распределение ДЧ, ДС, ДЭ различных методов диагностики ВСМ при оценке поражения окружающих тканей ангиоматозным процессом.



99% (КТ – 96%, УЗИ – 92%). Следует также отметить, что только по клиническим данным, обзорной рентгенографии и ангиографии оценить степень вовлечения окружающих тканей в ангиоматозный процесс не представляется возможным.

Ангиографические исследования

Среди методов диагностики артериальной сосудистой патологии ангиография на сегодняшний день занимает лидирующую позицию. Мы обследовали 32 (78%) пациента с АВМ. Для повышения качества изображения и информативности исследования использовали методику артериальной дигитальной субтракционной ангиографии (ДСА) и селективной ангиографии. Использование селективной контрастной ангиографии позволило детально определить топографическую анатомию магистральных артерий, визуализировать все афферентные артерии ВСМ, а также вены, осуществляющие отток крови. Кроме того, селективная ангиография дала возможность выявить количество артерио-венозных соустьев, уточнить характер их распространения, обоснованно выбрать правильный метод хирургического лечения. В 4-х случаях было обнаружено кровоснабжение из двух и более последовательных ветвей артерии, в 3-х – кровоснабжение ВСМ осуществлялось из бассейна разных артерий.

В 6 наблюдениях непосредственно после диагностического этапа удалось выполнить лечебный этап – эндоваскулярную облитерацию АВМ, а также осуществить ангиографический контроль эффективности эндоваскулярного лечения.

Флебография

Флебографию выполнили у 14 (8,9%)

пациентов с ВМ. В большинстве случаев выполняли дистальную восходящую флебографию по общепринятой методике. В зависимости от клинической формы флебография позволила выявить аплазию или гипоплазию магистральных вен с их локализацией и протяженностью, оценить состояние клапанного аппарата и путей венозного оттока. Локализация и протяженность поражения глубоких вен была самой разнообразной: локальной (сегментарной) и распространенной – захватывающей несколько сегментов.

Обсуждение

Результаты проведенных исследований указывают на необходимость применения в клинической практике диагностического алгоритма ВСМ. Среди клинических симптомов ВСМ наиболее частыми являются: наличие опухолевидного сосудистого образования и увеличение объема конечности, болевой синдром, расширение поверхностных вен [6]. По мнению некоторых авторов, наиболее частыми осложнениями ВСМ могут быть: тромбозы, кровотечения, трофические язвы [7].

В арсенале лучевых методов диагностики ВСМ обзорная рентгенография костей и мягких тканей играет второстепенную роль и может косвенно указывать на вовлечение в патологический процесс костей и суставов, позволяет обнаружить флеболиты, характерные для ВМ [5, 8].

Ультразвуковое исследование на сегодняшний день стало единственной неинвазивной, высокоинформативной, не имеющей противопоказаний методикой многократного применения [9]. Несомненными достоинствами ультразвукового метода исследования являются: безвредность и легкая переносимость пациентом, доступность, относительная простота, оперативность проведения исследования и получения клинически важной информации, возможность многократного повторения исследования для оценки эффективности проводимого лечения [8]. К недостаткам УЗИ следует отнести: относительную субъективность и ограниченность исследования в труднодоступных областях.

В последнее время наиболее информативными методиками для диагностики ВСМ с обширным поражением, особенно в труднодоступных областях, стали КТ и МРТ. Использование контрастного ангиоусиления повысило диагностические возможности этих методов. В отличие от классической рентгеновской

селективной ангиографии томографическое исследование является практически неинвазивным, т.к. не требует никаких манипуляций, кроме постановки внутривенного катетера для введения контрастного препарата. Исследование проводится за короткое время, позволяет точно оценить объем и локализацию ВСМ, состояние сосудистого русла в целом, а также выработать оптимальную тактику лечения пациентов.

К недостаткам КТ можно отнести трудности в визуализации сосудов, расположенных близко к костным структурам, и лучевую нагрузку [8]. Основное противопоказание – это непереносимость рентгеноконтрастного средства (йодистого препарата).

МРТ – это наиболее современный метод исследования ВСМ наружной локализации. По мнению некоторых авторов, МРТ более информативна, чем КТ в оценке анатомической распространенности поражения мягких тканей, костей и суставов при ВСМ [10]. Определенно МРА имеет преимущества при исследовании ВСМ в области головы и шеи, т.к. позволяет более точно определить локализацию и топографию ВСМ, включая даже мелкие коллатерали, а также оценить состояние внутричерепных и контралатеральных сосудов [8]. Следует отметить, что МРА с успехом можно использовать и для оценки результатов проведенного хирургического лечения. Основными преимуществами МРА можно считать высокую контрастность структур, отчетливую визуализацию сосудов, отсутствие лучевой нагрузки для медицинского персонала и пациентов, неинвазивность проводимого исследования [11]. К относительным недостаткам МРА можно отнести: сложность и значительную продолжительность исследования, относительно высокую цену оборудования и самого исследования, а также необходимость обследования пациентов до 5 лет под наркозом; невозможность обследования пациентов с клаустрофобией, искусственными водителями ритма, металлическими имплантатами. МРТ с МРА так же, как и УЗИ с УЗДГ, позволяет определить объем и морфологический вариант строения ВСМ, однако не дает возможности точно, оценить параметры гемодинамики.

Приоритет ангиографии для решения тактических вопросов диагностики и лечения высокоскоростных ВСМ (АВМ) в настоящее время не вызывает сомнений. Селективная артериография позволяет произвести лечебную эмболизацию после диагностического этапа [8, 10]. По нашему мнению и мнению авторов

[12], ангиография не всегда информативна, относительно дорога, инвазивна, может сопровождаться определенным числом осложнений. Она не показана пациентам, которые не нуждаются в хирургическом лечении или эмболизации. Только в 60% случаев ангиография позволяет выявить косвенные признаки а-в фистулы [12].

К недостаткам ангиографии можно отнести возможность появления общих и местных осложнений, связанных с введением местных анестетиков и контрастных препаратов. Среди местных осложнений возможны кровотечения, пульсирующие гематомы, артериовенозные фистулы в месте пункции. Существует определенный риск нецелевой эмболии при проведении эндоваскулярной эмболизации. Следует также сказать и о том, что ангиография по лучевой нагрузке на пациента и медицинский персонал превосходит все другие методы диагностики.

Выводы

1. Анализ демографических исследований показал, что выявление врожденных пороков развития сосудов происходит в большинстве случаев у лиц женского пола в молодом возрасте (11-20 лет) и косвенно указывает на клиническое проявление заболевания в период гормональных изменений.

2. Современное обследование пациентов с ВСМ наружной локализации должно осуществляться на основе мультидисциплинарного подхода, включающего ультразвуковые методы диагностики, томографические методы исследования, а также ангиографию. Обзорная рентгенография костей и мягких тканей косвенно может указывать на вовлечение в патологический процесс костей и суставов, носит второстепенный характер.

3. Комплексное ультразвуковое исследование на начальном этапе должно быть ведущим в обследовании пациентов с ВСМ наружной локализации. Несомненными достоинствами ультразвуковых методов являются: безопасность исследования, простота, возможность многократного повторения, включая контроль результатов проведенного хирургического лечения.

4. КТ и МРТ позволяют детально изучить соотношение патологических сосудов с окружающими органами и тканями.

МРА, КТА являются наиболее информативными методами для точной топической диагностики ВСМ наружной локализации, оценки объема поражения, визуализации со-

судов артериального и венозного русла. С хирургической точки зрения эта информация является наиболее важной.

5. УЗИ и МРТ являются взаимодополняющими методами исследования. Эти методы в обязательном порядке должны использоваться на диагностическом этапе. Их также с успехом можно использовать и для оценки результатов проведенного хирургического лечения.

6. При выявлении интенсивного кровотока в ВСМ предпочтение следует отдать селективной ангиографии, так как она в ряде случаев может стать лечебной процедурой – эмболизацией сосудов.

7. Выполнение флебографии на сегодняшний день ограничивается диагностикой характера поражения глубоких вен конечностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tasnadi G. Epidemiology and Etiology of Congenital Vascular Malformations. *Semin Vasce Surg.* 1993 Dec;6(4):200-3.
2. Mattassi R, Belov S, Loose DA, Vaghi M. Hemangiomas and vascular malformations, atlas of diagnosis and treatment. Foreword by Villavicencio JL. Springer-Verlag, Italia; 2009. 331 p.
3. Mahady K, Thust S, Berkeley R, Stuart S, Barnacle A, Robertson F, et al. Vascular anomalies of the head and neck in children. *Quant Imaging Med Surg.* 2015 Dec;5(6):886-97. doi: 10.3978/j.issn.2223-4292.2015.04.06.
4. Lee BB, Laredo J, Lee TS, Huh S, Neville R. Terminology and classification of congenital vascular malformations. *Phlebology.* 2007;22(6):249-52.
5. Noshier JL, Murillo PG, Liszewski M, Gendel V, Gribbin CE. Vascular anomalies: A pictorial review of nomenclature, diagnosis and treatment. *World J Radiol.* 2014 Sep 28;6(9):677-92. doi: 10.4329/wjr.v6.i9.677.
6. Дан ВН, Сапелкин СВ. Ангиодисплазии (врожденные пороки развития сосудов). Москва, РФ: Вердана; 2008. 200 с.
7. Mabeta P, Pepper MS. Hemangiomas-current therapeutic strategies. *Int J Dev Biol.* 2011;55:431-37.
8. Hyodoh H, Hori M, Akiba H, Tamakawa M, Hyodoh K, Hareyama M. Peripheral vascular malformations: imaging, treatment approaches, and therapeutic issues. *Radiographics.* 2005 Oct;25(Suppl 1):S159-71.
9. Лелюк ВГ, Лелюк СЭ. Ультразвуковая ангиология. 2-е изд. Москва, РФ; 2003. 336 с.
10. Kollipara R, Dinneen L, Rentas KE, Saettele MR, Patel SA, Rivard DC, et al. Current classification and terminology of pediatricvascular anomalies. *AJR.* 2013 Nov;201:1124-35.
11. Flors L, Leiva-Salinas C, Maged IM, Norton PT, Matsumoto AH, Angle JF, et al. MR imaging of soft-tissue vascular malformations: diagnosis, classification, and therapy follow-up. *Radiographics.* 2011 Sep-Oct;31(5):1321-40; discussion 1340-1. doi: 10.1148/rg.315105213.
12. Rutherford RB, Anderson BO. Diagnosis of congenital vascular malformations of the extremities: new perspectives. *Int Angiol.* 1990 Jul-Sep;9(3):162-67.

Адрес для корреспонденции

223041, Республика Беларусь,
Минская область и р-н, п. Лесной, д.1,

УЗ «Минская областная клиническая больница»,
кафедра хирургии,
тел.раб.: +37517 2652263,
e-mail: hpopel@mail.ru,
Попель Геннадий Адольфович

Сведения об авторах

Попель Г.А., старший преподаватель кафедры хирургии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Воробей А.В., член-корреспондент НАН Беларуси, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», руководитель республиканского центра реконструктивной хирургической гастроэнтерологии и колопроктологии.

Давидовский И.А., доцент кафедры хирургии ГУО

«Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Воевода М.Т., доцент кафедры хирургии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Рогатень А.И., врач отделения ультразвуковой диагностики УЗ «Минская областная клиническая больница».

Деркачева Н.В., заведующая МРТ кабинетом УЗ «Минская областная клиническая больница».

Поступила 19.02.2016 г.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Правила для авторов составлены в соответствии с «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированными Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

Журнал «Новости хирургии» является форумом для обмена опытом в таких областях, как хирургия, травматология-ортопедия, нейрохирургия, онкология, урология, анестезиология-реаниматология, офтальмология, оториноларингология, стоматология, трансфузиология. К публикации принимаются полноразмерные оригинальные статьи, обзоры, лекции, краткие сообщения, рекомендации практическим врачам, описание случаев из практики, информация о научных форумах.

Направление в редакцию ранее опубликованных или принятых к печати в других изданиях работ не допускается.

Подготовка рукописи

Рукопись статьи представляется на русском языке (для иностранных авторов возможно изложение материала на английском языке). Объем полноразмерной оригинальной статьи должен составлять не менее 0,35 авторского листа (14 000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие), что соответствует 8-и страницам текста, напечатанного через 2 интервала между строками. Краткие сообщения – 3 страницы, обзор литературы – 15 страниц.

Рукопись статьи должна включать следующие элементы: титульный лист; аннотацию (резюме); фамилию и инициалы автора (авторов), название; введение; основную часть; выводы (заключение); список использованной литературы. В основной части полноразмерной оригинальной статьи должны быть выделены разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение». Структура основной части других видов статей определяется авторами. Рекомендуется в объемных работах использовать подзаголовки для того, чтобы выделить содержание отдельных частей.

Титульная страница должна содержать: полное название статьи; сокращенный вариант названия статьи (не более 40-45 знаков); ключевые слова (6-7 слов); официальное название учреждений, в которых выполнялась работа; сведения об авторах; информацию об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов; декларацию об отсутствии конфликтов интересов; сведения о количестве страниц, рисунков и таблиц; адрес для корреспонденции.

Название статьи должно быть максимально кратким, информативным и точно определять содержание статьи. Ключевые слова для составления указателя приводятся в соответствии со списком Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятые в Index Medicus. В сведениях об авторах указываются фамилии, имена, отчества авторов, ученые степени и звания, должности, место работы (название учреждения, кафедры, отдела). В адресе для корреспонденции приводятся рабочий почтовый индекс и адрес, место работы, телефоны, электронный адрес того автора, с кем следует вести редакционную переписку. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьей.

Структурированная аннотация (резюме) оригинальной научной статьи, включающая разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение», на русском и английском языках (**230-250** слов) должна ясно излагать содержание статьи и быть пригодной для опубликования отдельно от статьи, содержать ключевые слова, позволяющие индексировать данную статью. Аннотации других видов статей (краткие сообщения, обзоры, случаи из практики) не структурируются, объем их должен составлять не менее 150 слов. В аннотации на английском языке обязательно указываются фамилии и инициалы авторов на английском языке. Аннотации статей, ключевые слова на русском и английском языках, информация об авторах, а также пристатейные библиографические списки размещаются на сайте журнала и отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.

В разделе «Введение» оригинальной статьи должен быть дан краткий обзор литературы по данной проблеме, указаны не решенные ранее вопросы, сформулирована и обоснована цель работы и, если необходимо, указана ее связь с важными научными и практическими направлениями. Анализ источников, использованных при подготовке научной статьи, должен свидетельствовать о знании автором (авторами) статьи научных достижений в соответствующей области. Обязательными являются ссылки на работы других авторов. При этом должны присутствовать ссылки на публикации последних лет, включая зарубежные публикации в данной области.

Раздел «Материал и методы» должен содержать детальную характеристику объектов исследований, описание использованных методов, оборудования, диагностических и лечебных технологий. На методики исследований должны быть представлены ссылки. В клинических исследованиях, в которых диагностические или лечебные методы не соответствуют стандартным процедурам, должна быть приведена информация об одобрении комитетом по этике учреждения, в котором выполнялась работа, и об их соответствии Хельсинкской декларации 1975 г. Запрещается в статьях размещать информацию, позволяющую идентифицировать личность пациента (упоминать фамилию и инициалы пациентов, регистрационный номер карты). Представляемые для публикации фотографии также не должны позволять установить лич-

ность пациента. Авторы должны информировать пациентов (родителей, опекунов) о возможной публикации материалов, освещающих особенности его/ее заболевания и примененных методов диагностики и лечения, о гарантиях обеспечения конфиденциальности при размещении их в печатных и электронных изданиях, а также о том, что они после публикации будут доступны в сети Интернет. При направлении статьи в редакцию авторы обязаны предоставить письменное информированное согласие пациента на распространение информации и сообщить об этом в статье. При описании экспериментов на животных авторы обязаны размещать в статье информацию о соответствии содержания и использования лабораторных животных при проведении исследования международным, национальным правилам или правилам по этическому обращению с животными учреждения, в котором выполнялась работа. В конце раздела подробно описываются методы статистического анализа.

Раздел «Результаты» должен подробно освещать содержание исследований и их результаты, которые следует отражать, максимально используя рисунки и таблицы. При необходимости раздел может делиться на подразделы (с разъяснительными заголовками).

В разделе «Обсуждение» полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими известными данными.

Выводы должны быть четко сформулированными и в сжатом виде отражать основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения.

В статье следует применять только общепринятые символы и сокращения. При необходимости их использования аббревиатуру в тексте необходимо расшифровывать при первом упоминании (это относится также и к резюме). Сокращения в названии можно использовать только в тех случаях, когда это абсолютно необходимо. Все величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Применяются только международные непатентованные названия лекарственных средств.

Список использованной литературы оформляется в соответствии с Vancouver style (Стиль Ванкувера). Названия журналов сокращаются в соответствии с Index Medicus. Обязательно приводятся инициалы и фамилии всех авторов. Только при количестве авторов более шести допускается указывать [и др.] после перечисления первых трех авторов. Образцы библиографического описания литературных источников представлены на сайте журнала. Список печатается как отдельный раздел рукописи. Ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. Порядковые номера ссылок должны быть написаны внутри квадратных скобок (например: [1, 2]). В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15-и источников, в обзорах литературы – не более 50. В статье не допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т.к. они являются рукописями. Ссылки на тезисы и статьи в малотиражных региональных сборниках можно использовать только при крайней необходимости. Авторы несут полную ответственность за точность и полноту всех ссылок и точность цитирования первоисточников. Редакция с целью максимального снижения неполноты или неточности информации в приводимых пристатейных списках литературы проводит в обязательном порядке проверку всех ссылок.

При подготовке текста статьи на компьютере необходимо использовать программы Microsoft Word или Word Perfect. Размеры полей: сверху – 2,5 см; снизу – 2,5 см; слева – 2 см; справа – 2 см. Рукопись печатается через два интервала с выделенными жирным заголовками и подзаголовками. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.

Таблицы должны быть отпечатаны на отдельном листе бумаги через два интервала, иметь название и подстрочные примечания (если необходимо). Место, где в тексте должна быть помещена таблица, отмечается квадратом на левом поле, в котором ставится номер таблицы.

Иллюстрации, формулы, уравнения и сноски, встречающиеся в статье, должны быть пронумерованы в соответствии с порядком цитирования в тексте. На обороте каждой иллюстрации следует указать «верх», номер рисунка, а также фамилию первого автора. Толщина линий на рисунках должна быть такой, чтобы после уменьшения она составила 0,2 мм. Размеры рисунков не должны превышать 24×40 см, однако полезно помнить, что для простых графиков конечный горизонтальный размер составляет 6-8 см. К каждому экземпляру статьи следует приложить по одному экземпляру иллюстраций. Копии рисунков и фотографий для второго экземпляра статьи должны содержать все необходимые буквенные и цифровые надписи. В названиях таблиц и рисунков не должно быть сокращений. Непосредственно в таблицах (в заголовках строк или столбцов) или в их названии указывается, какие статистические показатели приводятся. Подписи к рисункам печатаются через два интервала на отдельном листе бумаги. Листы с подписями не скрепляются с самими рисунками. Формат рисунка может быть TIFF, JPEG, CDR; разрешение не менее 300 dpi. Диаграммы, выполненные в приложении MS Excel, необходимо представлять в формате .xls и в виде рисунка, что позволит провести их допечатную подготовку. Диаграммы печатаются при помощи монохромной печати, поэтому при их оформлении предпочтительно использовать узорную заливку объектов и различный характер линий.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена. Рукопись должна быть визирована всеми авторами. Это означает, что все авторы берут на себя ответственность за содержание публикации.

За правильность приведенных данных ответственность несут авторы. В исключительных случаях, для оценки достоверности результатов, редакция может запросить копии документов, подтверждающих представляемые материалы.

Направление рукописи

В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Текст статьи и графические файлы иллюстраций необходимо представить в электронном виде по электронной почте или на CD-диске.

Статьи принимаются редакцией при наличии направления учреждения, визы руководителя. Авторы при представлении рукописи в редакцию обязаны на титульном листе указать сведения о наличии или отсутствии конфликта интересов; информировать редакцию об источнике поддержки исследования в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов; гарантировать в сопроводительном письме, что они не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей лекарственных препаратов, медицинского оборудования и материалов, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы. Авторы должны информировать о наличии спонсора и его роли в определении структуры исследования; в сборе, анализе и интерпретации данных; в описании исследования и в принятии решения о представлении текста для публикации. В случае необходимости авторы, по запросу редакции, обязаны представить дополнительную информацию, позволяющую редакции оценить влияние спонсоров на проведение исследования. При направлении статей, в которых содержатся результаты диссертационных исследований, редакция обязательно должна быть информирована об этом.

К рукописи прикладывают сопроводительное письмо (с подписью всех авторов), подтверждающее, что рукопись ранее нигде не публиковалась, в данный момент не находится в редакции какого-либо другого журнала и что авторы предоставят авторское право издателю в случае публикации принятых рукописей. В нем также отражается участие каждого автора в создании статьи. Образцы сопроводительных документов представлены на сайте журнала. К статье обязательно прикладывают ксерокопии авторских свидетельств, патентов, удостоверений на изобретение. На новые методы лечения, новые лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) должны быть представлены ксерокопии разрешения Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Министерств здравоохранения стран СНГ). Сопроводительные документы могут быть отправлены по почте или отсканированы и пересланы по электронной почте. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чем информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

Порядок рецензирования и публикации

Рукописи статей рецензируются независимыми экспертами. Специалисты, осуществляющие рецензирование, назначаются редакционной коллегией журнала. Редакция в обязательном порядке высылает рецензии авторам рукописей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. Авторы имеют право указать в сопроводительном письме имена тех специалистов, кому, по их мнению, не следует направлять рукопись на рецензию в связи с возможным, как правило, профессиональным, конфликтом интересов. Данная информация является строго конфиденциальной и принимается во внимание редакцией при организации рецензирования. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. **По запросам экспертных советов редакция предоставляет копии рецензий в ВАК.**

Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Подготовленный к печати текст статьи, с внесенными редакцией правками, направляется авторам для одобрения в формате PDF по электронной почте. Авторские правки и подтверждение должно поступить в редакцию в течение 5 дней. По истечении указанного срока редакция будет считать, что авторы одобрили текст.

Статьи публикуются в порядке поступления, с учетом сроков доработки рукописей авторами после рецензирования. Научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве), при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым редакцией, публикуются вне очереди.

Редакция не взимает плату за опубликование научных статей, в том числе и при внеочередной публикации рукописей аспирантов, докторантов, соискателей. Рекламные статьи, а также статьи, финансируемые фирмами-производителями и/или их дистрибьютерами, к рассмотрению не принимаются.

Авторам отсылается электронная копия опубликованной статьи в формате PDF.

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.

Редакция

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

С подробным изложением пунктов «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов, в частности этических вопросов, можно ознакомиться на сайте журнала, оригинальную версию (на английском языке) можно посмотреть на ресурсе www.ICMJE.org.

Журнал «Новости хирургии» включен в подписной каталог печатных средств массовой информации Республики Беларусь: индивидуальная подписка – индекс 00129, ведомственная подписка – индекс 001292.

Журнал «Новости хирургии» включен в каталоги Российской Федерации («Газеты и журналы» ОАО «Агентство Роспечать», «Газеты и журналы» ООО «Интерпочта-2003», ООО «Информнаука», ЗАО «МК-Периодика»); Казахстана (АО «Казпочта»); Украины (ГП «Пресса»); Молдовы (ГП «Пошта Молдовей»); Литвы (АО «Летуvas паштас»); Латвии (ООО «Подписное агенство PKS»); Германии («Kubon&Sagner»), Болгарии (Фирма «INDEX»).

НОВОСТИ ХИРУРГИИ

ТОМ 24, 4/2016

Главный редактор А.Н. Косинец
Компьютерный набор и верстка О.А. Рыбалко
Корректор Т.Ю. Васильева

Подписано в печать 15.08.2016 г. Формат 60×84 ¹/₈. Бумага типографская №2.
Печать – ризография. Гарнитура «TimesDL». Усл. печ. л. 12,56. Уч.-изд. л. 13,50 Тираж 1000.
Заказ № 791.

<http://www.surgery.by>

Отпечатано с оригинала-макета в типографии
УО «Витебский государственный медицинский университет».
ЛП №02330/453 от 30.12.2013.
Пр. Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск

Mediola compact хирургия одного дня

УНИКАЛЬНЫЕ МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ
[Флебология] [Проктология] [Отоларингология] [Гинекология]

Mediola Compact — это двухволновая диодно-волоконная хирургическая лазерная система экспертного класса. Аппарат создан в рамках концепции «Хирургия одного дня» специально для частных клиник, поликлинических учреждений и стационаров краткосрочного пребывания многопрофильных больниц.

Mediola Compact — современная хирургическая система, сочетающая в себе свойства лазерного скальпеля и коагулятора. Эргономичная конструкция, удобный интерфейс и высокая надежность делают систему **Mediola Compact** простой и комфортной в работе, а пакет уникальных малоинвазивных методик применения **Mediola Compact** не требует специальной переподготовки персонала.



Возможности:

- Расширить спектр предоставляемых медицинских услуг
- Повысить эффективность хирургических вмешательств
- Сократить время пребывания пациента в стационаре
- Сократить затраты на расходные материалы и лекарственные препараты
- Привлечь высококвалифицированных специалистов
- Сформировать имидж современной и высокотехнологичной клиники

Сопровождение:

- Подключение и аппликация аппарата специалистом производителя
- Организация обучения методикам работы с аппаратом в клинике и аппликационных центрах компании;
- Программа финансовой поддержки для коммерческих клиник.

Mediola

..приближая завтрашний день

ДЕТРАЛЕКС®

микронизированная очищенная флавоноидная фракция



Рекомендация экспертов в лечении ХЗВ* Эффективное уменьшение симптомов ХЗВ Защита от прогрессирования ХЗВ

Уникальный состав



**Диосмин + гесперидин
+ другие флавоноиды**

Микронизированная форма



Микронизация увеличивает эффективность



**Рекомендуемая доза:
2 таблетки в день**



*Nicolaldes A. et al. Management of CVD of the lower limbs 2014

Результативный материал предоставляется только для информации и не является лекарственным средством.
СОСТАВ: Детралекс 500 мг микронизированная очищенная флавоноидная фракция 500мг; диосмин — 450 мг, флавоноиды преимущественно гесперидин 50 мг, ГОКСАНИН®; лечение симптомов венозной недостаточности (тяжесть и отеки, боли, микроциркуляция ног по утрам); лечение функциональных симптомов, связанных с острым приступом геморроя, ДОЗИРОВКА И ПРИМЕНЕНИЕ: при заболеваниях вен — 2 таблетки в день; при острых геморроидальных приступах — 6 таблеток в день по 1 таблетке 4 раза, затем 4 таблетки в день по 1 таблетке 3 раза. Противопоказания: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата для микроциркуляционного лечения геморроидального узла не является другим заболеванием венозного характера. Лечение должно быть краткосрочным. Если симптомы проходят не сразу, следует провести профилактическое обследование в гастроэнтерологии. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ: оспулянт, ФЕРТИЛЬНОСТЬ: в ходе многократных исследований терапевтического эффекта обнаружено на фоне и особенно в сочетании с комбинированными контрацептивами у человека на постулюма. ЛАКТАЦИЯ: Ввиду отсутствия данных об экскреции препарата в грудное молоко, кормление грудью во время лечения следует избегать. ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОТРАНСПОРТОМ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ: НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ: редпространные: диония, диспепсия, тошнота, рвота. Редко: головокружение, головная боль, утомляемость, сыпь, зуд, крапивница. Нервостранные: колют. Частота не известна: боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. В исключительных случаях отек Квинке. ПЕРЕДОЗИРОВКА: Фармакологические свойства: Средство, оптимизирует проницаемость капилляров. Флавоноиды. Препарат воздействует на сосудистую систему двумя путями: в венозной системе Детралекс увеличивает релаксацию вен и венозной стенки; в микроциркуляторном русле препарат увеличивает проницаемость капилляров и увеличивает их релаксацию. ТИП И СОДЕРЖАНИЕ УПАКОВКИ: Таблетки, содержащие 50 или 90 таблеток, покрытые пленочной оболочкой. Les Laboratoires Servier, Le Laboratoire Servier SD, rue Cartier, 92294 Suresnes cedex, France. * Для получения полной информации, ознакомьтесь с инструкцией по применению лекарственного средства (ссылка: www.servier.com). Производители: «LES LABORATOIRES SERVIER» (Франция) «LES LABORATOIRES SERVIER INDUSTRIES», Франция, 900, Route de Suresnes, 45000-060. Микронизированный препарат для венозного приступа.



УАО «LES LABORATOIRES SERVIER» (Французская Республика) представительство в Республике Беларусь
220030 г. Минск, ул. Мясникова, 70-303. Тел.: (+375 17) 306-54-55, 306-54-56; факс: (+375 17) 306-54-50

Рег. ул. МС РБ №01/04/001/04/001/14 от 28.08.2014 г. до 28.08.2019 г.