ІЗНХ

ХАРКІВСЬКА ХІРУРГІЧНА ШКОЛА

№ 6(75) 2015

МЕДИЧНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України»

Харківський національний медичний університет

«Харківська хірургічна школа» — медичний науково-практичний журнал
Заснований у листопаді 2000 р.
Виходить 6 разів на рік

Засновник —
ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України»

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ № 20183-9983ПР від 20.08.2013 р.

Журнал внесено до переліку фахових видань у галузі медичних наук (Постанова президії ВАК України № 1-05/06 від 16.12.2009 р.)

Рекомендовано вченою радою ДУ «ІЗНХ імені В. Т. Зайцева НАМН України» (Протокол № 12 від 14.09.2015 р.)

Редактор
Н. В. Карпенко
Коректор
В. В. Теплинська
Адміністратор
К. В. Пономарьова
Перекладач
С. Ю. Басилайшвілі

Підписано до друку 02.04.2015 р.
Формат 60×84 1/8.
Папір офсетний. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 17,25.
Обл.-вид. арк. 15.15. Тираж 1000 пр.

Адреса редакції:
61018, м. Харків,
в'їзд Балакірєва, 1.
Тел.: (057) 715-33-48
349-41-99
715-33-45

Видання віддруковане у ТОВ фірма «НТМТ»
61072, м. Харків,
просп. Леніна, 58, к. 106
Тел. (057) 763-03-80

Розмножування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у журналі, допускається лише з дозволу редакції

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець

© «Харківська хірургічна школа», 2015

Головний редактор В. В. Бойко
Заст. головного редактора
І. А. Криворучко
Заст. головного редактора
І. А. Тарабан
Відповідальний секретар
К. В. Мішеніна

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

П. А. Бездетко
М. М. Велігоцький
М. К. Голобородько
Т. Г. Григор'єва
В. Б. Давиденко
Б. М. Даценко
В. Г. Дуденко
О. О. Зайцев
Ю. І. Караченцев
В. В. Леонов
В. М. Лісовий
В. К. Логачов
В. І. Лупальцов
О. В. Малоштан
О. О. Павлов
М. В. Панченко
Б. І. Пєєв
В. І. Сипітий
В. О. Сипливий
В. І. Стариков
С. В. Сушков
А.К. Флорікян
О. М. Тищенко
Є. Д. Хворостов
С. І. Шевченко

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

С. А. Андреєщев (Київ)
М. М. Бондаренко (Дніпропетровськ)
О. Ф. Возіанов (Київ)
В. К. Гринь (Донецьк)
М. Ф. Дрюк (Київ)
Ю. П. Зозуля (Київ)
І. В. Іоффе (Луганськ)
П. Г. Кондратенко (Донецьк)
М. Г. Кононенко (Суми)
Г. В. Книшов (Київ)
А. М. Лизіков (Гомель, Білорусь)
К. П. Павличенко (Донецьк)
Г. П. Ричагов (Мінськ, Білорусь)
Л. Г. Розенфельд (Київ)
В. Ф. Саєнко (Київ)
С. А. Сушков (Вітебськ, Білорусь)
М. І. Тутченко (Київ)
С. О. Шалімов (Київ)

Зміст

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Отдаленные результаты пенного склерозирования при варикозной болезни нижних конечностей 7
В. В. Бойко, Р. Р. Османов, О. С. Рябинская

Прогностические маркеры течения критической ишемии нижних конечностей 14
В. А. Прасол, К. В. Мясоедов, Б. В. Гилёв

Оцінка ефективності лікування хворих із післяопіковими стриктурами стравоходу 23
В. В. Жидецький

Показатели иммунного статуса и цитокинового профиля при механической желтухе доброкачественного генеза 29
Э. Г. Тагиев

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Оригинальна комбінація фіксованих доз цефтриаксону та сульбактаму: порівняння in vitro мікробної ефективності препарату Сульбактомакс і Цефтриаксону 34
Санджай Мохан Шрівастава, Сандип Саурабх, Дхармендра Рай, Вівек Кумар Двіведі, Ману Чаудхарі

Ультраструктурні зміни клітин хворих на спайкову хворобу очеревини 40
В. В. Бойко, І. А. Тарабан, В. П. Невзоров, В. Г. Грома, Д. О. Євтушенко, Д. В. Мінухін, М. М. Голобородько

Влияние биологически активных веществ фето-плацентарного происхождения на эпидермис в условиях криодеструкции 44
Г. А. Ковалев, И. О. Ищенко, О. В. Наумова, Б. П. Сандомирский

Експериментальне комп'ютерне моделювання напружено-деформованого стану біомеханічної системи «фіксатор-кістка» під час хірургічного лікування перипротезних переломів стегнової кістки типу B1 після ендопротезування кульшового суглоба 50
Д. В. Штонда

Contents

ORIGINAL RESEARCHES

Long-term results of foam-form sclerotherapy in patients with varicose veins 7
V. V. Boyko, R. R. Osmanov, O. S. Ryabinskaya

Prognostic markers of the critical limb ischemia course 14
V. A. Prasol, K. V. Myasoedov, B. V. Gilyov

Evaluating the effectiveness of treatment of patients with post-burn esophageal strictures 23
V. V. Zhidetsky

Indicators of immune status and cytokine profile in the genesis of benign obstructive jaundice 29
E. G. Tagiyev

EXPERIMENTAL RESEARCHES

The original fixed-dose combination of Ceftriaxone and sulbactam: comparison of in vitro microbial efficacy of Ceftriaxone and Sulbactam 34
Sanjay Mohan Shrusti, Sandeep Saurabh, Dharmendra Rai, Vivek Kumar Dwivedi, Manu Chaudhary

The ultrastructural changes in the cells of patients with adhesive disease of the peritoneum 40
V. V. Boyko, I. A. Taraban, V. P. Nevzorov, V. G. Groma, D. O. Evtushenko, D. V. Minuhin, M. M. Goloborodko

Influence of feto-placental bioactive substances on epidermis in a cryodestruction 44
G. A. Kovalov, I. O. Ischenko, O. V. Naumova, B. P. Sandomirsky

Experimental computer modeling of stressedly-deformed state of the biomechanical «lock-bone» system during surgical treatment of periprosthetic femoral fractures B1 type after hip replacement 50
D. V. Shtonda

Порівняльний аналіз впливу стерильного та інфікованого експериментального жовчного перитоніту на оптичну густину плазми крові та функціональний стан нирок 54
О. В. Білоокий

Дослідження впливу ударно-хвильової терапії на імунні маркери сироватки крові в експерименті після травми кісток у кролів 59
Се-Фей

Активность антиоксидантных ферментов в тканях угла передней камеры и камерной влаге при экспериментальной гипертензии и стрептозотоциновом диабете 64
В. Р. Юревич

A comparative analysis of influence of sterile and infected experimental bile peritonitis on the optical density of plasma and renal function 54
O. V. Bilo'okiy

Investigation of the effect of shock-wave therapy on immune markers in blood serum in experiment after bone injury in rabbits 59
Se Fei

The activity of antioxidant enzymes in the tissues of the anterior chamber angle and the aqueous humor in experimental hypertension and streptozotocin diabetes 64
V. R. Yurevich

ПИТАННЯ ХІРУРГІЇ ПАНКРЕАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Використання сучасних мініінвазивних технологій при лікуванні ускладнених псевдокіст підшлункової залози 71
Н. М. Гончарова

QUESTIONS IN SURGERY OF PANCREATOBILIARY SYSTEM

The using of modern minimally invasive surgery in treatment of complicated pancreatic pseudocysts 71
N. M. Goncharova

ПИТАННЯ ОНКОЛОГІЇ

Эндоваскулярные технологии в диагностике и лечении рака прямой кишки, осложненного кровотечением 75
Ю. В. Авдосьев, В. В. Бойко, Д. А. Пилюгин

Инновационные технологии в хирургическом лечении гепатоцеллюлярной карциномы диаметром более 10 см с инвазией в висцеральные сосуды 80
О. Г. Котенко, А. В. Гриненко, А. О. Попов, А. А. Коршак, А. В. Гусев, Д. А. Федоров, А. А. Минич, М. С. Григорян, А. Н. Остапишен, Н. Я. Калита, И. С. Дячук

Варіанти клінічного перебігу гострокровоточивого колоректального раку 85
П. В. Іванчов, О. М. Андрусенко

Оценка эдотелиальной дисфункции и состояние соединительной ткани у больных с раком молочной железы 92
А. Ю. Белая, Н. В. Красносельский

QUESTIONS OF ONCOLOGY

Endovascular technologies in diagnostics and treatment of rectal cancer complicated by bleeding. 75
Yu. V. Avdosyev, V. V. Boyko, D. A. Pilyugin

Innovative technologies in the surgical treatment of hepatocellular carcinoma with a diameter more than 10 cm with invasion of the visceral vessels. 80
O. G. Kotenko, A. V. Grinenko, A. O. Popov, A. A. Korshak, A. V. Gusev, D. A. Fedorov, A. A. Minich, M. S. Grigoryan, A. N. Ostapishen, N. Ya. Kalita, I. S. Dyachuk

Variants of clinical course of acute bleeding colorectal cancer 85
P. V. Ivanchov, O. M. Andrusenko

Diagnostic markers of endothelial dysfunction and condition of the connecting tissue in patients with breast cancer 92
A. Yu. Bila, N. V. Krasnoselskey

ПИТАННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Раннее энтеральное зондовое питание в лечении абдоминального сепсиса 97
Ю. В. Иванова, В. В. Макаров

QUESTIONS OF SURGICAL INFECTION

Early enteral tube feeding in the treatment of abdominal sepsis 97
Yu. V. Ivanov, V. V. Makarov

ПИТАННЯ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ

Роль генетически детерминированной патологии глаз в структуре инвалидности по зрению у детей в мегаполисе 103
Е. М. Савина

QUESTIONS OF OPHTHALMOLOGY

The role of genetically determined pathology of the eye in the structure of disability among children in the metropolis 103
E. M. Savina

ПИТАННЯ НЕФРОЛОГІЇ ТА УРОЛОГІЇ

Хирургические методы коррекции кровотечений из просвета изолированного сегмента нижней полой вены при венакаватромбэктомии. 110
Д. В. Щукин, В. Н. Лесовой, И. А. Гарагатый, Г. Г. Хареба, Н. Н. Поляков, Т. И. Ермоленко, А. А. Алтухов, В. Н. Демченко

QUESTIONS OF NEPHROLOGY AND UROLOGY

Surgical methods of bleeding correction from the lumen of the isolated segment of the VCI during thrombectomy 110
D. V. Schukin, V. N. Lesovoy, I. A. Garagatyy, G. G. Hareba, N. N. Polyakov, T. I. Ermolenko, A. A. Altuhov, V. N. Demchenko

ПИТАННЯ АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ

Оцінка результатів трансвагінальної пункції у жінок з низьким оваріальним резервом в циклах екстракорпорального запліднення . 115
М. О. Щербина, О. Г. Граділь

Хірургічні та консервативні методи лікування істміко-цервікальної недостатності 120
М. О. Щербина, Му'авія Салем Насер Альмарадат

QUESTIONS OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Assessment of the results of the transvaginal puncture in patients with low ovarian reserve using in vitro fertilization 115
M. O. Scherbina, O. G. Gradil

Surgical and conservative treatment of cervical incompetence 120
M. A. Scherbina, Mu'awya Salem Naser Almaradat

ПИТАННЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ

Динамика уровней кортизола, инсулина и глюкозы в сыворотке крови в зависимости от типа инфузионной терапии 124
Е. В. Ивахненко

QUESTIONS OF ANESTHESIOLOGY

The dynamics of cortisol, insulin and glucose levels in blood serum, depending on type the of infusion therapy 124
E. V. Ivakhnenko

ЗАПИСКИ ПРАКТИЧНОГО ЛІКАРЯ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных морбидным ожирением. 128
А. С. Лаврик, Е. П. Дмитренко

NOTES OF MEDICAL PRACTITIONER

Gastroesophageal reflux disease in patients with morbid obesity 128
A. S. Lavryk, E. P. Dimitrenko

Концепция гибридной коронарной реваскуляризации 131
А. В. Петков, Ю. Н. Скибо, В. Серхан, И. В. Поливенок, В. В. Бойко

Прогнозирование эффективности консервативной терапии у больных спаечной болезнью брюшины, осложненной острой кишечной непроходимостью 135
Д. А. Евтушенко

Особливості забезпечення лапароскопічної холецистектомії у хворих підвищеного операційно-анестезіологічного ризику 138
Д. С. Васильченко, В. І. Десятерик, Т. І. Зверєвич

Тенденции изменения заболеваемости абсцессами печени и корректировка их хирургического лечения 141
А. А. Малоштан

Оцінка комплексного лікування хронічної венозної недостатності в стадії трофічних виразок із застосуванням оксиду азоту й аплікаційних сорбентів 144
О. О. Біляєва, М. І. Балінська, Л. І. Уланович, Ф. А. Устинченко, А. О. Базишен

Вакуум-терапія у комплексному лікуванні хронічних ран нижніх кінцівок 149
О. М. Петренко

Опыт использования трехмерной визуализации почечных артерий для картирования предстоящего объема оперативного вмешательства у больных с рефрактерной артериальной гипертензией 155
Гармази Сабер

Роль артефактів в ультразвуковій діагностиці гострого панкреатиту 159
Ю. П. Гніденко, О. С. Циганенко

Вибір способу пластики килових воріт у хворих із післяопераційними вентральними килами в залежності від показників функції зовнішнього дихання і внутрішньочеревної гіпертензії 163
О. О. Брек

Conception of hybrid coronary revascularization 131
A. V. Pyetkov, Yu. N. Skibo, W. Serhan, I. V. Polivenok, V. V. Boyko

Prediction of the effectiveness of conservative treatment in patients with peritoneal adhesions disease complicated by acute intestinal obstruction 135
D. A. Yevtushenko

Features providing laparoscopic cholecystectomy in patients with high operational-anesthetic risk 138
D. S. Vasilchenko, V. I. Desyaterik, T. I. Zveryevich

Tendencies of liver abscesses incidence change and surgery adjustment 141
A. A. Maloshtan

Evaluation of complex treatment of chronic venous insufficiency in the stage of venous ulcers using nitric oxide and applicational sorbent 144
O. O. Bilyaeva, M. I. Balinska, L. I. Ulanovych, F. A. Ustynchenko, A. O. Bazishen

Vacuum therapy in treatment of chronic lower extremity wounds 149
O. M. Petrenko

The experience of using a three-dimensional visualization of renal arteries for mapping the forthcoming volume of surgical intervention in patients with refractory hypertension 155
Garmazi Saber

The role of the artifacts in the ultrasound diagnosis of acute pancreatitis 159
Yu. P. Gnidenko, O. S. Tsyganenko

The method of choice for hernial orifice plasty in patients with postoperative ventral hernias, depending on the parameters of respiratory function and abdominal hypertension 163
O. O. Breck

Обгрунтування використання операції Гартмана у хворих на колоректальний рак, ускладнений гострою кишковою непрохідністю 169
І. Д. Дужий, В. П. Шевченко, М. М. Кобилецький, Г. І. П'ятикоп, В. О. Братушка, Ю. І. Соболєв, С. М. Кобилецький, В. В. Шевченко

Опыт лечения абсцессов печени в условиях больницы скорой помощи 172
Д. С. Ефимов

Выбор метода эндоскопического удаления крупных образований толстой кишки 178
Н. Н. Милица, А. И. Маслов, Н. С. Трашкова

Rationale for the use of the Hartmann's operation in patients with colorectal cancer complicated by acute intestinal obstruction 169
I. D. Duzhyi, V. P. Shevchenko, M. M. Kobyletsky, G. I. Pyatikop, V. O. Bratushka, Yu. I. Sobolev, S. M. Kobyletsky, V. V. Shevchenko

Experience of treatment of liver abscesses in emergency hospital 172
D. S. Efimov

Choice of method endoscopic removal of large formations colon 178
N. N. Milica, A. I. Maslov, N. S. Trashkova

В. В. Бойко,
Р. Р. Османов,
О. С. Рябинская

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков

© Коллектив авторов

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕННОГО СКЛЕРОЗИРОВАНИЯ ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Резюме. В статье представлен опыт лечения 139 пациентов (181 конечность) с первичной варикозной болезнью нижних конечностей в степени хронической венозной недостаточности С2-С6 по CEAP. Всем пациентам выполняли эхоконтролируемую foam-form склеротерапию (использовали полидоканол, или тетрадецилсульфат натрия в рекомендуемых концентрациях) стволов и притоков большой и малой подкожных, а также несафенных вен. Изучение отдаленных (свыше 3-х лет) результатов показало достижение клинического эффекта первичного лечения в 86,7 %, после повторной коррекции – в 97,8 % случаев ($p<0,001$), и полную облитерацию леченых вен соответственно в 80,1 и 87,3 % наблюдений ($p<0,05$). Установлено, что факторами риска рецидивирования являлись: значительные физические нагрузки, избыточная масса тела, наличие тазового варикоза. Показано, что послеоперационный мониторинг с применением ультразвукового дуплексного ангиосканирования позволяет контролировать результаты, полученные при пенном склерозировании, и выполнять склеротерапевтическую коррекцию в случае необходимости.

Ключевые слова: *варикозная болезнь нижних конечностей, ультразвук-контролируемая foam-form склеротерапия, хроническая венозная недостаточность, ультразвуковое дуплексное сканирование.*

Введение

Миниинвазивные вмешательства на сегодняшний день являются неотъемлемой составляющей хирургической коррекции хронической венозной недостаточности (ХВН) на фоне варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК). Согласно рекомендациям Американского венозного форума (AVF) и Британского национального института здравоохранения (NICE), метод выбора при лечении ВБНК — миниинвазивное лечение. Приоритетным миниинвазивным методом справедливо считают эндовенозную лазерную абляцию (ЭВЛА), значимость которой по шкале GRADE в консенсусных документах AVF, NICE и Клинико-практических рекомендациях Ассоциации ангиологов и сосудистых хирургов Украины по лечению хронических заболеваний вен нижних конечностей и таза (2014) оценивают как 1В (высокую) [1, 14, 22]. При этом пенное (foam-form) склерозирование, будучи наименее инвазивным методом, предлагается как вариант лечения некомпетентных поверхностных вен [14, 22]. Хотя, эффективность пенного склерозирования несколько ниже, чем эффективность ЭВЛА, оно, по данным мультицентровых исследований и систематических обзоров, наименее болезненно из всех методов оперативного лечения ВБНК, лучше переносится пациентами и имеет минимальный срок реабилитации [19, 24]. Открытым до настоящего времени остается вопрос отдаленных (свыше 3-х лет) результатов ЭВЛА и эхоконтролируемого пенного склерозирования варикозно измененных вен нижних конечностей, а именно сохранения окклюзии подкожных вен [1]. Необходимость такого исследования подчеркивает ряд авторов [10, 17, 19].

Цель исследования

Изучение отдаленных результатов эхоконтролируемого пенного склерозирования варикозно измененных вен нижних конечностей.

Материалы и методы исследований

За период 2009–2014 гг. пенное склерозирование выполнено у 203 пациентов с ВБНК на 252 конечностях. В сроки 3 и более лет результаты лечения оценены у 139 пациентов (181 леченая конечность). Для лечения пенным склерозированием отбирали пациентов с ВБНК возрастом старше 18 лет без клапанной недостаточности глубоких вен, тромботической истории и коагулопатий, ишемии нижних конечностей, а также соматических заболеваний, ограничивающих двигательную актив-

ность пациентов. Диаметр варикозно измененных вен вне вариксов варьировал в пределах 5–25 мм, в среднем (9,14±3,17) мм, медиана 9 мм.

Все пациенты обследованы клинически и методом ультразвукового дупплексного ангиосканирования (УЗДАС). УЗДАС выполняли в положении пациента стоя. Венозный рефлюкс по глубоким и поверхностным венам определялся: с помощью пробы Вальсальвы на участках: глубокие вены бедра, сафено-феморальное соустье; пробы с мануальной дистальной компрессией-декомпрессией на участках: глубокие вены голени, сафено-поплитеальное соустье, стволы и притоки сафенных вен, несафенные поверхностные вены. Патологическим рефлюксом, согласно консенсусным рекомендациям, считали ретроградный поток продолжительностью 0,5 с и более [7].

Контрольные клинические осмотры и УЗДАС проводили в сроки: 1 неделя, 2 недели, 3 месяца, 6 месяцев, 1 год и далее 1 раз в год. При УЗДАС оценивали:

- проходимость на участке леченого сафенного ствола;
- проходимость на участках леченых притоков, несафенных и перфорантных вен;
- диаметр леченых участков вен;
- наличие патологического рефлюкса на участках леченых поверхностных вен;
- состоятельность ранее компетентных венозных сегментов.

Распределение пациентов по полу и возрасту, а конечностей – по СЕАР и локализации варикозного поражения представлено в таблицах 1 и 2, соответственно.

Таблица 1

Возрастной и половой состав изучаемой группы пациентов

Возраст, лет	Женщин		Мужчин		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 20	2	1,8	—	—	2	1,4
20-29	19	16,8	16	61,5	35	25,2
30-39	39	34,5	5	19,2	44	31,7
40-49	36	31,9	2	7,7	38	27,3
50-59	10	8,8	1	3,8	11	7,9
60 и более	7	6,2	2	7,7	9	6,5
Всего	113	100,0	26	100,0	139	100,0

Всем пациентам выполнялось пенное склерозирование стволов и притоков БПВ, малой подкожной вены (МПВ) и/или несафенных вен с признаками клапанной недостаточности. Во всех случаях склерозирование выполнено без кроссэктомии. В качестве активного вещества использовали склеровейн (полидоканол) или фибровейн (тетрадецилсульфат натрия) в концентрациях, рекомендованных европейским Консенсусом по пенному склерозированию в редакции 2006 года [2]. Склерозирующую пену изготавливали по методике L. Tessari с использованием «room air» в соотношении 1:4 [21].

Таблица 2

Распределение конечностей по степени тяжести ВБНК по шкале СЕАР и локализации варикозного поражения

СЕАР	Бассейн									
	БПВ		МПВ		БПВ и МПВ		Несафенные вены		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
II	84	61,3	14	58,3	3	30,0	9	90,0	110	60,8
III	35	25,5	6	25,0	2	20,0	1	10,0	44	24,3
IV	11	8,0	3	12,5	3	30,0	—	—	17	9,4
V	4	2,9	—	—	1	10,0	—	—	5	2,8
VI	3	2,2	1	4,2	1	10,0	—	—	5	2,8
Всего	137	100,0	24	100,0	10	100,0	10	100,0	181	100,0

В диагностических целях, для контроля во время манипуляции, а также для мониторинга в постманипуляционном периоде использовали ультразвуковые сканеры Philips iU 22, Toshiba Applio 400 с линейным мультичастотным датчиком 5–12 МГц.

Лечение проводилось без предварительной седации или общей анестезии. Пациент находился в положении лежа с элевацией пораженной конечности под углом ≈ 30 ^{0}. Техника манипуляции основывалась на методике J. Cabrera [3]. Для канюлирования вен использовались периферические катетеры типа «венфлон» размером 18-23 G и «баттерфляй» 23-26 G. На одну инъекцию приходилось не более 2,5 мл пены, количество пенного склерозанта на одну сессию не превышало 15,0 мл с учетом рекомендаций по пенному склерозированию [2, 23]. После процедуры всем пациентам назначали обязательную лечебную компрессию, давали рекомендации относительно двигательного режима.

Критериями клинической эффективности считали уменьшение или полное исчезновение субъективных признаков: отеки, ночные судороги, тяжесть и боль в области голеней, кожный зуд, исчезновение видимых глазом варикозно измененных вен, заживление трофических язв, сокращение площади участков липодерматосклероза.

Ультразвуковыми критериями эффективности в ходе послеманипуляционного УЗДАС мониторинга считали: окклюзию леченых вен на протяжении, редукцию диаметров леченых вен при отсутствии в них кровотока; в более поздние сроки (свыше 6-12 месяцев) — деградацию леченых венозных сегментов в фиброзные тяжи либо исчезновение стволовых венозных структур из фасциального футляра.

Критериями неполной эффективности (ультразвуковой рецидив) были: редукция леченых стволовых сегментов до 3 мм и менее с сохра-

нением кровотока, либо частичная или полная реканализация сафенных стволов без наличия клинической симптоматики;

Неэффективным считали склерозирование с последующей полной реканализацией просвета без редукции диаметра леченого сегмента, с клиническими проявлениями ХВНК. В таких случаях больным выполняли повторную склеротерапевтическую сессию.

Результаты обрабатывали с применением общепринятых методов математической статистики.

Результаты исследований и их обсуждения

В общей сложности у 139 пациентов на 181 конечности выполнено 272 склеротерапевтические сессии (Табл. 3) (в среднем (1,5±0,69) сессий на конечность)

Таблица 3

Количество проведенных сессий эхоконтролируемой пенной склеротерапии

Количество сессий на конечность	Первичных		Корригирующих		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	126	50,8	—	—	126	46,3
2	90	36,3	19	79,2	109	40,1
3	24	9,7	4	16,6	28	10,3
4	8	3,2	1	4,2	9	3,3
Всего	248	100,0	24	100,0	272	100,0

Из 272 сессий повторных было выполнено в общей сложности 79 (29,0 %). Их выполняли:

1. 55 (20,2 %) повторных сессий – в плановом порядке, когда предельно допустимый объем склерозирующей пены (15 мл) был недостаточным для заполнения варикозно измененных сегментов на всем протяжении. Повторные плановые сессии выполнялись через 2 недели после предыдущего склеротерапевтического лечения, причем максимальное количество — 4 плановые сессии выполнены у 2 пациентов. При прогнозируемых плановых повторных вмешательствах в ходе одной сессии использовали не более 10 мл склерозирующей пены. Средние объемы при первичной и повторных сессиях составили соответственно (9,9±3,0) и (6,6±3,4) ($p<0,001$).

2. 22 (8,1 %) повторные сессии — в случаях возникновения клинически значимых рецидивов, представлявших собой либо полную реканализацию сафенного ствола и притоков без редукции диаметров, либо частичную реканализацию сафенной вены с распространением рефлюкса во вновь образованные притоки.

3. 2 (0,7 %) повторные сессии — в случаях prolongatio morbi, то есть развития варикозной трансформации в поверхностных венах вне леченого бассейна. Повторные склеротерапевтические сессии по поводу рецидивов либо prolongatio morbi были нами выполнены в сроки от 3 месяцев до 2 лет.

После проведенного лечения пациенты отмечали улучшение состояния, а именно: исчезновение варикозно измененных вен, уменьшение или исчезновение тяжести и болей в ногах, отеков, кожного зуда, исчезновение ночных судорог. В группе пациентов с исходными проявлениями ХВН С4-С6 отмечалось заживление трофических язв, купирование варикозной экземы, снижение интенсивности индурации и пигментации участков липодерматосклероза.

У всех пациентов в результате лечения наблюдали клиническое улучшение. Динамика клинических проявлений ХВН представлена в табл. 4.

Таблица 4

Распределение конечностей по степени тяжести ВБНК по шкале CEAP до и после первичного лечения

CEAP	До лечения		После лечения	
	абс.	%	абс.	%
0	—	—	117	64,6
I	—	—	35	19,3
II	110	60,8	9	5,0
III	44	24,3	—	—
IV	17	9,4	20	11,0
V	5	2,8	—	—
VI	5	2,8	—	—
Всего	181	100,0	181	100,0

По результатам клинического и УЗДАС-мониторинга, проводившегося через регулярные промежутки времени после лечения, за период от 3 месяцев до 2 лет в 36 (19,9 % от количества конечностей) случаях мы документировали явления частичной или полной реканализации леченых участков вен.

Из этого числа конечностей только в 22 (12,2 %) случаях наблюдали реканализацию сафенного ствола, без редукции диаметра (сегментарную или полную), либо появление клапанной несостоятельности передней добавочной подкожной вены после склеротерапии ствола БПВ и голенных притоков. В таких случаях склеротерапевтическое лечение считали неэффективным. В 7 (3,9 %) из этих случаев рефлюкс реализовывался во вновь образованные или ранее леченые притоки. На остальных 15 (8,3 %) конечностях клинических проявлений варикозной болезни не наблюдали. Всем пациентам с неудовлетворительными результатами склерозирования выполняли повторные склеротерапевтические сессии.

В 14 (7,7 %) случаях частичная или полная реканализация наблюдалась на фоне существенной (до 1,5–2,0 мм) редукции диаметров клапанно несостоятельных вен. По отношению к данным пациентам применялась так

называемая «выжидательная» тактика, при последующих клинических и ультразвуковых (УЗ) осмотрах отслеживали диаметры реканализованных вен, появление вновь образованных клапанно несостоятельных притоков.

В 2 (1,1 %) случаях у пациентов в сроки 1–1,5 года диагностировали prolongatio morbi. Этим пациентам также выполнено повторное склерозирование, получен положительный результат.

Следует отметить, что в числе пациентов с клиническими и ультразвуковыми рецидивами было 7 человек с повышенной массой тела, 3 пациента испытывали значительные рабочие или спортивные нагрузки. У одной пациентки с документированным варикозом тазовых вен наблюдалась полная реканализация леченой вены Джиакомини.

При УЗДАС-мониторинге в сроки 3 и более лет после последней плановой сессии в 158 (87,3 %) случаях наблюдали прекращение кровотока на леченых участках вен, при этом в 92 (50,8 %) случаях сафенные стволы дегенерировали в эхогенные фиброзные тяжи до 2 мм. В 66 (36,5 %) случаях леченые сафенные стволы в фасциальном футляре не определялись. Эпифасциальные венозные структуры, подвергнутые склеротерапии, при УЗДАС-обследовании выявить не удавалось.

В 19 (10,5 %) случаях была частичная — 15 (8,3 %) либо полная 4 (2,2 %) реканализация сафенных стволов (14 БПВ, 5 МПВ), при редукции диаметров вен до 1,5–2,5 мм. При этом в 3 (1,7 %) случаях по ним наблюдался антеградный, у 16 (8,8 %) — ретроградный кровоток.

В 4 (2,2 %) случаях у пациентов имели место клинические проявления рецидива ВБНК (табл. 5). При УЗДАС в 2 (1,1 %) случаях через реканализованный участок ствола БПВ от соустья рефлюкс реализовался в передне-латеральный бедренный приток, у одного пациента — реканализация (с диаметром 4,5 мм) приустьевого участка МПВ с единичным варикозно измененным притоком на задней поверхности голени. У одной пациентки произошла частичная реканализация ствола БПВ из несостоятельной перфорантной вены Бойда с единичным варикозно измененным притоком на передне-латеральной поверхности голени.

Схемы проведения планового и корригирующего лечения, а также его результаты обобщены на рисунке.

Несмотря на наличие базовых рекомендаций по пенному склерозированию [1, 2], этот метод наименее стандартизован из всех аблационных методов лечения ВБНК. Коротко- и длиннокатетерная техника, введение склерозирующей пены методом «открытой иглы» и через ранее установленные катетеры, заполнение склерозирующей пеной только сафенного ствола либо всех участков некомпетентных вен — вот далеко не полный перечень оптимизаций, призванных улучшить результаты пенного склерозирования [3, 4, 6, 11, 12, 16, 20]. Вследствие этого достаточно трудно анализировать эффективность пенного склерозирования в краткосрочные и отдаленные периоды времени. По данным разных авторов, эффективность пенного склерозирования в сроки свыше 3-х лет составляет 76,8 %–88,0 % [5, 9, 13, 15, 18]. Вместе с тем, результативность метода, минимум болезненных ощущений в ходе манипуляции, быстрый реабилитационный период стимулируют врачей к использованию пенного склерозирования в лечении ВБНК.

Таблица 5

Распределение конечностей по степени тяжести ВБНК по шкале CEAP до лечения и после повторных сессий

CEAP	До лечения		После лечения	
	абс.	%	абс.	%
0	—	—	120	66,3
I	—	—	37	20,4
II	110	60,8	4	2,2
III	44	24,3	—	—
IV	17	9,4	20	11,0
V	5	2,8	—	—
VI	5	2,8	—	—
Всего	181	100,0	181	100,0

В нашей работе мы следовали классической методике пенного склерозирования, призванной заполнять склерозирующей пеной все варикозно измененные сегменты вен, включая сафенные стволы, их притоки при варикозе БПВ, МПВ, и эпифасциальные вены при несафенном варикозе. Несостоятельные перфорантные вены заполнялись пенным склерозантом из прилежащих варикозно измененных участков вен. При невозможности заполнить склерозирующей пеной все варикозно измененные сегменты вен единовременно (с учетом консенсусных ограничений), мы осуществляли первичную сессию с заполнением сафенного ствола и частично — варикозно измененных притоков, остальные притоки склерозировали в ходе последующих сессий. При варикозном поражении двух сафенных бассейнов лечение начинали с того сафенного ствола, где проявления варикозной дилатации и клапанной несостоятельности были выражены больше. При несафенных варикозах, как правило, необходимости в повторных сессиях не было.

Таким образом, в ходе плановых склеротерапевтических сессий мы достигали первичной окклюзии всех варикозно измененных сегментов вен.

В ходе постманипуляционного мониторинга у всех пациентов отмечали улучшение состо-

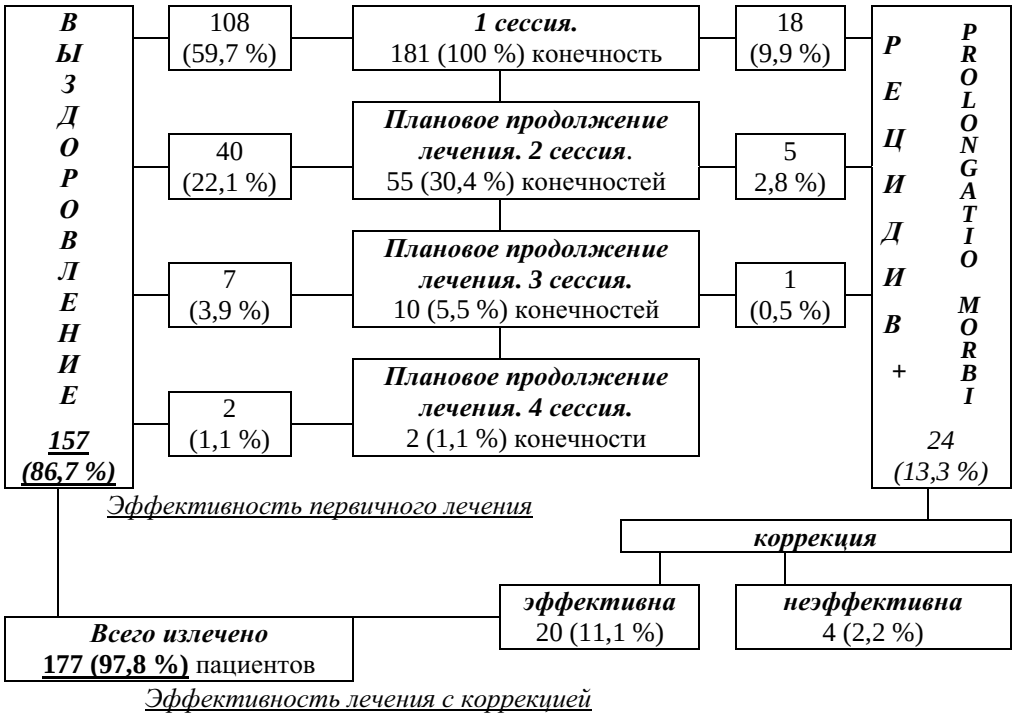


Рис. Схемы проведения и результаты эхоконтролируемой пенной склеротерапии ВБНК

яния, выражавшееся в уменьшении или исчезновении симптомов ХВН (тяжесть в ногах, отеки, ночные судороги и т. д.).

Из выявленных за период от 3 мес. до 2 лет при УЗДАС 36 (19,9 %) случаев реканализации леченых участков вен только в 7 (3,9 %) конечностях наблюдались клинические проявления ВБНК. Тем не менее, мы выполнили повторные склеротерапевтические сессии на 22 (12,2 %) конечностях с УЗ–проявлениями неэффективности первичного лечения.

Анализируя клинические и ультразвуковые рецидивы пенного склерозирования, стоит подчеркнуть, что, помимо собственно рекананализации сафенных стволов и их притоков, мы наблюдали появление клапанной несостоятельности длинных (бедренных) притоков БПВ, ранее не подвергавшихся лечению, рецидивирование в бассейне МПВ, в т. ч. в вене Джиакомини. Мы не наблюдали ни одного случая рецидивирования с явлениями неоваскулогенеза. Во всех случаях выполнение повторных склерозирующих сессий было технически несложным и хорошо переносилось пациентами. Вместе с тем, среди пациентов с развившимся рецидивом ВБНК преобладали лица с повышенной массой тела, значительными рабочими или спортивными нагрузками, наличием тазового варикоза. Выполнение повторных склеротерапевтических сессий позволило статистически значимо ($p<0,05$) повысить эффективность (по данным УЗДАС) лечения от 80,1 до 87,3 %. При этом показатели клинической эффективности в сроки 3 и более лет составили 97,8 %, что достоверно ($p<0,001$) выше таковой при первичном лечении.

Таким образом, полученные нами результаты не уступают таковым в представленных исследованиях [5, 9, 13, 15, 18].

Стоит отметить, что в 2,2 % случаев мы наблюдали prolongatio morbi, а именно появление варикозных вен вне леченого венозного бассейна. Считаем, что подобные изменения следует документировать отдельно, не суммируя к собственно рецидивам варикоза, и устанавливать диагноз на основании сравнения подробного первичного (до лечения) и повторного результатов УЗДАС.

На наш взгляд, отдельного внимания заслуживает группа пациентов с так называемыми ультразвуковыми рецидивами. Несмотря на сохраняющийся рефлюкс из сафено-феморального или сафено-поплитеального соустий при полной стволовой реканализации, либо рефлюкс из стволовых бедренных (голенных) перфорантов при частичной реканализации сафенных вен, мы не наблюдали у пациентов с указанными изменениями клинических проявлений ВБ или усугубления проявлений ХВН. Подобные наблюдения встречаем и в исследованиях коллег [7].

По нашему мнению, это связано с тем, что порядковая редукция диаметров сафенных стволов (до 1,5–3,0 мм) после склеротерапевтического воздействия снижает объем рефлюксного тока до гемодинамически незначи-

мого. В таких ситуациях мы считаем нецелесообразным купирование остаточного рефлюкса, достаточно регулярного мониторирования в динамике с последующей склеротерапевтической коррекцией в случае необходимости.

Выводы

Изучение отдаленных (свыше 3-х лет) результатов УЗДАС-контролируемого пенного склерозирования у больных с ХВН на фоне ВБНК показало достижение клинического эффекта первичного лечения в 86,7 %, после повторной коррекции – в 97,8 % случаев (p<0,001), и полную редукцию диаметров леченых вен при отсутствии в них кровотока соответственно в 80,1 и 87,3 % наблюдений (p<0,05).

Факторами риска рецидивирования были: значительные физические нагрузки, избыточная масса тела, наличие тазового варикоза.

Послеоперационный УЗДАС-мониторинг позволяет контролировать результаты, полученные при пенном склерозировании, и выполнять склеротерапевтическую коррекцию в случае необходимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок і таза: діагностика, терапія, лікарсько-трудова експертиза, профілактика ускладнень. Клініко-практичні рекомендації (Національні стандарти України). – К. : НАМН України, Національний Інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова. – 2014. – 120 с.
2. Breu F. X. 2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy 2006, Tegernsee, Germany // F. X. Breu, S. Guggenbichler, J. C. Wollmann // Vasa. – 2008. – Vol. 37 (Suppl. 71). – P. 1–29.
3. Cabrera J. Nuevo metodo de esclerosis en las varices tronculares // J. Cabrera, J. Jr. Cabrera. – Patologia Vasc. – 1995. – Vol. 4. – P. 55–73
4. Cavezzi A. Communication preliminar: flebectomia de las varices + espuma sclerosante del del tronco safenico: una propuesta terapeutica innovadora. A. Cavezzi, Vol. Carigi, P. Buresta [et al.] // FlebolLinfol. – 2008. – Vol. 3. – P. 426–428.
5. Chapman-Smith P. Prospective five-year study of ultrasound-guided foam sclerotherapy of the great saphenous vein reflux / P. Chapman-Smith, A. Browne // Phlebology. – 2009. – Vol. 24. – P. 183–188.
6. Coleridge-Smith P. Chronic Venous Disease Treated by Ultrasound Guided Foam Sclerotherapy / P. Coleridge-Smith // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2006. – Vol. 32. – P. 577–583.
7. Comparing Endovenous Laser Ablation, Foam Sclerotherapy and Conventional Surgery for Great Saphenous Varicose Veins / A. A. Biemans, M. Kockaert, G. P. Akkersdijk [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2013. – Vol. 58(3). – P. 727–734.
8. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs-UIP consensus document part I: basic principles / P. Coleridge-Smith, N. Labropoulos, H. Partsch [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2006. – Vol. 31. – P. 83–92.
9. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis / R. van den Bos, Arends L., Kockaert M. [et al.] // Vasc. Surg. – 2009. – Vol. 49. – P. 230–239.
10. Enzler M. A. A new gold standard for varicose vein treatment? / M. A. Enzler, R. R. van den Bos // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2010. – Vol. 39(1). – P. 97–98.
11. Falaschi G. Relevant factors affecting the outcome of ultrasound-guided foam sclerotherapy of the great saphenous vein / G. Falaschi, F. Giannelli, R. M. Lova // Veins and Lymphatics. – 2013. – Vol. 2 . – 55–59.
12. Hamel-Desnos C. Foam echosclerotherapy by puncture direct injection: technique and quantities // C. Hamel-Desnos, B. Guitas, S. Jousse [et al.] // J. Mal. Vasc. – 2006. – Vol. 31. – P. 180–189.
13. McBride K. D. Changing to endovenous treatment for varicose veins: How much more evidence is needed? / K. D. McBride // The surgeon. – 2011. – Vol. 9. – P. 150–159.
14. O'Flynn N. Diagnosis and management of varicose veins in the legs: NICE guideline / N. O'Flynn, M. Vaughan, K. Kelley // Br. J. Gen. Pract. – 2014. – Vol. 64. – P. 314–315.
15. Outcome of ultrasound-guided sclerotherapy for varicose veins: medium-term results assessed by ultrasound surveillance / K. A. Myers, D. Jolley, A. Clough, J. Kirwan // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2007. – Vol. 33(1). – P. 116–121.
16. Parsi K. Catheter-directed sclerotherapy / K. Parsi // Phlebology. – 2009 . – Vol. 24 . – P. 98–107.
17. Randomised trial comparing RF, Laser, Foam sclerotherapy and Stripping in varicose veins / M. Lawaetz, L. H. Rasmussen, L. Bjoern [et al.] // 11th Meeting of the European Venous Forum 24-26 June 2010, Antwerp, Belgium. – P. 27.
18. Rathbun S. Efficacy and safety for endovenous foam sclerotherapy: meta-analysis for treatment of venous disorders /S. Rathbun , A. Norris, J. Stoner // Phlebology. – 2012. – Vol. 27 . – P. 105–117.
19. Rigby K. A. Surgery versus sclerotherapy for the treatment of varicose veins / K. A. Rigby, S. J. Palfreyman, C. Beverley, J. A. Michaels // Cochrane Database Syst. ReVol. – 2004. – Vol.18(4). – CD004980.
20. Tessari L. Mousse de sclérosant et utilisation d'un cathéter endoveineux dans le traitement de l'insuffisance veineuse superficielle / L. Tessari // Phlebologie. – 2002. – Vol. 55. – P. 293–297.
21. Tessari L. Nouvelle technique d'obtention de la sclero-mousse / L. Tessari // Phlebologie. – 2000. – Vol. 53. – P. 129–133.
22. The care of patients with varicose veins andassociated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / P. Gloviczki, A. J. Comerota, M. C. Dalsing [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2011. – Vol. 53. – S. 2–48.
23. Ultrasound Guided Sclerotherapy. Diagnose Venous Disease and Treat Superficial Venous Incompetence with Injected Sclerosants Under Ultrasound Guidance. Australasian College of Phlebology. – NSW: Bondi Junction, Australian College of Phlebology, 2005.
24. Varicose veins in the legs. The diagnosis and management of varicose veins. NICE clinical guideline // guidance. nice.org.uk/cg168.
25. VarisolveW polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: European randomized control trial / D. Wright, J. P. Gobin, A. W. Bradbury [et al.] // Phlebology. – 2006. – Vol. 21. – P. 180–190.

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ПІННОГО СКЛЕРОЗУВАННЯ ПРИ ВАРИКОЗНІЙ ХВОРОБІ НИЖНІХ КІНЦІВОК

В. В. Бойко, Р. Р. Османов, О. С. Рябинська

Резюме. У статті представлений досвід лікування 139 пацієнтів (181 кінцівку) з первинною варикозної хворобою нижніх кінцівок в ступеня хронічної венозної недостатності С2-С6 по CEAP. Всім пацієнтам виконували ехоконтролируемую foam-form склеротерапію (використовували полідоканол, або тетрадецілсульфат натрію в рекомендованих концентраціях) стовбурів і приток великої і малої підшкірних, а також несафенних вен. Вивчення віддалених (понад 3-х років) результатів показало досягнення клінічного ефекту первинного лікування в 86,7 %, після повторної корекції – в 97,8 % випадків (p <0,001), і повну облітерацію лікованих вен відповідно в 80,1 % і 87,3 % спостережень (p <0,05). Встановлено, що факторами ризику рецидивування були: значні фізичні навантаження, надлишкова маса тіла, наявність тазового варикозу. Показано, що післяопераційний моніторинг із застосуванням ультразвукового дуплексного ангіосканування дозволяє контролювати результати, отримані при пінному склерозуванні, і виконувати склеротерапевтическую корекцію в разі потреби.

Ключові слова: *варикозна хвороба нижніх кінцівок; ультразвук-контрольована foam-form склеротерапія; хронічна венозна недостатність; ультразвукове дуплексне сканування.*

LONG-TERM RESULTS OF FOAM-FORM SCLEROTHERAPY IN PATIENTS WITH VARICOSE VEINS

V. V. Boyko, R. R. Osmanov, O. S. Ryabinskaya

Summary. The article describes the experience of treatment of 139 patients (181 limbs) with primary CEAP C2-C6 varicose veins of the lower extremities. All patients underwent echo-controlled foam-form sclerotherapy (polidocanol or tetradecyl sodium in the recommended concentrations were used) of trunks and tributaries of great and small saphenous and non-saphenous veins. Learning of distant (over 3 years) results showed the achievement of clinical effect of initial treatment in 86.7 % after the second correction - in 97,8 % of cases (p <0,001), and the total obliteration of the treated veins, respectively, 80,1 % and 87,3 % of patients (p <0,05). It was found that the risk factors for recurrence were: significant physical activity, excess body weight, the presence of pelvic varices. It is shown that postoperative monitoring using ultrasonic duplex angioscanning allows to control the results obtained with the foam-form sclerotherapy and perform sclerotherapeutic correction if necessary.

Key words: *varicose disease, ultrasound-guided foam-form sclerotherapy, chronic venous insufficiency, Duplex ultrasonography.*

В. А. Прасол, К. В. Мясоедов, Б. В. Гилёв

Харьковский национальный медицинский университет

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков

© Коллектив авторов

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТЕЧЕНИЯ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Резюме. Целью исследований было оценить комплексное влияние эндогенных маркеров атерогенеза и эндотелиальной дисфункции на течение критической ишемии нижних конечностей.

Обследовано 40 больных в возрасте 52-83 года (средний возраст – (69±6) лет) обоего пола с критической ишемией нижних конечностей. Из них у 20 больных, основной группы, в составе комплексной терапии был включен препарат ВазоПро. 20 больным группы сравнения проводилась стандартная комплексная терапия без Вазопро. В исследование также включены 10 здоровых лиц. Степень ишемии нижних конечностей определяли на основании клинических данных, ЛПИ. В сыворотке больных определяли уровни эндоглина (CD105), TGF-β1, метаболитов оксида азота и активных форм кислорода (ROS). В обеих группах забор крови проводили в день госпитализации, за день до операции, в послеоперационный период – на 1е–3-и сутки и при выписке.

В процессе определения референтных значений уровней исследуемых нами получены следующие средние значения интересующих нас показателей: NO_x — (31,5±4,2) мкмоль/л, TGF-β 1 – (37,01±2,48) нг/мл, ROS — (345±55,20 мкмоль/л, эндоглин (CD105) — (14±1,82) нг/л. В обеих группах эти показатели исходно имели однотипные изменения, а именно: TGF-β 1, NOхиROSимели тенденцию к повышению, а уровниэндоглинабылиснижены по отношению с группой здоровых. На протяжении проводимого лечения уровни TGF-β 1 имели тенденцию к незначительному нарастанию, или оставались на одном уровне в обеих группах. Уровни эндоглина снижались в первые послеоперационные сутки в обеих группах в среднем на 23% от исходного значения. Концентрация активных форм кислорода в ближайшие сроки после хирургического вмешательстваимелитенденцию к увеличению. При этом более низкие показатели были в основной группе, получавшей Вазопро по предложенной схеме. В случае с оксидом азота изменения отражают напряжение компенсаторных механизмов организма за счет повышения уровня данного агента.

Включение в терапию препарата Вазопро по предложенной схеме позволило компенсировать показатели окислительно-восстановительного гомеостаза организма и способствовало образованию оксида азота, а значит и успеху в лечении данной категории больных.

Ключевые слова: *критическая ишемия, эндоглин, TGF-β1, оксид азота.*

Введение

Критическая ишемия – крайнее проявление естественного течения ХОЗАНК. Длительность периода формы легкой ишемии и его переход в более тяжелые формы сугубо индивидуальны и определяются комплексом экзо - и эндогенных факторов. В нашей работе мы рассмотрим некоторые эндогенные факторы, которые могут быть репрезентативными в течение критической ишемии. Рассматриваемый нами фактор TGF-β1 является одним из наиболее изученных факторов, принимающим участие в атерогенезе. Тем не менее, данные о значении этого фактора довольно спорные, и свидетельствуют как в пользу его проатерогненной роли, так и его роли как защитного фактора [6]. Недостаточность данного цитокина повышает вероятность липидного повреждения стенки сосудов [4], дестабилизации атеросклеротической бляшки [3], значительному воспалению в месте повреждения сосудистой стенки; способствует образованию пенистых

клеток [5], увеличению зоны повреждения сосудистой стенки при отсутствии достаточного влияния на Т-клетки [2]. Противоположные данные свидетельствуют в пользу того, что TGF-β1 определялся в зонах повреждения сосудистой стенки и местах накопления жировых отложений, того, что TGF-β1 потенцирует выработку протеогликанов ГМК, стимулирует хемотаксис лейкоцитов и определяется в зонах образования неоинтимы, а также снижает экспрессию цитокин-стимулируемой индуцибельной NO-синтазы [7].

Корецептором семейства TGF-β является эндоглин (CD105)-гомодимерный трансмембранный гликопротеин, взаимодействующий с TGF-β1 и TGF-β3. Эндоглин ингибирует фосфорилирование молекулы TGF-β1, что нарушает передачу сигнала рецептором данного типа. При этом уровни эндоглина были повышены в атеросклеротически измененных сосудах и коррелировали с повышенным уровнем общего холестерина. В то же время упоминается, что эндоглин регулирует уровни NO-зависимой синтазы и в данном случае уровни оксида азота и эндоглина имеют прямую зависимость. Эндоглин принимает участие в ангио- и неоангиогенезе, в том числе в пораженных атеросклерозом сосудах [8]. Уровни данного цитокина снижены у больных с критической ишемией нижних конечностей [1]. Учитывая комплекс патофизиологичексих и биохимических состояний, в которых участвуют описанные цитокины в условиях критической ишемии, нами предложена одна из возможных схем взаимодействия этих факторов и отдельных биохимических агентов, которые мы оценивали и на которые пытались повлиять (рис. 1).

Одними из рассматриваемых факторов является оксид азота и активные формы кислорода, участие которых в патобиохимических процессах при критической ишемии играют немаловажную роль.

Цель исследований

Оценить комплексное влияние эндогенных маркеров атерогенеза и эндотелиальной дисфункции на течение критической ишемии нижних конечностей.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели нами на базе отделения острых заболеваний сосудов Института общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины обследовано 40 больных в возрасте от 52 до 83 лет (средний возраст – (69±6) лет). Из них женщин было - 6 (15 %), мужчин — 34 (85 %) с критической ишемией нижних конечностей (3-4-я степени по Фонтейну-Покровскому или 4-6 категории по Резерфорду). Из них у 20 больных, которые составили основную группу, в составе комплексной терапии был включен препарат ВазоПро по схеме 0,5 г 2 р/д в течение 7 суток на до- и послеоперационном этапах с целью влияния на концентрацию оксида азота как одного из компонентов предложенной цепи взаимодействия указанных факторов и в качестве метаболической поддержки. Другим 20 больным группы сравнения проводилась стандартная комплексная терапия без применения препарата Вазопро. В исследование

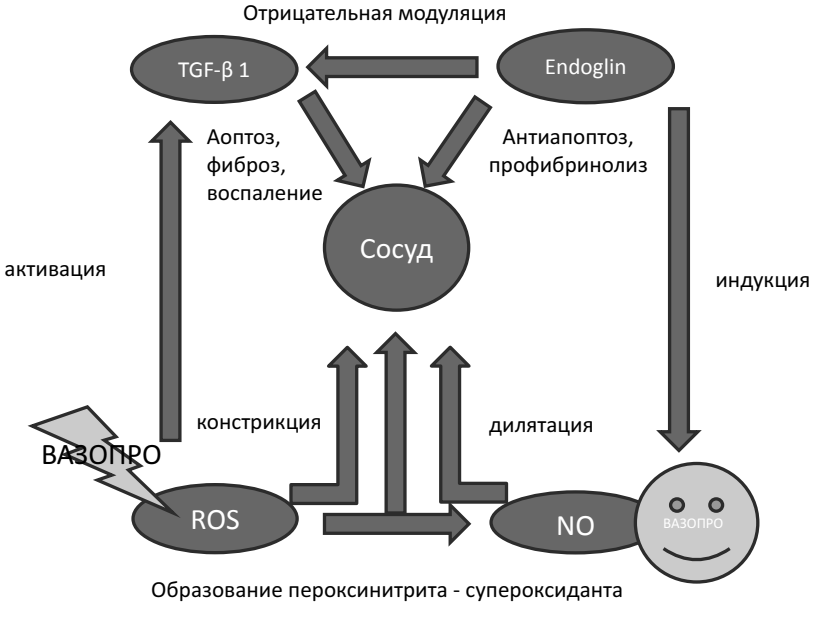


Рис. 1. Гипотетическая модель участия эндогенных сосудистых факторов в развитии и течении критической ишемии

также включены 10 здоровых лиц (средний возраст — (43± 6) лет).

Степень ишемии нижних конечностей определяли на основании клинических данных, ЛПИ. В сыворотке больных определяли уровни эндоглина (CD105), TGF-β1, метаболитов оксида азота и активных форм кислорода. В основной группе и в группе сравнения забор крови проводили в день госпитализации, за день до операции, в послеоперационный период – на 1-е–3-и и при выписке.

Больным также проводили УЗИ и аортоартериографию нижних конечностей, общеклинические исследования, включавшие коагулограмму, биохимические исследования крови, общий анализ крови и мочи.

Вазопро — структурный аналог γ-бутиробетаина, предшественника карнитина. Препарат, подавляя активность гамма-бутиробетаингидроксилазы, снижает биосинтез карнитина и транспорт длинноцепочечных жирных кислот через мембраны клеток, препятствует накоплению в клетках активированных форм недоокисленных жирных кислот — производных ацилкарнитина А, таким образом предупреждая их неблагоприятное действие. Снижая концентрацию карнитина, ВазоПро повышает уровень γ-бутиробетаина. Это обусловливает активацию ацетилхолиновых рецепторов, что должно увеличивать синтез эндотелием монооксида азота (NO).

Для определения уровня TGF-β1 в сыворотке крови нами использовано eBioscience human TGF-beta 1 Platinum ELISA., для определения метаболитов оксида азота использовано R&D Systems Total Nitric Oxide and Nitrate/Nitrite, эндоголин (CD105) определяли в крови набором R&D Quantikine® ELISA Human Endoglin /CD105. Суммарный уровень активных форм кислорода определяли набором eBioscience ROS ELISA Kit.

Коррекция критической ишемии проводилась открытым способом (аортобифеморальное шунтирование/протезирование, бедренно-подколенное шунтирование) и рентгенхирургическими эндоваскулярными вмешательствами (чрескожная баллонная ангиопластика и стентирование артерий нижних конечностей). В основной группе выполнено 12 операций открытым способом и 8 эндоваскулярных вмешательств. В группе сравнения открытым способом оперированы 14 пациентов, эндоваскулярно – 6.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 Данные представлены в виде средней арифметической с указанием ошибки средней. Нормальность их распределения проверяли с помощью критерия Шапиро-Вилка (уровень значимости 0,05). Внутригрупповые связи вычислялись с помощью коррелляционного и регрессионного анализа, скаттер-диаграмм. Межгрупповые связи определяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе обследования у больных обеих групп имело место множественное поражение атеросклеротическим процессом как инфраингвинального сегмента, так и аорто-подвздошного отдела сосудистого русла. В состав обеих групп входили больные с сахарным диабетом (11 больных в основной и 9 — в группе сравнения) с множественным поражением атеросклеротическим процессом артерий голени (рис. 2).

	БЧА	ОПА	НПА	ОБА	ГБА	ПБА	ПКА	ТПС	ПББА	ЗББА	МБА
окклюзия >50% длины	0,6%	6,0%	9,0%	2,0%	0,0%	28,0%	15,0%	11,0%	21,0%	40,0%	14,0%
окклюзия <50% длины	0,0%	3,0%	2,0%	1,0%	1,0%	30,0%	15,0%	3,0%	20,0%	14,0%	13,0%
стеноз > 50% длины	0,4%	4,0%	7,0%	5,0%	5,0%	2,0%	14,0%	10,0%	13,0%	6,0%	12,0%
стеноз < 50% длины	0,0%	8,0%	12,0%	3,0%	5,0%	29,0%	11,0%	9,0%	9,0%	4,0%	8,0%
артерии Без ГПА	99,0%	79,0%	70,0%	89,0%	89,0%	11,0%	45,0%	67,0%	37,0%	36,0%	53,0%

Рис. 2. Анатомия поражения сосудистого русла у больных с КИ нижних конечностей

Также у данной категории больных в 90 % (18 в основной группе и 17 в группе сравнения) случаев было зарегистрирована ИБС, гемодинамически значимое поражение атеросклеротичексим процессом сонных артерий — 30 % случаев в каждой из групп (6 в основной и 7 в группе сравнения, по поводу чего больные были оперированы)

В процессе определения референтных значений уровней исследуемых нами агентов и цитокинов были обследованы здоровые доноры. Мы получили следующие средние значения интересующих нас показателей: NO_x — 3 (1,5±4,2) мкмоль/л, TGF-β1 — (37,01± 2,48) нг/мл, ROS (активные формы кислорода) — (345±55,2) мкмоль/л, эндоглин (CD105) — (14±1,82) нг/л.

В обеих группах эти показатели исходно имели однотипные изменнения, а именно: TGF-β 1, NOx и ROS имели тенденцию к повышению, а уровни эндоглина были снижены по отношению с группой здоровых.

Так уровни TGF-β 1 в день госпитализации составлял в среднем в основной группе и группе сравнения (621±287) нг/мл и (591,05±203,13) нг/мл соответственно. Уровни NO_x исходно составили (65,00±21,52) мкмоль/л и (69,00±19,24) мкмоль/л. Эндоглин — (12,31 ± 1,87) нг/л и (11,17 ± 1,52) нг/л. ROS (492±54,45) и (478±49,98) мкмоль/л.

На протяжении проводимого лечения, включая, оперативную коррекцию, вне зависимости от метода хирургического вмешательства уровни TGF-β 1 имели тенденцию к незначительному нарастанию, или оставались на одном уровне в обеих группах (рис. 3), что свидетельствует о формировании привычного к повреждению фенотипа по данному цитокину у больных с атеросклерозом. В свою очередь это может свидетельствовать о формировании стабильного хронического атеросклеротического фенотипа, «защищающего» организм от острых сосудистых событий (инфаркта миокарда, инсульта).

Уровни эндоглина снижались в первые послеоперационные сутки в обеих группах в среднем на 23 % от исходного значения и в случае положительного исхода лечения (достигнута магистрализация артериального кровотока, зажили некрозы, исчезли боли в покое), возвращались к исходным значениям или даже превышали первоначальные цифры (рис. 4).

Концентрация активных форм кислорода в ближайшие сроки после хирургического вмешательства имели тенденцию к увеличению (в среднем на 18% от исходного) и при выписке в случае благоприятного исхода снижалась в обеих группах, но заметнее эти изменения в основной группе, получавшей метаболическую поддержку Вазопро (рис. 5).

В случае с оксидом азота изменения отражают напряжение компенсаторных механизмов организма за счет повышения уровня данного агента (рис. 6). При этом операция в группе сравнения играла значимую роль, т.к. в послеоперационном периоде данный показатель снижался, в то время как в основной группе этот показатель выходил на «плато» после предварительного подъема.

При обследовании и отборе больных отмечены 4 случая с отсутствием анатомических условий для реконструктивной операции или эндоваскулярного вмешательства, т.е. отсутствием дистального русла. Изменения

Таблица

Динамика изменений биохимических показателей в обеих группах

Показатели, время определения		Больные с КИ (3-4 ст. ишемии) без метаболической поддержки	Больные с КИ (3-4ст. ишемии) с метаболической поддержкой
NOx (мкмоль/л)	День госпитализации	65,00± 21,1	73,18 ± 11,21
	1 день д/о	74,22±26,3	74,06 ± 22,5
	1-3 сут п/о	80,61 ±37,2	80,6 ± 10,73
	День выписки	70,58 ± 18	78,1 ± 25
TGF-β 1 (нг/мл)	День госпитализации	591,1±203,1	621± 287
	1 день д/о	599,03±229,6	623±134,32
	1-3 сут п/о	706,94±142,44	695±98,17
	День выписки	745,75±226,95	747,30±43,54
Эндоглин (CD105) (нг/л)	День госпитализации	11,17 ± 1,52	12,31 ± 1,87
	1 день д/о	10,2±1,64	11,06 ± 1,54
	1-3 сут п/о	8,08 ± 0,21	9,01 ± 0,7168
	День выписки	8,99± 1,34	10,12 ± 0,916
ROS (активные формы кислорода) (мкмоль/л)	День госпитализации	478±49,98	492±54,45
	1 день д/о	504±43,34	513±44,4
	1-3 сут п/о	565±64,32	580,56±44,13
	День выписки	454±56,87	420±12,2

Примечание: различия между группами статистически значимы ($p<0,05$)

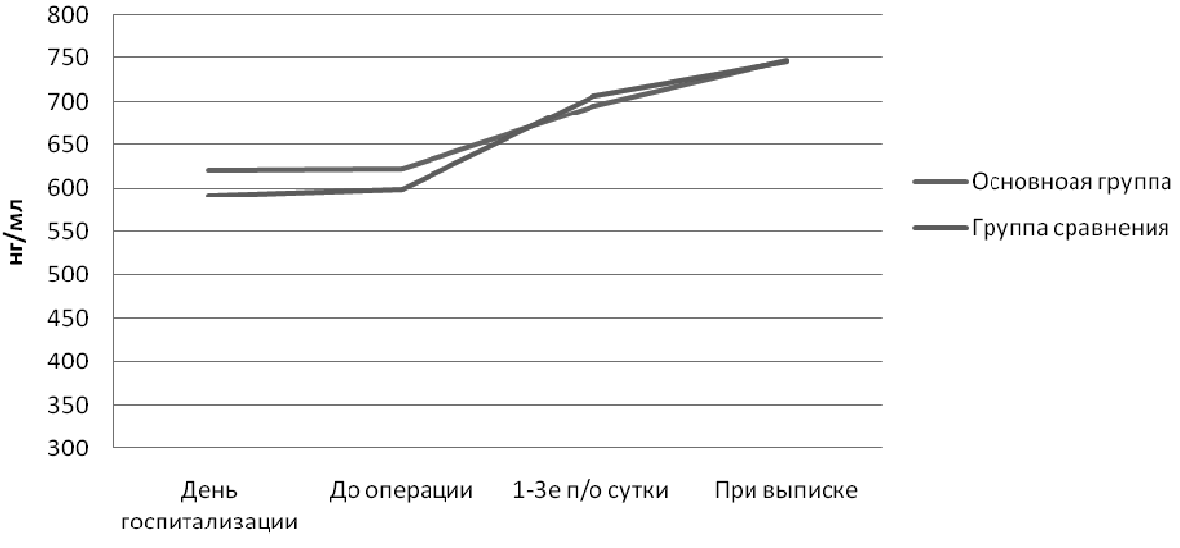


Рис. 2. Уровни концентрации TGFβ-1 у больных обеих групп

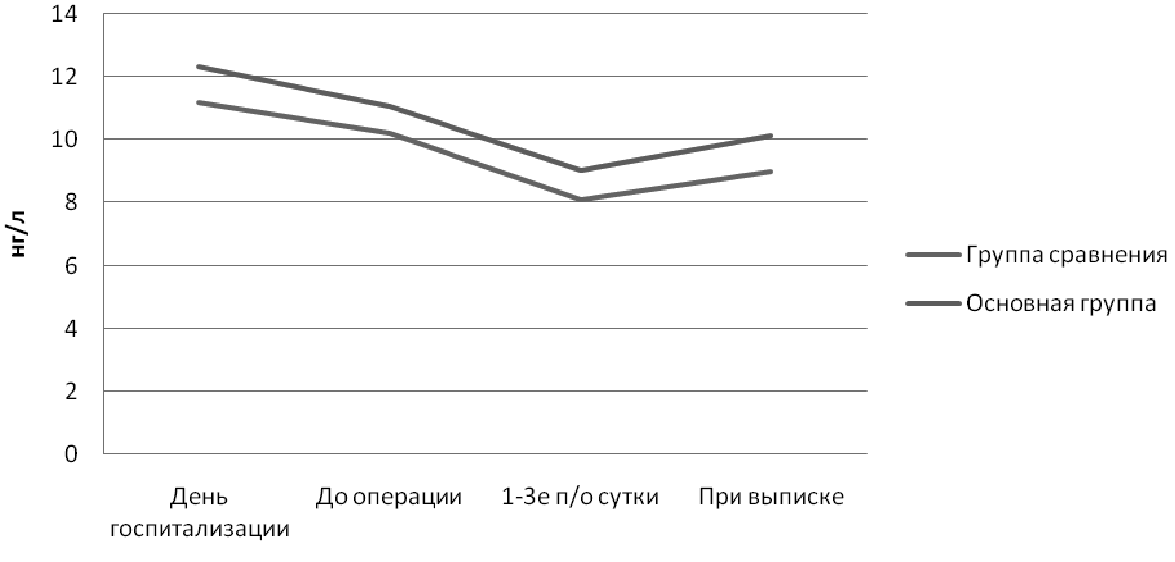


Рис. 3. Уровни эндоглина (CD 105) у больных обеих групп

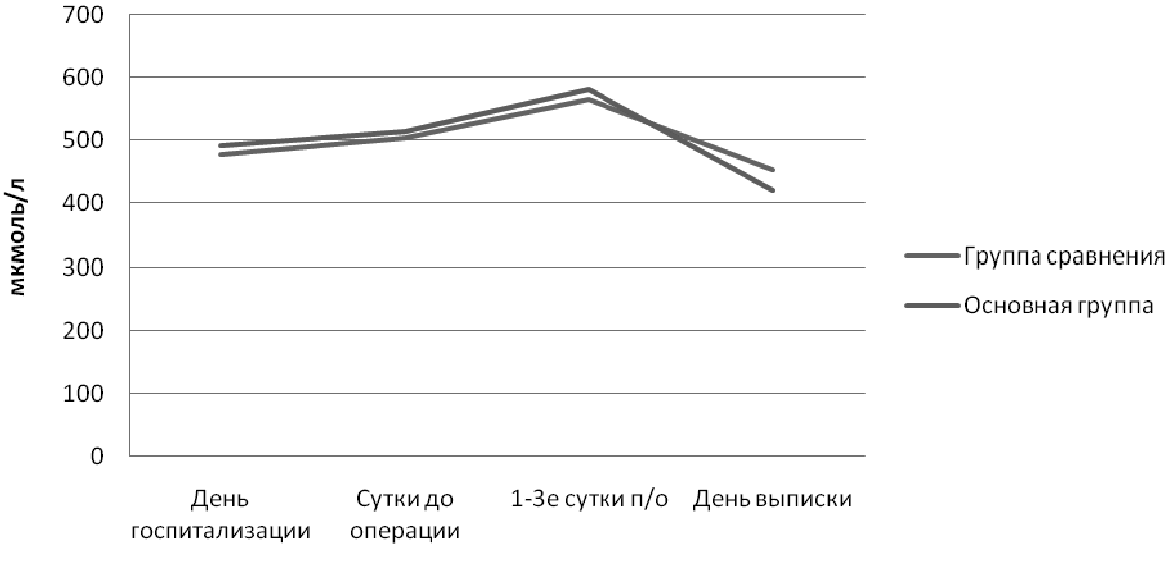


Рис. 4. Изменения концентрации активных форм кислорода у больных обеих групп

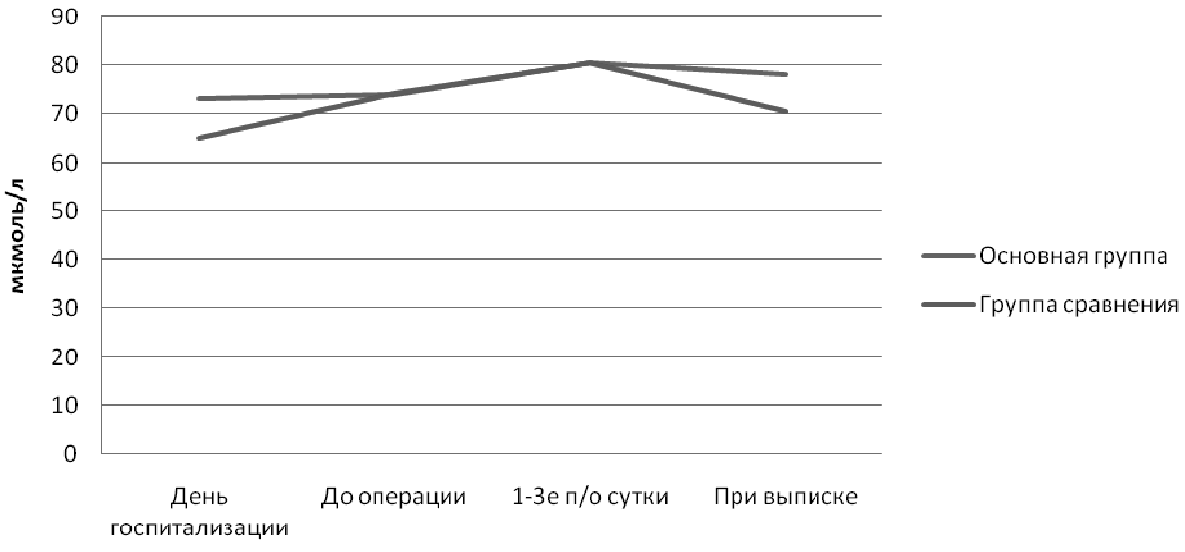


Рис. 5. Показатели концентрации NOx у больных обеих групп

в крови таковых больных были однотипными и соответствовали следующим показателям: TGF-β 1 < 150 нг/мл, Эндоглин < 7,0 нг/л, при этом уровни оксида азота и активных форм значимо не отличались от таковых в основной группе и группе сравнения. Эти больные не были включены в данное исследование.

В ходе лечения у больных зарегистрированы 3 случая тромбоза в послеоперационном периоде. 1 случай в основной группе – тромбоз бедренно-подколенного шунта и 2 случая в группе сравнения после транслюминальной баллонной ангиопластики имел место тромбоз артерий голени. Эти случаи объединяет исходно низкие уровни TGF-β 1 < 150 нг/мл и Эндоглин < 7,0 нг/л, что отмечалось и в случае больных с отсутствием условий для реконструкции. При этом показатели оксида азота и активных форм кислорода оставались компенсированными на протяжении всего срока госпитализации. Также из нежелательных явлений в группе сравнения зарегистрирован 1 случай инфаркта миокарда и 1 случай ОНМК на дооперационном этапе. При этом у больных с ИБС, получавших метаболическую поддержку учащения эпизодов стенокардии не было отмечено.

Не вызывает сомнений, что показатели, на которых мы акцентируем внимание в нашем исследовании связаны друг с другом и участвуют в единых процессах, с другой стороны полностью подтвердить предложенную нами модель взаимодействия этих агентов нам не удалось. При этом связь данных компонентов прослеживается в обеих группах вне зависимости от выполненного объема операции и проведенного лечения.

Оценивая полученные данные мы можем судить, что цитокин TGF-β 1, по упомянутым ранее данным, скорее играет роль некоего «стабилизирующего» фактора в хронизации процессов, возникающих в организме с атеросклеротическими изменениями. Такое предположение подтверждается низким содержанием (TGF-β 1<150нг/мл) данного цитокина у больных с инфарктом миокарда, ОНМК, послеоперационными осложнениями (тромбозами), в то время как у больных с высоким содержанием TGF-β 1 имело место обычное течение до- и послеоперационных периодов. В данном исследовании мы не обнаружили корреляции уровней TGF-β 1 с уровнями общего азота и активными формами кислорода.

Уровни эндоглина (CD105) были низкими (<8нг/л) в случае нежелательных явлений, неблагоприятного течения послеоперационного периода, отсутствия анатомических условий для хирургического вмешательства. Оценивая эндоглин как фактор, экспрессирующийся в подавляющем большинстве на эндотелиальных клетках, мы можем судить о состоянии эндотелия и его функциональной активности, а значит и о состоянии сосудистого русла и его ответ на проводимое лечение. При этом какой-либо зависимости между уровнями общего азота и эндоглина в формате нашего исследования установить не удалось. В то же время низкое содержание эндоглина и TGF-β 1 в сыворотке больных имело крайне неблагоприятный прогностический характер.

Содержание метаболитов оксида азота в сыворотке больных с критической ишемией варьировалось в широком диапазоне, но все же средние значения исходных уровней в основ-

ной группе и группе сравнения (65,00±21,52) и (69,00±19,24) мкмоль/л) были значительно выше, чем среднее значение в группе здоровых (31,5±8,2 мкмоль/л). Такое повышение объяснимо компенсаторной реакцией организма на ишемию. Анион-нитрит является интермедиатом в образовании пероксинитрита-мощного окислителя в присутствии супероксид-радикала, и в то же время субстратом для синтеза оксида азота в нитритредуктазной реакции в условиях гипоксии. Поэтому повышенные, а местами и высокие уровни общего азота у больных с критической ишемией можно наблюдать в случае увеличения фракции анион-нитрита (при этом соотношение нитрит-нитрат составило более чем 3:1). При этом все значительные повышения уровней нитрита в нашем исследовании сопровождалось значимым повышением уровней активных форм кислорода, что косвенно свидетельствует о преобладании процессов нитрирования биомолекул над процессами образования оксида азота. При этом назначение препарата ВазоПро способствовало снижению уровня активных форм кислорода и сохраняло уровни общего азота на стабильном уровне в послеоперационном периоде вероятно за счет нитритредуктазной реакции.

Содержание активных форм кислорода в сыворотке увеличивалось в ближайший послеоперационный период, что объяснимо активацией процессов катаболизма, и в случае благоприятного исхода снижались в обеих группах. При этом более низкие уровни были в основной группе, получавшей ВазоПро по предложенной схеме.

Выводы

У больных с критической ишемией нижних конечностей (3—4 степени по Фонтейну—Покровскому) изначально низкие уровни CD105 (< 8 нг/л; $p < 0,05$) и TGF-β 1 (<150 нг/мл; $p < 0,05$) свидетельствуют о значимом нарушении функции эндотелия и «цитокинового равновесия» в процессах атерогенеза, делают прогноз лечения неблагоприятным и требуют коррекции в до-и послеоперационный периоды. При этом стабильное повышение уровней TGF-β 1 у больных с критической ишемией нижних конечностей свидетельствует в пользу устойчивости хронического процесса и по всему стабильной структуре атеросклеротических бляшек, своеобразной защищенности от острых сосудистых событий, в то время как низкие исходные уровни данного цитокина или его снижение в ходе лечения говорит об обратном. Низкие уровни эндоглина в нашем исследовании свидетельствовали о грубом нарушении морфофункционального состояния эндотелия. Включение в состав комплексной терапии препарата Вазопро по предложенной схеме позволило компенсировать показатели окислительно-восстановительного гомеостаза организма, способствовало образованию оксида азота, а значит и успеху в лечении данной категории больных.

ЛИТЕРЕАТУРА

1. Особенности диагностики, течения и коррекции эндотелиальной дисфункции у больных с критической ишемией нижних конечностей / В. В. Бойко, В. А. Прасол, О. А. Зарудный, К. В. Мясоедов // Хірургія України.— 2013.— № 2.— С. 74—78.
2. A comparative study of neovascularisation in atherosclerotic plaques using CD31, CD105 and TGF beta 1 / C. Li, P. Mollahan, M. S. Baguneid [et al.]. // Pathobiology/ – 2006. — № 73. — P. 192-197.
3. Increased expression of transforming growth factor-beta1 as a stabilizing factor in human atherosclerotic plaques / F. Cipollone, M. Fazia, G. Mincione, A. Iezzi [et al.]. // Stroke. – 2004. – № 35. – P. 2253-2257.
4. Inhibition of transforming growth factor-beta signaling The Role of TGF- and TGF- Receptors in Atherosclerosis accelerates atherosclerosis and induces an unstable plaque phenotype in mice / Z. Mallat, A. Gojova, C. Marchiol-Fournigault [et al.]. // Circulation Research. – 2001. — № 89. — P. 930-934.
5. Panousis C. G. TGF-beta increases cholesterol efflux and ABC-1 expression in macrophage-derived foam cells: opposing the effects of IFN-gamma / C. G. Panousis, G. Evans, S. H. Zuckerman // The Journal of Lipid Research - 2001 - №42. - P.856-863
6. Singh N. N. The role of transforming growth factor-beta in atherosclerosis./ N. N. Singh, D. P. Ramji // Cytokine Growth Factor – 2006. — Rev 17. — P. 487-499.
7. TGF-beta1 enhances degradation of IFN-gamma-induced iNOS protein via proteasomes in RAW 264.7 cells. / T. Mitani, M. Terashima, H. Yoshimura [et al.]. // Nitric Oxide. — 2005. — № 13. — P. 78-87.
8. The Role of TGF-β and TGF-β Receptors in Atherosclerosis / P. Nachtigal, J. Rathouska, L. Vecerova, Z. Strasky // Atherogenesis, Prof. Sampath Parthasarathy (Ed.), — 2012. In Tech, Available from: http://www.intechopen.com/books/atherogenesis/the-role-of-tgf-beta-and-tgf-betareceptors-in-atherosclerosis

ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ПЕРЕБІГУ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК

В. А. Прасол, К. В. Мясоєдов, Б. В. Гилева

Резюме. Метою досліджень було оцінити комплексний вплив ендогенних маркерів атерогенезу та ендотеліальної дисфункції на перебіг критичної ішемії нижніх кінцівок.

Обстежено 40 хворих у віці 52–83 роки (середній вік — (69±6) років) обох статей з критичною ішемією нижніх кінцівок. З них у 20 хворих, які склали основну групу, у складі комплексної терапії був включений препарат Вазопро. Іншим 20 хворим групи порівняння проводилася стандартна комплексна терапія без застосування препарату Вазопро. У дослідження також було включено 10 здорових осіб. Ступінь ішемії нижніх кінцівок визначали на підставі клінічних даних, КПІ. У сироватці хворих визначали рівні ендогліна (CD105), TGF-β1, метаболітів оксиду азоту і активних форм кисню (ROS). В основній групі і в групі порівняння забір крові проводили в день госпіталізації, за день до операції, у післяопераційний період — на 1-3-ю добу та при виписці.

У процесі визначення референтних значень рівнів досліджуваних нами отримані наступні середні значення зазначених показників: NOx — (31,5±4,2) мкмоль/л, TGF-β1 — (37,01±2,48) нг/мл, ROS — (345±55,2) мкмоль/л, ендоглін (CD105) — (14±1,82 нг/л). В обох групах ці показники початково мали однотипні зміни, а саме: TGF-β1, NOx і ROS мали тенденцію до підвищення, а рівні ендогліна були знижені по відношенню до групи здорових. Протягом лікування рівні TGF-β1 мали тенденцію до незначного наростання, або залишалися на одному рівні в обох групах. Рівні ендогліна знижувалися в перші післяопераційні дні в обох групах в середньому на 23 % від початкового значення. Концентрація активних форм кисню в найближчі терміни після хірургічного втручання мали тенденцію до збільшення. При цьому більш низькі рівні були в основнійй групі що отримували Вазопро по запропонованій схемі. У випадку з оксидом азоту зміни відображають напругу компенсаторних механізмів організму за рахунок підвищення рівня даного агента.

Включення до складу комплексної терапії препарату Вазопро за запропонованою схемою дозволило компенсувати показники окисно-відновного гомеостазу організму і сприяло утворенню оксиду азоту, а значить і успіху в лікуванні даної категорії хворих.

Ключові слова: *критична ішемія, ендоглін, TGF-β1, оксид азоту.*

PROGNOSTIC MARKERS OF THE CRITICAL LIMB ISCHEMIA COURSE

V. A. Prasol, K. V. Myasoedov, B. V. Gilyov

Summary. To evaluate the complex influence of the endogenous markers of endothelial dysfunction and atherogenesis on the course of critical limb ischemia.

The study involved 40 patients aged 52–83 (mean age — (69±6) years) of both sexes with critical ischemia of the lower limbs. 20 patients — a main group – received Vasoproin complex therapy. Another group of 20 patients — controlgroup — recived complex therapy and medication without Vasopro prescription. The study also included 10 healthy individuals. The degree of ischemia of the lower limbs was determined basing on clinical data, ABI. There were endoglin (CD105), TGF-β1, nitric oxide metabolites and reactive oxygen species (ROS) in serum determined. In the main group and the control group blood sampling was carried out on the day of hospitalization, the day before the surgery, postoperative period — on the 1st-3rd days and at the discharge day.

In the study we got next reference values: NOx — (31,5±4,2) mmol/l, TGF-β 1 — (37,01±2,48) ng/ml, ROS — (345±55,2) mmol/l, endoglin (CD105) — (14±1,82) ng/l. In both groups initially these values had the same type changes, namely: TGF-β1, NOx and ROS tended to increase, and endoglin levels were reduced against to controls. During the treatment levels of TGF-β1 had a tendency to a slight build-up, or remain at the same level in both groups. Endoglin levels were reduced in the first postoperative day in both groups, on average 23% of the initial value. The concentration of active oxygen species as soon as possible after surgery had a tendency to increase. But in the main group values of ROS were lower, then in control group (without VasoPro). In the case of nitric oxide changes reflect compensatory stress mechanisms of the body by increasing levels of the agent.

The VasoPro administration to the complex therapy by the proposed scheme helped us to compensate the indicators of redox homeostasis and facilitated the formation of nitric oxide, and hence the successeed in the treatment of these patients.

Key words: *critical ischemia, endoglin, TGF-β1, nitric oxide.*

В. В. Жидецький

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України», м. Харкыв

© Жидецький В. В

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ПІСЛЯОПІКОВИМИ СТРИКТУРАМИ СТРАВОХОДУ

Резюме. У статті представлена розроблена і впроваджена в клінічну практику оцінка ефективності лікування хворих шляхом динамічної інтегральної оцінки якості життя пацієнта на основі визначення як суб'єктивної, так і об'єктивної складової якості життя, які органічно поєднуються в єдину систему. Дане дослідження показує, що розроблена методика дає однозначну оцінку якості життя хворого на кожному етапі лікування і подальшого спостереження за хворим.

Ключові слова: *спосіб оцінки якості життя та оцінка ефективності лікування, об'єктивна та суб'єктивна складові.*

Вступ

Визначення критеріїв ефективності лікування є суттєвим елементом не тільки у хірургії, але в будь-якій сфері медицини. До останнього часу загальноприйнятого способу комплексної оцінки ефективності лікування хворих з післяопіковими стриктурами стравоходу не існує. В останні два десятиріччя у більшості розвинутих країн світу в якості критерію ефективності різних методів лікування, медичних технологій і лікувальних засобів. Якість життя хворого як узагальнений показник використовується при порівнянні переваг та недоліків різних схем лікування хворих, при виборі оптимальних лікувальних і моніторингових програм. Саме покращення якості життя хворого часто виступає як провідний критерій, на основі якого приймається рішення щодо ефективності медичного препарату або методу лікування і можливості його реєстрації.

Якість життя є багатокомпонентним і багатовимірним поняттям і містить такі складові: фізичне, психічне, емоціональне, соціальне благополуччя, тобто усі ті компоненти життєдіяльності людини, на які впливають хвороба та її лікування. [5, 6, 10, 11] Саме тому показник якості життя може слугувати універсальним інтегральним критерієм ефективності лікування в багатьох галузях клінічної медицини. В наукових роботах описано використання дослідження якості життя хворого при визначенні ефективності лікування хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), хворобу Крона, функціональну (не виразкову) диспепсію та ін. [5, 13, 14]. В більшості описаних досліджень передбачається надавати оцінку ефективності лікування за результатами кількісної оцінки в балах суб'єктивної складової якості життя, одержаної на основі відповідей хворого на запитання одного чи кількох стандартизованих опитувальників. [1, 2, 9]. У теперішній час відомо понад 400 загальних та спеціальних опитувальників, які призначені для дослідження якості життя пацієнтів з різними захворюваннями. [5, 13, 14]. В гастроентерології найбільш широко використовуються загальновідомий в усьому світі американський опитувальник MOS SF-36, створений I.E. Ware [15], та спеціальний гастроентерологічний опитувальник GSRS (Gastrointestional Sympton Rating Scale) [5]. Їх сумісне використання дозволяє проводити достатньо інформативну суб'єктивну оцінку якості життя пацієнтів з гастроентерологічними захворюваннями, одержану на основі суб'єктивного сприйняття хворим свого стану здоров'я, а саме: фізичного, психоемоційного та соціального функціонування [3, 4, 7, 12].

Загальним недоліком існуючих на теперішній час способів оцінки якості життя пацієнтів є те, що вони дозволяють здійснити лише суб'єктивний вимір якості життя, заснований на анкетуванні пацієнтів, і не дають достатньо повного уявлення щодо тяжкості захворювання та об'єктивного стану здоров'я пацієнта, тобто є односторонніми і обмеженими. [5, 13, 14]. В багатьох дослідженнях відмічається, що оцінка якості життя, яка зроблена хворим, часто не співпадає з оцінкою якості життя, що виконана лікарем на основі даних об'єктивного обстеження. [3, 6, 9]. Причому відхилення можуть мати місце як в один, так і в інший бік. Підходи до оцінки якості життя, які використовуються у теперішній час, не дозволяють дати однозначну, виважену її оцінку, і тому показник якості життя в його існуючий інтерпретації не може слугувати повноцінним адекватним критерієм при виборі тактики і оцінці ефективності проведеного лікування на кожному з його послідовних етапів.

Необхідність вирішення даної проблеми для клінічної практики зумовила актуальність дослідження, проведеного у відділенні захворювань стравоходу та органів шлунково-кишкового тракту ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. Зайцева НАМН України».

Було поставлено завдання збільшення достовірності оцінки ефективності лікування хворих шляхом динамічної інтегральної оцінки якості життя пацієнта на основі вимірювання як суб'єктивної, так і об'єктивної складових якості життя, які органічно поєднуються в єдину систему.

Матеріали та методи досліджень

На теперішній час невідомі способи оцінки ефективності лікування пацієнтів, які органічно поєднують на єдиній методичній основі два підходи до кількісної оцінки якості життя, а саме її суб'єктивної та об'єктивної складових. Розрахунок на цьому підґрунті інтегрального кількісного показника дозволяє забезпечити якісно нові характеристики всього процесу оцінки і отримати системний синергійний ефект за рахунок забезпечення сумісного розглядання суб'єктивного та об'єктивного критеріїв оцінки, а також їх виваженого співвідношення. Об'єктивні і суб'єктивні показники поєднуються в систему органічно. Вони не тільки доповнюють і збагачують один одного, з різних боків висвітлюючи якість життя хворого, а самі змінюються і удосконалюються таким чином, що в результаті можна одержати дійсно цілісну, повну і адекватну оцінку якості життя хворого. До того ж, спосіб дозволяє зменшити вплив суб'єктивного фактору на оцінку, яка властива відомим способам, але при цьому зберегти його як дуже вагомий компонент оцінки стану пацієнта та ефективності отриманого лікування, а також для прогнозу перебігу захворювання. Невідомі способи оцінки якості життя в медичних дослідженнях, яким притаманне присвоєння вагових коефіцієнтів кожному з показників стану хворого в залежності від їх значущості для оцінки стану і визначення перебігу захворювання.

Результати досліджень та їх обговорення

Методологічні засади, методичні рекомендації, принципи та розрахункові процедури цього способу можуть бути застосовані для оцінки ефективності лікування хворих з різними гастроентерологічними захворюваннями. Найбільш докладно і ретельно цей спосіб розроблений колективом авторів стосовно оцінки ефективності кожної стадії лікування хворих з протяжними післяопіковими рубцевими стриктурами стравоходу. Метод і спосіб його розробки складався з наступних етапів.

На I етапі згідно з запропонованим підходом визначено систему вихідних об'єктивних показників, які є найбільш істотними і значущими для вірної оцінки стану здоров'я пацієнтів з після опіковими рубцевими стриктурами стравоходу і об'єктивної оцінки якості їх життя на кожній стадії лікування та подальшого спостереження за хворими. Перелік з 10 обраних показників є однаковим для всіх пацієнтів з даним захворюванням і не змінюється протягом усього періоду моніторингу якості їх життя. З метою одержання інформації для об'єктивної оцінки якості життя хворого була розроблена анкета об'єктивних даних, яку лікар заповнює на основі обов'язкового проведення всього комплексу необхідних фізикальних, лабораторних та інструментальних методів обстеження, вимірювання необхідних параметрів фізичного стану хворого. [подана заявка на патент України № u 201504566 (Заявл. 12.05.2015, поз. ріш. 17.09.2015)].

Кожне запитання анкети має 5 варіантів відповідей, при цьому номер варіанту відповіді приймається як оцінка в балах відповідних показників. При цьому важливо зауважити, що кожний бал в анкеті відповідає клінічно значущим відмінностям у стані здоров'я пацієнта.

На II етапі визначаються вагові коефіцієнти показників 1-10 за допомогою метода експертних оцінок. Процедура групової експертної оцінки здійснювалася згідно з загальновизнаною методикою, що викладена в спеціальній літературі [10]. Була сформована група експертів у складі 10 фахівців. Кожний експерт відповідав таким вимогам: був компетентним, креативним, професійним, мав власний достатній клінічний досвід комплексного лікування післяопікових рубцевих стриктур стравоходу, відповідні знання та інтуїцію. Експерт на свій розсуд мав надати кожному показнику певний ранг – від 1 до 10 (по числу показників). При оцінюванні у вигляді рангів найвищий ранг, рівний одиниці, присвоюється найбільш важливому (вагомому) фактору, а з числом 10 – найменш важливому. На основі опитувальних анкет формується матриця рангів, призначених експертами кожному показнику.

При вирішенні поставленої задачі, важливе значення має ступінь узгодженості думок експертів. Мірою узгодженості виступає загальновідомий у статистиці дисперсійний коефіцієнт конкордації, запропонований Кендалом. Коефіцієнт конкордації має межі: $0 \le W \le 1$. Виходячи з цього, можуть спостерігатися наступні ступені узгодженості: $W=0$ – узгодженість відсутня; $W \ge 0,5$ – задовільна узгодженість; $W \ge 0,7$ – добра узгодженість; $W=1$ – повна узгодженість. Для перевірки статистичної значущості коефіцієнта конкордації було розраховано значення критерію Пірсона (χ^2). Обробка анкет експертів і визначення вагомості показників здійснювалися з використанням стандартних програм MS Exel. У проведеному нами дослідженні, коефіцієнт конкордації склав 0,70933, а значення критерію Пірсона – 63,84,

що значно перевищує табличне значення χ^2 (27,88 при кількості ступенів свободи – 9 і рівні значущості 0,1 %). Можна зробити висновок, що має місце добра узгодженість думок експертів, а саме: з імовірністю 99,9 % можна стверджувати, що ця узгодженість є невипадковою, а обґрунтованою.

На основі матриці рангів будується матриця переваг шляхом попарних порівнянь рангів показників, поставлених кожним експертом. Елементами матриці переваг є кількості наданих експертами переваг кожному показнику. Відношення кількості наданих відповідному показнику переваг характеризує вагомість показника, з якою він враховується в способі оцінки якості життя хворого за об'єктивними даними. Вага кожного з показників є постійними протягом усього періоду оцінки ефективності лікування хворих. Сума вагових коефіцієнтів складає 1,000000 [подана заявка на патент України № u 201504566 (Заявл. 12.05.2015, поз. ріш. 17.09.2015)].

При здійсненні моніторингу стану здоров'я хворого ця анкета заповнюється лікарем неодноразово, на різних стадіях оцінки ефективності лікування. При проведенні дослідження оцінка якості життя хворого здійснювалася при надходженні до стаціонару, при виписці, через 1, 3, 6, 9, 12 місяців після виписки.

Об'єктивна складова оцінки якості життя хворого розраховується в кожній точці дослідження за такою формулою:

$$I_{об.п.} = \sum_{i=1}^{n} p_i k_i, \qquad (1)$$

де $I_{об.\ п.}$ – показник якості життя хворого у балах за об'єктивними даними вимірювання параметрів його стану; p_i – бальна оцінка i-го показника стану хворого (p = 1, 2, 3, 4, 5); k_i – ваговий коефіцієнт i-го показника; n – кількість показників (n=10).

Далі на III етапі з розробленим підходом здійснюється оцінка суб'єктивної складової якості життя хворого на кожній стадії лікування та подальшого спостереження за його станом [подана заявка на патент України № u 201504566 (Заявл. 12.05.2015, поз. ріш. 17.09.2015)]. Анкета заповнюється пацієнтом особисто та містить суб'єктивні дані щодо самооцінки хворим свого фізичного, психоемоційного і сімейно-соціального функціонування і дозволяє оцінити вплив захворювання на якість життя хворого. Як і анкета об'єктивних показників, ця анкета містить по кожному запитанню 5 варіантів відповідей, при цьому номер відповіді приймається як оцінка в балах відповідних показників. Слід зазначити, що анкета є загальною, для прискореної оцінки з неї обирають питання 4, 7, 8, 10, 12, 14, 17, 18 та 20, які є найбільш значущими для оцінки суб'єктивної складової якості життя пацієнтів з протяжними рубцевими стриктурами стравоходу.

Суб'єктивна складова оцінки якості життя розраховувалась в кожній точці дослідження за такою формулою:

$$I_{суб.п.} = \sum_{i=1}^{k} r_i v_i, \qquad (2)$$

де $I_{суб.\ п.}$ – показник якості життя хворого у балах за суб'єктивними даними; r_i – бальна оцінка і-го суб'єктивного показника (r_i = 1, 2, 3, 4, 5); v_i – ваговий коефіцієнт і-го показника (0,1 для приклада, що розглядається); k – кількість суб'єктивних показників (для приклада, що розглядається, k=10) [подана заявка на патент України № u 201504566 (Заявл. 12.05.2015, поз. ріш. 17.09.2015)].

На IV етапі здійснюється кількісна оцінка якості життя хворого на кожній стадії дослідження ефективності лікування на основі розрахунку інтегрального показника якості життя, що узагальнює усі зазначені вище критерії та показники.

Інтегральний показник якості життя складається з двох основних компонентів: показника якості життя хворого за об'єктивними даними комплексного обстеження (об'єктивна складова оцінки якості життя); показника якості життя хворого за даними суб'єктивної самооцінки хворим свого фізичного, психоемоційного та сімейно-соціального функціонування (суб'єктивна складова оцінки якості життя).

Кількісна оцінка інтегрального показника якості життя $I_{яж.}$ розраховується як середня арифметична двох оцінок – об'єктивної та суб'єктивної, а саме:

$$I_{яж} = (I_{об.п.} + I_{суб.п.}) \cdot 0{,}5. \qquad (4)$$

За результатами проведених досліджень була розроблена шкала для оцінювання якості життя, яка дозволяє інтерпретувати отримані результати її кількісної оцінки. Показники шкали змінюються від 1 до 5. Шкала побудована таким чином, що більш високі значення, отримані по шкалі, відповідають більш виразним симптомам захворювання, більш тяжкому стану пацієнта і, відповідно, доволі низькій якості життя. Зниження тяжкості стану хворого, що відбивається в зниженні значення показника, отриманого по шкалі, свідчить про покращення показників стану хворого, зменшення симптоматики проявів захворювання, загасання патологічних процесів знаходить відображення у зниженні показника по шкалі, що свідчить про покращення показників ста-

ну здоров'я і, відповідно, до підвищення якості життя. Запровадження саме зворотної шкали оцінки якості життя відповідає найбільш поширеним у теперішній час тенденціям дослідження якості життя в гастроентерології.

В табл. 1 надана інтерпретація отриманих в результаті розрахунків оціночних показників якості життя згідно з запропонованою шкалою.

Таблиця 1

Шкала оцінки якості життя хворих з післяопіковими рубцевими стриктурами стравоходу

Значення інтегрального показника якості життя у числовому діапазоні	Інтерпретація кількісної оцінки (характеристика якості життя)
$1 \le I_{яж} < 2$	Задовільна якість життя – $З_{яж}$
$2 \le I_{яж} < 3$ $2{,}0 \le I_{яж} < 2{,}5$ $2{,}5 \le I_{яж} < 3$	Відносно задовільна (середня) якість життя, а саме: вище середньої – $ВЗВ_{яж}$ нижче середньо – $ВЗН_{яж}$
$3 \le I_{яж} < 4$	Низька якість життя – $Н_{яж}$
$4 \le I_{яж} < 5$	Дуже низька якість життя – $ДН_{яж}$

Для ідентифікації взаємозалежності якості життя та ефективності лікування на кожному з послідовних етапів пропонуємо використати таку шкалу, яка представлена у табл. 2.

Узагальнення і опрацювання інформації, що міститься в анкетах об'єктивних і суб'єктивних даних та виконання всіх розрахунків здійснюються на комп'ютері за допомогою стандартних програм MS Excel, що значно знижує трудомісткість використання цього способу оцінки якості життя.

Підсумкова таблиця має оцінки ефективності лікування хворого М, 31 р. з післяопіковою рубцевою стриктурою стравоходу, якому проводились дилатації:

На рис. представлено динаміку інтегрального показника якості життя хворого М, 31 р. з післяопіковою рубцевою стриктурою стравоходу, якому проводились дилатації за даними дослідження в залежності від часу спостереження (при надходженні до стаціонару, при виписці, через 1,3,6,9,12 місяців після лікування).

Таблиця 3

Шкала оцінювання ефективності лікування на кожному етапі в залежності від зміни показника якості життя

Вектор зміни $I_{яж}$ відносно попереднього етапу лікування	Умовне позначення	Інтерпретація зміни $I_{яж}$	Числовий діапазон, в якому знаходиться досягнутий на даному етапі рівень $I_{яж}$	Характеристика ефективності лікування
Зменшення	↓	Якість життя покращилася у порівнянні з попереднім етапом	$1 \le I_{яж} < 2$	Лікування високоефективне
Зменшення	↓	Якість життя покращилася	$3 \le I_{яж} < 4$ або $2 \le I_{яж} < 3$, тобто $2 \le I_{яж} < 4$	Ефективне, потребує продовження
Збільшення	↑	Погіршення якості життя	$2 \le I_{яж} < 3$	Ефективне, але ефект був нетривалим. Необхідно призначити додатковий курс лікування
Збільшення	↑	Погіршення якості життя	$I_{яж} > 3$	Неефективне

Таблиця 4

Ефективність лікування

Період часу	Інтегральний показник якості життя хворого $I_{яж}$		Зміна $I_{яж}$ відносно попередньої стадії лікування	Оцінка ефективності лікування
	Значення в балах	Інтерпретація		
При надходженні до стаціонару	2,89	$ВЗН_{яж}$	—	—
При виписці	2,32	$ВЗВ_{яж}$	↓	ефективне, потребує продовження
Через 1 місяць	1,83	$З_{яж}$	↓	ефективне
Через 3 місяці	1,64	$З_{яж}$	↓	ефективне
Через 6 місяців	2,58	$ВЗН_{яж}$	↑	ефективне, але ефект був нетривалим; додатковий курс лікування
Через 9 місяців	2,15	$ВЗВ_{яж}$	↓	ефективне, потребує продовження
Через 12 місяців	1,88	$З_{яж}$	↓	ефективне

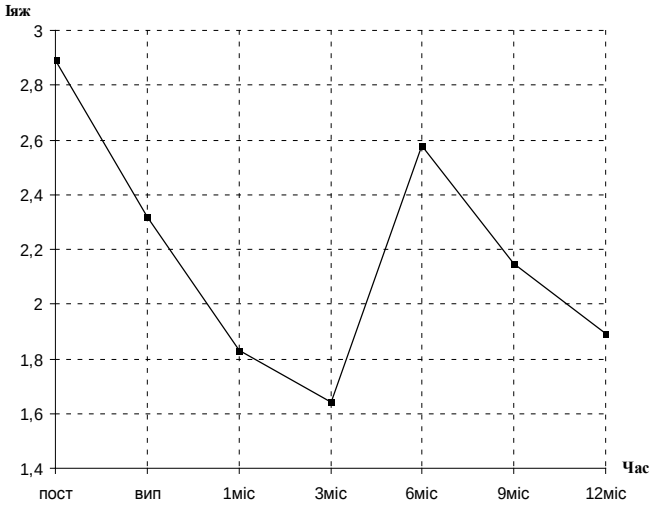


Рис. 1. Динаміка інтегрального показника якості життя

З наведеного графіку видно, що внаслідок проведеного курсу дилятації у хворого протягом 3 місяців спостерігалося стабільне, рівномірне підвищення якості життя до задовільного рівня. Проведене лікування було визнано ефективним. У період з 3-го до 6-го місяців ефект від лікування поступово зменшувався і через 6 місяців при обстеженні та оцінці якості життя виявилося, що якість життя значно погіршилася, що свідчить про те, що ефект від проведеного лікування зійшов нанівець. Виходячи з отриманих даних, хворому було запропоновано та проведено повторний курс лікування у вигляді дилятації. Після цього був отриманий позитивний ефект і якість життя поступово покращилася. Проведений курс лікування можна розцінити як ефективний.

Висновки

Запропонований спосіб оцінки якості життя хворих має такі переваги у порівняння з існуючими способами оцінки якості життя хворих: дозволяє одержати максимально повну, адекватну і неупереджену картину якості життя хворого, тобто є більш інформативним та ефективним; враховує усі критерії та вимоги, які необхідні в оцінці якості життя та її складових, згідно з рекомендаціями ВООЗ (12); дає однозначну оцінку якості життя хворого на кожному етапі лікування та подальшого спостереження за хворим, що дозволяє уникнути розбіжностей, що існують між суб'єктивною оцінкою пацієнтом якості свого життя та об'єктивною оцінкою, що зроблена лікарем на основі даних комплексного обстеження; дозволяє розрахувати інтегральний показник якості життя, який може слугувати достовірним та надійним критерієм оцінювання ефективності проведеного лікування хворих на кожному з послідовних етапів лікування та подальшого спостереження за хворим та дозволяє обирати тактику подальших лікувальних заходів; завдяки використанню такого критерію дає можливість своєчасно вносити необхідні корективи в тактику лікування і тим попереджати можливі ускладнення у перебігу захворювання, скорочувати строки одужання хворих; дозволяє давати правильну оцінку ранніх та віддалених результатів лікування при використанні різних методів, схем і програм лікування та реабілітації хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
2. Грабовецький Б.Є. Методи експертних оцінок: Теорія, методологія, напрями використання: монографія / Б.Є. Грабовецький. – Вінниця: ВНТУ. – 2010. – 320 с.
3. Зайцев И. А. Исследование качества жизни, связанного со здоровьем, - современный взгляд на проблему (обзор литературы) / И. А. Зайцев, В. Т. Кириенко, А. А. Заплотная [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 274-279.
4. Лапач С.Н. Статистика в науке и бизнесе / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич // – К. : МОРИОН. – 2002. – 640 с.
5. Новик А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова, Ю. Л. Шевченко // – М. : ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.
6. Приступа Є. Якість життя людини: категорії, компоненти та їх вимірювання / Є. Приступа, Н. Куриш // Фізична активність, здоров'я і спорт: Наук. журнал. – 2010. – № 2. – с. 54-63.
7. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования по применению международного опросника GerdQ для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / [В. О. Кайбышева, Ю. А. Кучерявый, А. С. Трухманов та ін.]. // РЖГГК. – 2013. – С. 15–23.
8. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева // – М. : ГЭОТАР Медицина, 2000. – 256 с.
9. Ягенський Л.В. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці / Л.В.Ягенський, І.М. Січкарук // Внутрішня медицина. – 2007. – № 3. – С. 46-49.
10. Adronson N.K. Quality of life assessment in clinical trials: methodologic issues / N.K. Adronson // Control Clin. Trials. – 1989. – Vol.10. – P.195 – 208.
11. Bowling A. Measuring Disease: a review of disease-specific quality of life measurement scales / A. Bowling // – Open University Press: Philadelphia, 1996. – 374 p.
12. The WHOQOL Group. What is Quality of life? / The WHOQOL Group. // Wold Healthyx Forum. – 1996. – Vol. 17, №4. – P. 354–356.
13. Revicki D.A. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life / D. A. Revicki, M. Wood, P.N. Maton, S. Sorensen // The Am. J. of Medicine. – 1998. – Vol. 104. – P. 252-258.
14. Revicki D. A. Reliability and validity of the gastrointestinal symptom rating scale in patients with gastroesophageal reflux disease / D. A. Revicki, M. Wood, I. Wiklund, J. Crawley // Qual. Life Res. – 1998. – Vol. 7. – P. 75-83.
15. Ware I.E. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): conceptual frame-work and item selection / I. E. Ware, C. D. Sherboume // Medical Care. – 1992. — Vol. 30. – P. 473-483.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОЖОГОВЫМИ СТРИКТУРАМИ ПИЩЕВОДА

В. В. Жидецкий

Резюме. В статье представлена разработанная и внедренная в клиническую практику оценка эффективности лечения больных путем динамической интегральной оценки качества жизни пациента на основе измерения как субъективной, так и объективной составляющей качества жизни, которые органично объединяются в единую систему. Данное исследование показывает, что разработанная методика дает однозначную оценку качества жизни больного на каждом этапе лечения и дальнейшего наблюдения за больным.

Ключевые слова: *способ оценки качества жизни и оценка эффективности лечения, объективная и субъективная составляющие.*

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH POST-BURN ESOPHAGEAL STRICTURES

V. V. Zhidetsky

Summary. The article presents a developed and introduced into clinical practice assessment of the effectiveness of treatment of patients through an integrated dynamic estimation of quality of life of the patient, based on measurements of both subjective and objective component of quality of life, which is organically combined into a single system. This study shows that the developed method provides a clear assessment of the quality of life of the patient at each stage of the treatment and follow-up of patients.

Key words: *method of assessing the quality of life and assessment of the effectiveness of treatment, objective and subjective components.*

Э. Г. Тагиев

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку, Азербайджан

© Тагиев Э. Г.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА

Резюме. Изучены иммунологические и цитиокиновий показатели у 67 больных с механической желтухой неопухолевого генеза. У всех больных причиной острой желтухи был холедохолитиаз. Степень печеночной дисфункции определяли с помощью маркеров холестаза и цитолиза гепатоцитов. В периферической крови изучали $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$ ФЧ, Ig A, M и G, ЦИК, а также концентрацию TNFα, ІFNγ, ІL-2, ІL-4, ІL-6 и ІL-10. У больных механической желтухой доброкачественного генеза в Т-звене иммунитета имеет место иммуносупрессия, которая проявляет себя снижением количества $CD3^+$, потенциала $CD4^+$ соотношение $CD4^+/CD8^+$ и фагоцитарной активности нейтрофилов. Дисбаланс в цитокиновой сети на локальном и системном уровне взаимосвязаны и отражают особенности патологического процесса (степени печеночной дисфункции, наличие инфекции).

Ключевые слова: *механическая желтуха, гнойный холангит, цитокиновый профиль.*

Введение

Проблема лечения больных с механической желтухой (МЖ) доброкачественного генеза остается актуальной в связи с высокой заболеваемостью, отсутствием тенденции к её снижению, а также рядом нерешенных проблем. В 55,1–66,1 % случаев причиной неопухолевого МЖ является холедохолитиаз [5, 6]. При МЖ в 29–83 % случаев наблюдаются различные осложнения, среди них наиболее тяжелые — эндогенная интоксикация, гнойный холангит, синдром системного воспалительного ответа, сепсис, печеночная и полиорганная недостаточность, которые и есть основными причинами смерти [4].

Общеизвестно, что состояние иммунной системы организма оказывает существенное влияние на течение и исход заболевания. Однако у больных МЖ изучены отдельные иммунологические показатели, без учета природы холестаза и данные авторов порою противоречивы [2, 3, 7, 8]. Также до настоящего времени показатели цитокинового профиля при МЖ изучено недостаточно [1].

Цель исследования

Комплексное изучение состояния иммунного статуса и цитокиновой сети при МЖ доброкачественного генеза.

Материалы и методы исследований

Изучены иммунологические и цитокиновые показатели у 67 больных с МЖ неопухолевого генеза. У всех больных причиной ОЖ был холедохолитиаз. Возраст больных варьировал от 16 до 86 лет. Мужчин было 38, женщин — 29. Продолжительность желтухи составила от 1 до 17 дней.

Степень печеной дисфункции (ПД) определяли с помощью маркеров холестаза (уровень общего билирубина и активность щелочной фосфатазы) и цитолиза гепатоцитов (активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы). У 21 больного отмечено ПД 1 степени (уровень общего билирубина до 50 мкмоль/л), у 14 — ПД 2 степени (уровень общего билирубина 50-00 мкмоль/л), у 10 — ПД 3 степени (уровень общего билирубина от 100 до 200 мкмоль/л), ПД 4 степени — у 9 (уровень общего билирубина свыше 200 мкмоль/л). У 13 больных МЖ осложнялась гнойным холангитом (ГХ).

Всем больным после адекватной предоперационной подготовки разрешили холестаз в 1–3 сутки госпитализации: в 37 наблюдениях выполнены холецистэктомия, холедохолитотомия и дренирование общего желчного протока по Керу, в 15 случаях после холецистэктомии и холедохолитотомии сформулирован холедоходуоденоанастомоз. У 15 больных для разрешения холестаза применяли миниинвазивные технологии.

Все больные в послеоперационном периоде получали стандартную общепринятую комплексную консервативную терапию.

Иммунологические исследования включали: определение субпопуляционного состава периферической крови ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$,

CD19$^+$) с помощью непрямого иммунофлуоресцентного метода с использованием специфических моноклонеальных антител, вычисление иммунорегуляторного индекса (ИРИ – соотношение СД4$^+$/СД8$^+$), изучение фагоцитарного числа (ФЧ), определение концентрации имммуноглобулинов (JgA, M,G) периферической крови спектрофотометрически и содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Концентрацию провоспалительных (TNFα, IFNγ, IL-2, IL-6) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) в сыворотке крови у всех больных определяли до операции, на 1, 3, 7 и 14-е сутки после операции. У 37 больных также определяли TNFα, IL-4, IL-6 в первой порции протоковой желчи взятой во время операции, на 3 и 7-е сутки после операции, у 42 – TNFα и IL-6 в ткани печени (ТП), взятой во время операции. У больных содержание IL-6 также определяли в моче в динамике.

Содержание изученных цитокинов в сыворотке крови у 15 здоровых приняли за норму. Локальное содержание TNFα и IL-6 в гепатобиоптатах, взятых у 10 здоровых добровольцев с помощью пункционной биопсии взяли в качестве контроля.

Для статистической обработки результатов использовали метод вариационной статистики с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрическим методом Уилкокксона-Манна-Уитни.

Результаты исследований и их обсуждение

В данной статье мы анализируем дооперационное состояние Т- и В-звено иммунитета, некоторых системных показателей цитокинового профиля, а также локальные уровни некоторых цитокинов в ТП и протоковой желчи у больных с МЖ с различными степенями ПД и ГХ.

Полученные нами результаты у больных при поступлении в целом по группе показали на статистически достоверное снижение показателей Т-звено иммунитета в периферической крови: CD3$^+$ — на 38,1 %, CD4$^+$ – на 49,5 %, CD8$^+$ – на 18,7 %, CD4$^+$/CD8$^+$ – на 39,4 % и ФЧ — на 50,7 %.

Однако глубина выявленных нарушений Т-клеточного иммунитета зависела от степени ПД и наличие ГХ (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, при ПД 4 степени, ГХ на фоне МЖ отмечалось значительное — на 51,1 (p<0,001) и 52,2 % (p<0,001) соответственно снижение уровня CD3$^+$лимфоцитов по сравнению с нормальным показателем. Наибольшее угнетение CD4$^+$ лимфоцитов выявлены у больных с ПД 4 степени (13,0±1,5) % и с ГХ (13,5±0,8) % при нормальном показателе (38,6±1,1) %. Изучение исходного параметра CD8$^+$-лимфоцитов показала снижение их уровня в периферической крови у всех больных по сравнению с нормой, особенно у пациентов при ГХ и 4 степени ПД. При всех степенях ПД ИРИ (соотношение CD4$^+$/CD8$^+$) понижено (особенно при ПД 4 степени и МЖ с ГХ) за счет уменьшения обеих субпопуляций Т-лимфоцитов.

При всех степенях тяжести ПД функциональный резерв фагоцитарных клеток угнетено и ФЧ по сравнению с нормой статистически достоверно снижено: при ПД 1 степени – на 31,7 %, ПД 2 степени – на 47,0 %, ПД 3 степени – на 62,1 %, ПД 4 степени – на 67,2 % и ГХ – на 65,2 %.

В целом по группе у всех больных отмечалось повышение количества В-лимфоцитов (CD19$^+$) на 30,5 % (p<0,001) с усилением их функциональной активности – статистически достоверно увеличением уровня сывороточных иммуноглобулинов А, М, G на 56,9, 66,9 и 37,9 % соответственно. У больных также отмечены повышение концентрации ЦИК в среднем в 4,2 раза (p<0,001), который указывает на преобладании процессов аутолиза и свидетельствует о высокой цитотоксичности сыворотки крови у больных с МЖ. Поскольку ЦИК является одним из активнейших пусковых механизмов иммунопатологии и аутоагрессии, повышение его концентрации вызывает повреждение тканей организма.

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у больных с МЖ при поступлении в зависимости от степени ПД и ГХ

Показатель	ПД 1 степени	ПД 2 степени	ПД 3 степени	ПД 4 степени	МЖ и ГХ	Норма
CD3$^+$, %	49,8±1,0 47-67,4 ***	36,3±0,9 31-44***	33,2±1,3 27-42***	29,9±3,1 18-46***	29,2±1,2 24,5-38***	61,1±1,1 55,6-69
CD4$^+$, %	28,2±0,4 25-31 ***	19,1±0,6 17-25***	15,4±0,8 13-22***	13,0±1,5 8-21***	13,5±0,8 11-20***	38,6±1,1 28,3-45
CD8$^+$, %	21,6±0,8 19,6-36,4	17,2±0,4 14-19***	17,9±0,6 14-20***	16,9±1,7 10-25***	15,8±0,5 13-18***	22,6±0,5 20,1-27,3
CD4$^+$/ CD8$^+$, %	1,33±0,04 0,85-1,55***	1,11±0,02 1,05-1,32***	0,86±0,03 0,81-1,1***	0,77±0,02 0,67-0,84***	0,86±0,04 0,65-1,11***	1,73±0,07 1,04-2,1
ФЧ, %	2,71±0,08 1,7-3,1***	2,10±0,11 1,1-2,6***	1,50±0,08 1-1,8***	1,30±0,05 1-1,5***	1,38±0,07 1-1,7***	3,96±0,23 1,9-5

Примечание: статистическая значимая разница по сравнению с нормой: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

Дооперационные показатели В-звено иммунитета и ЦИК в зависимости от степени ПД и ГХ представлены в табл. 2. Как видно из таблицы 2, при поступлении наиболее значительное увеличение уровня СД19$^+$-лимфоцитов наблюдалось у больных с ПД 3и 4 степени – на 51,0 (p<0,001) и 59,0 % (p<0,001) соответственно.

Увеличение уровня JgA, M, G и ЦИК тоже зависело от степени ПД и наличия ГХ (табл. 2).

При поступлении у больных в целом выявлено в сыворотке крови повышение по сравнению с нормой уровня противовоспалительных цитокинов TNF*α* в 2,3 раза (p<0,001), IFN*γ* – на 42,1 % (p<0,01), IL-6 – в 2,1 раза (p<0,001), противовоспалительного IL-4 и IL-10, соответственно, на 66,9 % (p<0,001) и 78,7 % (p<0,01), наоборот снижения концентрации IL-2 на 15,7 % (p<0,01). Соотношение TNF*α*/IL-10 было на 25,6 % (p<0,01) больше, а IL-2/IL-4 – на 39,5 % (p<0,01) меньше нормального значения.

Исходная концентрация IL-6 в моче составила 46,9±2,8 пкг/мл при нормальной величине (3,6±0,8) пкг/мл.

В целом у всех больных в ТП печени, взятой во время операции содержание TNF*α* в 12,0 раз (p<0,001), а IL-6 в 12,5 раза (p<0,001) превышал показатель у здоровых лиц.

Концентрация в первой порции протоковой желчи, взятой во время операции TNF*α* была в среднем (109,2±3,5) пкг/мл, IL-6 – (57,5±5,1) пкг/мл и IL-4 – (53,2±3,5) пкг/мл, т. е. больше чем в сыворотке крови.

Следует отметить, что глубина выраженности дисбаланса системных и локальных показателей цитокиновой сети зависела от степени ПД и наличие ГХ (рис.)

Уровень повышения концентрации TNF*α*, IL-4 иIL-6 в первой порции протовоковой желчи, взятой во время операции тоже зависела от степени ПД: чем выше степень ПД , тем больше концентрация цитокинов.

Выводы

1. У больных механической желтухой доброкачественного генеза в Т-звено иммунитета имеет место иммуносупрессия, которая проявляет себя снижением количества CD3$^+$,

Таблица 2

Исходные показатели гуморального звена иммунитета и ЦИК

Показатель	ПД 1 степени	ПД 2 степени	ПД 3 степени	ПД 4 степени	МЖ и ГХ	Норма
CD19$^+$, %	24,7±0,5 19-28**	30,3±1,1 21,4-36***	33,2±1,0 27-42***	35,0±1,7 26-41***	25,7±2,9 11,2-38	22,0±0,7 18-25,7
JgA, г/л	3,74±0,04 3,5-4,3***	5,45±0,11 4,6-5,9***	5,87±0,15 4,8-6,3***	6,2±0,2 4,9-6,9***	4,14±0,65 1,5-6,7	3,08±0,16 1,9-3,8
JgM, г/л	2,84±0,08 2,3-3,4***	3,35±0,09 2,9-3,8***	4,00±0,12 3,3-4,5***	4,13±0,14 3,6-4,7***	2,84±0,45 0,9-4,6	1,97±0,11 1,2-2,4
JgG, г/л	16,9±0,5 13,1-19,7***	18,1±0,5 15,9-22,3***	19,0±1,0 16,7-23,1***	19,4±1,0 15,8-25,1***	14,3±1,8 6,2-23,5	12,5±0,4 10,3-14,6
ЦИК, ед	145,7±5,3 95-175***	244,1±9,5 130-270***	370,4±24,5 250-460***	376,0±25,7 260-470***	270,4±37,2 95-470***	60,1±5,6 30-91

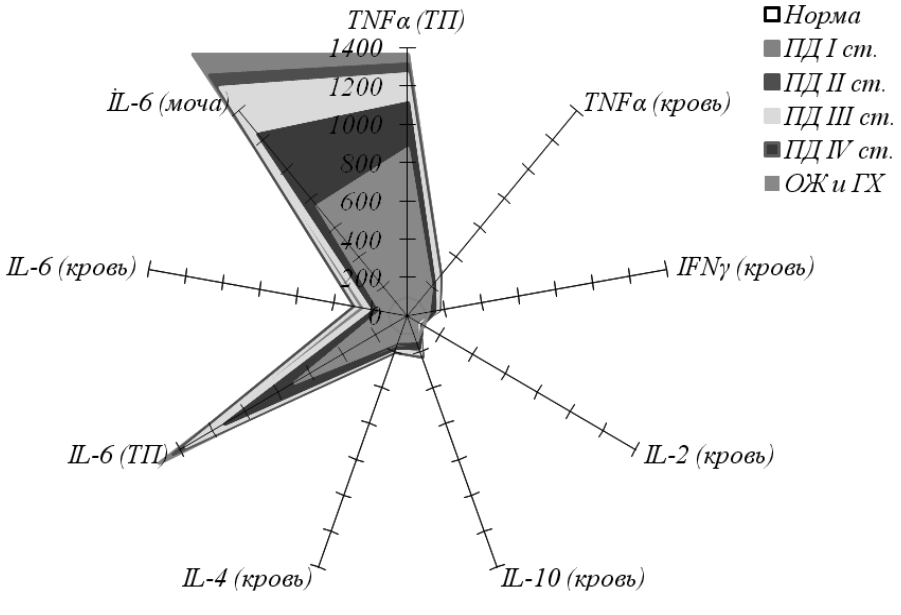


Рис. Зависимость выраженности глубины нарушений локальных и системных показателей цитокиновой сети от степени ПД и ГХ

потенциала $CD4^+$, соотношения $CD4^+/CD8^+$ и фагоцитарной активности нейтрофилов.

2. Изменение в гуморальном звене иммунитета характеризуется на фоне увеличения количества $CD19^+$-лимфоцитов в периферической крови повышением содержания иммуноглобулинов и ЦИК.
3. У больных механической желтухой доброкачественного генеза выявленный дисбаланс в цитокиновой сети на локальном и системном уровне взаимосвязаны и отражают особенности патологического процесса (степени печеночной дисфункции, наличие инфекции).
4. Глубина комбинированного нарушения обеих звеньев иммунитета и цитокинового дисбаланса зависит от степени печеночной дисфункции и гнойного холангита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаджиев Дж. Н. Содержание цитокинов в протоковой желчи и сыворотке крови при обтурационной желтухе неопухолевого генеза / Дж. Н. Гаджиев, Э. Г. Тагиев, Н. Дж. Гаджиев // Материалы конгресса «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». — Донецк, 2013. — С. 93.
2. Гивировская Н. Е. Иммунокоррекция в хирургии механических желтух доброкачественного генеза : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Н. Е. Гавировская. — М., 2009. — 29 с.
3. Дябкин Е. В. Механическая желтуха неопухолевого генеза: состояние иммунитета и методы коррекции : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Е. В. Дябкин. — Красноярск., 2011. — 28 с.
4. Смирнов Н. Л. Антибиотикопрофилактика и антибиотикотерапия в комплексном лечении обтурационной желтухи / Н. Л. Смирнов // Материалы конгресса «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». — Донецк, 2013. – с. 133.
5. Усовершенствование диагностической и хирургической тактики / Д. М. Красильников, А. В. Захарова, Д. М. Миргасымова [и др.] // Материалы конгресса «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». — Донецк, 2013. – С.111.
6. Хирургическая тактика при неопухолевой механической желтухи / Б. Н. Котив, И. И. Дзидзава, А. В. Смородский и др. // Материалы конгресса «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». — Донецк, 2013. – С.110
7. Endotoxinemia in the portal and the systemic circulation in obstructive jaundice / C.Papakostas , E.Bezirtzoglou, M.Pitiakoudis [et al.] // Clin. Experim. Med. — 2003. – Vol. 3, № 2. — P. 124-128.
8. Treglia-Dal Lago M. Phagocytosis and production of H_20_2 by human peripheral blood mononuclear cells from patients with obstructive jaundice / M. Treglia-Dal Lago, J. Jukemura, M. C. Machado // Pancreatology. — 2006. — Vol. 6 (4). — P. 273-278.

ПОКАЗНИКИ ІМУННОГО СТАТУСУ І ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ЗА МЕХАНІЧНОЇ ЖОВТЯНИЦІ ДОБРОЯКІСНОГО ГЕНЕЗУ

Є. Г. Тагієв

Резюме. Вивчено імунологічні та цитиокіновий показники у 67 хворих з механічною жовтяницею непухлиного генезу. У всіх хворих причиною гострої жовтяниці був холедохолітіаз. Ступінь печінкової дисфункції визначали за допомогою маркерів холестазу і цитолізу гепатоцитів. У периферичній крові вивчали $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$ ФЧ, Ig A, M і G, ЦІК, а також концентрацію TNFα, IFNγ, IL-2, IL-4, IL-6 і IL-10. У хворих на механічну жовтяницю доброякісного генезу в Т-ланку імунітету має місце імуносупресія, який проявляє себе зниженням кількості $CD3^+$, потенціалу $CD4^+$, співвідношення $CD4^+$ / $CD8^+$ і фагоцитарної активності нейтрофілів. Дисбаланс у цитокіновй мережі на локальному та системному рівні взаємопов'язані та відображають особливості патологічного процесу (ступеня печінкової дисфункції, наявность інфекції).

Ключові слова: *механічна жовтяниця, гнійний холангіт, цитокіновий профіль.*

INDICATORS OF IMMUNE STATUS AND CYTOKINE PROFILE IN THE GENESIS OF BENIGN OBSTRUCTIVE JAUNDICE

E. G. Tagiyev

Summary. Cytokine and immunological parameters in 67 patients with non-neoplastic breast origin were studied. In all patients the cause of acute jaundice was choledocholithiasis. The degree of hepatic dysfunction determined by markers of cholestasis and cytolysis of hepatocytes. In the peripheral blood studied $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$ SF, Ig A, M and G, CIC, and the concentration of TNFα, IFNγ, IL-2, IL-4, IL-6 and IL-10. In patients with mechanical jaundice of benign origin in the T-immunity occurs immunosuppression, which manifests itself in a decrease in the number of $CD3^+$, $CD4^+$ potential, the ratio of $CD4^+$ / $CD8^+$ and phagocytic activity of neutrophils. The imbalance in the cytokine network at local and systemic level interrelated and reflect the peculiarities of pathological process (degree of hepatic dysfunction, the presence of infection).

Key words: *obstructive jaundice, purulent cholangitis, cytokine profile.*

Санджай Мохан Шрівастава, Сандип Саурабх, Дхармендра Рай, Вівек Кумар Двіведі, Ману Чаудхарі

Медичний науково-дослідний центр компанії «Венус», Індія

© Колектив авторів

ОРИГИНАЛЬНА КОМБІНАЦІЯ ФІКСОВАНИХ ДОЗ ЦЕФТРИАКСОНУ ТА СУЛЬБАКТАМУ: ПОРІВНЯННЯ *IN VITRO* МІКРОБНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ СУЛЬБАКТОМАКС І ЦЕФТРИАКСОНУ

Резюме. Мікроорганізми, чутливі до бета-лактамних антибіотиків, швидко набувають стійкості через виробництво мікроорганізмами бета-лактамаз. Це дослідження спрямоване на оцінку антимікробної ефективності препарату Сульбактомакс, інноваційної комбінації фіксованих доз бета-лактамного антибіотику Цефтриаксону та інгібітору бета-лактамаз сульбактаму. Ефективність оцінювали на основі мінімальної подавляючої концентрації (МПК) та аналізу кривої залежності мікробного навантаження від часу для бактерій *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis* та *Klebsiella pneumonia*. МПК Сульбактомаксу для E. coli була 0,0625 мг/л, тоді як Цефтриаксон окремо показав значення МПК 0,25 мг/л. У випадку бактерій S.aureus та P.aeruginosa значення мінімальної подавляючої концентрації становило 1 мг/л для Сульбактомаксу та 2 мг/л для Цефтриаксону. Виявлено достовірне зниження значення МПК: від 32 мг/л Цефтріаксону до 8 мг/л Сульбактомаксу для бактерій Bacillus subtilis, та від 16 мг/л Цефтріаксону до 2 мг/л Сульбактомаксу для *Klebsiella pneumonia*.

У всіх досліджуваних організмів, аналіз кривої залежності мікробного навантаження від часу продемонстрував загибель більшості бактерій на 6 годині. Сульбактомакс продемонстрував кращу бактерицидну активність, ніж окремо Цефтриаксон.

Також встановлено, що Сульбактомакс справляє більшу бактеріально-подавляючу активність у порівнянні з монотерапією Цефтриаксоном в дослідженні *in vitro*.

Ключові слова: *Сульбактомакс, цефтриаксон, МПК, крива залежності мікробного навантаження від часу.*

Вступ

Цефалоспорини третього покоління ввели в клінічну практику на початку 1980-х, і з того часу вони служили як ефективні і достатньо безпечні засоби для лікування багатьох серйозних інфекцій [8]. Нещодавно поява бета-лактамаз розширеного спектру (БЛРС), що відповідають за набуту стійкість деяких ентеробактерій, ставить під загрозу ефективність цефалоспоринів третього покоління в клінічній практиці [4, 18].

Багато мікроорганізмів, що спочатку були чутливими до бета-лактамного антибіотику цефтриаксону, стали стійкими внаслідок утворення бета лактамаз [14]. Бета-лактамаза була вперше виявлена у кишковій паличці *Escherichia coli* в 1940 році [20]. Цікаво знати, що коли вперше з'явилися напівсинтетичні пеніциліни виробництво бета-лактамази у деяких патогенів було вже досить поширене [16]. Минулі спроби протистояти стійкості до бета лактамів були спрямовані на створенні нових цефалоспоринів, більш стійких до ферментативного гідролізу. Відтак, досвід показує, що згодом бактерії виробляють нову бета-лактамазу, яка руйнує і ці більш стабільні препарати. Більш сучасний і, можливо, більш фундаментальний підхід ґрунтується на поєднанні бета лактамного антибіотику зі звичайним інгібітором бета-лактамаз у спробі відновити повний терапевтичний потенціал лікарського засобу. Справді, незворотні інгібітори, такі як клавуланова кислота, сульбактам та тазобактам, — є сучасними інструментами в області пригнічення дії бета-лактамаз. У поєднанні з пеніцилінами або цефалоспоринами вони демонструють значуще більшу ефективність та ширину спектру антимікробної активності у поєднанні з безпечністю, яка характерна для бета лактамних антибіотиків [16]. Сульбактам — це інгібітор бета-лактамаз, подібний за структурою до клавуланової кислоти [13]. Якщо відповідний інгібітор присутній у місці інфекції, він нейтралізує ферменти бета-лактамази, а, отже, препарат, що використовується в комбінації з інгібітором, отримує можливість пригнічувати ріст бактерій [3].

Мета дослідження

Побачити, чи комбінація сульбактаму з цефтриаксоном потенціює антибактеріальну активність проти *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis* та *Klebsiella pneumoniae*.

Матеріали та методи досліджень

Бактеріальні штами. Наступні штами, отримані у Центрі колекцій мікробних штамів Інституту мікробної технології, Чандігарх, Індія, використовувалися для даного дослідження — *Escherichia coli* (MTCC - 1687), *Pseudomonas aeruginosa* (MTCC- 1688), *Staphylococcus aureus* (MTCC - 737), *Bacillus subtilis* (MTCC - 736) та *Klebsiella pneumoniae* (MTCC - 109).

Антибіотик. Сульбактомакс (комбінація фіксованих доз цефтриаксону і сульбактаму у співвідношенні 2:1) та цефтриаксон, що використовувалися у дослідженні, були надані для вивчення виробником («Венус Ремедіс Лімітед», Індія).

Середовище. Для тесту на чутливість та визначення кривої залежності мікробного навантаження від часу використовували бульйон Мюллера-Хінтона (МН), збагачений кальцієм (25 мг/л) і магнієм (12,5 мг/л). Підрахунок колоній здійснювали в чашках з агаром Мюллера-Хінтона.

Таблиця

МПК Сульбактомаксу та Цефтриаксону

№ п/п	Мікроорганізм	МПК Сульбактомаксу (мг/л)	МПК Цефтриаксону (мг/л)
1.	*E. coli*	0,0625	0,25
2.	*P. aeruginosa*	1	2
3.	*S. aureus*	1	2
4.	*B. subtilis*	8	32
5.	*K. pneumoniae*	2	16

Аналіз на чутливість. МПК Сульбактомаксу та Цефтриаксону для п'яти штамів визначалися у катіон-збагаченому бульйоні Мюллера-Хінтона за допомогою техніки мікророзведень [2, 17]. Нічні культури бульйону Мюллера-Хінтона використовувались для підготовки інокуляту 10^5 колонієутворюючих одиниць (КУО)/мл. Мінімальна пригнічуючи концентрації (МПК) визначалися як найменша концентрація протимікробного засобу, що запобігала мутності через 24 години інкубації при 37 °С.

Дослідження кривої залежності мікробного навантаження від часу

Для кожного штаму проводилось дослідження кривої залежності мікробного навантаження від часу у скляних флаконах в бульйоні Мюллера-Хінтона з використанням інокуляту 5×10^6 – 1×10^7 КУО/мл та цефтриаксону або Сульбактомаксу [11]. Флакон з інокульованим бульйоном Мюллера-Хінтона без додавання антибіотику служив в якості контрольного розчину. Кількість бактерій, що вижили, підраховували через 0, 3, 6 і 12 годин інкубації при 37 °С шляхом пересіву 50-µл серійних розведень (в 0,9 % розчині хлориду натрію) на тарілках з бульйоном Мюллера-Хінтона методом спіралі Платера.

Результати досліджень та їх обговорення

Дослідження чутливості: МПК для всіх досліджуваних штамів мікроорганізмів продемонстрували достовірне зниження при використані Сульбактомаксу у порівнянні з Цефтриаксоном (Таблиця 1).

МПК Сульбактомаксу для *E. coli* становила 0,0625 мг/л, тоді як Цефтриаксон показав значення МПК 0,25 мг/л. У випадку штаммів *S. aureus* та *P. aeruginosa*, значення МПК були 1 мг/л для Сульбактомаксу та 2 мг/л для

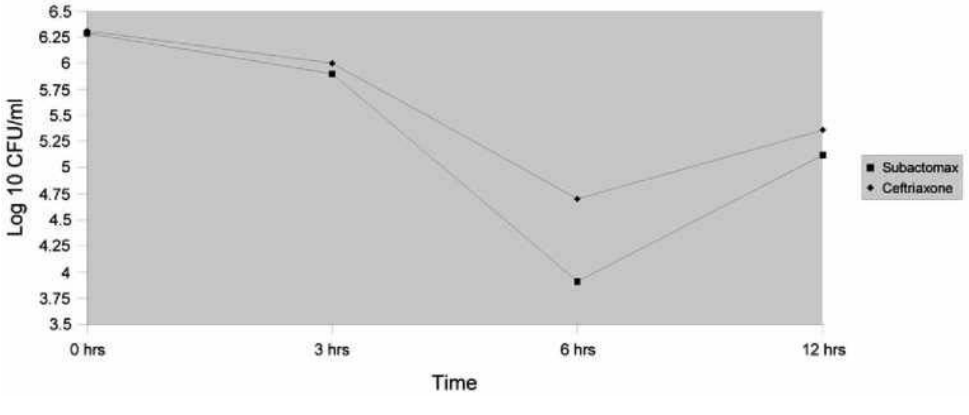


Рис. 1. Крива залежності мікробного навантаження Сульбактомаксу від часу в порівнянні з кривою Цефтриаксону для *E. coli*

Пояснення: по вертикалі – Log 10 КУО/мл; по горизонталі – час; крива позначена квадратами – Сульбактомакс; крива позначена ромбами – Цефтриаксон

Цефтриаксону. Виявлене достовірне зниження значення МПК: від 32 мг/л Цефтріаксону до 8 мг/л Сульбактомаксу для *Bacillus subtilis, та* від 16 мг/л Цефтріаксону до 2 мг/л Сульбактомаксу для *Klebsiella pneumonia*.

Дослідження кривої залежності мікробного навантаження від часу: бактерицидний ефект при використанні доз Сульбактомаксу та Цефтриаксону, о вдвічі перевищували МПК, досягався щонайшвидше через 2 години. Рівень бактерицидної дії у Сульбактомаксу був помітно вище через 6 годин у порівнянні з дією Цефтриаксону.

У штаму *E. coli* дослідження кривої залежності мікробного навантаження від часу продемонструвало бактерицидний фект від 6,31 до 4,7 log10 КУО/мл через 6 годин для Цефтриаксону, та від 6,29 до 3,91 log10 КУО/мл для Сульбактомаксу (рис. 1). Цефтриаксон знищував 4.95 log10 КУО/мл, 4,9 log10 КУО/мл, 5,40 log10 КУО/мл і 5,43 log10 КУО/мл бактерій через 6 годин для *P. aeruginosa, S. aureus, B. subtilis* та *K. Pneumoniae* відповідно. При дослідженні Сульбактомаксу для цих штамів бактерій через 6 годин показники мікробного навантаження становили 4,85 log10 КУО/мл, 4,48 log10 КУО/мл, 5,08 log10 КУО/мл і 4,93 log10 КУО/мл відповідно (рис. 2, 3, 4, 5).

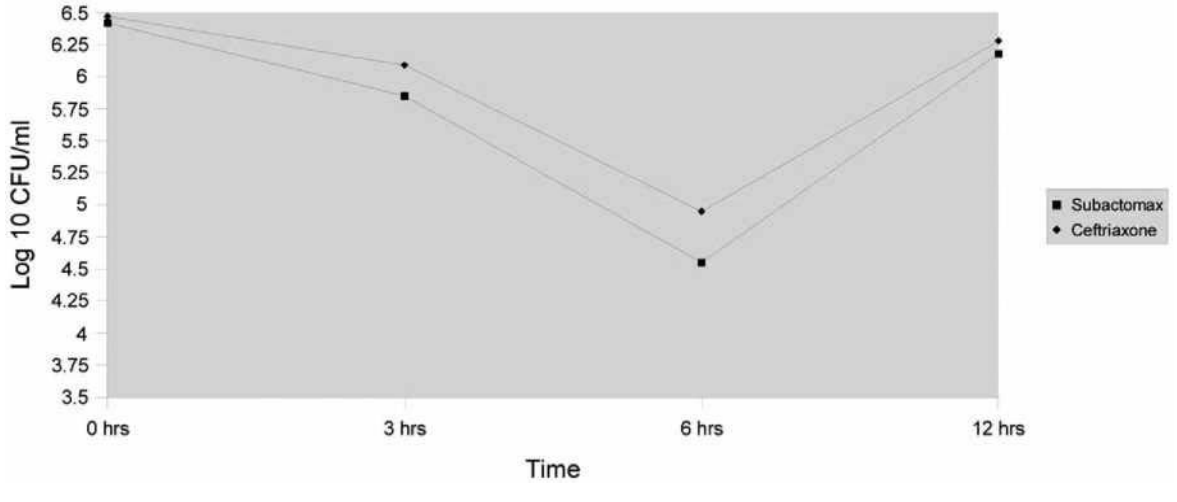


Рис. 2. Крива залежності мікробного навантаження Сульбактомаксу від часу в порівнянні з кривою Цефтриаксону для *P. aeruginosa*.

Пояснення: по вертикалі – Log10 КУО/мл; по горизонталі – час; крива позначена квадратами – Сульбактомакс; крива позначена ромбами – Цефтриаксон

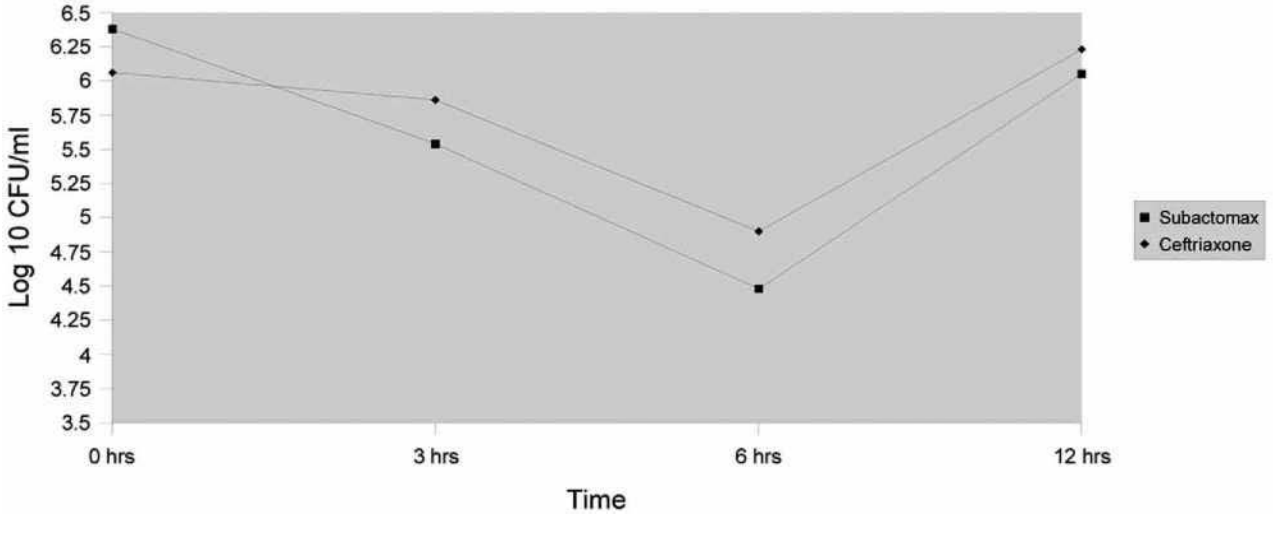


Рис. 3. Крива залежності мікробного навантаження Сульбактомаксу від часу в порівнянні з кривою Цефтриаксону для *S. aureus*.

Пояснення: по вертикалі – Log10 КУО/мл; по горизонталі – час; крива позначена квадратами – Сульбактомакс; крива позначена ромбами – Цефтриаксон

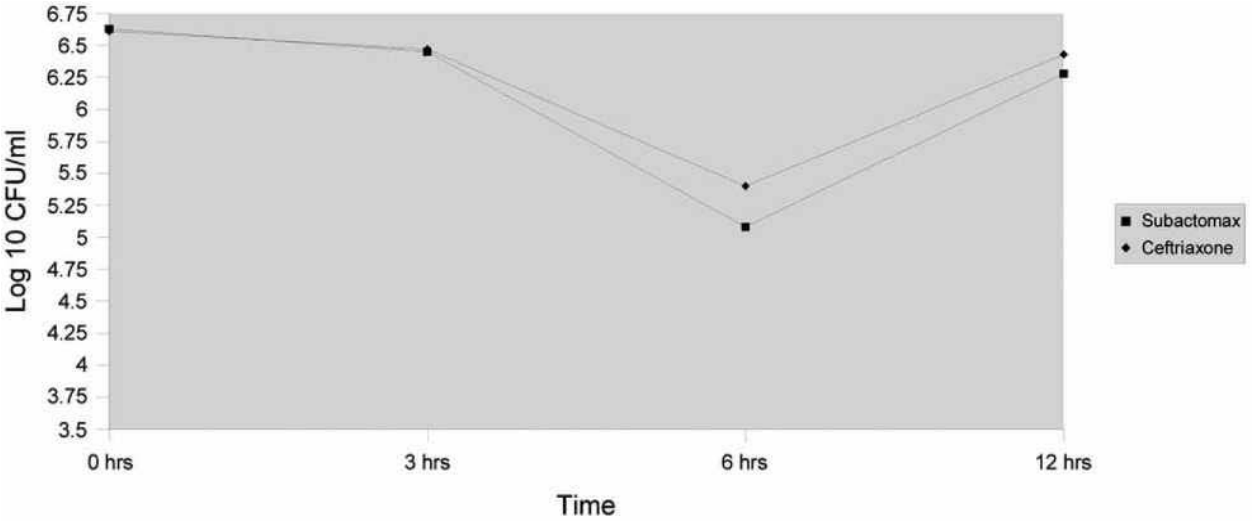


Рис. 4. Крива залежності мікробного навантаження Сульбактомаксу від часу в порівнянні з кривою Цефтриаксону для *B. subtilis*

Пояснення: по вертикалі – Log10 КУО/мл; по горизонталі – час; крива позначена квадратами – Сульбактомакс; крива позначена ромбами – Цефтриаксон

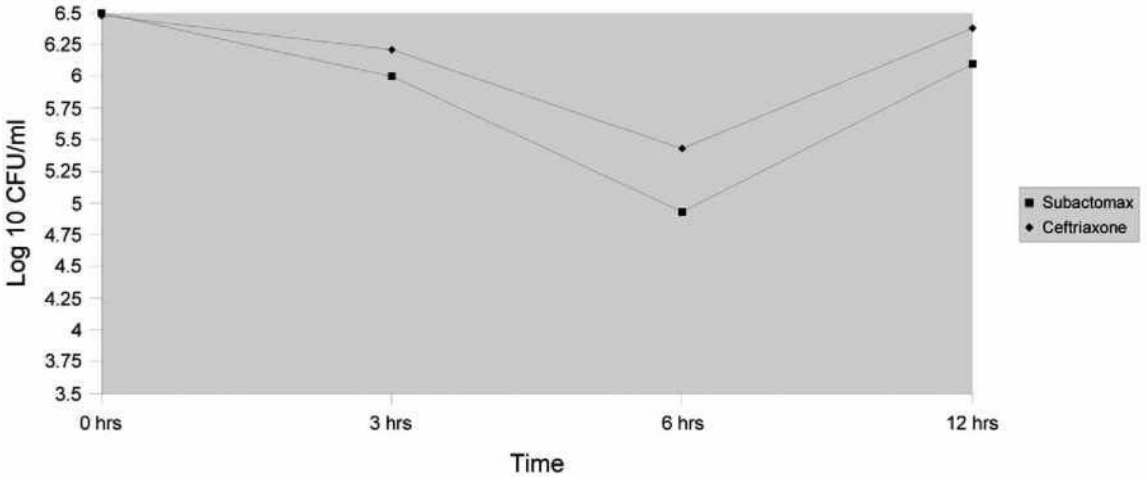


Рис. 5. Крива залежності мікробного навантаження Сульбактомаксу від часу в порівнянні з кривою Цефтриаксону для *K. pneumoniae*.

Пояснення: по вертикалі – Log10 КУО/мл; по горизонталі – час; крива позначена квадратами – Сульбактомакс; крива позначена ромбами – Цефтриаксон

Цефтриаксон — це сполука, що має виражену бактерицидну активність як проти грамнегативних, так і проти грампозитивних бактерій, зокрема клінічно значущих патогенів. Дані дослідження чутливості показали, що цефтриаксон має вищі показники МПК ніж Сульбактомакс, що дає можливість припускати порівняно більш високу бактерицидну активність препарату Сульбактомакс. Це було підтверджено аналізом кривої залежності мікробного навантаження від часу, який показав, що Сульбактомакс має кращу бактерицидну активність, ніж цефтриаксон, навіть при подвійній концентрації по даним МПК через 12 годин. Дійсно, для всіх досліджуваних організмів Сульбактомакс продемонстрував аналогічну картину бактерицидної активності порівняно з Цефтриаксоном стосовно всіх мікроорганізмів, що використовувались у дослідженні.

Цефалоспорини мають достовірні та значущі переваги у порівнянні з іншими нетрадиційними бета-лактамними антибіотиками широкого спектру дії [5, 6, 7, 10]. На додачу деякі цефалоспорини мають спорідненість до основних хромосомно-опосередкованих бета-лактамаз, а, отже, менше підлягають впливу негідролітичних бар'єрних механіз-

мів опору цих бактерій. Поєднання бета-лактамного антибіотику та інгібітора бета лактамаз продемонструвало кращу бактерицидну активність [1].

Сульбактам, будучи інгібітором бета-лактамази, має також незначний терапевтичний потенціал [9]. Активність комбінації бета-лактамних антибіотиків і інгібіторів бета лактамаз випливає майже виключно з компоненту сульбактаму [11, 12]. Використання комбінації Цефтриаксону і Сульбактаму в продукті Сульбактомакс проти інфекцій спричинених *E. coli, P. aeruginosa, S. aureus, B. subtilis* та *K. pneumoniae* може забезпечити більший терапевтичний ефект, ніж монотерапія Цефтриаксоном.

В цілому, результати досліджень МПК та кривої залежності мікробного навантаження від часу схожі для *E. coli, P. aeruginosa, S. aureus, B. subtilis* та *K. pneumoniae*. Сульбактомакс показав кращу бактерицидну дію на мікроорганізми, ніж монотерапія цефтриаксоном.

Подяка

Автори вдячні відділам роботи зі споживачами та внутрішніх операцій компанії «Венус Ремедіс Лімітед» за надання зразків Сульбактомаксу і Цефтриаксону для цього дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Affinity of cephalosporins for β-lactamases as a factor in antibacterial efficacy / D. J. Phelps, D. D. Carlton, C. A. Farrell, R. E. Kessler // Antimicrob Agents Chemother. — 1986. — N 29. — P. 845 -884.
2. Amsterdam D. Susceptibility testing of antibiotics in liquid media, In: Lorian V. (Ed.), Antibiotics in laboratory medicine, 4th ed. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, Md. — 1996. —P. 52-111.
3. Barry A. L. Criteria for disk susceptibility tests and quality control guidelines for the cefoperazone-sulbactam combination / A. L. Barry, R. N. Jones // J. Clin. Microbiol. — 1988. — N 26(1). — P. 13-17.
4. Bush K. Excitement in the β-lactamase arena / K. Bush // J Antimicrobial Chemother. — 1998. — Vol. 24. — P. 831.
5. Clarke AM, Zemcov SJV, Wright JM. HR-810 and BMY-28142 two new cephalosporins with broad spectrum activity: an in-vitro comparison with other beta-lactam antibiotics / A. M. Clarke, S. J. V. Zemcov, J. M. Wright // J. Antimicrob Chemother. — 1985. — N 15. — P. 305 -310.
6. Comparison of a new cephalosporin, BMY 28142, with other broad - spectrum β-lactam antibiotics / R. E. Kessler, M. Bies, R. E. Buck [et al.] // Antimicrob Agents Chemother. — 1985. — Vol. 27. — P. 207-216.
7. Comparative evaluation of microbial efficacy of Potentox, a fixed dose combination of cefepime amikacin with cefepime and amkacin alone/ S. M. Shrivastava, S. Saurabh, D. Rai, M. Chaudhary // J. Natcon. — 2008. — N 20 (1). — P. 121-126.
8. Donowitz G. R. β lactam antibiotics. (second of two parts) / G.R Donowitz, G. L.Masndell // N Engl J Med. — 1998. — Vol. 310. — P. 490.
9. Efficacy of sulbactam alone and in combination with ampicillin in nosocomial infections caused by multiresistant Acinetobacter baumannii / X. Corbella, J. Ariza, C. Ardanuy [et al.] // J. Antimicrob Chemother. — 1988. — Vol. 42. — P. 793-802.
10. In vitro activity of BMY 28142 in comparison with those of other β -lactam anti microbial agents / A. Tsuji, A. Maniatis, M. A. Bertram, L. S.Young // Antimicrob Agents Chemother. — 1985. Vol. 27. — P. 515-519.
11. In vitro activities of the β-lactamase inhibitors clavulanic acid, sulbactam, and tazobactam alone or in combination with beta-lactams against epidemiologically characterized multidrug-resistant Acinetobacter baumannii strains / P. G. Higgins, H. Wisplinghoff, D. Stefanik, H. Seifert // Antimicrob Agents Chemother. — 2004. — Vol. 48. — P. 1586-1592.
12. Levin A. S. Multiresistant Acinetobacter infections: a role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem / A. S. Levin // Clin. Microbiol. Infect. — 2002. — Vol. 8. — P. 144-153
13. Levy S. B. High frequency of antimicrobial resistance in human fecal flora / S. B. Levy, B. Marshall, S. Schlucderberg // Antimicrob Agents Chemother. — 1988. — Vol. 31. — P. 1801-1806.
14. Mechanisms of resistance to expanded-spectrum cephalosporins in Escherichia coli isolates recovered in a Spanish hospital / Brinas L, Lantero M, de Diego I [et al.] // J. Antimicrob Chemother. — 2005. — N 56 (6). — P. 1107-1110.
15. Method for reliable determination of minimal lethal antibiotic concentrations / R. D. Pearson, R. T. Steigbigel, H. T. Davis, S. W.Chapmann // Antimicrob. Agents Chemother. — 1980. — N 18. — P. 699-708.
16. Moellering R. C. Jr. Meeting the challenges of β-lactamases / R. C. Jr. Moellering // J. Antimicrob Chemother. — 1993. — N 31(suppl A). — P. 1-8.
17. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 4th ed. Approved standard M7-A4. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa 1997.
18. Philippon A. Extended spectrum β-lactamases / A. Philippon, R. Labia, G. Jacoby // Antimicrob Agents Chemother. — 1989. — Vol. 33. — P. 1131.
19. Prashant Bhatia. Alternative empiric therapy to carbapenems in management of drug resistant gram negative pathogens: a new way to spare carbapenems / Prashant Bhatia // Research Journal of Infectious Diseases. — 2015. — Vol. 3. — Art. 2.
20. Rolinson G. N. Evolution of β-Lactamase inhibitors / G. N. Rolinson // Surg. Gynaecol. Obstet. — 1991. — Vol. 172. — P. 11-16.
21. Sachin Verma. A retrospective study to evaluate the efficacy of a new antibiotic adjuvant entity (β-lactam/β-lactamase inhibitor/adjuvant disodium edetate combination) for management of sepsis / Sachin Verma // Research Journal of Infectious Diseases. — 2015. — Vol. 3. — Art. 3.
22. Shrestha B., Bhuyan N.R and Sinha B.N. Development And Validation Of A Stability Indicating HPLC Method For Estimation Of Ceftriaxone And Sulbactam In Sterile Powder For Injection / B. Shrestha, N. R. Bhuyan, B. N. Sinha // International Journal of PharmTech Research CODEN (USA). — 2012. — Vol.4, N 4. — P. 1660-1666.

23. Umakant Nagashetty Patil, Kiran Lakkol Jambulingappa. A Combination Strategy of Ceftriaxone, Sulbactam and Disodium Edetate for the Treatment of Multi-Drug Resistant (MDR) Septicaemia: A Retrospective, Observational Study in Indian Tertiary Care Hospital / Umakant Nagashetty Patil, Kiran Lakkol Jambulingappa // Journal of Clinical and Diagnostic Research.— 2015. — Vol 9(11). — FC29-FC32

ОРИГИНАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ ФИКСИРОВАННЫХ ДОЗ ЦЕФТРИАКСОНА И СУЛЬБАКТАМА: СРАВНЕНИЯ *IN VITRO* МИКРОБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА СУЛЬБАКТОМАКС И ЦЕФТРИАКСОНА

Санджай Мохан Шриваставa, Сандип Саурабх, Дхармендра Рай, Вивэк Кумар Двиведи, Ману Чаудхари

Резюме. Микроорганизмы, чувствительные к бета-лактамным антибиотикам, быстро приобретают устойчивость посредством производства микроорганизмами бета-лактамаз. Данное исследование направлено на оценку антимикробной эффективности препарата Сульбактомакс, инновационной комбинации фиксированных доз бета-лактамных антибиотиков Цефтриаксона и ингибитора бета-лактамаз Сульбактама. Эффективность оценивали на основе минимальной подавляющей концентрации (МПК) и анализа кривой зависимости микробной нагрузки от времени для бактерий *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* и *Klebsiella pneumonia*. МПК Сульбактомакса для *E. coli* была 0,0625 мг/л, тогда как цефтриаксон отдельно показал значение МПК 0,25 мг/л. В случае бактерий *S. aureus* и *P. aeruginosa* значение минимальной подавляющей концентрации составило 1 мг/л для Сульбактомакса и 2 мг/л для Цефтриаксона. Выявлено достоверное снижение значения МПК от 32 мг/л Цефтриаксон до 8 мг/л Сульбактомакс для бактерий *Bacillus subtilis*, и от 16 мг/л ЦЕФТРИАКСОН до 2 мг/л Сульбактомакс для *Klebsiella pneumonia*.

Во всех исследуемых организмах, анализ кривой зависимости микробной нагрузки от времени продемонстрировал гибель большинства бактерий на 6 часе исследования. Сульбактомакс продемонстрировал лучшую бактерицидную активность, чем отдельно Цефтриаксон.

Также установлено, что Сульбактомакс производит большую бактериально-подавляющую активность по сравнению с монотерапией цефтриаксоном в исследовании *in vitro*.

Ключевые слова: *Сульбактомакс, цефтриаксон, МПК, кривая зависимости микробной нагрузки от времени.*

THE ORIGINAL FIXED-DOSE COMBINATION OF CEFTRIAXONE AND SULBACTAM: COMPARISON OF IN VITRO MICROBIAL EFFICACY OF CEFTRIAXONE AND SULBACTAM

Sanjay Mohan Shrusti, Sandeep Saurabh, Dharmendra Rai, Vivek Kumar Dwivedi, Manu Chaudhary

Summary. Microorganism susceptible to beta lactam antibiotics are fastly becoming resistant because of production of beta lactamase by microorganisms. This study is aimed at evaluating microbial efficacy of Sulbactomax drug, a novel fixed dose combination of beta lactam antibiotic Ceftriaxone and beta lactamase inhibitor Sulbactam drugs. Efficacy was evaluated on the basis of Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and time kill curve analysis in *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* and *Klebsiella pneumoniae*. The MIC for Sulbactomax in *E. coli* was 0.0625 mg/l whereas Ceftriaxone alone showed MIC of 0.25 mg/l. In case of *S. aureus* and *P.aeruginosa* MIC were found to be 1 mg/l for Sulbactomax and 2 mg/l for Ceftriaxone. There was significant reduction of MIC values to 8 mg/l of Sulbactomax from 32mg/l of Ceftriaxone in *B. subtilis* and 2mg/l of Sulbactomax from 16mg/l of Ceftriaxone.

In all organisms under study, time-kill curve analysis demonstrated bacterial maximum killing at 6 hours. Sulbactomax demonstrated better bactericidal activity than Ceftriaxone alone.

In conclusion, Sulbactomax was found to have more bacterial inhibiting properties than Ceftriaxone alone in *in vitro* analysis.

Key words: *Sulbactomax, ceftriaxone, MIC, time kill curve.*

В. В. Бойко, І. А. Тарабан, В. П. Невзоров, В. Г. Грома, Д. О. Євтушенко, Д. В. Мінухін, М. М. Голобородько

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков

© Колектив авторів

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ КЛІТИН ХВОРИХ НА СПАЙКОВУ ХВОРОБУ ОЧЕРЕВИНИ

Резюме. Наведено результати вивчення особливостей субмікроскопічної будови мезотеліальних клітин очеревини у 6 хворих на спайкову хворобу очеревини, електронно-мікроскопічному дослідженню піддавалися шматочки тканини очеревини, взяті інтраопераційно. Проведене електронно-мікроскопічне дослідження мезотеліальних клітин очеревини хворих зі спайковою хворобою очеревини, яка ускладнена гострою кишковою непрохідністю показало наявність дистрофічних, деструктивних, а часто і дегенеративних порушень органел і внутрішньоклітинних мембранних структур. У субмікроскопічній архітектоніці мезотеліальних клітин очеревини виявлено яскраво виражені порушення їх органел. Істотним змінам схильні мітохондрії, що свідчить про порушення внутрішньоклітинної біоенергетики, в результаті розвитку мітохондріальної дисфункції. Зниження біоенергетичного забезпечення рівня активності репаративних і синтетичних процесів структурно підтверджується розширенням цистерн шорсткого ЕПР і вогнищевим лізисом його мембран. Крайнім ступенем цього процесу в мезотеліальних клітинах є фрагментація мембран гранулярної ендоплазматичної мережі, яка виявляється у значної кількості мезотеліоцитів.

Ключові слова: *спайкова хвороба очеревини, гостра кишкова непрохідність, ультраструктура мезотеліальних клітин.*

Вступ

З тих часів, коли в широку хірургічну практику було впроваджено оперативні втручання на органах черевної порожнини, проблема спайкової хвороби очеревини не втрачає своєї актуальності по теперішній час. Зі спайками очеревини пов'язано від 40 до 75 % всієї кишкової непрохідності, а летальність за даного ускладнення залишається на високому рівні (5–10 %) і не має тенденції до зниження. Необхідність її дослідження зростає у зв'язку з постійним зростанням кількостій обсягу операцій на органах черевної порожнини.

За різними джерелами у 55-70 % пацієнтів після хірургічного втручання на органах черевної порожнини розвивається спайковий процес, який може призвести до гострої спайкової кишкової непрохідності.

Питання прогнозування та профілактики спайкового процесу є однією з головних завдань хірургії. Численні методи досліджень, які спрямовані на прогнозування спайкової хвороби очеревини не виділили остаточних чітких критеріїв ризику спайкогенеза [1–13].

Мета роботи

Вивчити ультраструктурні особливості мезотеліоцитів очеревини хворих спайковою хворобою очеревини, що ускладнена гострою кишковою непрохідністю.

Матеріали та методи досліджень

З метою виявлення особливостей субмікроскопічної будови мезотеліальних клітин очеревини у 6 хворих спайковою хворобою очеревини електронно-мікроскопічному дослідженню піддавалися шматочки тканини очеревини, які взяті інтраопераційно.

З отриманих блоків на ультрамікротомі УМТП-3, отримували ультратонкі зрізи, монтували їх на електролітичні сіточки та після контрастування цитратом свинцю, вивчали під електронним мікроскопом ЕМВ-100БР при прискорюючій напрузі 75 кв.

Результати досліджень та їх обговорення

У хворих зі спайковою хворобою очеревини, що ускладнена гострою кишковою непрохідністю, ядра мезотеліальних клітин очеревини мали неправильну форму. Ядерна мембрана утворювала досить глибокі інвагінації. В окремих мезотеліальних клітинах перинуклеарні простори сильно розширені та мають вигляд електронно-прозорих везикул. Найчастіше виявлялися множинні осередки руйнування ядерної мембрани. Ядерний хроматин знаходився в конденсованому стані, його грудочки розташовувалися на внутрішній мембрані ядерної оболонки. У центральній області матриксу ядра дифузно розсіяні гранули деконденсірованного хроматину (рис. 1).

Форма і розміри мітохондрій варіювали в широких межах. Матрикс мітохондрій мав низьку електронну щільність і містив грубо волокнисту субстанцію. Крісти і зовнішні мембрани переважної кількості мітохондрій схильні до очагового лізису. Іноді в цитоплазмі знаходили мітохондрії з тотально зруйнованими кристами (рис. 2).

На мембранах гранулярного ендоплазматично ретикулума (ЕПР) виявляли невелику кількість рибосом. Спостерігали розпушення та численні осередки лізису мембран гранулярного ЕПР. Цистерни гранулярного ЕПР вакуолізовані тазаповнені електронно-прозорою речовиною. У препаратах визначалися мезотеліальні клітини з фрагментованими мембранами гранулярної ендоплазматичної мережі. Звертає на себе увагу дуже низька електронна щільність цитоплазми мезотеліальних клітин, в яких містилася невелика кількість рибосом і полісом.

Суттєвою редукції схильний пластинчастий цитоплазматичний комплекс Гольджи. В області його локалізації в цитоплазмі виявляли різні за величиною й електронною щільностю численні аутофагосоми, які містили фрагменти дегенеративно змінених мембранних структур та аморфні осміофільні включення різного ступеня осміофілії.

Міжклітинні простори розширені. Ширина й електронна щільність базальної мембрани варіювали в широких межах. Цитоплазматична мембрана, звернена в просвіт черевної порожнини була розпушеною, осміофільною і потовщеною. У препаратах цієї групи хворих нерідко зустрічалися мезотеліальні клітини зі зруйнованою цитоплазматичною мембраною.

Цитоплазма мезотеліоцітов мала дуже низьку електронну щільність. У препаратах цієї групи хворих досить часто були присутні мезотеліальні клітини, які знаходяться в стадії некробіозу. У деяких місцях спостерігали руйнування цілісності та безперервності шару мезотеліального пласта.

Зовнішні мембрани і крісти мітохондрій вогнищево, а іноді і тотально зруйновані. Матрикс мітохондрій гомогенізован і володів ви-

Рис. 1. Ультраструктура мезотеліальних клітин брюшини хворих зі СХО, ускладненої ГКН. Просвітлення матриксу ядра і конденсація хроматину х 43 000. Контрастовано цитратом свинцю

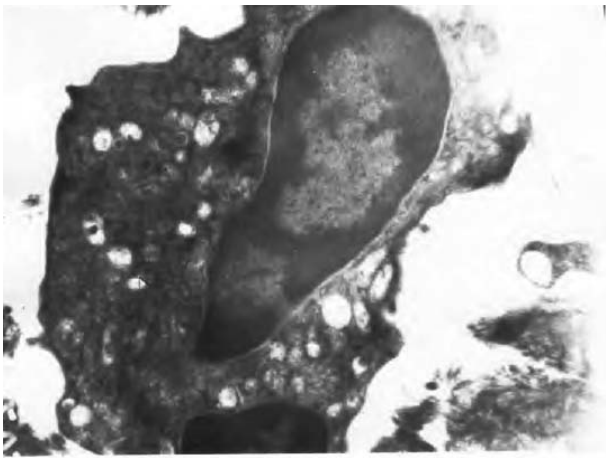


Рис. 2. Ультраструктура мезотеліальних клітин очеревини хворих зі СХО, ускладненої ГКН. Тотальний лізис мітохондрій х 39 000. Контрастовано цитратом свинцю

Рис. 3. Ультраструктура мезотеліальних клітин очеревини хворих із СХО, яка ускладнена ГКН. Включення ліпідів у цитоплазмі х 40 000. Контрастування цитратом свинцю

сокою електронною щільністю. Цистерни гранулярної ендоплазматичної мережі вакуолізовані, на мембранах практично були відсутні рибосоми. Дуже часто в цитоплазмі таких клітин зустрічали дуже великі електронно-прозорі вакуолі, які характерні для агонуючих клітин. У окремих мезотеліоцитах виявляли фрагментацію мембран гранулярної ендоплазматичної мережі. Звертає на себе увагу повна відсутність вільних рибосом і полісом в цитоплазмі мезотеліальних клітин.

Пластинчастий цитоплазматичний комплекс Гольджи мезотеліальних клітин представлено у вигляді окремих фрагментів гладких мембран, які оточені одиничними великими електронно-прозорими вакуолями. Поблизу пластинчастого цитоплазматичного комплексу Гольджи локалізувалися скупчення великих і дрібних аутофагосом і включень ліпідів (рис. 3).

Висновки

Проведене електронно-мікроскопічне дослідження мезотеліальних клітин очеревини хворих зі спайковою хворобою очеревини, яка ускладнена гострою кишковою непрохідністю показало наявність дистрофічних, деструктивні, а часто, і дегенеративних порушень органел і внутрішньоклітинних мембранних структур.

У субмікроскопічній архітектониці мезотеліальних клітин очеревини виявлено яскраво виражені порушення їх органел. До істотних змін схильні мітохондрії, що свідчить про порушення внутрішньоклітинної біоенергетики, в результаті розвитку мітохондріальної дисфункції. Наслідком цих змін субмікроскопічної організації мітохондрій є зниження біоенергетичного забезпечення рівня активності репаративних і синтетичних процесів, що структурно підтверджується розширенням цистерн гранулярного ЕПР і вогнищевим лізисом його мембран. Крайнім ступенем цього процесу в мезотеліальних клітинах є фрагментація мембран гранулярної ендоплазматичної мережі, яка виявляється у значної кількості мезотеліоцітів.

У цій групі хворих спостерігається порушення катаболічних внутрішньоклітинних процесів, структурним підтвердженням яких є наявність в цитоплазмі мезотеліальних клітин вторинних лізосом і включень ліпідів.

Слід зазначити, що окремі мезотеліальні клітини очеревини володіють високою метаболічною активністю, що структурно підтверджується гіперплазією мембран гранулярних ендоплазматичних мереж, гіпертрофією пластинчастого цитоплазматичного комплексу Гольджи.

У цитоплазмі цих клітин знаходиться велика кількість вільно лежачих у цитоплазмі рибосом і полісом. Присутність у препаратах метаболічно активних мезотеліоцітов свідчить про включення резервних внутрішньоклітинних репаративних механізмів.

ЛИТЕРАТУРА

1. Липатов В. А. Спаечная болезнь брюшины как полиэтиологическое мультифакториальное заболевание / В. А. Липатов, А. Д. Мясников. // Сборник материалов Российской научной конференции с международным участием «Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии». В 2–х томах. — Курск : КГМУ, 2006. — Том 1. — С. 324–329.
2. Малоинвазивные технологии в диагностике и лечении осложнений абдоминальной хирургии / А. Г. Бебуришвили, И. В. Михин, А. Н. Акинчиц, Е. Е. Елистратова // Эндоскопическая хирургия. — 2006. — № 5. — С. 25–29.
3. Методы профилактики брюшинных спаек при острой спаечной кишечной непроходимости / С. Н. Хунафин, Г. А. Мурзин, А. А. Нуриахметов, И. Х. Гаттаров // Новые технологии в хирургии : Здравоохранение Башкортостана. — 2004. — № 3, спец. выпуск. — С. 110– 111.
4. Новый подход к профилактике и лечению послеоперационного спайкообразования /А. Л. Мирингоф, В. В. Новиков, Б. С. Суковатых [и др.] // Эндоскопическая хирургия. — 2007. — № 6. — С. 34–35.
5. Сидорчук Р. І. Абдомінальний сепсис / Р. І. Сидорчук. – Чернівці : БДМУ, 2006. — 482 с.
6. Ящук А. Г., Метод профилактики спаечной болезни брюшины в неотложной гинекологии / А. Г. Ящук, Н. Г. Кульмухаметова // Новые технологии в хирургии : Здравоохранение Башкортостана. — 2004. — № 3, спец. выпуск. — С. 150–151.
7. A randomized controlled trial of 0.5 % ferric hyaluronate gel (Intergel) in the prevention of adhesion following abdominal surgery / C. L. Tang, D. G. Jayne, F. Seow-Choen [et.al.] // Ann. Surg. — 2006. — Vol. 243. — P. 449–455.
8. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a novel, glycerol/sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, evaluator-blinded multicenter study / Z. Cohen, A. J. Senagore, M. T. Dayton [et. al.] // Dis. Colon Rectum. — 2005. — Vol. 48. — P. 1130–1139.
9. Reduction in adhesive smallbowel obstruction by Seprafilm adhesion barrier after intestinal resection / V. W. Fazio, Z. Cohen, J. W. Fleshman [et al.] // Dis. Colon. Rectum. — 2006. — Vol. 49. — P. 1–11.
10. Reduction in visceral slide is a good sign of underlying postoperative viscero-parietal adhesions in children / H. L. Tan, K. R. Shankar, N. Ade-Ajayi [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2003. — № 38 (5). — P. 714–716.
11. Saed G. M. Differential expression of alpha smooth muscle cell actin in human fibroblasts isolated from intraperitoneal adhesions and normal peritoneal tissues / G. M. Saed, M. P. Diamond // Fertil. Steril. — 2004. — № 82 (3). — P. 1188–1192.
12. The incidence and risk factors of post-laparotomy adhesive small bowel obstruction/ G. Barmparas, B. C. Branco, B. Schnuriger [et.al] // J. Gastrointest. Surg. — 2010. — Vol. 14, N 10. – P. 1619–1628.
13. Vrijland W. W. Fewer intraperitoneal adhesions with use of hyaluronic acidcarboxymethylcellulose membrane: a randomize clinical trial / W. W. Vrijland, L. N. Tseng , H. J. Eijkman [et al.] // Ann. Surg. — 2002. — Vol. 235, N 2. — P. 193–199.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК БОЛЬНЫХ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНЬЮ БРЮШИНЫ

В. В. Бойко, И. А. Тарабан, В. П. Невзоров, В. Г. Грома, Д. А. Евтушенко, Д. В. Минухин, М. М. Голобородько

Резюме. Приведены результаты изучения особенностей субмикроскопического строения мезотелиальных клеток брюшины у 6 больных спаечной болезнью брюшины, электронно-микроскопическому исследованию подвергались кусочки ткани брюшины, взятые интраоперационно. Проведенное электронно-микроскопическое исследование мезотелиальных клеток брюшины больных со спаечной болезнью брюшины, осложненной острой кишечной непроходимостью показало наличие дистрофических, деструктивных, а часто и дегенеративных нарушений органелл и внутриклеточных мембранных структур. В субмикроскопической архитектонике мезотелиальных клеток брюшины обнаружены ярко выраженные нарушения их органелл. Существенным изменениям подвержены митохондрии, что свидетельствует о нарушении внутриклеточной биоэнергетики, в результате развития митохондриальной дисфункции. Снижении биоэнергетического обеспечения уровня активности репаративных и синтетических процессов, структурно подтверждается расширением цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума и очаговым лизисом его мембран. Крайней степенью этого процесса в мезотелиальных клетках является фрагментация мембран гранулярной эндоплазматической сети, оказывается у значительного числа мезотелиоцитов.

Ключевые слова: *спаечная болезнь брюшины, острая кишечная непроходимость, ультраструктура мезотелиальных клеток.*

THE ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE CELLS OF PATIENTS WITH ADHESIVE DISEASE OF THE PERITONEUM

V. V. Boyko, I. A. Taraban, V. P. Nevzorov, V. G. Groma, D. O. Evtushenko, D. V. Minuhin, M. M. Goloborodko

Summary. The results of the study features a submicroscopic structure of peritoneal mesothelial cell in 6 patients adhesive disease of the peritoneum, electron microscopic examination of tissue slices were exposed to the peritoneum taken suboperation. Conducted by electron microscopic examination of peritoneal mesothelial cells in patients with peritoneal adhesions disease complicated by acute intestinal obstruction showed the presence of dystrophic, destructive and often degenerative disorders of intracellular organelles and membrane structures. In submicroscopic architectonics peritoneal mesothelial cells detected pronounced violation of their organelles. Significant changes are subject to the mitochondria, suggesting inappropriate intracellular bioenergetics, resulting in the development of mitochondrial dysfunction. Bioenergy drops providing the level of activity of reparative and synthetic processes that are structurally supported expansion tanks granular endoplasmic reticulum and focal lysis its membranes. Extreme degree of this process in the mesothelial cells is fragmented membranes of granular endoplasmic reticulum, which is found in a significant number of mesothelial cells.

Key words: *peritoneum adhesive disease, acute intestinal obstruction, ultrastructure of mesothelial cells*

Г. А. Ковалев, И. О. Ищенко, О. В. Наумова, Б. П. Сандомирский

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Харьковский национальный медицинский университет

© Коллектив авторов

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ЭПИДЕРМИС В УСЛОВИЯХ КРИОДЕСТРУКЦИИ

Резюме. Работа посвящена изучению влияния криоконсервированной сыворотки кордовой крови (КСКК) и экстракта плаценты (ЭП) на морфологические характеристики эпителия после криодеструкции кожи. Показана активации процессов эпителизации зоны деструкции кожи и уменьшение выраженности деструктивно-воспалительных признаков в эпителии при лечении КСКК и ЭП. Обнаружено, что по сравнению с ЭП, терапевтический эффект КСКК проявляется быстрее и является более выраженным.

Ключевые слова: *раны, эпителий, криодеструкция, криоконсервированная сыворотка кордовой крови, экстракт плаценты.*

Введение

Раны составляют существенную долю хирургической патологии и являются серьезной медицинской проблемой во всем мире [4]. Заживление ран можно представить как комплексный процесс, в котором отдельные клетки интегрированы в сложный механизм саногенеза, реализуемый на всех уровнях организации живой материи [4, 6]. Важнейшую роль в динамике раневого процесса играет эпителизация раневого дефекта, поскольку именно этот показатель является результирующим скорости заживления [7].

Поиск способов оптимизации протекания раневого процесса ведется непрерывно, однако задача сокращения длительности заживления ран не утратила своей актуальности. В этом ключе, одним из потенциально перспективных подходов может быть применение в комплексном лечении ран биологически активных веществ естественного происхождения. В связи с этим привлекают внимание продукты фето-плацентарного происхождения, поскольку наличие в их составе биологически активных веществ с доказанными терапевтическими свойствами не вызывает сомнений. В качестве источников биологически активных веществ мы остановились на криоконсервированной сыворотке кордовой крови (КСКК) и медицинском препарате из фармакотерапевтической группы средств, влияющих на метаболические процессы – экстракте плаценты (ЭП).

Цель исследования

Изучить влияние КСКК и ЭП на морфологические характеристики эпидермиса после криодеструкции кожи.

Материалы и методы исследований

Работу выполняли на крысах «Сфинкс» в соответствии с требованиями комитета по биоэтике ИПКиК НАН Украины, согласованными с директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 [5]. Раны моделировали на латеральной поверхности бедра. Использовали криоинструмент с активно охлаждаемым аппликатором (t = –195 °С, диаметр – 8 мм). Длительность криовоздействия составляла 60 с. Животные были разделены на 3 группы по 10 особей в каждой. В контрольной группе (КГ) крысам вводили физиологический раствор, в группе сравнения (ГС) – ЭП, в экспериментальной группе (ЭГ) – КСКК. Схема введения соответствовала инструкции для применения медицинского иммунобиологического препарата «Криоцелл-криокорд» (ДП «Межведомственный научный центр криобиологии и криомедицины НАН, НАМН и МОЗ Украины», Украина), содержащего сыворотку кордовой крови. Инъекции начинали с 3-х суток после криодеструкции через день по 0,1 мл/кг массы тела внутримышечно (в здоровую лапу) на протяжении 9 дней. Дозировку рассчитывали, как описано в работе [3]. Применяли КСКК человека, предоставленную низкотемпературным банком ИПКиК НАН Украины, и медицинский препарат «Экстракт плаценты» («Биофарма», Украина).

Гистологическое изучение ран проводили на 7-е, 14-е и 21-е сутки после криодеструкции. Материал фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, подвергали спиртовой проводке и парафиновой заливке, готовили срезы толщиной 5-6 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, дезоксинуклеопротеиды (ДНП) выявляли реакцией по Фельгену-Россенбеку, рибонуклеопротеиды (РНП) – реакцией по Браше, нейтральные гликозаминогликаны (ГАГ) – с помощью ШИК–реакции [1].

Изучение окрашенных препаратов, а также морфометрическое исследование проводились

на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel.

Результаты исследований и их обсуждение

Микроскопическое изучение препаратов ран показало, что на 7-е сутки наблюдения во всех группах имели место глубокие деструктивные проявления затрагивающие эпидермис, дерму, гиподерму и распространяющиеся на придатки кожи и глубокие мышцы. Наибольшая выраженность деструктивных проявлений криовоздействия отмечалась в центральной области ран и проявлялась тотальным некрозом мягких тканей, сосудов и нервов. Во всех группах поверхность зоны некроза большей частью была лишена эпидермальной выстилки. В сохранившихся участках эпидермис был представлен гомогенным эозинофильным субстратом с разрушенными клеточными мембранами и со свободно лежащими пикнотичными ядрами, их осколками, местами с отложением базофильных глыбчатых масс. Роговой слой, как правило, не определялся, изредка встречались плотные, тонкие роговые чешуйки. Реакция на ДНП в ядрах не определялась или носила слабо выраженный характер. Реакция на РНП в эпидермисе отрицательная. Базальная мембрана эпидермиса на всем протяжении ШИК-негативна.

Краевая эпителизация дефекта, отмечена во всех группах, однако, регенерирующий эпидермис был с очаговой гиперплазией, гипертрофией и дистрофией клеток, наиболее выраженными в КГ. Эпидермальный пласт был неравномерной толщины. В краях эпидермального пласта и дистальнее зоны некроза отмечалась очаговая гиперплазия с увеличением количества рядов клеток до 10-20. В большинстве клеток базального и в части шиповатого слоя встречались фигуры митоза, реакция на ДНП в ядрах была умеренно или хорошо выражена, а реакция на РНП — слабо или умеренно. Базальная мембрана слабо ШИК-позитивна, выражена неравномерно. Толщина эпидермиса составляла (101,37±4,73) мкм, в ЛГ – (145,22±3,96) мкм (табл.). В некоторых клетках преимущественно базального слоя наблюдали вакуолизацию цитоплазмы, в шиповатом слое признаки спонгиоза, в роговом – явления гиперкератоза и очагового паракератоза.

Толщина эпидермиса у животных ГС составляла (86,65±2,77) мкм, в ЛГ – (120,55±3,30) мкм, что статистически значимо ниже соответствующих показателей в КГ (в 1,2 раза). Количество рядов клеток шиповатого слоя в ЛГ доходило до 6-7, что значительно меньше, чем в КГ. Клетки росткового слоя цилиндрической формы с базофильными ядрами, многочисленными митозами и очаговой вакуолизацией цитоплазмы в ЛГ. Клетки шиповатого слоя крупные с несколько вытянутым базофильным ядром и слабо базофильной цитоплазмой, с явлениями спонгиоза преимущественно в ЛГ, иногда с фигурами митоза. Рыхлый роговой слой с признаками гипер- и очагового паракератоза. Реакция на ДНП носила выраженный характер в ядрах клеток базального слоя и умеренный – шиповатого. Реакция на РНП в цитоплазме кератиноцитов была выражена умеренно или слабо. Базальная мембрана при ШИК-реакции неравномерно выражена.

У животных ЭГ количество рядов клеток шиповатого слоя, как правило, составляло 2-3, клетки были укрупнены с несколько вытянутым базофильным ядром. В ядрах клеток базального слоя реакция на ДНП была выражена интенсивно, шиповатого – умеренно; реакция на РНП в цитоплазме — умеренная или слабая. В краях эпидермального пласта и в 20 % наблюдений дистальнее зоны некроза имело место очаговое утолщение эпидермиса за счет гипертрофии клеток шиповатого слоя и увеличения количества их рядов до 5-6. Толщина эпидермиса составляла (70,21±1,71) мкм, в ЛГ – (103,53±3,09) мкм, что статистически значимо меньше соответствующих значений в КГ (в 1,4 раза) и ГС (в 1,2 раза). Изредка, преимущественно в ЛГ в базальных кератиноцитах имела место вакуолизация цитоплазмы, в шиповатом слое — признаки спонгиоза. Роговой слой неравномерной толщины с участками гипер- и паракератоза. Базальная мембрана эпидермиса при ШИК-реакции непрерывная,

Таблица

Толщина эпидермиса (мкм) у экспериментальных животных (M±s)

Группа	Сутки наблюдения					
	7		14		21	
	Вне ЛГ	В ЛГ	Вне ЛГ	В ЛГ	Вне ЛГ	В ЛГ
КГ	101,37±4,73	145,22±3,96	106,45±4,75	143,11±4,93	115,59±4,43	151,91±4,76
ГС	86,65±2,77#	120,55±4,30#	79,42±1,75*#	111,65±4,80#	46,66±1,25*&#	107,56±3,78*#
ЭГ	70,21±1,71#^	103,53±3,09#^	71,08±2,96#^	98,92± 2,77#^	40,39±1,63*&#^	103,33±4,31#

Примечание: ЛГ – локус гиперплазии; p≤0,05 по сравнению с: * – 7-ми сутками наблюдения, &– 14-ми сутками наблюдения, # – КГ, ^ – ГС

неравномерной интенсивности с участками расщепления.

На 14-е сутки, во всех группах наблюдалась положительная динамика заживления ран. В КГ эпидермис был неравномерной толщины с пальцевидными утолщениями в краях и ЛГ с признаками пролиферативной и синтетической активности в клетках базального слоя (фигуры митоза, гиперхромия ядер с выраженной реакцией на ДНП и РНП в цитоплазме). Количество рядов клеток шиповатого слоя варьировало от 4–6 до 10–12 в ЛГ. Толщина эпидермиса по сравнению с предыдущим сроком существенно не изменилась и составила (106,45±4,75) мкм, в ЛГ — (143,1±4,93) мкм. В последнем сохранялись дистрофические изменения в виде очагового спонгиоза, гипер- и паракератоза.

В ГС эпидермальный пласт, покрывающий пограничные с зоной некроза отделы кожи, так же был неравномерной толщины с очагами не резко выраженной гиперплазии в краях и дистальнее зоны некроза. Количество рядов клеток шиповатого слоя составляло 3–5, в ЛГ до 6–7, что значительно меньше, чем в КГ. Толщина эпидермиса составляла (79,42±1,75) и (111,65±4,80) мкм — в ЛГ. По сравнению с КГ эти показатели статистически значимо ниже (в 1,3 раза). При этом толщина эпидермиса вне ЛГ была меньше чем в предыдущем сроке наблюдения (1,1 раза). Клетки росткового слоя цилиндрической формы с базофильными ядрами, многочисленными митозами и очаговой вакуолизацией цитоплазмы в ЛГ. Клетки шиповатого слоя крупные с несколько вытянутым базофильным ядром и слабо базофильной цитоплазмой, с явлениями спонгиоза преимущественно в ЛГ, иногда с фигурами митоза. Рыхлый роговой слой с признаками гипер- и очагового паракератоза. Реакция на ДНП носила выраженный характер в ядрах клеток базального слоя и умеренный — шиповатого. Реакция на РНП в цитоплазме кератиноцитов выражена умеренно или слабо. Базальная мембрана при ШИК-реакции неравномерно выражена.

Во всех наблюдениях у животных ЭГ зона регенерата на значительном протяжении (за исключением центральных отделов) была покрыта эпидермальным пластом, врастающим под струп. Новообразованный эпидермис утолщен за счет гиперплазии и гипертрофии клеток преимущественно шиповатого слоя, количество их рядов варьировало от 3–4 до 6–8 в ЛГ (встречавшихся в половине наблюдений), с явлениями спонгиоза в отельных клетках. Толщина эпидермиса – (71,08±2,96) мкм, в ЛГ – (98,92±2,77) мкм, что статистически значимо ниже, чем в КГ (в 1,5 раза) и ГС (в 1,1 раза). Ядра базального слоя гиперхромные, в ЛГ с обилием митозов. Реакции на ДНП в ядре и РНП в цитоплазме кератиноцитов были выражены интенсивно или умеренно. Рыхлый роговой слой утолщен, с участками гипер- и паракератоза. Базальная мембрана эпидермиса ШИК-позитивна, непрерывна, с участками утолщения в ЛГ.

На 21-е сутки наблюдения морфологическая картина свидетельствовала об активном процессе репарации ран. В КГ центральные отделы ран оставались без эпидермальной выстилки и были покрыты струпом из фибрина, обрывков некротизированных волокнистых структур, разрушенных лейкоцитов. Эпителиальный пласт в зоне регенерата и прилегающих тканях неравномерной толщины с ЛГ. Количество рядов эпидермоцитов составляло от 5–6 до 12–14 в краях эпителиального пласта и в ЛГ. Толщина эпидермиса составляла (115,59±4,43) мкм, в ЛГ – (151,91±4,76) мкм, статистически значимо не отличаясь от показателей на предыдущем сроке наблюдения. Клетки росткового слоя цилиндрической формы с базофильным несколько вытянутым ядром, фигурами митоза. Клетки шиповатого слоя с округлым умеренно базофильным ядром и светлой цитоплазмой. Реакция Фельгена-Россенбека в ядрах и реакция Браше в цитоплазме носили умеренный характер в клетках базального слоя в ЛГ. Роговой слой рыхлый, эозинофильный, в части чешуек с сохраненными ядра. В ЛГ сохраняются явления гипер- и паракератоза, спонгиоза. Базальная мембрана эпидермиса выражена неравномерно с участками утолщения, расслоения и истончения. Интенсивность ШИК-реакции была наибольшей в участках утолщения.

В препаратах кожи животных ГС продолжались очищение зоны предшествующей криотравмы от гнойно-некротических масс и эпидермизация сформированной зоны регенерата. Эпидермальный пласт, покрывавший зону регенерата и прилегающие ткани неравномерно утолщен, с мелкими ЛГ и гипертрофии клеток шиповатого слоя, количество рядов которых варьирует от 2-3 до 5-6 в ЛГ. Клетки шиповатого слоя с крупным округлым слабо или умеренно базофильным ядром и светлой цитоплазмой. Базальные эпидермоциты цилиндрической формы с несколько вытянутым базофильным ядром, немногочисленными фигурами митоза. Реакция Браше в цитоплазме клеток эпидермиса слабо выражена, реакция Фельгена-Россенбека носит умеренный характер в ядрах базального и слабо выражена в ядрах шиповатого слоя. Эозинофильный рыхлый роговой слой в ЛГ утолщен, в чешуйках сохранены ядра, в шиповатом слое изредка наблюдает-

ся нарушение межклеточных контактов. При ШИК-реакции базальная мембрана эпидермиса непрерывна, в ЛГ утолщена, с участками расслоения. Интенсивность ШИК-реакции была наибольшей в участках утолщения эпидермального пласта. Толщина эпидермиса составляла (46,67±1,25) и (107,56±1,78) мкм – в ЛГ, что соответственно в 2,5 и 1,5 раза ниже показателей в КГ. По сравнению с предыдущим сроком наблюдения, толщина эпидермиса вне ЛГ уменьшилась в 1,7 раза.

У всех животных ЭГ отмечена полная эпителизация раневого дефекта. Эпидермис, покрывавший зону регенерата и прилегающие ткани, как правило, был равномерно утолщен, в половине наблюдений с мелкими ЛГ, спонгиозом отдельных клеток шиповатого слоя, количество рядов которого составляло от 4–5 до 6–8. Базальные кератиноциты цилиндрической формы с несколько вытянутым базофильным ядром, фигурами митоза преимущественно в ЛГ. Клетки шиповатого слоя с округлым умеренно базофильным ядром и светлой цитоплазмой. Реакция на ДНП была хорошо выражена в ядрах базального, слабо – в ядрах шиповатого слоев. Реакция на РНП в цитоплазме эпидермоцитов слабо выражена. Роговой слой рыхлый, эозинофильный, в ЛГ с признаками гипер- и паракератоза. Базальная мембрана эпидермиса ШИК-позитивна, тонкая с участками утолщения и расслоения. Интенсивность ШИК-реакции, так же как и в ГС, наибольшая в участках утолщения. Толщина эпидермиса вне ЛГ составляла (40,39±1,63) мкм, что статистически значимо ниже соответствующих показателей в КГ и ГС (в 2,9 и 1,2 раза), а так же – в предыдущем сроке наблюдения (в 1,8 раза). В ЛГ толщина эпидермиса была в 1,5 ниже, чем в КГ ((103,33±4,31) мкм), статистически значимых различий по сравнению с показателями в ГС или – на предыдущий срок наблюдения не зафиксировано.

Микроскопическая картина ран у животных всех групп иллюстрирует процессы репаративной регенерации, выраженность которых тем выше, чем длительнее срок наблюдения. При этом репарация эпителия у животных, пролеченных КСКК и ЭП, идет быстрее, чем в контроле, а деструктивно-дистрофические проявления выражены в меньшей степени. Так на 7-е сутки наблюдения во всех группах были морфологические признаки глубокой деструкции мягких тканей, вплоть до некроза кожи и ее придатков, а так же глубоких мышц сосудов и нервов в проекции криоаппликатора. Наибольшая выраженность деструкции тканей в центральной области ран объясняется особенностями распространения холодового фронта в коже и подлежащих тканях [8]. Регенерация эпителия происходила за счет пролиферации сохранных эпителиоцитов по периферии от зоны деструкции. Исключительно краевой характер эпителизации ран объясняется как гистологическими особенностями кожи крыс «Сфинкс», где очень мало волосяных луковиц (так называемые «голые крысы»), так и тотальной гибелью клеточных элементов кожи и ее придатков.

Очаговая гиперплазия и гипертрофия клеточных элементов в регенерирующем эпидермисе отмечались на фоне морфологических признаков их дистрофии, различной степени выраженности. Такая картина является следствием воспалительного процесса, вызванного как прямым, так и опосредованым повреждающим действием низких температур. Прямое повреждающее влияние реализуется за счет вне- и внутриклеточной кристаллизации и рекристаллизации воды при замерзании и оттаивании тканей, что вызывает механическое повреждение внутриклеточных структур и клеток, а так же резкого изменения концентрации веществ в межклеточной жидкости и в клетке по мере роста кристаллов льда, что инициирует грубые нарушения биохимических процессов, которые сами по себе способны вызвать гибель клетки. Опосредованное повреждение тканей возникает вследствие гемодинамических нарушений в микроциркуляторном русле, вызванных сосудистыми реакциями (повышение сосудистой проницаемости, парез и тромбоз сосудов) в зоне прилежащей к области замораживания [2, 8].

По данным морфометрии, толщина эпидермиса как в ЛГ, так и вне их, у животных КГ статистически значимо не изменялась на протяжении всего эксперимента. Введение ЭП сопровождалось уменьшением этого показателя вне ЛГ с 7-х по 14-е и с 14-х по 21-е сутки наблюдения, в ЛГ статистически значимые различия отмечены лишь между показателями на 7-е и 21-е сутки. При этом, на всех сроках наблюдения толщина эпидермального пласта как в ЛГ, так и вне их, была статистически значимо меньше, чем в КГ. Толщина эпидермиса вне ЛГ у животных, получавших КСКК с 7-х по 14-е сутки наблюдения не изменялась, статистически значимые различия выявлены только между значениями на 7-е и 21-е, а так же 14-е и 21-е сутки. В ЛГ толщина эпидермального пласта оставалась неизменной. При этом, как в ЛГ, так и вне их, изучаемый показатель был меньше чем в КГ и ГС на 7-е и 14-е сутки наблюдения, на 21 сутки – толщина эпидермиса в ГС и ЭГ статистически значимо не различалась и была меньше, чем в КГ. Уменьшение толщины эпителия связано с редукцией отека, как проявления воспалительного процесса,

а так же с уменьшением количества рядов клеток в эпителиальном пласте.

Эпителизация раневого дефекта возможна лишь при условии адекватного развития грануляционного ложа. Избыточная интенсивность воспалительного процесса замедляет рост грануляций и, таким образом, препятствует эпителизации. Более активная эпителизация зоны деструкции кожи и уменьшение выраженности деструктивно-воспалительных признаков в эпителии при лечении КСКК и ЭП позволяют говорить об их противовоспалительном эффекте, а так же о стимулирующем влиянии на репаративные процессы в эпителиоцитах. При этом, терапевтический эффект КСКК проявляется быстрее и является более выраженным. Поскольку КСКК и ЭП содержат физиологичные для организма биологически активные вещества, являющиеся естественными регуляторами метаболических процессов, можно предположить их комплексное сбалансированное влияние на функционирование регуляторных систем различных уровней организации: центрального, системного, клеточного, молекулярного.

Выводы

Результаты исследования свидетельствуют о позитивном влиянии КСКК и ЭП на процессы репаративной регенерации эпителия ран. Морфологические признаки активации процессов эпителизации зоны деструкции кожи и уменьшение выраженности деструктивно-воспалительных признаков в эпителии при лечении КСКК и ЭП позволяют говорить об их противовоспалительном эффекте, а так же о стимулирующем влиянии на репаративные процессы в эпителиоцитах. При этом, терапевтический эффект КСКК проявляется быстрее и является более выраженным.

Представленные результаты открывают перспективу изучения возможности применения КСКК и ЭП в лечении ран.

Перспективным направлением дальнейших исследований может стать изучение влияния КСКК и ЭП на структурно-метаболическое состояние соединительной ткани при заживлении ран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коржевский Д.Э. Основы гистологической техники / Д. Э. Коржевский, А. В. Гиляров. – СПб. : СпецЛит, 2010. – 95 с.
2. Механизм разрушения биологических тканей при локальной криодеструкции / В. В. Шафранов, Е. Н. Борхунова, М. А. Костылев [и др.] // Вестник РАЕН. – 2012. – № 1. – С. 68–76.
3. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Журнал докладов АМН СССР. – 1979. – Т. 247, №6. – С. 1513–1516.
4. Demidova-Rice T. Acute and Impaired Wound Healing: Pathophysiology and Current Methods for Drug Delivery, Part 1: Normal and Chronic Wounds: Biology, Causes, and Approaches to Care / T. Demidova-Rice, M. Hamblin, I. Herman // Adv. Skin. Wound. Care. – 2012. – Vol. 25, № 7. – P. 304–314.
5. Directive 2010/63/EU of the European parliament and of the council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. // Official Journal of the European Union. – 2010. – L 276. – P. 33-79.
6. Liu S. CCN2 expression by fibroblasts is not required for cutaneous tissue repair / S. Liu, K. Thompson, A. Leask // Wound Repair Regen. – 2014. – Vol. 22, № 1. – P. 119–124.
7. Wound healing revised: A novel reepithelialization mechanism revealed by in vitro and in silico models / K. Safferling, T. Sütterlin, K. Westphal [et al.] // J. Cell Biol. – 2013. – Vol. 203, № 4. – P. 691–709.
8. Zimmerman E. Cutaneous cryosurgery / E. Zimmerman, P. Crawford // Am. Fam. Physician. – 2012. – Vol. 86, № 12. – P. 1118–1124.

ВПЛИВ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ЕПІДЕРМІС В УМОВАХ КРІОДЕСТРУКЦІЇ

Г. О. Ковальов, І. О. Іщенко, О. В. Наумова, Б.П. Сандомирський

Резюме. Роботу присвячено впливу кріоконсервованої сироватки кордової крові (КСКК) і екстракту плаценти (ЕП) на морфологічні характеристики епітелію після кріодеструкції шкіри. Показано активації процесів епітелізації зони деструкції шкіри і зменшення деструктивно-запальних ознак в епітелії при лікуванні КСКК і ЕП. Виявлено, що терапевтичний ефект КСКК з'являється швидше і є більш вираженим ніж у ЄП.

Ключові слова: *рани, епітелій, кріодеструкція, кріоконсервована сироватка кордової крові, екстракт плаценти.*

INFLUENCE OF FETO-PLACENTAL BIOACTIVE SUBSTANCES ON EPIDERMIS IN A CRYODESTRUCTION

G. A. Kovalov, I. O. Ischenko, O. V. Naumova, B. P. Sandomirsky

Summary. The paper is devoted to the influence of cryopreserved cord blood serum (CCBS) and placenta extract (PE) on epithelium morphological characteristic after skin cryodestruction. Activating of epithelization in destruction area of skin and reduction of destructively-inflammatory signs in an epithelium when treating the CCBS and PE was shown. It has been discovered that the therapeutic effect of CCBS is more expressed than EP and shows up sooner.

Key words: *wounds, epithelium, cryodestruction, cryopreserved cord blood serum, placenta extract.*

Д. В. Штонда

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

© Штонда Д. В.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ БІОМЕХАНІЧНОЇ СИСТЕМИ «ФІКСАТОР-КІСТКА» ПІД ЧАС ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРИПРОТЕЗНИХ ПЕРЕЛОМІВ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ ТИПУ В1 ПІСЛЯ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

Резюме. Після первинного ендопротезування кульшового суглоба (ЕКС) загальна кількість ускладнень сягає 17,4 %, з яких перипротезні переломи стегнової кістки (ППСК) досягають 4 %. Нами вивчено напружено-деформований стан біомеханічної системи «фіксатор-кістка» та проаналізовано стабільність фіксації ППСК після ЕКС типу В1 використовуючи різні типи фіксаторів при статичному навантаженні середньостатистичною вагою тіла. При цьому на основі СКТ сканів створювали імітаційні комп'ютерні 3D-моделі ППСК після ЕКС типу В1 та виконували експериментальний остеосинтез: LCP–пластиною, DCP–пластиною з фіксацією блокуючими та кортикальними гвинтами, титановими стрічковими системами і дротовими серкляжами, після чого в напрямку міжвиросткового підвищення великогомілкової кістки прикладали силу величиною 750 Н. Результати дослідження показали, що фіксація ППСК після ЕКС типу В1 за допомогою LCP–пластини та блокуючих гвинтів забезпечує найкращу стабільність перелому; комбінована фіксація DCP–пластиною з кортикальними гвинтами та серкляжними системами забезпечує мінімальне навантаження на гвинти; остеосинтез DCP–пластиною, кортикальними гвинтами і металевими дротовими серкряжами забезпечує найгіршу стабільність;

Ключові слова: *ендопротезування кульшового суглоба, перипротезний перелом стегнової кістки, остеосинтез, експерементальне комп'ютерне моделювання.*

Вступ

Кількість ендопротезувань кульшового суглоба (ЕКС) постійно зростає [3, 9]. Разом з тим ускладнення є основною причиною незадовільних результатів ендопротезування, так після первинного ЕКС загальна кількість ускладнень сягає 17,4 % [3], з яких перипротезні переломи стегнової кістки (ППСК) досягають 4 % [7-9]. ППСК після ЕКС, які локалізуються на рівні нижнього краю стабільно фіксованого в кістковому каналі стегнового компоненту ендопротезу, згідно ванкуверівської класифікації відносяться до переломів типу В1 [7]. Особливість лікування цих переломів полягає у досягненні кісткового зрощення, збереженні анатомічного розміщення ендопротезу та відновленні функції нижньої кінцівки [5, 7-9]. Разом з цим на техніку остеосинтезу впливає концентрація напружень у діафізі стегнової кістки на рівні верхівки ніжки ендопротезу, що змушує ретельно обирати та використовувати фіксатори які б забезпечили максимальну стабільність перелому в післяопераційному періоді [1, 2, 5].

Мета дослідження

Вивчити напружено-деформований стан (НДС) біомеханічної системи «фіксатор-кістка» та проаналізувати стабільність під час хірургічного лікування ППСК після ЕКС типу В1 різними типами фіксаторів при статичному навантаженні величиною у 750 Н.

Матеріали та методи досліджень

На основі СКТ сканів проксимального відділу стегнової кістки, за допомогою програмного пакету Mimics в автоматичному та напівавтоматичному режимах відтворена просторова геометрія стегнової кістки з феморальним компонентом ендопротезу кульшового суглоба, засобами SolidWorks створені імітаційні комп'ютерні 3D-моделі.

Для розрахунків застосовували модель з переломом типу В1 в умовах остеосинтезу 4 типами фіксаторів: а) фіксація перелому за допомогою LCP–пластини та 5-ти монокортикально введених блокуючих гвинтів у проксимальний фрагмент та 5-ти бікортикально введених блокуючих гвинтів у дистальний (1 тип); **б)** фікса-

ція перелому за допомогою DCP–пластини та 2-х монокортикально (1-й та 2-й) і 3-х бікортикально поліаксіально введених кортикальних гвинтів навколо ніжки ендопротезу (3, 4 та 5-й) у проксимальний фрагмент та 5-ти бікортикально введених у дистальний (2 тип); в) комбінована фіксація за допомогою DCP–пластини та 2-х монокортикально введених гвинтів (1-й та 2-й) і трьох титанових стрічкових систем, що фіксують проксимальний фрагмент, та 5-ти бікортикально введених кортикальних гвинтів у дистальний фрагмент (3 тип); г) комбінована фіксація за допомогою DCP–пластини та 2-х монокортикально введених гвинтів (1-й та 2-й) і трьох металевих дротових серкряжів, що фіксують проксимальний фрагмент, та п'яти бікортикально введених кортикальних гвинтів у дистальний фрагмент (4 тип). Гвинти, серкляжні системи та серкліяжі під час аналізу рахували починаючи з проксимального (1-й) до дистального (10-й) (рис 1).

Фізико-механічні характеристики біологічних тканин які використовувались під час розрахунків НДС (табл. 1) були отримані з літературних джерел [4, 6]. Для забезпечення міцності елементів фіксації відламків у ділянці перелому за граничні показники прийнято значення напруження для гвинтів зі сталі 17Х18Н9, яке не перевищє 568 МРа, для пластини та гвинтів з титану ВТ-16 і ВТ 6 — яке не перевищує 590 МРа.

При розрахунках МСЕ розглянутої біомеханічної системи були прийняті наступні основні гіпотези та припущення:

- всі матеріали вважали однорідними та ізотропними з відомими фізико-механічними характеристиками (табл. 1);
- завдання статичного аналізу вирішувалися у фізично і геометрично лінійній постановці, при цьому розглядали малі деформації та переміщення, в силу чого підтверджувався закон Гука для опису поведінки матеріалу.

Таблиця 1

Фізико-механічни характеристики біологічних тканин та матеріалів фіксаторів які використовувались під час розрахунків напруженно-деформованого стану

Біологічні тканини	Модуль пружності E, МРа	Коефіцієнт Пуассона μ
Кортикальна кістка	17 600	0,32
Титан ВТ 16 і ВТ 6	112 000	0,32
Медична сталь 17Х18Н9	200 000	0,3

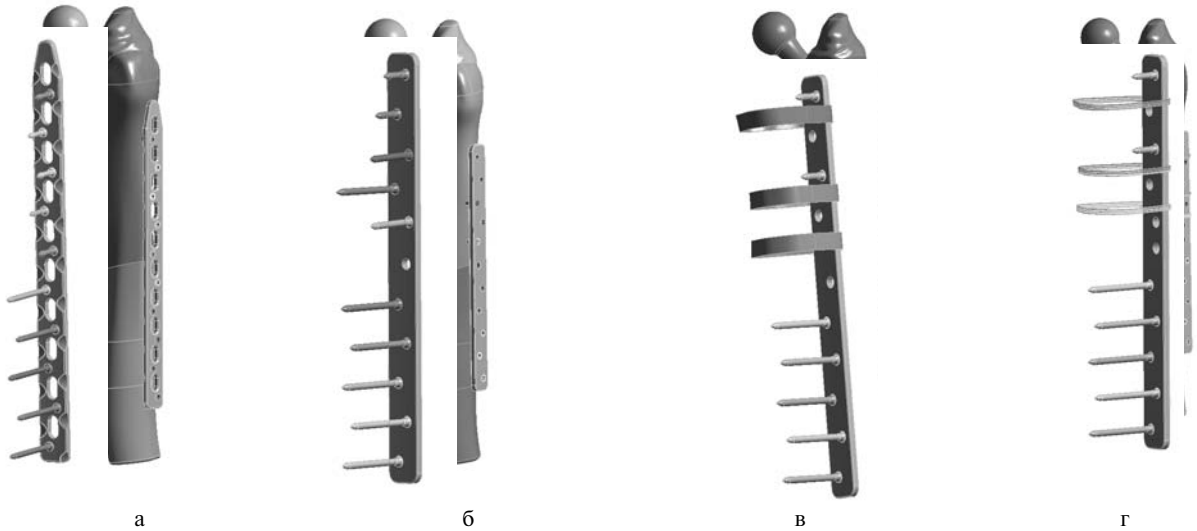
Розрахункову модель закріплювали, а на голівку ендопротезу, в напрямку міжвиросткового підвищення великогомілкової кістки, прикладали силу величиною 750 Н.

Підготовлена засобами SolidWorks твердотільна модель експортована в програмне середовище ANSYS, де створена скінченно-елементна модель, яка налічувала 1213815 вузлів та 423075 елементів. При цьому переважали тетраедричні елементи з квадратичною апроксимацією функцій. З метою підвищення точності розрахунків у критичних зонах скінченно-елементна сітка була згущена (ущільнена). Аналіз НДС проводили на основних елементах моделі, а саме: стегнова кістка в ділянці перелому, отвори для гвинтів, фіксуюча пластина, гвинти, серкляжні системи, дротові серкляжі.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз результатів всіх розрахунків проводили за показниками напружень за Мізисом (σ) та деформацій (ε). Під час навантаження значення НДС розподілялися нерівномірно. Максимальні значення (табл. 2) отримані:

- у кістковій тканині стегнової кістки навколо гвинтів: 1-й тип фіксації —навколо 6-го гвинта, σ_{max} = 7,68 МРа



а б в г

Рис. 1. Остеосинтез ППСК після ЕКС типу В1 чотирма типами фіксаторів: а) 1-й тип; б) 2-й тип; в) 3-й тип; г) 4-й тип

і ε_{max}= 2,2·10^{-3} мм; 2-й — 6-го, σ_{max} = 5,8 MPa, ε_{max}= 8,41·10^{-3} мм; 3-й — 2-го, σ_{max} = 4,75 MPa, ε_{max}= 6,91·10^{-3};

- 4-ий — 1-го, σ_{max} = 5,12 MPa, ε_{max}= 7,2·10^{-3};
- на фіксаційних елементах (гвинти, серкляжні системи, серкляжі): 1-й тип фіксації — 2-й гвинт, σ_{max} = 429,11 MPa, ε_{max}= 2,7·10^{-3} мм; 2-й — 6-й гвинт, σ_{max} = 250,12 MPa, ε_{max}= 1,29·10^{-3} мм; 3-й — 3-я серкляжна система в ділянці переходу на металеву пластину σ_{max} = 387,17 MPa, ε_{max}= 1,93·10^{-3}; 4-й — 3-му серкляжі, σ_{max} = 425,23 MPa, ε_{max}= 3,67·10^{-3};
- на пластині при всіх типах фіксації в ділянці навколо лінії перелому: 1-й тип фіксації — 149,44 MPa, 2-й — 169,24 MPa, 3-й — 165,77 MPa, 4-й — 166,44 MPa;
- у ділянці лінії перелому: 1-й тип фіксації — 1,06 MPa, 2-й — 1,1 MPa, 3 та 4-й — 1,15 MPa.

Таблиця 2

Показники НДС на основних елементах моделі (в дужках зазначено порядковий номер елементу)

Елемент моделі	Максимальниі значення напружень (MPa)			
	1 тип	2 тип	3 тип	4 тип
Кортикальна кістка (зона перелома)	1,06	1,1	1,15	1,15
Кортикальна кістка (навколо гвинтів).	7,68 (6)	5,82 (6)	4,75 (2)	5,12 (1)
Ендопротез (верхівка ніжки)	27,82	27,5	25,22	28,6
Пластина	149,44	169,24	165,77	166,44
Гвинти	261,9 (2)	250,12 (6)	243,9 (3)	277,1(2)
Серкляжна система (СС), серкляж (С)	—	—	344,5 (3 СС)	425,23 (3С)
	Total deformation (δ_{max})			
	0,033 mm	0,043 mm	0,049 mm	0,053 mm

Значення переміщення (total deformation — δ_{max}) характеризував досягнуту стабільність, після остеосинтезу: 1-й тип — 0,033 мм, 2-й тип — 0,043 мм, 3-й тип — 0,049 мм, 4-й — 0,053 мм.

Висновки

1. Фіксація ППСК після ЕКС типу B1 LCP–пластиною, 5-ма монокортикально введеними блокуючими гвинтами у проксимальний фрагмент та 5-ми бікортикально введеними блокуючими гвинтами у дистальний фрагмент має мінімальну величину переміщень (Total deformation), таким чином забезпечує найкращу стабільність перелому за рахунок блокування гвинтів в отворах пластини.

2. При оперативному лікування ППСК після ЕКС типу B1 використовуючи DCP–пластину і доповнюючи 2-ма монокортикально введеними гвинтами (1-й та 2-й) при фіксації проксимального фрагменту в місцях де введення гвинтів бікортикально неможливо, трьома титановими стрічковими системами, забезпечується мінімальне навантаження на гвинти, за рахунок переміщення навантаження на серкляжні системи.

3. Остеосинтез ППСК після ЕКС типу B1 що виконаний DCP–пластиною 2-ма монокортикально введеними гвинтами (1-й та 2-й) і трьома металевими дротовими серкряжами, що фіксують проксимальний фрагмент, забезпечує найгіршу стабільність та якість фіксації перелому, так як напруження на проволоці уже при статичному навантаженні наближається до критичного значення, при цьому значення величини переміщення (Total deformation) найбільше серед усіх типів фіксації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Математическое компьютерное моделирование биомеханического поведения модифицированной ножки эндопротеза тазобедренного сустава / Н. Д. Батпенов, А. М. Мамонов, В. Н. Карпов [и др.] // Травматология и ортопедия России. — 2013. — № 3 (69). — С. 64–71.
2. Механико-математическая модель системы металлоостеосинтеза и расчет ее напряженно-деформированного состояния / Р. Р. Никифоров, С. Н. Куценко, Ю. А. Костандов [и др.] // Травма. — 2013. — Том 14, № 3. — С. 30–35.
3. Слободский А. Б. Осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава / А. Б. Слободский, Е. Ю. Осинцев, А. Г. Лежнев // Вестник травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова. — 2011. — № 3. — С. 59–63.
4. Торчинський В. П. Математичне моделювання навантажень чашки ендопротеза, імплантованої в умовах залишкової дисплазії кульшової западини / В. П. Торчинський, А. Д. Супрун // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2010. — № 1. — С. 10–16.
5. A biomechanical comparison of periprosthetic femoral fracture fixation in normal and osteoporotic cadaveric bone / H. A. Demos , M. S. Briones, P. H. White [at all.] // The Journal of arthroplasty. — 2012. — Vol. 27, № 5. — P.783–788.
6. Keaveny T. M. Standard handbook of biomedical engineering and design. / T. M. Keaveny. E. F. Morgan, O. C. Yeh // New York. — 2003. Chapter 8. Bone mechanics. — P. 8.1– 8.21.
7. Ninan T. M. Classification of femoral periprosthetic fractures / T. M. Ninan, M. L. Costa, S. J. Krikler // Int. J. Care Injured. — 2007. — Vol. 38. — P. 661–668.
8. Periprosthetic fractures of the femur after hip arthroplasty: an analysis of 99 patients / K. Holley, J. Zelken, D. Padgett [et al.] // HSS J. — 2007. — Vol. 3, № 2. — P. 190–197.
9. The Epidemiology of Bearing Surface Usage in Total Hip Arthroplasty in the United States / Kevin J. Bozic, Steven Kurtz, Edmund Lau [at all.] // J Bone Joint Surg Am. — 2009. — Vol. 91(7). — P. 1614–1620.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ БИОМЕХАНИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ «ФИКСАТОР-КОСТЬ» ВО ВРЕМЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИПРОТЕЗНИХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ ТИПА В1 ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА.

Д. В. Штонда

Резюме. После первичного эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС) общее количество осложнений достигает 17,4 %, из которых перипротезные переломы бедренной кости (ППБК) достигают 4 %. Нами изучено напряженно-деформированное состояние биомеханической системы «фиксатор-кость» и проанализированы стабильность фиксации ППБК после ЭТС типа В1 используя различные типы фиксаторов при статической нагрузке среднестатистическим весом тела. При этом на основе СКТ сканов создавали имитационные компьютерные 3D-модели ППБК после ЭТС типа В1 и выполняли экспериментальный остеосинтез: LCP-пластиной, DCP-пластиной с фиксацией блокирующими и кортикальными винтами, титановыми ленточными системами и проволочными серкляжами, после чего в направлении межмыщелкового повышения большеберцовой кости прикладывали силу величиной 750 Н. Результаты исследования показали, что фиксация ППСК после ЭТС типа В1 с помощью LCP-пластины и блокирующих винтов обеспечивает наилучшую стабильность перелома; комбинированная фиксация DCP-пластиной с кортикальными винтами и серкляжными системами обеспечивает минимальную нагрузку на винты; остеосинтез DCP-пластиной, кортикальными винтами и металлическими проволочными серкряжами обеспечивает худшую стабильность.

Ключевые слова: *эндопротезирование тазобедренного сустава, перипротезный перелом бедренной кости, остеосинтез, экспериментальное компьютерное моделирование.*

EXPERIMENTAL COMPUTER MODELING OF STRESSEDLY-DEFORMED STATE OF THE BIOMECHANICAL «LOCK-BONE» SYSTEM DURING SURGICAL TREATMENT OF PERIPROSTHETIC FEMORAL FRACTURES B1 TYPE AFTER HIP REPLACEMENT.

D. V. Shtonda

Summary. After a primary total hip replacement (THR), the total number of complications reaches 17,4 %, of which periprosthetic fractures of the femur (PFF) reach 4 %. We have studied the stress-strain state of the biomechanical system «lock-bone» and analyzed the stability of fixation PFF after THR type B1 using different types of fasteners under static load to average body weight. At the same time, based on SCT scans created a computer simulation model of 3D-PFF after THR type B1 and performed experimental osteosynthesis: LCP - plate, DCP - plate with locking and blocking cortical screws, tape systems and titanium wire cerclage, and then in the direction of increasing the intercondylar tibial bone was applied a force of 750 N. The results showed that the fixation PFF after THR type B1 using LCP-plates and locking screws provides the best stability of the fracture; combination lock DCP-plate with cortical screws and cerclage system provides a minimal load on the screws; DCP-plate osteosynthesis, cortical screws and metal wire serkryazhami provides worse stability.

Key words: *hip arthroplasty, periprosthetic fracture of the femur, osteosynthesis, an experimental computer modeling.*

О. В. Білоокий

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

© Білоокий О. В.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ СТЕРИЛЬНОГО ТА ІНФІКОВАНОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ НА ОПТИЧНУ ГУСТИНУ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК

Резюме. У дослідах на 76 білих нелінійних щурах-самцях показано, що перебіг інфікованого експериментального жовчного перитоніту через 24 год після дискретного надходження автожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції та введення вмісту тонкого кишечника порівняно до стерильного жовчного перитоніту супроводжується зниженням оптичної густини плазми крові за довжин хвиль 250-340 нм, зростанням фільтраційного заряду іонів натрію із розвитком синдрому «втрати» його з сечею, протеїнурією на тлі зниження екскреції кислот, що титруються.

Ключові слова: *оптична густина плазми крові, стерильний та інфікований жовчний перитоніт, нирки, функція.*

Вступ

Відомо, що експериментальне моделювання інфікованого жовчного перитоніту проводять шляхом уведення в очеревинну порожнину стерильної медичної жовчі [2, 14, 15] та вмісту тонкого кишечника. Моделювання стерильного жовчного перитоніту проводять аналогічним чином за відсутності введення вмісту тонкого кишечника [8]. Водночас дані моделі є недостатньо ефективними, оскільки потребують для їх ініціації чинників ушкодження, що найбільш часто трапляються в клініці, не враховують провідних механізмів запуску інфікованого та стерильного жовчного перитоніту, розповсюдження та прогресування внутрішньоочеревинного запального процесу, не відтворюють локальних змін ураженого органа і, в цілому, не є репрезентативними моделями, адекватними клінічним формам інфікованого та стерильного жовчного перитоніту. Для вирішення поставленої проблеми нами розроблено моделі інфікованого та стерильного жовчного перитоніту [9, 10] за рахунок дискретного введення автожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції та додаткового введення вмісту тонкого кишечника за інфікованого перитоніту та відсутності його введення за умов стерильного перитоніту. За цих умов, розвиток інфікованого та стерильного жовчного перитоніту може викликати різні зміни оптичної густини плазми крові та призвести до різного характеру ушкодження нирок [4, 6]. Водночас порівняльний аналіз оптичної густини плазми крові та функціонального стану нирок при моделюванні інфікованого та стерильного жовчного перитоніту на основі запропонованих моделей, практично не проводився.

Мета дослідження

Провести порівняльний аналіз змін оптичної густини плазми крові та функціонального стану нирок за експериментального стерильного та інфікованого жовчного перитоніту після дискретного надходження автожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції за відсутності та додаткового введення вмісту тонкого кишечника.

Матеріали та методи досліджень

Досліди проведено на 76 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16–0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Експериментальне моделювання жовчного перитоніту проводили шляхом дискретного надходження автожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції та додаткового введення 0,5 мл вмісту тонкого кишечника за інфікованого жовчного перитоніту [9] та відсутності його введення за умов стерильного жовчного перитоніту [10].

Функцію нирок вивчали, уводячи щурам водопровідну воду в шлунок у кількості 5 % від маси тіла за допомогою металевого зонда, з подальшим збором сечі впродовж 2 год. Негайно після збору сечі проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. У плазмі крові та сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію, калію — методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. У сечі визначали концентрацію білка сульфосаліциловим методом. Розраховували клубочкову фільтрацію за кліренсом ендогенного креатиніну, відносну, проксимальну, дистальну реабсорбцію іонів натрію, його фільтраційну фракцію і кліренс,

екскрецію білка, креатиніну, іонів натрію і калію, кліренс вільної від іонів натрію води, концентраційний індекс ендогенного креатиніну, показники кислоторегулювальної функції нирок за формулами, наведеними в роботі [11, 12]. Визначали оптичну густину плазми крові в діапазоні довжин хвиль від 250 до 340 нм [6].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм «Statgrafics» та «Excel 7.0».

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження показали, що перебіг експериментального інфікованого жовчного перитоніту через 24 год після дискретного надходження автожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції та додаткового введення 0,5 мл вмісту тонкого кишечника порівняно до стерильного жовчного перитоніту супроводжується гальмуванням оптичної густини плазми крові за довжин хвиль 250-340 нм (табл. 1). За інфікованого жовчного перитоніту порівняно до стерильного виявлено зростання діурезу, відносного діурезу, концентрації та екскреції білка (табл. 2). Дослідження показників транспорту іонів натрію за інфікованого жовчного перитоніту порівняно до стерильного виявило зростання концентрації та екскреції досліджуваного катіона в сечі та плазмі крові, зростання його фільтраційного заряду, концентраційного індексу, кліренсу, дистального та проксимального транспорту, кліренсу безнатрієвої води (табл. 3). Дослідження кислоторегулювальної функції нирок виявило зниження стандартизованого показника екскреції кислот, що титруються за інфікованого жовчного перитоніту по відношенню до стерильного (табл. 4).

Розроблені способи моделювання інфікованого та стерильного жовчного перитоніту за рахунок коагуляції стінки спільної жовчної протоки щура та додаткового введення вмісту тонкого кишечника відтворюють в ньому деструктивні та запальні процеси, які мають місце при виникненні перитоніту у хворих.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика показників оптичної густини плазми крові (D) у діапазоні довжин хвиль (250-340 нм) за умов моделювання стерильного та інфікованого жовчного перитоніту (x±Sx)

Показники	Стерильний жовчний перитоніт (n=10)	Інфікований жовчний перитоніт (n=10)
D_{250}, ум. од.	0,515±0,0844	0,223±0,0150 p< 0,01
D_{260}, ум. од.	0,581±0,0693	0,282±0,0238 p< 0,001
D_{270}, ум. од.	0,640±0,364	0,386±0,0327 p< 0,001
D_{275}, ум. од.	0,678±0,0319	0,422±0,0338 p< 0,001
D_{280}, ум. од.	0,697±0,0351	0,423±0,0337 p< 0,001
D_{285}, ум. од.	0,655±0,0396	0,369±0,0316 p< 0,001
D_{290}, ум. од.	0,544±0,0466	0,264±0,0218 p< 0,001
D_{300}, ум. од.	0,337±0,0742	0,058±0,0043 p< 0,01
D_{310}, ум. од.	0,394±0,1205	0,014±0,0013 p< 0,01
D_{320}, ум. од.	0,478±0,1501	0,010±0,0015 p< 0,01
D_{340}, ум. од.	0,274±0,0877	0,004±0,0003 p< 0,01

Примітки: p — вірогідність різниць порівняно із стерильним жовчним перитонітом; n — число спостережень

Таблиця 2

Порівняльна характеристика показників функції нирок за умов моделювання стерильного та інфікованого жовчного перитоніту (x±Sx)

Показники	Стерильний жовчний перитоніт (n=10)	Інфікований жовчний перитоніт (n=10)
Діурез, мл/2 год · 100 г	4,13±0,040	4,62±0,125 p< 0,01
Відносний діурез, %	82,59±0,814	92,52±2,516 p< 0,01
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	4,05±0,302	4,15±0,279
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год · 100 г	16,70±1,212	18,92±0,844
Концентрація креатиніну в сечі , ммоль/л	0,608±0,0206	0,685±0,0613
Екскреція креатиніну, мкмоль/2 год · 100 г	2,51±0,104	3,18±0,322
Концентрація креатиніну в плазмі крові, ммоль/л	57,1±6,17	45,9±4,91
Концентраційний індекс ендогенного креатиніну, од.	11,92±1,356	17,13±2,800
Клубочкова фільтрація, мкл/хв ·100 г	413,0±49,51	676,32±120,00
Концентрація білка в сечі, г/л	0,007±0,0007	0,017±0,0012 p< 0,001
Екскреція білка, мг/ 2 год ·100 г	0,030±0,0030	0,078±0,0055 p< 0,001
Екскреція білка, мг/100 мкл C_{cr}	0,009±0,0016	0,015±0,0024 p< 0,05

Примітки: p — вірогідність різниць порівняно із стерильним жовчним перитонітом; n — число спостережень

Таблиця 3

Порівняльна характеристика показників транспорту іонів натрію за умов моделювання стерильного та інфікованого жовчного перитоніту (x±Sx)

Показники	Стерильний жовчний перитоніт (n=10)	Інфікований жовчний перитоніт (n=10)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,950±0,2053	3,175±0,4131 p< 0,001
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	111,0±4,05	138,25±1,057 p< 0,001
Фільтраційна фракція іонів натрію, мкмоль/хв · 100 г	44,36±4,231	93,59±16,656 p< 0,02
Екскреція іонів натрію, мкмоль/2 год · 100 г	3,89±0,827	14,81±2,093 p< 0,001
Екскреція іонів натрію, нмоль/100 мкл C_{cr}	1,356±0,4093	2,88±0,563 p< 0,05
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв · 100 г	44,33±4,220	93,46±16,656 p< 0,02
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,903±0,0273	99,82±0,036
Концентраційний індекс іонів натрію, ум. од.	0,008±0,0016	0,023±0,0030 p< 0,001
Кліренс іонів натрію, мл/2 год · 100 г	0,034±0,0066	0,107±0,0154 p< 0,001
Кліренс вільної від іонів натрію води, мл/2 год · 100 г	4,09±0,043	4,51±0,120 p< 0,01
Дистальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/2 год · 100 г	453,3±13,46	623,9±14,39 p< 0,001
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год · 100 г	4,86±0,513	10,59±1,987 p< 0,02
Дистальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/100 мкл C_{cr}	1,086±0,1598	1,019±0,1598
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мкл C_{cr}	10,00±0,297	12,78±0,203 p< 0,001

Примітки: p — вірогідність різниць порівняно із стерильним жовчним перитонітом; n — число спостережень

Таблиця 4

Порівняльна характеристика показників кислоторегулювальної функції нирок за умов моделювання стерильного та інфікованого жовчного перитоніту (x±Sx)

Показники	Жовчний перитоніт (n=10)	Інфікований жовчний перитоніт (n=10)
Екскреція кислот, що титруються мкмоль/2 год · 100 г	80,84±6,396	66,55±7,460
Екскреція аміаку, мкмоль/2 год · 100 г	329,75±38,608	392,74±68,433
Амонійний коефіцієнт, од.	3,96±0,232	5,51±0,398 p< 0,01
Концентрація іонів водню в сечі, мкмоль/л	0,018±0,0021	0,018±0,0031
Екскреція іонів водню, нмоль/2 год · 100 г	0,075±0,0084	0,083±0,0149
Екскреція іонів водню, нмоль/100 мкл C_{cr}	0,020±0,0023	0,014±0,0021
Екскреція кислот, що титруються, нмоль/100 мкл C_{cr}	23,55±4,152	11,36±1,134 p< 0,02
Екскреція аміаку, нмоль/100 мкл C_{cr}	101,72±22,559	60,82±5,690

Примітки: p — вірогідність різниць порівняно із стерильним жовчним перитонітом; n — число спостережень

Перфорація органа створює умови для потрапляння ендогенної жовчі, що міститься в його просвіті, в очеревинну порожнину та поступового розвитку перитоніту, що найбільше відповідає характеру патологічного процесу в людей.

Наявність некротизованих країв дефекту органа створює всі необхідні умови для тривалого надходження жовчі з просвіту органа в очеревинну порожнину, розвиток перифокального запалення стінки органа, тобто моделюється ділянка найбільшого патологічного ураження – джерело тривалого ушкодження очеревинної порожнини. Розвиток інфікованого жовчного перитоніту підтверджено зростанням у жовчі кількості мікроорганізмів: *E. coli* — (7,58±0,39) lg Куо/мл, *S. Faecalis* — (7,49±0,39) lg Куо/мл, *B. Fragilis* — (5,47±0,39) lg Куо/мл, *P. niger* — (5,07±0,39) lg Куо/мл [1]. Надходження інфікованої жовчі в очеревинну порожнину призводило до ушкодження стінки кишечника за рахунок впливу гідрофобних жовчних кислот [13] та вищеперерахованих мікроорганізмів. Це сприяло розвитку істотного дисбактеріозу в просвіті тонкої, товстої кишки [1, 3, 7] і надмірному надходженню жовчних кислот, ендотоксину та патогенної мікрофлори у воротну вену. Під впливом ушкоджувальної дії гідрофобних жовчних кислот та ендотоксину на гепатицити мала місце транслокація жовчних кислот, ендотоксину та патогенної мікрофлори в кров, які активували процеси необмеженого протеолізу та фібринолізу. На тлі зростання протеолітичної активності плазми крові збільшувалася оптична густина плазми крові за стерильного жовчного перитоніту та мав місце розпад білків сечі зі зниженням його концентрації та екскреції в даній біологічній рідині. Водночас, більш низькі показники оптичної густини плазми крові за інфікованого жовчного перитоніту пояснюється додатковим впливом патогенної мікрофлори, яка надходила в кров за цього патологічного процесу. За інфікованого жовчного перитоніту порівняно до стерильного виявлене зростання діурезу, відносного діурезу та фільтраційної фракції іонів натрію пояснюється розвитком поліуричної форми гострої ниркової недостат-

ності [12] за рахунок ушкодження рецепторів до ангіотензину 2 приносної артеріоли. У механізмі декомпенсації нирок найбільш важливими патогенетичними ланками було ушкодження проксимального відділу нефрону за рахунок дії ендотоксину грамнегативної мікрофлори, до якого виявлені рецептори в цьому відділі ниркових канальців, на що вказував розвиток канальцевої протеїнурії із зростанням концентрації та екскреції білка за інфікованого жовчного перитоніту по відношенню до стерильного. Крім того, ушкодження проксимального відділу нефрону могли викликати продукти перекисного окиснення ліпідів, тромбоксан A_2, фактор некрозу пухлин – α, які також продукуються під впливом ендотоксину [7]. Надмірна активація протеолізу та детергентна дія гідрофобних жовчних кислот могли зумовити ушкодження цього відділу нефрону, який містить велику кількість лізосом [12]. Порушення енергетичного обміну проксимальних і дистальних канальців викликали продукти із середньою молекулярною масою, які здатні ушкоджувати мітохондрії. Продукти перекисного окиснення ліпідів стимулювали накопичення тромбоксану A_2 у кірковій речовині нирок, який був причиною вторинного пошкодження дистального відділу нефрону. Зміни показників транспорту іонів натрію із наявністю зростання його концентрації та екскреції з сечею, його кліренсу та концентраційного індексу за інфікованого жовчного перитоніту пояснюється більш істотним розвитком синдрому «втрати» даного катіона з сечею та «прихованим» ушкодженням проксимального відділу нефрону [5], оскільки за інфікованого жовчного перитоніту по відношенню до стерильного, реабсорбція в останньому зростала за рахунок процесів пасивного транспорту за умов високого фільтраційного навантаження нефрону на тлі ушкодження активних енергозалежних механізмів реабсорбції в даному відділі ниркових канальців. Зниження стандартизованих показників екскреції кислот, що титруються за інфікованого жовчного перитоніту порівняно до стерильного, які зумовлені додатковим ушкодженням ниркових канальців.

Висновок

Перебіг інфікованого експериментального жовчного перитоніту через 24 год після дискретного надходження автожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції та введення вмісту тонкого кишечника порівняно до стерильного жовчного перитоніту супроводжується зниженням оптичної густини плазми крові за довжин хвиль 250-340 нм, зростанням фільтраційного заряду іонів натрію із розвитком синдрому «втрати» його з сечею, протеїнурією на тлі зниження екскреції кислот, що титруються.

Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування ролі нових механізмів ушкодження внутрішніх органів за умов розвитку синдрому поліорганної недостатності при запропонованих моделях інфікованого та стерильного експериментального жовчного перитоніту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Білоокий В. В. Аналіз популяційного рівня порожнинної мікрофлори товстої кишки за умов експериментального жовчного перитоніту / В. В. Білоокий // Вісн. наук. досліджень. — 2007. — № 4. — С. 69–71.
2. Білоокий В. В. Патогенетичне обгрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту/ В. В. Білоокий, Ю. Є. Роговий, В. П. Пішак //Бук. мед. вісник. — 2004. — Т. 8, № 1. — С. 156–159.
3. Білоокий В. В. Роль ушкодження кишечнику у патогенезі розлитого жовчного перитоніту / В. В. Білоокий, Ю. Є. Роговий // Шпит. хірургія. — 2004. — № 4. — С. 121–124.
4. Білоокий В. В. Перекисне окиснення ліпідів і антиоксидантний захист у кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок за умов експериментального жовчного перитоніту залежно від дози введення жовчі / В. В. Білоокий, Ю. Є. Роговий, М. В. Халатурник // Гал. Лікар. вісник. — 2004. — Т. 11, № 4. — С. 5–8.
5. Гоженко А. І. «Приховане» ушкодження проксимального відділу нефрону / А. І. Гоженко, Ю. Є. Роговий., О. С. Федорук [та ін.] // Одес. мед. ж. — 2001. — № 5. — С. 16–19.
6. Нові підходи до оптимізації діагностики гострого панкреатиту / В. В. Максим'юк, І. Ю. Полянський, Ф. В. Гринчук, В. В. Андрієць // Укр. ж. хірургії. — 2011. — № 3 (12). — С. 225–227.
7. Перитоніт як ускладнення гострого холециститу / Б. О. Мільков, О. Л. Кухарчук, А. В. Бочаров, В. В. Білоокий.-Чернівці, 2000. — 175 с.
8. Нечитайло М. Ю. Жовчний перитоніт : патофізіологія і лікування / М. Ю. Нечитайло, В. В. Білоокий, Ю. Є. Роговий. — Чернівці: БДМУ, 2011. — 296 с.
9. Патент 97619 Україна, МПК G 09B 23/28 (2006.01) Спосіб моделювання інфікованого жовчного перитоніту // О. В. Білоокий, Ф. В. Гринчук, Ю. Є. Роговий, В. В. Білоокий — №u201410759. Заявл. 02.10.2014 р. Чинний з 25.03.2015. Заявник і власник патенту: Буковинський державний медичний університет. — Бюл. № 6.
10. Патент 97060 Україна, МПК (2015.01), A61B 17/00 Спосіб моделювання жовчного перитоніту/ О. В. Білоокий, Ф. В. Гринчук, Ю. Є. Роговий, В. В. Білоокий —№u201410761. Заявл. 02.10.2014 р. Чинний з 25.02.2015. Заявник і власник патенту: Буковинський державний медичний університет. — Бюл. № 4.
11. Роговий Ю. Є. Патофізіологія вікових особливостей функцій нирок за умов надлишку і дефіциту іонів натрію при сулемовій нефропатії / Ю. Є. Роговий,

К. В. Слободян, Л. О. Філіпова. — Чернівці: Медичний університет, 2013. — 200 с.
12. Роговий Ю. Є. Патофізіологія гепаторенального синдрому на поліуричній стадії сулемової нефропатії / Ю. Є. Роговий, О. В. Злотар, Л. О. Філіпова. — Чернівці : Медичний університет, 2012. — 200 с.
13. Синельник Т. Б. Жовчні кислоти в процесах утворення канальцевої жовчі / Т. Б. Синельник, О. Д. Синельник, В. К. Рибальченко //Фізіол. ж. — 2003. — Т. 49, № 6. — С. 80–93.
14. Lilly J. R. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy / J. R. Lilly, W. H.Weintraub, R. P. Altman // Surgery. — 2002. — Vol. 75, N 664. — P. 542–550.
15. Mc Carthy J. Bile peritonitis: Diagnosis and course/ J. Mc Carthy, J. Picazo // J. of Surgery. — 2003. — Vol. 116, N 664. — P. 341–348.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СТЕРИЛЬНОГО И ИНФИЦИРОВАННОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА НА ОПТИЧЕСКУЮ ПЛОТНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК

О. В. Белоокий

Резюме. В опытах на 76 белых нелинейных крысах-самцах показано, что течение инфицированного экспериментального желчного перитонита через 24 часа после дискретного поступления автожелчи с общей желчной протоки крысы через сформированный дефект ее стенки путем термокоагуляции и введения содержимого тонкого кишечника в сравнении со стерильным желчным перитонитом сопровождается снижением оптической плотности плазмы крови при длине волны 250-340 нм, увеличением фильтрационного заряда ионов натрия с развитием синдрома «потери» его с мочой, протеинурией на фоне снижения экскреции титруемых кислот.

Ключевые слова: *оптическая плотность плазмы крови, стерильный и инфицированный желчный перитонит, почки, функция.*

A COMPARATIVE ANALYSIS OF INFLUENCE OF STERILE AND INFECTED EXPERIMENTAL BILE PERITONITIS ON THE OPTICAL DENSITY OF PLASMA AND RENAL FUNCTION

O. V. Bilo'okiy

Summary. In experiments on 76 albino non-line male rats it was established, that the duration of the infected experimental biliary peritonitis for 24 hours after discrete flow of autobile from common bile duct of rat through the formed defect wall by thermocoagulation into peritoneal cavity and the introduction of the contents of the small intestine, in comparison with the sterile biliary peritonitis be accompanied the decreasing of optical density of blood plasma at wavelength 250-340 nm and increasing of filtration fraction of sodium ions with the development of the syndrome of loss of sodium ions and reducing excretia titratable acid.

Key words: *optical density of blood plasma, sterile and infected biliary peritonitis, kidneys, function.*

Се-Фей

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

© Се-Фей

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ УДАРНО – ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ НА ІМУННІ МАРКЕРИ СИРОВАТКИ КРОВІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПІСЛЯ ТРАВМИ КІСТОК У КРОЛІВ

Резюме. Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (ЕХУХТ) активує кісткоутворюючі процеси, однак механізм цього ефекту до теперішнього часу не вияснений, окремі роботи свідчать про інтенсифікацію імунокомпетентних клітин. Метою дослідження було вивчення впливу ЕРУХТ на активність імунних клітин при експериментальній травмі кісток. У 24 кроликів в асептичних умовах створювали дефект метадіафізу великогомілкової кістки шляхом її перфорації. Тварини дослідної групи отримували на зону травми кістки 4 сеанси ЕРУХТ, тварини контрольної групи ЕРУХТ не отримували. В обох групах тварин до травми і через 2, 15, 30 і 45 днів після травми в сироватці крові вивчали цитотоксичну активність лімфоцитів, цитотоксичну активність макрофагів. Результати досліджень показали, що на фоні травми кістки спостерігається частковий параліч функціональної активності імунних маркерів, при цьому ЕРУХТ не тільки відновлює нормальну активність імунних клітин, але й приводить до їх зростання до кінця дослідження.

Ключові слова: *екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, регенерація кісткової тканини, імунні клітини.*

Вступ

Екстракорпоральна радіальна ударно-хвильова терапія (ЕРУХТ) починаючи з середини 90-х років минулого століття знайшла застосування при лікуванні свіжих переломів довгих кісток, псевдоартрозів і незросшихся переломів. Не дивлячись на основний ефект активізації кісткоутворювальних процесів, механізм впливу цього методу до теперішнього часу залишається невиясненим [1, 3, 7]. Встановлено, що під впливом ЕРУХТ спостерігається значний підйом кількості Р-субстанції — речовини, яка володіє імунореактивними властивостями і є у кістковому мозку кісток [4, 9]. Також відмічено, що ЕРУХТ підвищує інтенсивність тиску і підсилює функціональну активність імунокомпетентних клітин, зокрема лімфоцитів, лейкоцитів, а також активізує утворення імуноглобулінів [5, 6]. Є також експериментальні дослідження, які свідчать про підвищення рівня гістохімічних імунних маркерів (ангіогенних, остеогенних) у кістковому регенераті тварин під впливом ЕРУХТ [8]. Наведені дані обумовлюють необхідність вивчення впливу ЕРУХТ на імунні клітини за наявності експериментальної травми кістки.

Матеріали та методи досліджень

Експериментальні дослідження на тваринах виконано у віварії НМАПО імені П. Л. Шупика. Досліди проведено на кролях породи Шиншила масою 2,7–2,9 кг. Кроликів утримували в умовах клініки для експериментальних тварин на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до їжі та води. Дослідження проведено у 2014 році. У кроликів дефект кісткової тканини виконували шляхом наскрізної перфорації проксимального метадіафізу великогомілкової кістки у фронтальній площині хірургічним кортикальним свердлом діаметром 3 мм.

Оперативне втручання на кролях виконували в стерильних умовах (операційна віварія) під комбінованою анестезією: внутрішньом'язево вводили 3 % розчин кетаміну (0,3мл/кг), місцево – 0,5 % розчин новокаїну (0,4 мл/кг). Після формування дефекту проксимального метадіафізу великогомілкової кістки рану зашивали, іммобілізацію оперованої кінцівки не проводили. Кролі були поділені на 2 групи: контрольна (12 кролів) та дослідна (12 кролів). Кролям дослідної групи на 3, 6, 9 і 12 добу після операції проводили сеанси ЕРУХТ. При цьому використовувався апарат фірми Storz Medical Masterplus MP 200, кількість ударів на зону дирчатого дефекту кістки становила 1000, при частоті ударів 1-21 Герц, робочому тиску 1–5 Бар, використовувались головки R15 діаметром 15 мм з максимальної енергією 0,38 мДж/мм кв. У кролів контрольної групи ЕРУХТ не проводилась. Експеримент на тваринах проводили за всіма правилами Європейської конвенції захисту хребтових тварин, котрі використовуються в експериментальних та інших цілях.

Імунологічні дослідження виконували в лабораторії імуномодуляторів ІЕПОР імені Р. Е. Кавецького НАН України, вони консультовані проф. Потебнею Г. П. В експерименті імунологічні маркери досліджували у 24 кролів контрольної та дослідної груп (по 12 кролів), у яких на 2, 15, 30, 45 добу після операції виконували забір крові. Дослідження функціональної активності імунних клітин у сироватці крові (СК) проводили в МТТ-тесті методом T. P. Stankojkovicetal. у власній модифікації [2, 9]. При цьому досліджували цитотоксичну активність лімфоцитів, антитіл залежну цитотоксичність лімфоцитів, цитотоксичну активність макрофагів.

Результати досліджень та їх обговорення

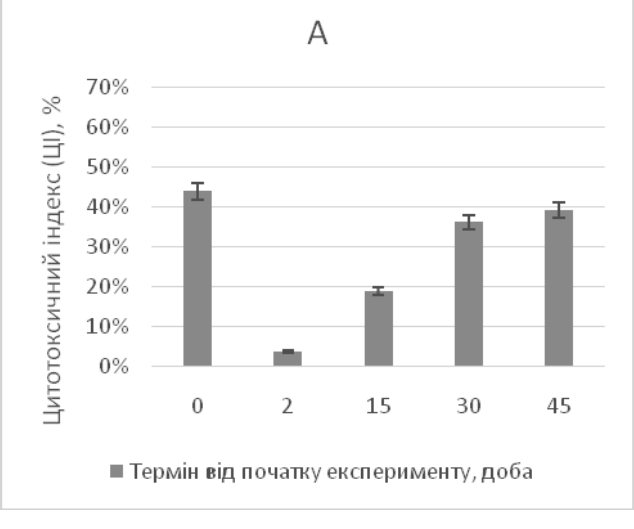
При дослідженні цитотоксичної активності лімфоцитів було встановлено, що травмування кістки призводить на другу добу до різкого падіння цитотоксинної активності лімфоцитів у СК кроликів, як контрольної групи – до (3,64±0,77) %, проти (43,81±1,22) %, так і дослідної групи – до (2,82±0,08) % проти (41,65±1,31) % на початку експерименту, при p<0,001 в обох групах тварин (рис. 1).

Скоріш за все, різке зниження функціональної активності лімфоцитів відбувалось через больовий синдром. При цьому не визначено достовірних відмінностей показників між контрольною та дослідною групами кроликів у показниках цитотоксичної активності лімфоцитів як на початку експерименту, так і на другу його добу (p>0,05). На 15-ту та 30-ту добу активність лімфоцитів у кроликів обох груп відновлювалась і становила у кроликів контрольної групи (18,71±8,43) % та (36,18±1,5) % відповідно, у кроликів дослідної групи (27,43±6,15) % та (42,74±8,27) %, при p<0,01 у порівнянні з попередніми термінами і двома групами кроликів. На 45 добу цитотоксична активність лімфоцитів у кроликів контрольної групи хоча й підвищувалась, проте ще була нижче вихідних показників — (39,15±11,56) % (p<0,05), в той же час у кролів дослідної групи вона була навіть вища за початковий рівень — (56,80±3,03) % (p<0,02).

При дослідженні антитілозалежної цитотоксичності лімфоцитів динаміка процесу співпадала з такою при дослідженні цитотоксичної активності лімфоцитів. АутологічнаСК значно знижувала цитотоксичну активність на другу добу після травмування кістки тварин. Покакникицитотоксичності на даний термін становили у контрольних тварин (26,07±3,17) %, проти (54,09±1,89) % — на початку досліду; у дослідних тварин — (24,09±4,61) % проти (51,19±4,56) %, при p < 0,001 в обох групах тварин (рис. 2).

На 15-ту та 30-ту добу після травми та проведеного лікування ЕРУХТ(дослідна група) антитілозалежна цитотоксичність лімфоцитів становила у контрольній групі тварин відповідно (36,45±0,92) та (36,39±0,14) %, у дослідних тварин — (47,85±2,53) % та (49,07±3,15) % при p<0,05 між двома групами тварин. На 45-ту добу антитілозалежна цитотоксичність лімфоцитів піднялася до (45,0±0,67) у контрольних тварин і до (64,75±3,67) % — у дослідних (p<0,02).

При дослідженні цитотоксичної активності макрофагів було відмічено зниження їх активності на 2-гу та 15-ту добу після травмування у обох групах тварин. Показники цитотоксичності на дані терміни становили (11,61±1,09) і 9(,88±5,38) % відповідно — у кроликів контрольної групи та (12,8±2,16) і (16,01±4,32) % — у кроликів дослідної групи (рис. 3), p<0001 в обох групах в порівнянні з нормативом.



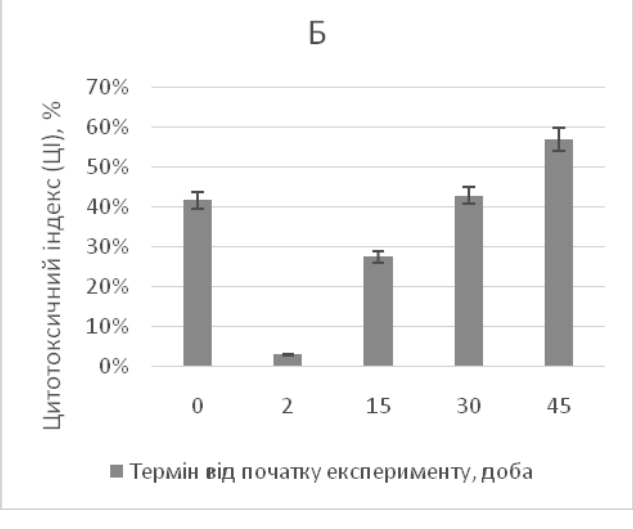


Рис. 1. Цитотоксична активність лімфоцитів у кролів контрольної (А), та дослідної (Б) груп

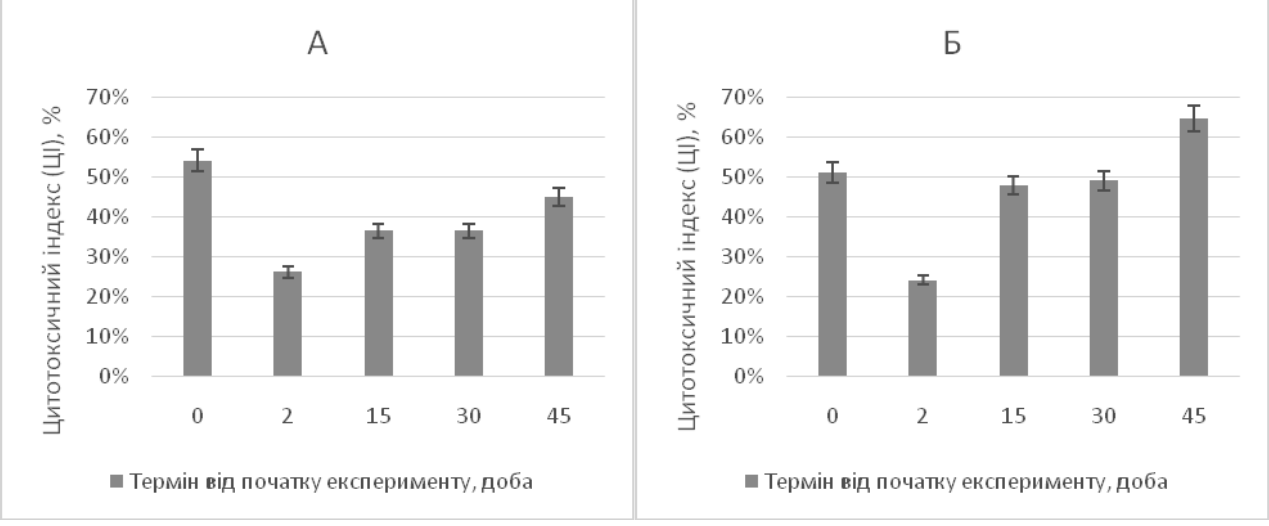


Рис. 2. Антитілозалежна цитотоксична активність лімфоцитів у кролів контрольної (А), та дослідної (Б) груп

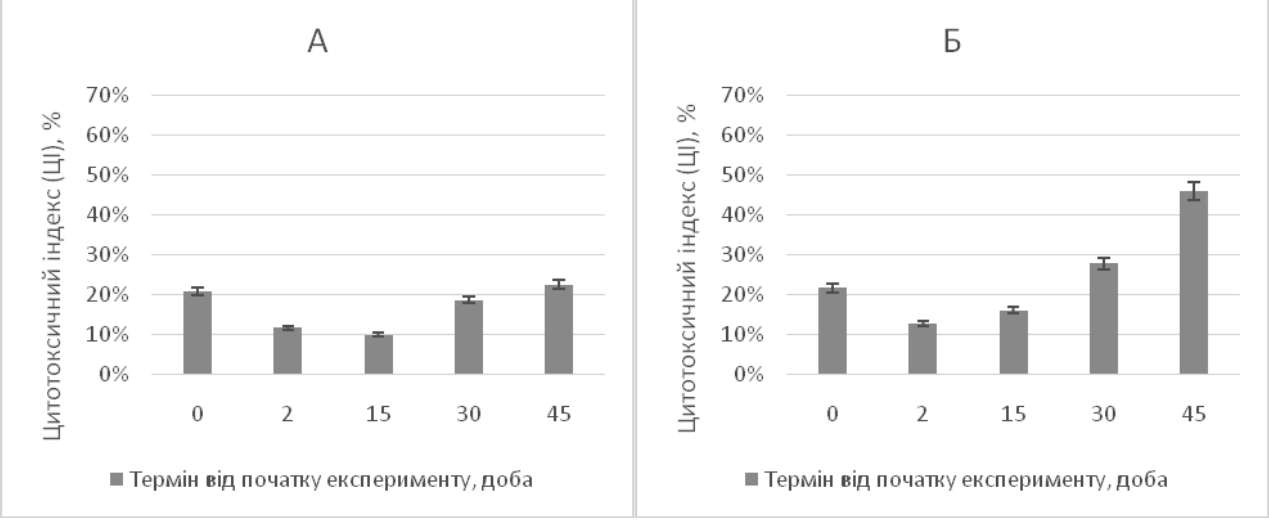


Рис. 3. Цитотоксична активність макрофагів у кролів контрольної (А), та дослідної (Б) груп

На 30-ту добу рівень функціональної активності макрофагів майже відновлювався до початкового рівня (20,69±1,68) % у контрольних тварин, і становив (18,65±0) %. В той же час рівень функціональної активності макрофагів у кроликів дослідної групи до цього терміну суттєво перевищував норматив (21,64±5,07) % і досягав показників (27,71±5,09) % ($p<0,05$). На 45-ту добу рівень цитотоксичності макрофагів у кроликів контрольної групи не відрізнявся достовірно від нормативу – (20,69±1,68) і складав (22,5±2,63) %, $p>0,05$. На 45-ту добу відмічаємо навіть стимуляцію макрофагів у тварин дослідної групи. Їх цитотоксичність на даний період дослідження становила (45,93±1,17) %, $p<0,001$ в порівнянні з нормативом.

Як показали виконані експериментальні дослідження у кроликів після травми великогомілкової кістки відбувається зниження активності імунних клітин у СК, у т.ч. знижується цитотоксична активність лімфоцитів, антитілозалежнацитотоксичність лімфоцитів, цитотоксична активність макрофагів. У кроликів обох груп до 15, 30 і 45 доби після травми поступово підвищувалась активність імунних клітин, проте до кінця дослідження вона у тварин контрольної групи була достовірно нижче контрольного рівня. В той же час у тварин дослідної групи під впливом ЕРУХТ відбувалось більш активне відновлення функції імунних клітин, яка наприкінці експерименту достовірно підвищувала вихідний рівень, за показниками цитотоксичної активності лімфоцитів, антитілозалежної цитотоксичності лімфоцитів, цитотоксичної активності макрофагів. Результати отриманих досліджень свідчать про те, що одним з факторів позитивного впливу ЕРУХТ на репаративну регенерацію кістокової тканини

є не тільки більш швидка нормалізація активності імунних клітин після травми кістки, а і підвищення їх активності в динаміці дослідження.

Висновки

Результати дослідження показали, що травма кістки у кролів призводить до значного зниження функціональної активності імунних клітин на ранніх термінах досліду (друга доба) та прояву пригніченого впливу аутологічної СК на функціональну активність макрофагів на 15 добу після травми.

Травма кісток у кролів призводить до часткового паралічу функціональної активності імунних клітин СК, при цьому ударно-хвильова терапія не тільки забезпечує нормальну активність імунних клітин, але призводить до їх збільшення, що є одним із механізмів активізації процесів репаративного остеогенезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борзых А. В. Особенности лечения переломов и ложных суставов ладьевидной кости у спортсменов / А. В. Борзых, И. А. Соловьев // Спортивная медицина. — 2013. — № 1. — С. 29–33.
2. Дворщенко О. С. Моделювання ксеногенних клітинних систем на твердих фазах з використанням пухлинасоційованих та ембріональних антигенів та їх застосування в протипухлинній терапії / О. С. Дворщенко, Г. В. Діденко, О. І. Чередарчук // Доповіді НАН України. — 2007. — № 12. — С. 155–161.
3. Егорова Е. А. Екстракорпоральная ударно-волновая терапия в лечении переломов костей конечностей / Е. А. Егорова, А. Ю. Васильев // Спортивная медицина. — 2013. — № 1. — С. 12–17.
4. Островський О. А. Зміни в клітинах і тканинах живих організмів під впливом ударно-хвильової терапії (огляд спеціальної літератури) / О. А. Островський // Спортивна медицина. — 2013. — № 1. — С. 7–11.
5. Ching-Jen Wang. Biological effects of extracorporeal shokwave in bone healing; a study in rabbits / Ching-Jen Wang, Feng-Shing Wang, Kuender D. Yang. // Arch. Orthop. Trauma Surg. — 2012. — Vol. 31. — P. 756–764.
6. Dahmen G. P. Skrodies : Extracorporeal stosswellentherapia (ESWT) in knochennahen weichteilbeveichan der Schulter / G. P. Dahmen // Extracta Orthoped. — 1992. — Vol. 11. — P. 25–27.
7. Effects of extracorporeal Shock Wave Therapy on Fracture Nonunions / M. C. Vulpiani, M. Vetrano, F. Conforti, L. Minutolo // The American Journal of Orthopedics. — 2012. — Vol. 41, № 9. — P. 122–127.
8. Moretti B., Notarnicola A., Moretti L., Patella S. Bone healing induced by ESWT // Clinical cases in mineral and bone metabolism. — 2009. — Vol. 6, № 2. — P. 155–158.
9. Shin C. Neurogenic Substance P stimulates osteogenesis in vitro / Dahmen G. P. // Peptides. — 1997. — Vol. 18. — P. 3223–3232.
10. The antitumor immune response in HER-2 positive, metastatic breast cancer patients / T. P. Stanojkovic, Z. Zizak, T. Srdic [et al.] // J. Transl. Med. — 2005. — № 3. — P. 13–16.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ НА ИММУННЫЕ МАРКЕРЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПОСЛЕ ТРАВМЫ КОСТИ У КРОЛИКОВ

Се-Фей

Резюме. Екстракорпоральная радиальная ударно-волновая терапия (ЭРУВТ) активизирует костеобразовательные процессы, однако механизм этого эффекта до настоящего времени не выяснен, отдельные работы показывают интенсификацию иммунокомпетентных клеток. Целью исследования было изучение влияния ЭРУВТ на активность иммунных клеток при экспериментальной травме костей. У 24 кроликов в асептических условиях создавали дефект метадиафиза большеберцовой кости путем ее перфорации. Животные опытной группы получали на зону травмы кости 4 сеанса ЭРУВТ, животные контрольной группы ЭРУВТ не получали. В обеих группах животных до травмы и через 2, 15, 30 и 45 дней после травмы в сыворотке крови изучали антителозависимую цитотоксичность лимфоцитов, цитотоксическую активность лимфоцитов и макрофагов. Результаты исследований показали, что на фоне травмы кости наблюдается частичный паралич функциональной активности иммунных маркеров, при этом ЭРУХТ не только восстанавливает нормальную активность иммунных клеток, но и приводит к их росту к концу исследования.

Ключевые слова: *экстракорпоральная ударно-волновая терапия, регенерация костной ткани, иммунные клетки.*

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF SHOCK-WAVE THERAPY ON IMMUNE MARKERS IN BLOOD SERUM IN EXPERIMENT AFTER BONE INJURY IN RABBITS

Se Fei

Summary. The extracorporeal shock wave therapy (ESWT) leads to the activity of reparative osteogenesis, but this effect is not fully studied till today. The present study was aimed at learning about extracorporeal shock wave therapy effect on activity of the immune cells provided presence of experimental bones trauma. 24 rabbits were inflicted with shinbone metadiaphysis defect by way of its perforation in aseptic conditions. Animals of the treatment group received 4 courses of extracorporeal shock wave therapy within the area of bone trauma, while control group animals were not treated with extracorporeal shock wave therapy. Both groups of animals were subjected to blood analysis with thorough study of cytotoxic activity of lymphocytes, macrophages and antibodies-dependent cytotoxicity of lymphocytes prior to trauma and 2, 15, 30 and 45 days after its infliction. The findings of the study showed that the experimental bone trauma leads to partial paralysis of the immune markers' functional activity is traced against the background of bone trauma; this being the case extracorporeal shock wave therapy leads to increase in the number of immune cells up to the end of the study, rather than only restores their normal activity.

Key words: *extracorporeal shock wave therapy, reparative osteogenesis, immune cells.*

В. Р. Юревич

Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого

© Юревич В. Р.

АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ТКАНЯХ УГЛА ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ И КАМЕРНОЙ ВЛАГЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМ ДИАБЕТЕ

Резюме. Работа выполнена на кроликах, у которых воспроизводили стрептозотоциновую модель диабета и моделирование гипертензии. В тканях угла передней камеры и камерной влаге животных определяли активность каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Полученные результаты свидетельствуют, что при развитии гипертензии у животных с сахарным диабетом, создаются условия, способствующие повреждению путей оттока камерной влаги в большей степени по сравнению с гипертензией у кроликов без диабета.

Ключевые слова: *гипертензия, стрептозотоциновый диабет, каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза.*

Введение

Глаукома занимает одно из лидирующих мест среди глазных заболеваний, в большом проценте случаев приводящих к развитию слепоты [15].

С другой стороны, во всем мире наблюдается рост количества пациентов с сахарным диабетом. В настоящее время сахарный диабет занимает третье место среди непосредственных причин смерти в мире после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний и занимает лидирующее положение по частоте осложнений, приводя к ранней инвалидизации больных. Глаукома при сахарном диабете — одно из наиболее тяжелых осложнений [2, 5].

Гипергликемия является причиной гликозилирования белков – связывания молекулы глюкозы с белком без участия фермента, приводящее к последовательности сложных биохимических превращений с формированием сложных структур, известных, как продукты конечного гликозилирования. Накопление продуктов конечного гликозилирования инициирует каскад последовательных морфологических и структурных изменений в стенках сосудов. Это существенно изменяет свойства белков, в особенности длительноживущих (коллагена и др.), которые ответственны за многие функциональные свойства базальной мембраны, включая проницаемость сосудистой стенки, функцию «сита» и другие. Так гликированный коллаген сорбирует на свою поверхность в 3 раза больше липопротеидов низкой плотности [8, 9, 13, 17]. Также гликирование снижает активность некоторых ингибиторов протеаз, ферментов антиоксидантной защиты [17]. Возрастает количество гликогемоглобина, который вместе с другими конечными продуктами гликозилирования является одним из важных факторов патогенеза сосудистых осложнений диабета. Гликозилирование гемоглобина оказывает влияние на его сродство к кислороду, что считается главным механизмом гипоксического состояния ткани при диабете [12].

Помимо этого дополнительным компонентом, участвующим в патогенезе сахарного диабета, является состояние оксидативного стресса, обусловленного, в первую очередь, возросшим уровнем свободно-радикальных форм кислорода [3, 4, 11, 16].

Что же касается патогенеза глаукомы, то необходимо отметить важную роль свободно-радикальных процессов при развитии глаукомы. Однако эти данные касаются только механизмов нарушения путей оттока камерной влаги и в частности повреждения структуры и функции трабекулярного аппарата [15].

Участие процессов свободно-радикального окисления (СРО) в патогенезе глаукомы рассматривается в двух направлениях.

Во-первых, это те патологические изменения с участием активных форм кислорода и их метаболитов, которые приводят к деструктивным процессам в дренажном аппарате глаза. Существует предположение о том, что активный отток водянистой влаги может снижаться из-за повышенного содержания во влаге «аномальных метаболитов» и их токсического воздействия. Такими метаболитами, в частности, могут быть продукты перекисного окисления липидов [1].

Во-вторых, это цитотоксическое действие свободных радикалов на ткани глаза.

Одним из механизмов, вызывающих окислительные разрушительные процессы в организме при глаукоме является пониженная активность антиоксидантной защиты, представленная рядом ферментов и коферментов (глутатионом, глутатионпероксидазой, супе-

роксиддисмутазой, каталазой), а также рядом витаминов (А, группой В, С, Е), нуклеиновых кислот и другими антиоксидантами [18].

Таким образом, определенный интерес в этом отношении представляет состояние ферментов антиоксидантной системы у животных в условиях сахарного диабета и глаукомы.

Цель работы

Изучить активность антиоксидантных ферментов в тканях угла передней камеры и камерной влаги при экспериментальной гипертензии и стрептозотоциновом диабете.

Материалы и методы исследований

Экспериментальные исследования проводились на 32 кроликах (массой 2,5 –3,2 кг).

Подопытные животные были разделены на четыре группы: первая — контрольная группа (10 кроликов), вторая — опытная группа, животные с диабетом в условиях гипертензии (8 кроликов), третья — опытная группа, животные с диабетом (7 кроликов), четвертая — опытная группа, животные с гипертензией (7 кроликов).

Работа с животными проводилась с учетом требований Международных рекомендаций по проведению медико-биологических исследований с экспериментальными животными, которые были предложены на Совете международных медицинских организаций (1985) «О мерах по дальнейшему совершенствованию форм работы с использованием экспериментальных животных».

Все животные перед экспериментом и в ходе эксперимента подвергались измерению внутриглазного давления с использованием пневмотонометра TOPCONCT-80.

Для моделирования гипертензии в переднюю камеру глаз опытные животные получали инъекции 0,2 % раствора метилцеллюлозы. Немедленно после инъекции кроликов проверяли путем биомикроскопии для оценки травмы, возможно вызываемой в процессе инъекции. Тонометрию производили через каждые несколько часов [20].

Диабет вызывали путем инъекции стрептозотоцина (65 мг на 1 кг веса тела, внутривенно) [14, 19].

Животные подвергались общей анестезии путем введения кетамина 50 мг/кг, местно применяли глазные капли 0,5 % раствор прокаина гидрохлорида, инстиллируемые в конъюнктивальный мешок за 1 минуту до инъекции.

В конце эксперимента все кролики были забиты с помощью летальной дозы пентобарбитола натрия (100 мг на кг, вводимого в маргинальную ушную вену).

В ткани угла передней камеры и камерной влаге производили определение активности супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы.

Принцип метода определения супероксиддисмутазы состоит в определении степени торможения определяемой СОД реакции восстановления нитросинего тетразолия супероксидными радикалами. Гомогенат готовили в соотношении 1:10 (вес ткани) : объем среды для гомогенизации). Для определения активности СОД 0,02 мл тканевого экстракта или 0,02 мл камерной влаги вводили в 3 мл инкубационной среды, содержащей 0,41 мМ нитросинего тетразолия, 0,33 мМ ЭДТА, 0,01 мМ N-метилфеназония метилсульфата. Измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 540 нм, затем добавляли в кювету спектрофотометра 0,1 мл 0,8 мМ НАД·Н, перемешивали и оставляли в темноте на 10 мин, после чего повторно измеряли оптическую плотность. О реакции судили по разнице между первым и вторым показаниями спектрофотометра. За единицу активности принимали 50 % торможения реакции восстановления нитросинего тетразолия. Активность фермента выражали в условных единицах/г ткани или условных единицах/мл исследуемой жидкости. Коэффициент вариации метода составлял 6,2 % [7, 10].

Принцип метода определения каталазы основан на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс.

Ход определения. Реакцию запускали добавлением материала для исследований 0,1 мл гомогената и 0,05 мл камерной влаги, приготовленного на 0,05 М трис-HCl-буфере pH = 7,8) к 2 мл 0,03 % раствора перекиси водорода. Гомогенат готовили в соотношении 1:10 (вес ткани : объем среды для гомогенизации). В холостую пробу вместо материала вносили 0,1 мл дистиллированной воды. Реакцию останавливали через 10 мин добавлением 1 мл 4 % молибдата аммония. Интенсивность развившейся окраски измеряли на спектрофотометре «Спекол-210» при длине волны 410 нм против контрольной пробы, в которую вместо перекиси водорода вносили 2 мл воды. Активность каталазы выражали в мккат/г ткани или мккат/мл исследуемой жидкости. Коэффициент вариации метода 8,7 % [7].

Активность глутатионпероксидазы определяли спектрофотометрически по скорости образования окисленного глутатиона с помощью сопряженной реакции с НАДФН-зависимым ферментом глутатионредуктазой, регистрируя изменение оптической плотности при окислении НАДФН.

Ход определения. Гомогенат готовили в соотношении 1:10 (вес ткани) : объем среды

для гомогенизации). Для определения в пробирку вносили 0,1 мл раствора, содержащего в 0,1 моль К-фосфатного буфера (pH = 7,5), 2 ммоль ЭДТА и 10 ммоль восстановленного глутатиона и 0,1 мл биологического материала для исследования. Через 3 мин инкубации при 25 °С вносили 0,01 мл 40 ммоль раствора гидроперекиси трет-бутила. Спустя 5 мин в реакционную смесь добавляли 3,84 мл 0,5 моль трис-HC1 буфера (pH = 7,7) с 1 моль ЭДТА. Сразу после этого в кювету вносили 2 мл полученного раствора и добавляли 0,05 мл 3,5 ммоль раствора НАДФН и 0,02 мл глутатионредуктазы (0,06 ед.). Быстро перемешивали и определяли изменение оптической плотности при длине волны излучения 340 нм в течение 1 мин на спектрофотометре «Спекол-210». Активность фермента выражали в мккат/г или нкат/мл исследуемой жидкости. Коэффициент вариации метода 1,8 % [7].

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью пакета SPSS 11.0 [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Данные о влиянии гипертензии на активность антиоксидантных ферментов в ткани угла передней камеры при экспериментальном диабете представлены в табл. 1.

Необходимо указать, что активность глутатионпероксидазы в ткани угла передней камеры животных с диабетом и гипертензией была понижена в 1-й срок — до 77,7 %, что составило (262,24±16,80) мккат/г (p<0,05), во второй период активность фермента была снижена до 61,8 %, что составило (208,61±12,54) мккат/г (p<0,01) по отношению к норме (337,45±19,50) мккат/г.

Результаты активности глутатионпероксидазы в ткани угла передней камеры кроликов при развитии экспериментального диабета показали, что в первый период наблюдения ее показатели снизились до (272,76±15,44) мккат/г, что составило 80,1 % (p<0,05), во второй срок активность глутатионпероксидазы понизилась до (235,98±13,70) мккат/г, что составило 69,3 % (p<0,001) по сравнению с нормой (340,52±18,69) мккат/г.

Следует отметить, что во все сроки исследования у животных с диабетом в условиях развития гипертензии отмечается снижение активности глутатионпероксидазы по сравнению с группой животных с диабетом без ги-

Таблица 1

Влияние гипертензии на активность антиоксидантных ферментов в ткани угла передней камеры при экспериментальном диабете у кроликов (n = 7-10)

Биохимические показатели	Группы животных	Стат. показатели	Условия эксперимента		
			Норма	1 срок	2 срок
Глутатион-пероксидаза, мккат/г	Диабет+ гипертензия	M±m	337,45±19,50	262,24±16,80	208,61±12,54
		p	—	<0,05	<0,001
		%	100,0	77,7	61,8
		p1	>0,05	>0,05	>0,05
		%1	99,1	96,1	88,4
		p2	>0,05	<0,05	<0,01
		%2	99,7	82,1	72,2
	Диабет	M±m	340,52±18,69	272,76±15,44	235,98±13,70
		p	—	<0,05	<0,001
	Гипертензия	M±m	338,57±20,44	319,27±18,20	288,80±17,32
		p	—	>0,05	>0,05
Супероксиддисмутаза, усл. ед./г	Диабет+ гипертензия	M±m	23,98±1,48	17,38±1,35	13,74±0,72
		p	—	<0,01	<0,001
		%	100,0	72,5	57,3
		p1	>0,05	>0,05	>0,05
		%1	98,4	95,0	85,2
		p2	>0,05	>0,05	<0,05
		%2	99,6	90,8	75,8
	Диабет	M±m	24,36±1,57	18,29±1,44	16,13±1,10
		p	—	<0,05	<0,001
	Гипертензия	M±m	24,08±1,62	19,14±1,52	18,13±1,68
		p	-	<0,05	<0,05
Каталаза, мккат/г	Диабет+ гипертензия	M±m	27,82±1,64	22,14±1,52	19,01±1,24
		p	—	<0,05	<0,001
		%	100,0	79,6	68,3
		p1	>0,05	>0,05	>0,05
		%1	98,1	91,5	87,3
		p2	>0,05	>0,05	<0,05
		%2	98,9	87,1	81,8
	Диабет	M±m	28,36±1,75	24,19±1,60	21,78±1,32
		p	—	>0,05	<0,01
	Гипертензия	M±m	28,14±1,60	25,41±1,44	23,24±1,48
		p	—	>0,05	<0,05

Примечание: p — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Норма»; p1 — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Диабет»; p2 — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Гипертензия»

пертензии. В первый срок уменьшение составляет 3,9 %, во второй — 11,6 %.

Активность глутатионпероксидазы в ткани угла передней камеры в группе животных с гипертензией понижалась до 94,3 %, составляя при этом (319,27±18,20) мккат/г — в 1-й срок, до 85,3 %, т. е. (288,80±17,32) мккат/г — во второй период наблюдения сравнительно с нормой (338,57±20,44) мккат/г.

Во все сроки исследования у животных с диабетом в условиях развития гипертензии отмечается снижение активности глутатионпероксидазы в ткани угла передней камеры, по сравнению с группой животных с гипертензией без диабета. Так, в первый срок уменьшение составляет — 17,9 % (p<0,05), во второй срок — 27,8 % (p<0,01).

Необходимо указать, что активность супероксиддисмутазы в ткани угла передней камеры животных с диабетом и гипертензией снизилась в 1-й срок – до 72,5 %, т. е. (17,38±1,80) усл.ед/г (p<0,01), во второй период исследуемый показатель был снижен до 57,3 %, что составило (13,74±0,72) усл.ед/г (p<0,001) по отношению к норме (23,98±1,48) усл.ед/г.

В ткани угла передней камеры активность супероксиддисмутазы у животных с диабетом была понижена в первый период наблюдения до (18,29±1,44) усл.ед/г, что составило 75,1 % (p<0,05), во 2-й срок активность фермента понизилась до (16,13±21,10) усл.ед/г, что составило 66,2 % относительно нормы (24,36±1,57) усл.ед/г (p<0,001).

Во все сроки исследования у животных с диабетом в условиях развития гипертензии отмечается снижение активности супероксиддисмутазы в ткани угла передней камеры по сравнению с группой животных с диабетом без гипертензии. Так, в первый срок уменьшение составляет — 5 %, во второй срок — 14,8 %.

Активность супероксиддисмутазы в ткани угла передней камеры в группе исследуемых животных с гипертензией понижалась до 79,5 %, составляя при этом (19,14±1,52) усл.ед/г – в 1-й срок (p<0,05), до 75,3 %, т. е. (18,13±1,68) усл.ед/г — во 2-йпериод наблюдения (p<0,05) сравнительно с нормой (24,08±1,62) усл.ед/г.

Обобщая результаты, можно сказать, что во все сроки исследования у животных с диабетом в условиях развития гипертензии отмечается уменьшение активности супероксиддисмутазы в ткани угла передней камеры по сравнению с группой животных с гипертензией без диабета. Так, в первый срок падение составляет — 9,2 %, во второй — 24,2 % (p<0,05).

Как показано в табл. 1 активность каталазы в ткани угла передней камеры экспериментальных животных с диабетом и гипертензией было понижено, составляя в 1 срок — 79,6 %, т. е. (22,14±1,52) мккат/г (p<0,05), во 2-й срок исследуемый показатель снизился до 68,3 %, что составило (19,01±1,24) мккат/г по отношению к норме (27,82±1,64) мккат/г (p<0,001) .

В ткани угла передней камеры активность каталазы в группе животных с диабетом уменьшаласьдо 85,3 %, составляя (24,19±1,60) мккат/г — в 1-й срок, до 76,8 %, что составило (21,78±1,32) мккат/г — во 2-й период (p<0,01) сравнительно с нормой (28,36±1,75) мккат/г.

Следует указать, что во все сроки исследования у животных с диабетом в условиях развития гипертензии отмечается уменьшение активности каталазы в ткани угла передней камеры, по сравнению с группой животных с диабетом без гипертензии. Так, в первый срок понижение составляет — 8,5 %, во второй срок — 12,7 %.

Активность каталазы в ткани угла передней камеры у исследуемых животных в условиях развития гипертензии была снижена до 87,6 %, составляя при этом (39,52±2,14) мккат/г — в 1-й срок, до 80,4 %, т. е. (36,28±2,20) мккат/г — во 2-й период наблюдения (p<0,05) сравнительно с нормой (45,12±2,90) мккат/г.

Во все сроки исследования у животных с диабетом в условиях развития гипертензии отмечается понижение активности каталазы в ткани угла передней камеры, по сравнению с группой животных с гипертензией без диабета. Так, в первый срок уменьшение составляет — 12,9 %, во второй срок — 18,2 % (p<0,05).

Данные о влиянии гипертензии на активность антиоксидантных ферментов в камерной влаге при экспериментальном диабете представлены в табл. 2.

Активность глутатионпероксидазы в камерной влаге исследуемых животных с диабетом и гипертензией была снижена во все периоды наблюдения, составляя в 1-й срок — 80,3 %, т. е. (8,42±0,60) нкат/мл (p<0,05), во 2-й срок активность изучаемого фермента понижалась до 67,2 %, что составило (7,04±0,44) нкат/мл (p<0,01) относительно нормы (10,48±0,70) нкат/мл.

В 1-й срок наблюдения активность глутатионпероксидазы в камерной влаге кроликов с экспериментальным диабетом была понижена до (9,31±0,62) нкат/мл, что составило 87,3 %, во 2-й срок развития стрептозотоцинового диабета активность изучаемого фермента составила (8,48±0,47) нкат/мл, т. е. снизилась до 79,5 % сравнительно с нормой (10,67±0,64) нкат/мл (p<0,05).

Из полученных нами результатов следует, что активность глутатионпероксидазы в камерной влаге исследуемых животных с диабетом и гипертензией во все сроки исследования в различной степени уменьшалась по

Таблица 2

Влияние гипертензии на активность антиоксидантных ферментов в камерной влаге при экспериментальном диабете у кроликов (n=7-10)

Биохимические показатели	Группы животных	Стат. показатели	Условия эксперимента		
			Норма	1 срок	2 срок
Глутатион-пероксидаза (нкат/мл)	Диабет+ гипертензия	M±m p % p1 %1 p2 %2	10,48±0,70 — 100,0 >0,05 98,2 >0,05 94,9	8,42±0,60 <0,05 80,3 >0,05 90,4 >0,05 82,6	7,04±0,44 <0,01 67,2 <0,05 83,0 <0,05 74,5
	Диабет	M±m p	10,67±0,64 —	9,31±0,62 >0,05	8,48±0,47 <0,05
	Гипертензия	M±m p	11,04±0,82 —	10,19±0,78 >0,05	9,45±0,75 >0,05
Супероксид-дисмутаза (усл. ед./мл)	Диабет+ гипертензия	M±m p % p1 %1 p2 %2	1,76±0,13 — 100,0 >0,05 98,3 >0,05 98,9	1,35±0,08 <0,05 76,7 >0,05 90,0 >0,05 86,0	1,13±0,07 <0,001 64,2 <0,05 80,7 >0,05 80,1
	Диабет	M±m p	1,79±0,12 —	1,50±0,11 >0,05	1,40±0,08 <0,05
	Гипертензия	M±m p	1,78±0,12 —	1,57±0,13 >0,05	1,41±0,12 >0,05
Каталаза (мккат/мл)	Диабет+ гипертензия	M±m p % p1 %1 p2 %2	0,16±0,01 - 100,0 >0,05 94,1 >0,05 94,1	0,13±0,01 >0,05 81,3 >0,05 86,7 >0,05 81,3	0,11±0,01 <0,01 68,8 >0,05 78,6 <0,05 73,3
	Диабет	M±m p	0,17±0,01 —	0,15±0,01 >0,05	0,14±0,01 >0,05
	Гипертензия	M±m p	0,17±0,02 —	0,16±0,01 >0,05	0,15±0,01 >0,05

Примечание: p — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Норма»; p1— уровень значимости различий данных по отношению к группе «Диабет»»; p2 — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Гипертензия».

сравнению с группой животных с диабетом без гипертензии. В первый срок понижение составило – 9,6 %, во второй срок – 17 % (p<0,01).

В группе животных с гипертензией активность глутатионпероксидазы в камерной влаге имела тенденцию к снижению до 92,3 %, составляя при этом (10,19±0,78) нкат/мл — в 1-й срок, до 85,6 %, т. е. (9,45±0,75) нкат/мл — во 2-й период наблюдения сравнительно с нормой (11,04±0,82) нкат/мл.

Необходимо отметить, что во все сроки исследования у животных с диабетом в условиях развития гипертензии отмечается существенное уменьшение активности глутатионпероксидазы в камерной влаге по сравнению с группой животных с гипертензией без диабета. Так, в первый срок снижение составляет — 17,4 %, во второй срок — 25,5 % (p<0,05).

Активность супероксиддисмутазы в камерной влагеживотных с диабетом и гипертензией уменьшалась в 1-й срок — до 76,7 %, т. е. (1,35±0,08) усл. ед/мл (p<0,05), во 2-й срок активность фермента была понижена до 64,2 %, что составило (1,13±0,07) усл.ед/мл (p<0,05) относительно нормы (1,76±0,13) усл. ед/мл.

По данным табл. 2 видно, что показатели активности супероксиддисмутазы в камерной влаге во все сроки развития экспериментального диабета были снижены. В 1-й срок активность фермента понизилась до (1,50±0,11) усл. ед/мл, что составило 83,8 %, во 2-й срок — (1,40±0,08) усл.ед/мл, т. е. 78,2 % относительно нормы (1,79±0,12) усл. ед/мл (p<0,05).

Представленные данные выявили, что активность супероксиддисмутазы в камерной влаге животных со стрептоотоциновым диабетом и гипертензией понижалась в большей степени по сравнению с данными, когда диабет вызывали у животных без гипертензии. Так, в первый срок уменьшение составило 10,0 %, во второй срок – 19,3 %, при этом (p<0,05).

В условиях моделирования гипертензии активность супероксиддисмутазы в камерной влаге у исследуемых животных уменьшалась до 88,2 %, составляя при этом (1,57±0,13) усл. ед/мл – в 1-й срок, до 79,2 %, т. е. (1,41±0,12) усл. ед/мл — во 2-й период наблюдения (p<0,05) сравнительно с нормой (1,78±0,12) усл. ед/мл.

Из полученных результатов следует, что во все сроки наблюдения у животных с диабетом в условиях развития гипертензии отмечается снижение активности супероксиддисмутазы в камерной влаге по сравнению с группой животных с гипертензией без диабета. Так, в первый срок понижение составляет — 14 %, во второй срок — 19,9 %.

Как видно из представленных данных активность каталазы в камерной влаге у животных с диабетом и гипертензией снижалось в 1-й срок — до 81,3 %, т. е. (0,13±0,01) мккат/мл, во 2-й срок исследуемый показатель был понижен до 68,8 %, что составило (0,11±0,01) мккат/мл по отношению к норме (0,16±0,01) мккат/мл (p<0,01).

Необходимо отметить, что активность каталазы в камерной влаге в группе животных с диабетом, понизилась до 88,2 %, что составило (0,15±0,01) мккат/мл — в 1-й срок, до 82,4 %, т. е. (0,14±0,01) мккат/мл — во 2-й период наблюдения (p<0,05) сравнительно с нормой (0,17±0,01) мккат/мл.

При сопоставлении данных двух опытных групп, можно отметить, что активность каталазы в камерной влаге у животных с диабетом и гипертензией уменьшалось в большей степени по сравнению с данными, когда диабет вызывали у животных без гипертензии. Так, в первый срок понижение составило 13,3 % во второй срок — 21,4 %.

В камерной влаге активность каталазы у животных в условиях развития гипертензии уменьшалась до 94,1 %, составляя при этом (0,16±0,01) мккат/мл — в 1-й срок, до 88,2 %, т. е. (0,15±0,01) мккат/мл — во 2-й период наблюдения сравнительно с нормой (0,17±0,02) мккат/мл.

При сравнении данных двух опытных групп, можно отметить, что активность каталазы в камерной влаге у животных с диабетом и гипертензией понижалась в большей степени по сравнению с данными, когда гипертензию вызывали у животных без диабета. Так, в первый срок снижение составило 18,7 %, во второй — 26,7 %, при этом (p<0,05).

Общий анализ данных о состоянии ферментов антиоксидантной системы в ткани угла передней камеры и камерной влаге свидетельствует, что при развитии гипертензии у животных с сахарным диабетом создаются условия, способствующие повреждению путей оттока камерной влаги, в большей степени по сравнению с гипертензией у кроликов без диабета.

Выводы

1. Доказано резкое снижение потенциала антиоксидантной защиты в тканях переднего отдела глаза при моделировании гипертензии у животных с сахарным диабетом. Активность гашения супероксидной формы радикала наиболее значительно снижена в тканях угла передней камеры (на 42,7 %) по сравнению с нормой, в камерной влаге ее показатели уменьшены на 35,8 %. Активность каталазы заметно снижена в обеих тканях на 31,7 % и 31,2 % соответственно.
2. Выявлено значительное снижение скорости обезвреживания липидных гидропероксидов в тканях угла передней камеры и камерной влаге. Степень снижения составляет 38,2 % и 32,8 % соответственно.
3. Гипергликемия играет ведущую роль в механизмах повреждения системы антиоксидантной защиты тканей переднего отдела. Это, в особенности, относится к глутатионпероксидазе в камерной влаге (более чем на 20 %) и в ткани угла передней камеры (более чем на 30 %).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В. Н. Роль перекисного окисления в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы / В. Н. Алексеев, Е. Б. Мартынова, В. И. Садков // Офтальмол. журн. — 2000. — № 1. — С. 12–17.
2. Веселовская З. В. Осложнения сахарного диабета со стороны органа зрения / З. В. Веселовская // Практична ангіологія. — 2006. — № 3.— С . 56–58.
3. Гаджиев Р. В. Влияние некоторых интраокулярных факторов и перекисного окисления липидов на течение диабетической ретинопатии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Р. В. Гаджиев. — М., 1985. — 18 с.
4. Кравчук Е. А. Роль свободно-радикального окисления в патогенезе заболеваний глаз / Е. А. Кравчук // Вестник офтальмологии. — 2004. - Т. 120, № 5. — С. 48–51.
5. Липатов Д. В. Диабетическая глаукома: особенности клиники и лечения / Д. В. Липатов, Т. А. Чистяков, А. Г. Кузьмин // Эндокринная хирургия. — 2011. — № 1. — С. 21–26.
6. Наследов А. SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках /А. Наследов. — СПб. : Питер, 2005. – 416 с.
7. Новые методы биохимического анализа. — Изд. Ленинградского универ. — 1991. — 395 с.
8. Adeoti C. O. The anterior segment of the eye in diabetes / C. O. Adeoti // Clin. Ophthalmol. — 2012. — Vol. 6. — P. 667–671.
9. Bayness J. W. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes / J. W. Bayness // Diabetes. — 1991. — Vol. 40. — P. 4052–412.
10. Bergmeyer H. U. Methoden der enzymatischen Analyse. — Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. — Berlin. — 1986. — 2220 p.
11. Chrysostomou V. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in glaucoma / V. Chrysostomou // Curr. Opin. Pharmacol. — 2013. — Vol. 13. — P. 12–15.

12. Clein R. Glycosylated hemoglobin predicts the incidence and progression of diabetic retinopathy / R. Clein, B. E. Klein // JAMA. — 1988. — Vol. 260. — P. 2864–2871.
13. Jandric-Balen M. Antioxidant enzymes activity in patients with peripheral vascular disease, with and without presence of diabetes mellitus / M. Jandric-Balen, V. Bozikov, D. Bistrovic // Coll. Antropol. — 2003. — Vol. 27. — P. 735–743.
14. Kedar P. Effect of Jambolan seed treatment on blood sugar lipids and urea in streptozotocine induced diabetes in rabbits / P. Kedar, C. H. Chakrabarti // Indian J. Physiol. Pharmacol. — 1983. — Vol. 27. — P. 135–140.
15. Kumar D. M. Oxidative stress in glaucoma: a burden of evidence/ D. M. Kumar // J. Glaucoma. — 2007. — Vol. 16. — P. 334–343.
16. Muchova J. Antioxidant systems in polymorphonuclear leucocytes of Type 2 diabetes mellitus / J. Muchova, A. Liptakova, Z. Orzaghova // Diabet. Med. — 1999. — Vol. 16. — P. 74–78.
17. Pan H.-Z. The change of oxidative stress products in diabetes mellitus and diabetic retinopathy / H.-Z. Pan, H. Zhang, D. Chang // Br. J. Ophthalmol. — 2008. — Vol. 92. — P. 548–551.
18. Sorkhabi R. Oxidative DNA damage and total antioxidant status in glaucoma patients / R. Sorkhabi // Mol. Vis. — 2011. — Vol. 17. — P. 41–46.
19. Wang J. Creating a long-term diabetic rabbit model / J. Wang, R. Wan, Y. Mo // Exp. Diabetes Res. — 2010. — Vol. 6. — P. 1–10.
20. Zhu M. D. Development of experimental chronic intraocular hypertension in the rabbit / M. D. Zhu, F. Y. Cai // Australian and New Zeland J. Ophthalmol. — 1992. — Vol. 20. — P. 225–234.

АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ У ТКАНИНАХ КУТА ПЕРЕДНЬОЇ КАМЕРИ І КАМЕРНІЙ ВОЛОЗІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМУ ДІАБЕТІ

В. Р. Юревич

Резюме. Роботу виконано на кроликах, у яких відтворювали стрептозотоцинову модель діабету і моделювання гіпертензії. У тканинах кута передньої камери і камерній волозі тварин визначали активність каталази, супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази. Отримані результати свідчать, що при розвитку гіпертензії у тварин з цукровим діабетом, створюються умови, які сприяють ушкодженню шляхів відтоку камерної вологи більшою мірою в порівнянні з гіпертензією у кроликів без діабету.

Ключові слова: *гіпертензія, стрептозотоциновий діабет, каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза.*

THE ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN THE TISSUES OF THE ANTERIOR CHAMBER ANGLE AND THE AQUEOUS HUMOR IN EXPERIMENTAL HYPERTENSION AND STREPTOZOTOCIN DIABETES

V. R. Yurevich

Summary. The work performed in rabbits, in whom the streptozotocin model of diabetes and hypertension simulation were reproduced. In the tissues of the anterior chamber angle and the aqueous humor of animals the activity of catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase was determined. The obtained results indicate that in development of hypertension in animals with diabetes, create conditions that promote damage of aqueous humor outflow increasingly in comparison with hypertension in rabbits without diabetes.

Key words: *hypertension, streptozotocin diabetes, catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase.*

Н. М. Гончарова

Харківський національний медичний університет

© Гончарова Н. М.

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ МІНІІНВАЗИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ЛІКУВАННІ УСКЛАДНЕНИХ ПСЕВДОКІСТ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. Проаналізовано результати хірургічних втручань 119 хворих на ускладнені псевдокісти підшлункової залози у віці від 21 до 79 років. При лікуванні пацієнтів застосовували індивідуалізований лікувально-діагностичний підхід, який, у першу чергу, передбачав ліквідацію ускладнення з подальшим лікуванням самої псевдокісти у віддаленому періоді. Переважно використовували мініінвазивні методи та при неможливості їх застосування, розвитку ускладнень або незадовільних результатах виконували «відкриті» оперативні втручання. У хворих з псевдокістами, які були ускладнені кровотечею, використовували рентгенендоваскулярну оклюзію судини, яка була джерелом кровотечі, та на більш ранніх етапах дослідження пункції псевдокіст під контролем сонографії. За неможливості ендоваскулярного гемостазу виконували «відкриті» оперативні втручання з намаганням першочергового виявлення та перетиснення судини, яка спричинила кровотечу. Тривалість пункційного лікування псевдокіст склала від 5 до 12 діб, у середньому (7,6 ± 3,3) діб. Тривалість лікування пацієнтів при дренуванні ускладнених псевдокіст підшлункової залози становила від 10 до 25 діб, у середньому (17,8± 5,3) діб.

Ключові слова: *ускладнені псевдокісти підшлункової залози, ультразвукова діагностика, рентгенендоваскулярна оклюзія, хірургічне лікування, мініінвазивні втручання.*

Вступ

До теперішнього часу стандартом в лікуванні ускладнених псевдокіст (ПК) підшлункової залози (ПЗ) є «відкрите» оперативне втручання, що в більшості випадків передбачає виконання внутрішнього або зовнішнього дренування ПК [6, 8]. При використанні «відкритих» методів лікування спостерігається низка важких післяопераційних ускладнень, довготривале перебування хворих у стаціонарі та летальність у післяопераційному періоді у межах 5–10 % при операціях внутрішнього дренування та 25–26 % при спробі радикального видалення ПК [2, 3]. Тому лапаротомія залишається операцією вибору, але її використання не дозволяє покращити результати хірургічного лікування [1, 5, 5] .

У теперішній час все більше хірургів віддають перевагу малотравматичним способам лікування ПК ПЗ, які збільшують вірогідність відкладання необхідного лапаротомного втручання. Однак на сьогоднішній день не розроблені показання та протипоказання до виконання мініінвазивних методик, а, отже, немає сучасних алгоритмів лікування хворих з ускладненими ПК ПЗ [1, 4, 7]. Тому створення діагностично-лікувального алгоритму з максимальним застосуванням малотравматичних лікувальних методик, який дозволив би індивідуалізувати лікувальну програму та забезпечити хворого тривалим лікувальним ефектом із мінімальним ризиком рецидиву захворювання та мінімальною операційною травмою є актуальною проблемою сучасної хірургії.

Матеріали та методи досліджень

Проаналізовано результати оперативних втручань 119 хворих на ускладнені ПК ПЗ, які знаходилися на лікуванні у хірургічних відділеннях Комунального закладу охорони здоров'я «Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медицини та медицини катастроф» та відділі хірургії підшлункової залози та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України за період з 2000 по 2014 р., з них чоловіків – 78 %, жінок – 22 %, віком від 21 до 79 років, у середньому (43,3 ± 1,2) років. Інфіковані ПК спостерігалися у 45 (37,8 %) хворих, ПК, що ускладнені кровотечею – у 31 (26,1 %) пацієнтів, ПК, що ускладнені компресією суміжних органів – 26 (21,8 %), ПК з розривом та перфорацією – 10 (8,4 %), ПК, які ускладнені механічною жовтяницею – 7 (5,9 %). Усім пацієнтам виконували загально клінічні лабораторні методи дослідження крові та сечі, біохімічні дослідження крові; більшості хворим проводили дослідження онкомаркеру — СА 19-9, а також використовували інструменталь-

ні методи: ультразвукову діагностику (УЗД), у якості скринінг-методу (усім хворим), спіральну комп'ютерну томографію (СКТ) (з/без контрастуванням), ендоскопічну езофагогастродуоденоскопію (ЕЕГДС), ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію (ЕРХПГ), ангіографію; а також інвазивні діагностичні методи: пункції ПК з наступним морфологічним, цитологічним, біохімічним дослідженням пунктату. Усім пацієнтам виконані мініінвазивні методики оперативних втручань.

Результати досліджень та їх обговорення

При виборі способу хірургічного лікування хворих із ускладненими ПК ПЗ враховували їх розмір, локалізацію, вид ускладнення, стан головної панкреатичної протоки та її сполучення з порожниною ПК, важкість стану пацієнта та стан суміжних органів та систем.

У 38 (31,9 %) хворих із інфікованими ПК ПЗ виконували їх пункції під контролем УЗД та при неефективності пункції, у 7 (5,9 %) пацієнтів виконували зовнішнє дренування ПК ПЗ під контролем УЗД з встановленням дренажу за типом «pig tail» до їх порожнини.

При ПК ПЗ, що ускладнені кровотечею, у якості першого етапу 24 (20,2 %) виконували рентгенендоваскулярну оклюзію (РЕО) судини, яка призвела до кровотечі. Основними протипоказаннями до РЕО були кровотечі із венозних судин, судин недоступних для емболізації, наявність вираженого колатерального кровотоку у ділянці кровотечі, кровотечі з магістральної судини, емболізація якої була небезпечна для життя пацієнта, та при технічній неможливості оклюзії всіх джерел геморагії. У 1 хворого при кровотечі з магістральної судини (загальна печінкова артерія) було встановлено стент-граф, як метод альтернативного рентгенендоваскулярного втручання, що дозволив зберегти кровотік по судині, та закрив дефект судинної стінки.

За неможливості виконання РЕО або при невдалих спробах зупинки кровотечі були виконані лапаротомії з інтраопераційною ранньою мобілізацією судин з метою досягнення гемостазу та наступним втручанням на самій ПК ПЗ. При поєднанні кровотечі у порожнину ПК з її розривом у 1 хворого виконано РЕО з наступним зовнішнім дренуванням ПК під контролем УЗД. У 3 хворих виконано лапаротомію із зовнішнім дренуванням ПК, у тому числі у 1 хворого у ранньому післяопераційному періоді виник рецидив кровотечі, яку було зупинено за допомогою РЕО. У 1 хворого з ПК, що ускладнена кровотечею та нагноєнням, яка виникла на тлі ГП, виконано пункцію під контролем УЗД. При ПК ПЗ, що ускладнена кровотечею та перфорацією у черевну порожнину, у якості першого етапу 1 хворому виконано пункцію ПК під контролем УЗД та після стабілізації стану наступну лапаротомію, прошивання судини, яка була джерелом кровотечі, санацію та дренування черевної порожнини.

До лікування хворих з ПК ПЗ з компресією суміжних органів застосовано розроблений у клініці індивідуалізований підхід, який враховував загальний стан пацієнта, наявність супутньої патології, зміни у ПЗ, стан Вірсунгової протоки. Більшості хворих з ПК з компресією шлунка та ДПК виконані внутрішні дренування ПК ПЗ.

За останні роки у клініці впроваджується використання сонографічних, ендосонографічних та ендоскопічних методів дренувань ПК ПЗ. Лікувальні пункції ПК, які викликали компресію шлунка та ДПК під контролем УЗД виконані 8 (6,7 %) хворим, у тому числі у 4 пацієнтів з подальшим черезшкірним зовнішнім дренуванням ПК під контролем УЗД дренажем за типом «pig tail». При інфікованих ПК, які стискали шлунок та ДПК 9 (7,6 %) хворим виконані пункції ПК під контролем УЗД, у тому числі у 4 пацієнтів з наступною лапаротомією та зовнішнім дренуванням ПК. Пункції ПК, які стискають ДПК та / або шлунок, під контролем ендосонографії виконані 16 (13,4 %) хворим, у тих випадках, коли планували подальше ендоскопічне внутрішнє дренування ПК. У 7 пацієнтів ендосонографічні пункції були заключним етапом лікування. У 9 хворих виник рецидив ПК, що було зумовлено наявністю зв'язка між ПК і протоковою системою ПЗ та потребувало подальшого внутрішнього дренування ПК. Обов'язковою умовою для ендоскопічного внутрішнього дренування було щільне прилягання ПК до задньої стінки шлунка та ДПК, та локальне випинання ПК до їх просвіту. Ендоскопічні анастомози формували за допомогою пластикових стентів (7-10 F) за типом «double-pigtail». Так, 3 хворим виконано трансдуоденальну цистодуоденостомію та 4 ендоскопічну панкреатоцистогастростомію, 2 хворим виконано ендосонографічну цистогастростомію, яка у 1 пацієнта ускладнилася кровотечею та йому було виконано «примусову» пілорусзберігаючу панкреатодуоденальну резекцію (ПДР).

При ПК ПЗ, що ускладнені перфорацією у 7 (5,9 %) хворих виконано зовнішнє дренування під контролем УЗД, та у 2 з них при перфорації з кровотечею. При розривах ПК ПЗ 1 пацієнту виконана пункція ПК під контролем УЗД, та 2 – зовнішнє дренування ПК під контролем УЗД.

У хворих із ПК ПЗ, ускладненими механічною жовтяницею, у 6 (5,04 %) випадках вико-

нана їх пункція під контролем УЗД, з метою декомпресії позапечінкових жовчних протоків, з них у 2 пацієнтів після зниження рівня загального білірубіну у сироватці крові та стабілізації загального стану виконано цистопанкреатоентеростомію. У 1 хворого виконана ендо-УЗД з дренуванням ПК.

Тривалість пункційного лікування ПК складала від 5 до 12 діб, у середньому (7,6 ± 3,3) діб. Тривалість лікування пацієнтів із дренуванням становила від 10 до 25 діб, у середньому (17,8 ± 5,3) діб. У 1 пацієнта зовнішнє дренування під контролем УЗД було неефективним, виконано лапаротомію у зв'язку з недіагностованими секвестрами. Після ПДР помер 1 хворий на тлі кровотечі до порожнини псевдокісти та вірсунгоррагії.

Висновки

Хворі з ускладненими ПК ПЗ потребують індивідуалізованого лікувально-діагностичного підходу, який, у першу чергу, передбачає ліквідацію ускладнення з подальшим лікуванням самої псевдокісти у віддаленому періоді. Застосування пункцій ПК під контролем УЗД та рентгенендоваскулярних оклюзій судин, які були джерелом кровотечі, у якості першого етапу лікування, дозволило у більшості випадків відкласти традиційну лапаротомію до стабілізації загального стану хворого. У лікуванні ускладнених псевдокіст ПЗ переважно слід використовувати мініінвазивні методи та лише за неможливості їх використання або незадовільних результатах показано виконання відкритого оперативного втручання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коротков Н. И. Миниинвазивные технологии в диагностике и лечении местных гнойных осложнений деструктивного панкреатита / Н. И. Коротков, А. В. Кукушкин, А. С. Метелев // Хирургия. – 2005. – № 3. – С. 40 – 44.
2. Нечитайло М. Е. Кисты и кистозные опухоли поджелудочной железы / М. Е. Нечитайло, Ю. В. Снопок, И. И. Булик. – К. : ЧАО «Полиграфкнига»,. 2012. – 544 с.
3. Русин В. І. Панкреатит і псевдокісти підшлункової залози / В. І. Русин, О. О. Болдіжар, А. В. Русин. — Ужгород: ВЕТА – ЗАКАРПАТТЯ. — 2006. – 204 с.
4. Сучасні підходи до лікування ускладнених псевдокіст підшлункової залози / В. М. Копчак, К. В. Копчак, І. В. Хомяк [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2014. – Вип. 1 (49). – С. 106–110.
5. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis / S. Tenner, J. Baillie, J. DeWitt, S. S. Vege // Am J Gastroenterol. – 2013. – Vol. 108. – P. 1400 – 1415.
6. Huber W. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis. Current Recommendations / W. Huber, R. M. Schmid // Internist (Berl). – 2011. – Vol. 52, № 7. – P. 823 – 830.
7. Nealon W. H. Surgical management of complications associated with percutaneous and/or endoscopic management of pseudocyst of the pancreas / W. H. Nealon, E. Walser // Ann. Surg. – 2005. – Vol. 241. – P. 948 – 957.
8. Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis / D. W. da Costa, D. Boerma, H. C. van Santvoort [et al.] // Br. J. Surg. – 2014. – Vol. 101. – P. 65–79.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н. Н. Гончарова

Резюме. Проанализированы результаты хирургических вмешательств у 119 больных с осложненными псевдокистами поджелудочной железы в возрасте от 21 до 79 лет. При лечении пациентов использовали индивидуализированный лечебно – диагностический подход, который, в первую очередь, был направлен на ликвидацию осложнения с последующим лечением самой псевдокисты в отдаленном периоде. В большинстве случаев использовали миниинвазивные методы, и только при невозможности их использования, развитии послеоперационнных осложнений или при неудовлетворительных результатах, выполняли «открытые» оперативные вмешательства. У больных с псевдокистами, осложненными кровотечениями, использовали ренгенэндоваскулярную окклюзию сосуда - источника кровотечения, и на более ранних этапах исследования, пункции под контролем УЗИ. При невозможности эндоваскулярного гемостаза выполняли «открытые» оперативные вмешательства с попыткой первоочередного выявления и пережатия сосуда, вызвавшего кровотечение.

Длительность пункционного лечения псевдокист составила от 5 до 12 суток, в среднем (7,6 ± 3,3) суток. Длительность лечения пациентов при использовании дренирования составила от 10 до 25 суток, в среднем (17,8 ± 5,3) суток.

Ключевые слова: *осложненные псевдокисты поджелудочной железы, ультразвуковая диагностика, ренгенэндоваскулярная окклюзия, хирургическое лечение, миниинвазивные вмешательства.*

THE USING OF MODERN MINIMALLY INVASIVE SURGERY IN TREATMENT OF COMPLICATED PANCREATIC PSEUDOCYSTS

N. M. Goncharova

Summary. The results of surgery in 119 patients with complicated pancreatic pseudocysts aged from 21 to 79 years were analyzed. To treat patients an individualized treatment - diagnostic approach was used, which primarily was aimed at eliminating the complications with the subsequent treatment of the pseudocyst in the long term. In most cases, using minimally invasive methods, and only when it is impossible to use them, or the development of complications after surgery, or results are unsatisfactory, performed “open” surgery. In patients with pancreatic pseudocysts complicated by bleedings, used X-ray endovascular occlusion of the vessel, which was the source of bleeding, and the earlier stages of the study, the pseudocyst puncture under sonography control. If it was impossible to perform endovascular hemostasis performed “open” surgery in an attempt to identify the priority and clamping bleeding vessel.

Duration of the puncture pseudocysts treatment ranged from 5 to 12 days, on average (7,6 ± 3,3) days. Duration of treatment of patients using the drainage ranged from 10 to 25 days, on average (17,8 ± 5,3) days.

Key words: *complicated pancreatic pseudocysts, sonography, endovascular occlusion, surgical treatment, minimally invasive surgery.*

Ю. В. Авдосьев, В. В. Бойко, Д. А. Пилюгин

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков

Харьковская медицинская академия последипломного образования

© Коллектив авторов

ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОГО КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Резюме. В статье показана роль и возможности эндоваскулярных технологий в диагностике и лечении рака прямой кишки, осложненного кровотечением. Отражены результаты эндоваскулярного лечения пациентов с наличием злокачественного новообразования дистального отдела толстой кишки, осложненного кровотечением, которые получали лечение в ГУ «ИОНХ им. В. Т. Зайцева НАМН Украины».

Ключевые слова: *рак прямой кишки, ангиография, рентген-эндоваскулярный катетерный гемостаз, внутриартериальная химиоэмболизация.*

Введение

Усовершенствование подходов к диагностике и лечению колоректального рака является одним из актуальных вопросов современной онкохирургии. Особенно это касается выбора тактики лечения при наличии таких осложнений как кишечная непроходимость, перитонит и острые кишечные кровотечения. Анализ опубликованных в современной литературе данных указывает на то, что кровотечения из дистальных отделов толстого кишечника составляют примерно 10 % от всех толстокишечных кровотечений [1, 2]. Частота развития профузных кровотечений, требующих ургентной помощи, достигает 2 % [1, 5, 9]. Существующий арсенал диагностических методик условно делится на две группы: эндоскопические и лучевые методы, каждая из которых имеет как свои ограничения, так и преимущества в техническом плане.

Цель исследования

Раскрытие роли различных диагностических методов и улучшение результатов хирургического лечения больных раком прямой кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки, осложненных кровотечением, с применением эндоваскулярных катетерных технологий.

Материалы и методы исследований

В статье приведены результаты эндоваскулярного лечения 26 больных, которые были госпитализированы в ГУ «ИОНХ им. В. Т. Зайцева НАМН Украины» по поводу острого кишечного кровотечения (ОКК) из злокачественной опухоли прямой кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки. В исследовании было: мужчин — 12, женщин — 14, в возрасте от 36 до 85 лет (средний возраст составил (61,7±10,4) лет. Все больные поступили с клиникой ОКК II-III степени.

Непосредственные причины ОКК, с которыми больные поступили в стационар, были следующие: впервые выявленный рак прямой кишки — у 10 (38 %) больных; локальный рецидив рака прямой кишки — у 3 (11 %) больных; рак ректосигмоидного отдела толстой кишки — у 7 (27 %) больных; рецидив рака ректосигмоидного отдела толстой кишки — у 3 (12 %) больных; рецидив рака матки с прорастанием в прямую кишку — у 2 (8 %) больных, рак простаты с прорастанием в прямую кишку — у 1 больного (4 %). Наиболее частой сопутствующей патологией были заболевания сердечно-сосудистой системы — у 19 (73 %) больных; бронхо-легочные заболевания — у 3 (11 %) больных; заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки — у 7 (27 %) больных; сахарный диабет — у 2 (8 %). У 7 (27 %) больных выявлены синхронные метастазы в печень. У 5 больных с впервые выявленной опухолью прямой кишки новообразование находилось в верхнеампулярном отделе, у 4 — в среднеампулярном отделе и у одного пациента — в нижнеампулярном отделе прямой кишки. У 6 больных с рецидивами рака прямой кишки и ректосигмоидного отдела опухоль была выявлена в области анастомоза.

Для установления локализации источника кровотечения применялось пальцевое ректальное исследование, ректороманоскопия и колоноскопия. Для установления отдаленных метастазов больным с наличием злокачественной опухоли проводилось УЗИ органов брюшной полости, трансректальное УЗИ с целью оценки глубины местной инвазии и параректальных лимфоузлов, компьютерная томография органов брюшной полости, малого таза и легких. В связи с интенсивностью кровотечения и высоким интраоперационным риском всем больным было показано ангиографическое исследование с целью выявления источника кровотечения с последующим проведением эндоваскулярного гемостаза. Ангиографические исследования и рентген-хирургические вмешательства выполнялись на аппаратах «Tridoros-

Optimatic — 1000» фирмы Siemens (ФРГ) и «Integris-Allura 12 C», фирмы «Phillips» (Голландия). Для суперселективной катетеризации прямокишечных артерий использовались 5 Fr катетеры «Cobra» и «Simmons» фирмы «Cordis» (США). У 18 (69 %) пациентов был проведен лишь один из видов рентгенэндоваскулярного вмешательства. У 5 (19 %) человек были применены 2 различных вида вмешательств или повторные вмешательства в различные сроки. У 8 (31 %) пациентов была проведена внутриартериальная гемостатическая терапия. Характер РХВ у этих больных зависел от ангиографических данных и клинического течения основного заболевания. Гемостатические препараты вводились в ветви нижней брыжеечной артерии. Рентгенэндоваскулярная окклюзия с введением различных эмболизационных материалов через верхнюю прямокишечную артерию проведена у 10 (38 %) пациентов. Методика катетер-индуцированого ангиоспазма была применена у 4 (15 %) пациентов. Комбинация внутриартериальной химиотерапии с внутриартериальной гемостатической терапией (ВАГТ) была проведена у одной больной. Процедура внутриартериальной химиоэмболизации (ВАХЭ) была проведена у 14 (58 %) больных.

Результаты исследований и их обсуждение

У 10 больных РЭКГ выполнен в качестве самостоятельного вида лечения, у 16 — как первый этап подготовки больных к полостной операции, из них у 4 больных с метастазами в печень также было проведено ВАХЭ ветвей печеночной артерии как второй этап комплексного хирургического лечения. Объем оперативного вмешательства зависел от локализации опухоли. Рецидив кровотечения после рентгенэндоваскулярного гемостаза был отмечен у 1 (4 %) пациента. Осложнения, которые непосредственно связаны с проведением РХВ, развились у 2 (8 %) больных с ОКК, из них:

- спазм эмболизируемой артерии — у 1 (4 %) больного;
- гематома в месте пункции бедренной артерии — у 1 (4 %) больного.

Общие осложнения после ВАХЭ представляли собой в основном кратковременные подъемы температуры и проявления постэмболизационного синдрома (боли внизу живота), которые в течение 3-х дней купировались назначением анальгетиков и антибиотиков.

Всем больным с активным и состоявшимся кровотечением проводилась системная медикаментозная гемостатическая терапия, а также терапия, направленная на коррекцию сопутствующего заболевания. После проведенного эндоваскулярного вмешательства у 3 больных была проведена передняя резекция прямой кишки, у 7 больных — операция Гартмана, у 6 — экстирпация прямой кишки по Кеню-Майлсу. Летальность после хирургического лечения составила 4 %. Осложнения в послеоперационном периоде составили 11 % и были представлены различными гнойно-септическими состояниями.

ОКК встречаются в среднем у 20,5 больных на 100 000 населения и составляют около 20 % всех ургентных госпитализаций в хирургические стационары [1, 2, 10]. Госпитализации, причиной которых являются злокачественные опухоли дистального отдела толстого кишечника, составляют лишь 10 % [2, 3].

При поступлении пациента с клиникой ОКК из нижних отделов ЖКТ в первую очередь возникает необходимость в проведении диагностического поиска и выявлении источника кровотечения. Традиционно применяют различные диагностические методы обследования, начиная с самых простых (ректальное исследование, УЗИ, колоноскопия, ирригография) до более сложных (КТ, МРТ). В 85 % случаев ОКК при скорости кровотока до 30 мл/час останавливаются самостоятельно и только у 10–25 % больных для определения источника кровотечения необходимо безотлагательное применение сложной диагностической аппаратуры [3, 8]. Ургентная колоноскопия показана уже в первые часы с момента поступления пациента с клиникой активного кровотечения для постановки диагноза и выполнения местного гемостаза [6, 8, 10]. В большинстве случаев эндоскопические методы позволяют визуализировать источник кровотечения, однако наличие частичной обтурации просвета опухолью или кровотечение из распадающегося новообразования не позволяет использовать эти методы с достаточными гарантиями успеха [2, 3].

С момента первого сообщения об интраоперационной мезентерикографии (Margulis A.R. [et. al.], 1965) и чрескожной катетеризационной ангиографии (Nussbaum M [et al.], 1965) с целью диагностики кишечного кровотечения данный вид исследования прочно вошел в арсенал диагностических методов для ОКК, особенно в тех случаях, когда использование эндоскопии неэффективно [2]. К прямым признакам продолжающегося кровотечения в артериальную фазу ангиографии относится экстравазация контрастного вещества, в паренхиматозную фазу — интенсивное пропитывание контрастом стенки кишки; к косвенным — гиперваскуляризация сосудистого рисунка, симптом «лужиц», ускоренный венозный отток и др. [2, 6]. В случае затруднений с визуализацией источника кровотечения, что может быть связано с временной остановкой кровотечения на

момент ангиографии, многие авторы являются сторонниками проведения агрессивной (провокационной) фармакоангиографии с последующим проведением в случае выявления экстравазации контрастного вещества (источника кровотечения) эндоваскулярного гемостаза. Впервые Rosch J. [et al.] (1986) в своих исследованиях показали, что применение провокационной ангиографии с введением спазмолитиков, антикоагулянтов и фибринолитиков улучшило количество положительных результатов ангиографии с 32 до 65 % и уменьшило число отрицательных результатов с 27 до 16 % [2].

Среди факторов, серьезно влияющих на прогноз при ургентном оперативном вмешательстве, в первую очередь, следует выделить возраст, степень кровопотери, наличие сопутствующей патологии и общесоматическое состояние больного. Поэтому для улучшения результатов хирургического лечения у больных с высоким операционным риском полостного вмешательства в последние годы в ГУ «ИОНХ им. В. Т. Зайцева НАМН Украины» все чаще применяются рентгенэндоваскулярные методы катетерного гемостаза при различных локализациях и причинах кровотечений, включая злокачественные опухоли прямой кишки. Сюда относятся внутриартериальная гемостатическая терапия, рентгенэндоваскулярная окклюзия кровоточащей артерии, катетер-индуцированый ангиоспазм и редукция артериального кровотока. Отдельно стоит метод внутриартериальной химиоэмболизации, заключающийся во введении жирорастворимого ионного контраста или микроэмболов, насыщенных цитостатиками в сосуды, кровоснабжающие опухоль.

Суть процедуры химиоэмболизации при раке прямой кишки, осложненном кровотечением, заключается в сочетании гемостатического и цитостатического эффекта, осуществляемого одновременно или последовательно. Чаще всего проведение химиоэмболизации проводится уже после достижения стабильного гемостаза одним из методов и после верификации диагноза. Эту процедуру можно проводить у больных как с осложненными, так и с неосложненными формами рака прямой кишки [5, 7]. Отдельные центры проводят исследования по оценке эффективности регионарной химиоэмболизации на единичных пациентах с раком прямой кишки. Однако их работы направлены в основном на исследование пациентов с раком прямой кишки без осложнений или с наличием обтурационной кишечной непроходимости.

Результатом этих исследований стала разработка методики под названием RACHEL (Rectal Arterial CHEmoembo Lization procedure), смысл которой состоит в одномоментной селективной масляной химиоэмболизации верхней, средней и нижней прямокишечных артерий, проводимый с учетом особенностей кровоснабжения [4, 5, 7]. В роли эмболизата выступает смесь, состоящая из цитостатического агента и 5-флюороурацила и жирорастворимого контраста (липиодола). За счет накопления насыщенного цитостатиком липиодола в опухоли, достигается продолжительное противоопухолевое воздействие как на первичный очаг, так и на ближайшие пути распространения раковых клеток. Это способствует улучшению резектабельности опухоли и снижает риск лимфо- и гематогенной диссеминации опухолевых клеток во время механических манипуляций в этой зоне во время последующего оперативного вмешательства.

Несмотря на очевидные преимущества описанной технологии, она все еще остается несовершенной. Известно, что 5-флюороурацил — препарат, разработанный в 50-х годах, является классическим выбором при лечении колоректальных опухолей, однако сам по себе имеет ряд недостатков. Прежде всего, даже несмотря на его высокие локальные концентрации в опухоли, созданные во время химиоэмболизации, генетически детерминированная резистентность к препарату является весьма распространенным явлением. Полиморфизмы генов дегидропиримидиндегидрогеназы и тимидилатсинтазы обуславливают первичную нечувствительность к препаратам группы фторпиримидинов. Соответственно, далеко не каждый препарат можно использовать при лечении рака прямой кишки, поэтому изучение возможности применения других цитостатиков должно продолжаться [6, 7, 9]. Не менее интересным является вопрос сравнительной эффективности внутриартериальной химиоэмболизации и внутриартериальной химиотерапии. С одной стороны — при химиоэмболизации происходит локальное накопление цитостатика в жирорастворимом, тропном к тканям опухоли контрасте, что в сочетании с ишемией ткани опухоли и обуславливает лечебный эффект. С другой стороны, мы знаем, что гипоксия в опухоли является сама по себе индуктором формирования агрессивного фенотипа [5, 6].

Известно, что в развивающейся опухоли имеются диффузно расположенные поля гипоксических и даже аноксических клеток, которые могут существовать и сохранять свою способность к росту и делению даже без наличия кислорода. Несмотря на развитие некроза в центральной части опухоли, периферические ее отделы остаются недосягаемыми для цитостатика. В новообразовавшихся зонах гипоксии опухолевые клетки активиру-

ют механизмы, ответственные за адаптацию, выживание, ангиогенез и метастазирование, что может способствовать выходу отдельных клеток из опухоли в системный кровоток через мелкие периферические капилляры. Применение внутриартериальной химиотерапии, казалось бы, не имеет этого предполагаемого недостатка. Однако ангиоархитектоника сосудов опухоли несовершенна, в ней существуют области стаза кровотока, множественные шунты и тупиковые сосуды. Поэтому даже при пролонгированной инфузии в опухоль будут существовать зоны, недостижимые для цитостатика. В этом свете преимущества химиоэмболизации начинают преобладать над недостатками. С учетом выше изложенного, дальнейшее сравнительное изучение этих двух методик и показаний к их применению может значительно повлиять на усовершенствование рентгенэндоваскулярных технологий при раке прямой кишки как с наличием осложнений, так и без них [6].

В своей работе для эмболизации дистального русла мы применяли синтетические эмболы из пенополиуретана и гемостатические губки диаметром 3–3,5 мм. Для редукции артериального кровотока использовались металлические спирали типа Гиантурко. Характер рентгенхирургического вмешательства зависел от ангиографической картины и клинического течения основного заболевания. В тоже время проблема выбора соответствующего метода рентгенхирургического вмешательства основывается на вариабельности индивидуальной анатомии артериального дерева. Как известно, в большинстве случаев прямая кишка кровоснабжается от непарной верхней прямокишечных артерий (ветвь нижней брыжеечной артерии) и парных нижней и средней прямокишечной артерии (ветви внутренней подвздошной артерии). Однако верхняя прямокишечная артерия может отходить несколькими крупными стволами, быть тонкой и множественной, либо отсутствовать вообще [5–7].

Таким образом, попытки ее катетеризации приводят к возникновению риска осложнений, причем наибольший риск развития ишемии кишечника представляют пациенты с рассыпным типом строения артерий при слабом развитии коллатералей. Другим важным источником кровоснабжения прямой кишки являются средние прямокишечные артерии. Чаще всего средняя прямокишечная артерия отходит от внутренней срамной артерии ниже, чем нижняя ягодичная артерия, но иногда она отходит самостоятельным устьем от нижней ягодичной артерии, а внутренняя срамная артерия отходит также от нижней ягодичной артерии, но устье ее расположено ниже устья средней прямокишечной артерии. Нижняя прямокишечная артерия — ветвь внутренней срамной артерии. Следует обратить внимание на то, что также имеется много пузырных ветвей, отходящих от внутренней срамной артерии.

В некоторых источниках упоминается также о возможной связи через анастомозы средней прямокишечной артерии и нижней пузырной артерии, выявляемые при ангиографии [7]. Таким образом, необходима предельная точность и осторожность при выполнении эмболизации прямокишечных артерий, поскольку возможен заброс в нецелевые мелкие пузырные артерии с развитием ишемии и некроза нормальных тканей мочевого пузыря. Именно поэтому в настоящем исследовании вопрос о методе и объеме вмешательства решался на основании тщательного анализа индивидуальных анатомических особенностей.

Выводы

У больных с ОКК для постановки диагноза необходимо использовать различные клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования с целью определения локализации и распространенности патологического процесса. Ангиографическое исследование позволяет максимально быстро выявить источник кровотечения, поскольку его проведение не может быть затруднено механическими препятствиями как в случае эндоскопических методик. Больным с продолжающимся кровотечением из злокачественной опухоли с целью остановки кровотечения и в качестве этапа предоперационной подготовки необходимо проводить различные методы эндоваскулярного катетерного гемостаза в зависимости от индивидуальной ангиоархитектоники сосудов, кровоснабжающих прямую кишку (ВАГТ, катетер-индуцированый ангиоспазм, редукцию артериального кровотока), что позволяет достичь стойкого гемостаза более чем в 90 % случаев. Следующим этапом предоперационной подготовки как для радикальной, так и для паллиативной операции может быть проведение регионарной внутриартериальной химиотерапии или ВАХЭ. Локальное неоадьювантное воздействие потенциально может улучшить результаты лечения как за счет улучшения радикальности вмешательства, так и за счет противоопухолевого воздействия на ближайшие пути регионарного метастазирования.

Таким образом, использование этапного подхода для пациентов с раком прямой кишки, осложненным кровотечением, для больных с местно-распространенными и неметастатическими формами может достоверно улучшать качество жизни и медиану выживаемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ангиографические катетерные технологии при лечении острых кишечных кровотечений в эксперименте и в клинике / Ю. В. Авдосьев, А. Э. Миловидова, В. Ф. Омельченко [и др.] // Вісник невідкладної і відновної медицини. — 2007. — Т. 8. - № 3. — С. 364–366.
2. Авдосьев Ю. В. Ангиография и рентгенэндоваскулярная хирургия абдоминальных кровотечений : Монография / Ю. В. Авдосьев, В. В. Бойко. — Х. : Издатель Савчук О. О., 2011. — 648 с.
3. Авдосьев Ю. В. Рентгенэндоваскулярный гемостаз в комплексе гемостатических мероприятий при лечении больных с кишечными кровотечениями / Ю. В. Авдосьев // Врачебная практика. — 2006. — № 5. — С. 61–65.
4. Алентьев С. А. Предоперационная масляная химиоэмболизация верхней прямокишечной артерии при раке прямой кишки / С. А. Алентьев // Невский радиологический форум «Новые горизонты». — СПб., 2007. — С. 506–507.
5. Коротких Н. Н. Применение селективной химиоэмболизации прямокишечных артерий в лечении рака прямой кишки / Н. Н. Коротких, М. С. Ольшанский, В. Н. Эктов // Вестник новых медицинских технологий: теоретический и научно-практический журнал. — 2011. — Т. 18, № 2. — С. 352–355.
6. Осинский С. Микрофизиология опухолей: метаболическое микроокружение опухолевых клеток: характеристика, влияние на опухолевую прогрессию, клиническое приложение / С. Осинский, П. Ваупель. — Киев : Наукова думка, 2009. — 254 с.
7. Эндоваскулярные технологии в диагностике и лечении больных с кровотечениями в нижние отделы желудочно-кишечного тракта / Ю. В. Авдосьев, И. В. Белозеров, В. П. Невзоров, И. Г. Познякова // Харківська хірургічна школа. — 2008. — № 3. — С. 42–46.
8. Эндоваскулярное лечение местно-распространенного рака прямой кишки с учетом особенностей ее кровоснабжения (обзор литературы и собственные наблюдения) / М. С. Ольшанский, Н. Н. Коротких, Е. Н. Пономарева, О. В. Казарезов // Онкологическая колопроктология. — 2013. - № 1(8). — С. 29–34.
9. Эффективность неоадъювантной селективной эндоваскулярной химиотерапии и химиоэмболизации при лечении рака прямой кишки, осложненного ректальными кровотечениями / А. Г. Хитарьян [и др.] // Колопроктология. — 2014. — № 3. — С. 31–35.
10. Saliangas K. Treatment of complicated colorectal cancer. Evaluation of the outcome / K. Saliangas, A. Economon, N. Nikolond // Technique in coloproctol. — 2004. — Vol. 8, Suppl. 1. — S. 199–201.

ЕНДОВАСКУЛЯРНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ, УСКЛАДНЕНОГО КРОВОТЕЧЕЮ

Ю. В. Авдосьєв, В. В. Бойко, Д. О. Пілюгін

Резюме. У статті показано роль та можливості ендоваскулярних катетерних технологій у діагностиці та лікуванні раку прямої кишки, що ускладнений кровотечею. Відображено результати ендоваскулярного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами дистального відділу товстої кишки, що ускладнені кровотечею, які отримували лікування в ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН Украины».

Ключові слова: *рак прямої кишки, ангіографія, рентгенендоваскулярний катетерний гемостаз, внутрішньоартеріальна хіміоемболізація.*

ENDOVASCULAR TECHNOLOGIES IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF RECTAL CANCER COMPLICATED BY BLEEDING

Yu. V. Avdosyev, V. V. Boyko, D. A. Pilyugin

Summary. The article describes role and capabilities of endovascular technologies in diagnostics and treatment of rectal cancer complicated by lower gastrointestinal bleeding. Results of endovascular treatment of patients with malignant neoplasms of distal large intestine complicated by haemorrhage in SI “Zaycev V. T. Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine” are displayed in full text.

Key words: *rectal cancer, bleeding, angiography, endovascular catheter hemostasis, intra-arterial chemoembolization.*

О. Г. Котенко,
А. В. Гриненко, А. О. Попов,
А. А. Коршак, А. В. Гусев,
Д. А. Федоров, А. А. Минич,
М. С. Григорян,
А. Н. Остапишен,
Н. Я. Калита, И. С. Дячук

Национальный институт хирургии и трансплантологии НАМН Украины им. А. А. Шалимова, г. Киев

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ ДИАМЕТРОМ БОЛЕЕ 10 см С ИНВАЗИЕЙ В ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ СОСУДЫ

Резюме. Целью данного исследования был анализ результатов хирургического лечения больных гепатоцеллюлярной карциномой диаметром более 10 см. В исследование включены 105 больных с ГЦК, которым, в период с января 2003 г. по декабрь 2013 г. выполнены радикальные резекции печени. Пациенты с ГЦК диаметром опухоли 10 и более см (35 чел.) составили группу 1. Группа сравнения (группа 2) состояла из 70 больных с диаметром опухоли менее 10 см. Общая выживаемость больных группы 2 (ГЦК<10 см) в течение 3 и 5 лет — 42,1 и 28,5 %, была ожидаемо большей по сравнению с больными группы 1 (ГЦК > 10 см) — 34,3 и 16,5%. Безрецидивная выживаемость в течение 3 и 5 лет у больных группы 2 и составила 27,4 и 19,3% соответственно. У больных группы 1 она была значимо ниже — 19,2 % (3 года) и 9,8 % (5 лет) соответственно.

Активная хирургическая тактика при гепатоцеллюлярной карциноме диаметром более 10 см в сочетании с адекватным отбором и подготовкой больных делают возможным выполнение радикальных оперативных вмешательств с относительно низкой послеоперационной летальностью и позволяют значимо увеличить отдаленную выживаемость больных.

Ключевые слова: *гепатоцеллюлярная карцинома, резекция печени, воротная вена, портопластика, нижняя полая вена, кавапластика.*

Введение

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) — одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований. По разным оценкам, ГЦК занимает 4–6-е место по распространенности среди раковых опухолей, 7-е место у мужчин и 9-е у женщин, среди всех злокачественных новообразований [8, 14, 10, 18]. Как минимум около миллиона человек ежегодно заболевает ГЦК и от 500 тыс. до миллиона человек вследствие ГЦК умирает [3, 8, 10]. Хотя ГЦК наиболее распространена в странах Африки и Юго-Восточной Азии, современные эпидемиологические исследования указывают на рост заболеваемости ГЦК в развитых странах западного мира [2, 15]. К примеру, в США за период с 1975 по 2005 год заболеваемость ГЦК утроилась [2]. Точные данные заболеваемости ГЦК в Украине неизвестна, однако экстраполируя европейские данные она должна составлять не менее чем 5–10 случаев на 100 000 населения [7].

В связи с резистентностью опухоли к системной химиотерапии, только резекционный метод лечения при ГЦК является радикальным [9, 12, 16]. Размер опухоли — один из основных факторов определяющих резектабельность и отдаленную выживаемость после операции [17, 13]. Факторами, затрудняющими выполнение радикальных оперативных вмешательств при ГЦК больших размеров являются: большая частота внутриорганного метастазирования, необходимость удаления значительного объёма печеночной паренхимы, а также большая частота опухолевой инвазии магистральных венозных сосудов. Опухолевая инвазия воротной вены, печеночных вен и нижней полой вены это типичные осложнения ГЦК и встречаются в двух формах – в виде опухолевого тромбоза и прямого прорастания опухолью стенки сосуда. [6, 5]. В связи со значительными техническими трудностями реконструкции пораженных сосудов, риском неконтролируемого интраоперационного кровотечения и послеоперационной печеночной недостаточности заставляет хирургов воздерживаться от выполнения радикального оперативного вмешательства у данной категории больных [5, 6]. В то же время, если отдаленная 5-летняя выживаемость после стандартных резекций печени достигает 40–50 %, то медиана выживаемости неоперированных больных ГЦК составляет только 2,7 мес, а отдаленная выживаемость отсутствует [9, 4, 11]. Неэффективность консервативных методов лечения и крайне плохой прогноз заболевания при ГЦК больших раз-

меров обуславливают высокую актуальность проблемы и диктуют необходимость проведения дальнейших изысканий в данной области.

Цель исследования

Анализ результатов хирургического лечения больных гепатоцеллюлярной карциномой диаметром более 10 см с инвазией в висцеральные сосуды брюшной полости.

Материалы и методы исследований

В исследование включены 105 больных с ГЦК, которым, в период с января 2003 г. по декабрь 2013 г. выполнены радикальные резекции печени (Табл. 1). Пациенты с ГЦК диаметром опухоли 10 и более см (35 чел.) составили группу 1. Группа сравнения (группа 2) состояла из 70 больных с диаметром опухоли менее 10 см.

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп больных

Критерий	Группа 1 ГЦК > 10 см (n = 35)	Группа 2 ГЦК < 10 см (n = 70)
Возраст, лет	53,2	51,4
Пол, (м : ж)	19:17	38:32:00
Вирусный гепатит В	21	43
Вирусный гепатит С	9	11
ICG R15, %	14,2	11,4
Общий билирубин, мкмоль/л	23,4	18,5
Протромбиновое время, с	18,1	17,5
Диаметр опухоли, см	12,7 (10–40)	7,2 (4,5–9)

Исследование носило проспективный характер. Больные ГЦК включались в исследование при удовлетворении следующим критериям:

а) функциональный класс Апо Child-Pugh;

б) ICG R15 < 30 %;

в) объем остающейся части печеночной паренхимы более 30 % и отношение массы печеночного остатка к массе пациента больше 0,8;

г) уровень АлАт и АсАт ≤ 100 МЕ.

Для оценки распространенности опухолевой инвазии ВВ мы использовали классификацию Shi (2007). [17]

Больные с отдаленными метастазами, метастазами в лимфатические узлы и инвазией опухоли в желчевыводящие пути из исследования были исключены.

Всем больным выполнялись рутинные клинические лабораторные и инструментальные исследования. Диагноз ГЦК устанавливали до операции на основании данных компьютерной томографии с трехфазным конрастированием и подтверждали послеоперационным гистологическим исследованием. Дооперационная биопсия опухоли рутинно не выполнялась. Сравнительную оценку результатов исследования проводили между двумя группами больных с использованием ПО “MS Exel 2008”. Отдаленную актуальную выживаемость вычисляли по методу Каплана- Мейера.

Результаты исследований и их обсуждение

Характер операций, выполненных в исследуемых группах больных, представлен в табл. 2. У больных 1 группы выполнены 22 (62,9 %) обширные и 13 (37,1 %) расширенные резекции печени. У больных группы 2 выполнены 50 (71,4 %) обширных, 13 (18,6 %) расширенных резекции печени, 7 (10 %) резекций двух сегментов. Хотя, в группе 1, есть тенденция к увеличению частоты расширенных резекций, но разница не является строго статистически достоверной (P < 0,0543). Центрально локализованная опухоль была обнаружена в 7 (6,6 %) случаях, локализованная, преимущественно в правой доле, отмечена в 72 (68,6 %) случаях и в левой доле в 26 (24,8 %).

Таблица 2

Оперативные вмешательства, выполненные в исследуемых группах больных

Операция	1-я группа ГЦК > 10 см	2-я группа ГЦК <10 см
Резекция левой латеральной секции		3
Левосторонняя гемигепатэктомия		17
Левосторонняя трисекциоэктомия	6	
Резекция правой задней секции		4
Правосторонняя гемигепатэктомия	22	26
Правосторонняя трисекциоэктомия	7	13
Мезогепатэктомия		7
Всего	35	70

Для облегчения мобилизации печении адекватной экспозиции нижней полой вены в группе 1 в 10 (28,6 %) случаях мы использовали доступ типа «мерседес», дополненный правосторонней торакофренотомией. Торакофренолапаротомия в группе 2 не использовалась ниразу. В 5 (14,3 %) случаях в группе 1, при выраженном синдроме нижней полой вены, мы избегали мобилизации печени от диафрагмы, до разделения паренхимы печени, применив «передний» доступ к НПВ. В группе 2 «передний доступ» использовали в 1 (1,4 %) случае. При выраженной внутрипеченочной венозной гипертензиии значительной кровоточивости во время разделения паренхимы печени. В 7 (20 %) случаях группы 1 и в 2 (2,9 %) случаях группы 2 мы применили полное выключение печени из кровообращения. Вено-венозный байпас при выключении печени из кровообращения не использовался ни разу.

С увеличением размеров ГЦК, значимо увеличивается частота поражения магистральных сосудов брюшной полости. Опухолевая инвазия ВВ имела место у 15 (42,9 %) больных 1-й группы и у 10 (14,3 %) больных 2-й группы

(разница статистически достоверна, P < 0,05). Инвазия НПВ имела место у 9 (25,7 %) больных 1-й группы и у 7 (10 %) больных 2-й группы (разница статистически достоверна, P < 0,05). Инвазия устий всех печеночных вен имела место у 2 (5,7 %) больных 1-й группы. У 4 (11,4 %) больных 1-й группы и у 3 (4,3 %) 2-й группы имела место опухолевая инвазия и НПВ и ВВ. Суммарно, сосудистая инвазия имела место у 21 (60 %) больных 1-й группы и у 14 (20 %) больных второй группы (разница статистически достоверна, P<0,0001).

Из предложенных вариантов восстановления портального тракта наиболее часто (17 случаев) использовалась портопластика анастомозом конец в конец. Во всех случаях опухолевой инвазии ВВ, в связи с инвазией ветвей ВВ хвостатой доли печени, резекция печени была дополнена тотальной каудальной лобэктомией.

В 7-и случаях опухолевой инвазии НПВ выполнена краевая резекция с кавапластикой линейным швом, в 9-и выполнена резекция сегмента НПВ с последующей реконструкцией сегментом аутовены (3 случая) и синтетическим протезом (6 случаев). Все 7 случаев краевой инвазии НПВ имели место в группе 2, в то же время необходимость выполнения сегментарной резекции НПВ возникала только в группе 1. В 2-х случаях вследствие распространения опухолевого тромба выше уровня впадения печеночных вен или инвазии устий всех трех печеночных вен, выполнена правосторонняя трисекциоэктомия с резекцией НПВ и левой печеночной вены и реимплантацией левой печеночной вены в аутовенозную вставку или протез Gore-Tex на фоне полного выключения печени из кровообращения с отмывкой exvivo in situ. Как и в случаях полного выключения печени из кровообращения, при отмывке exvivo in situ мы не использовали вено-венозный байпас.

В группе 1 средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 422 мин, время суммарной ишемии печени – 61,4 мин, интраоперационная кровопотеря – 1977 мл. В группе 2 средняя продолжительность операции составила 347 мин, время суммарной ишемии печени – 52 мин, интраоперационная кровопотеря – 1320 мл. Разница показателей между группами статистически достоверна (P<0,05 по критерию Манна-Уитни).

Средняя продолжительность пребывания больного в стационаре была дольше у больных 1-й группы – 25 суток, по сравнению с контрольной – 16 суток.

Характер и количество послеоперационных осложнений представлен в табл. 3. Частота послеоперационной печеночной недостаточности и послеоперационная летальность была в среднем выше в группе 1, однако разница не была статистически значимой. В группе сравнения умерло 5 больных (1 — инфаркт миокарда, 1 — геморрагический инсульт, 1 — перфорация острых язв толстой кишки, 2 — сепсис, полиорганная недостаточность). В исследуемой группе умерло 4 больных (1 — тромбоз ВВ, 1 — перфорация острых язв толстой кишки, 2 — сепсис, полиорганная недостаточность).

Таблица 3

Осложнения и летальность

Осложнение	1-я группа ГЦК > 10 см (n = 35)	2-я группа ГЦК < 10 см (n = 70)
Желчеистечение из паренхимы печени	5	2
Геморрагический инсульт	–	1
Пневмония	3	2
Печеночная недостаточность	11(31,4%)*	15(21,4%)*
Сепсис	2	3
Тромбоз воротной вены	1	–
Тромбоз нижней полой вены	2	–
Инфаркт миокарда	–	1
Перфорация острых язв кишечника	2	1
Летальность	4 (11,4%)*	5 (7,1%)*

Примечание. * разница между группами не является статистически значимой

Общая выживаемость больных группы 2 (ГЦК < 10 см) в течение 3 и 5 лет — 42,1 и 28,5 %, была ожидаемо большей по сравнению с больными группы 1 (ГЦК > 10 см) — 34,3 и 16,5 %. Без рецидивная выживаемость в течение 3 и 5 лет у больных группы 2 и составила 27,4 и 19,3 % соответственно. У больных группы 1 она была значимо ниже — 19,2 % (3 года) и 9,8 % (5 лет) соответственно.

В связи со скудными клиническими проявлениями, в значительной части случаев, ГЦК выявляется на поздних стадиях, когда имеет место большая мультицентричная опухоль, занимающая большую часть печени, часто в сочетании с сосудистой инвазией. Техническая сложность резекционных вмешательств при ГЦК диаметром более10 см, частая необходимость резекции и реконструкции магистральных сосудов, риск значительной кровопотери и печеночной недостаточности зачастую удерживает хирургов от выполнения радикальных оперативных в мешательств в подобных случаях. Отчасти, результаты данного исследования эту точку зрения подтверждают. Так длительность оперативного вмешательства и интраоперационная кровопотеря были выше в группе 1 (ГЦК > 10 см). Однако, в то же время частота послеоперационной печеночной недостаточности и послеоперационная летальность значимо неотличались в исследуемых группах. По нашему мнению, важными составляющи-

ми этого результата, являются адекватный от борбольных по описанному выше алгоритму, до операционное моделирование остатка печени путем эмболизации ветвей воротной вены удаляемой части печени и использование трансплантационных технологий. Так, необходимость в сосудистых резекциях и реконструкциях имела место у 60 % больных 1-й группы (ГЦК > 10 см), у 5,7 % больных использовалось полное выключение печени из кровообращения сотмы exvivo in situ.

Отдаленная общая и безрецидивная выживаемость были ниже у больных группы 1 (ГЦК > 10 см). Основной причиной этого мы считаем большую частоту макрососудистой инвазии при размерах опухоли более 10 см. Учитывая, что продолжительность жизни не оперированных больных ГЦК с инвазией магистральных венозных сосудов редко превышает 2-3 мес, достигнутый уровень отдаленной выживаемости мы считаем приемлемым.

Выводы

Таким образом, при ГЦК больших размеров, инвазия опухоли в магистральные венозные сосуды брюшной полости является значительной, однако не является абсолютным противопоказанием крадикальному оперативному лечению. Напротив, активная хирургическая тактика при ГЦК диаметром более 10 см, в сочетании с адекватным отбором и подготовкой больных, делают возможным выполнение радикальных оперативных вмешательств с относительно низкой послеоперационной летальностью и позволяют значимо увеличить отдаленную выживаемость больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. A new classification for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus / J. Shi, E. Lai, N. Li [et al.] // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. — 2011. — N 18(1). — P. 74–80.
2. Altekruse S. F. Hepatocellular carcinoma incidence, mortality, and survival trends in the United States from 1975 to 2005 / S. F. Altekruse, K. A. McGlynn, M. E. Reichman //Journal of Clinical Oncology. — 2009. — № 27(9). — P. 1485–1491.
3. Carr B. Hepatocellular cancer: diagnosis and treatment. diagnosis and treatment (p. 298) / Carr B. — Humana Pr Inc., 2005
4. Clinicopathologic features of long-term survivors and disease-free survivors after resection of hepatocellular carcinoma: a study of a prospective cohort / R. T. Poon, I. O. Ng, S. T. Fan [et al.] // Journal of clinical oncology. — 2001. — Vol. 19(12). — P. 3037–3044.
5. Efficacy of postoperative transarterial chemoembolization and portal vein chemotherapy for patients with hepatocellular carcinoma complicated by portal vein tumor thrombosis--a randomized study / Q. Li, J. Wang, Y. Sun, [et al.] // World J. Surg. — 2006. — N 30(11). — P. 2012–2013.
6. Efficacy of hepatic resection for hepatocellular carcinomas larger than 10 cm / Y. Nagano, K. Tanaka, S. Togo, [et al.] // World J. Surg. — 2005. — N 29(1). — P. 66–71.
7. Hepatocellularcarcinoma in Central Europe: prognostic featuresandsurvival / M. Schoniger-Hekele, C. Müller, M. Kutilek [et al.] // Gut. — 2001. — N 48(1). — P. 103–109.
8. Lau W. Y. Hepatocellular Carcinoma / W. Y. Lau. — World Scientific Pub Co Inc. 2008. — 841 p.
9. Locoregional therapies for hepatocellular carcinoma: a critical review from the surgeon's perspective / R. T.-P. Poon, S. T. Fan, F. H.-F. Tsang, J. Wong // Annals of Surgery. — 2002. — Vol. 235(4). — P. 466–486.
10. Mc Masters K. M. Hepatocellular Carcinoma / K. M. Mc Masters, J-N. Vauthey. — Targeted Therapy. Humana Pr Inc., 2011. — 400 p.
11. Prognostic factors after resection for hepatocellular carcinoma in noncirrhotic livers: univariate and multivariate analysis / M.-F. Chen, H.-P. Tsai, L.-B. Jeng [et al.] // World Journal of Surgery. — 2003. — N 27(4). — P. 443–447.
12. Rilling W. Multidisciplinary management of hepatocellular carcinoma / W. Rilling // Journal of vascular and interventional radiology, 2002.
13. Satellite lesions in patients with small hepatocellular carcinoma with reference to clinicopathologic features / T. Okusaka, S. Okada, H. Ueno [et al.] // Cancer. — 2002. — Vol. 95(9). — P. 1931–1937.
14. Semela D. Angiogenesis and hepatocellular carcinoma / D. Semela, J.-F. Dufour // Journal of Hepatology. — 2004. — N 41(5). — P. 864–880.
15. Sherman M. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, risk factors, and screening / M. Sherman //Seminars in liver disease. — 2005. — N 25(2). — P. 143–154.
16. Survival in hepatocellular carcinoma: impact of screening and etiology of liver disease / W. Kemp, S. Pianko, S. Nguyen [et al.] // Journal of gastroenterology and hepatology. — 2005. — N 20(6). — P. 873–881.
17. Toyosaka A. Pathologic and radiographic studies of intrahepatic metastasis in hepatocellular carcinoma; the role of efferent vessels / A. Toyosaka // HPB Surgery. — 1996 — № 10, — P. 97–104.
18. Trends in incidence of hepatocellular carcinoma after diagnosis of hepatitis B or C infection: a population-based cohort study, 1992-2007 / H. H. Thein, S. R. Walter, H. F. Gidding [et al.] // Journal of viral hepatitis. — 2011. — N 18(7). — P. 232–241.

ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕПАТОЦЕЛЮЛЯРНОЇ КАРЦИНОМИ ДІАМЕТРОМ БІЛЬШЕ 10 СМ З ІНВАЗІЄЮ В ВІСЦЕРАЛЬНІ СУДИНИ.

О. Г. Котенко, А. В. Гріненко, А. О. Попов, А. А. Коршак, А. В. Гусев, Д. А. Федоров, А. А. Мініч, М. С. Грігорян, А. Н. Остапішен, Н. Я. Каліта, І. С. Дячук

Резюме. Метою дослідження був аналіз результатів хірургічного лікування хворих гепатоцелюлярною карциномою діаметром більше за 10 см.

У дослідження включено 105 хворих з ГЦК, яким в період з січня 2003 р по грудень 2013 виконано радикальні резекції печінки. Пацієнти з ГЦК діаметром пухлини 10 і більше за 10 см (35 осіб) склали групу 1. Група порівняння (група 2) складалася з 70 хворих з діаметром пухлини менше за 10 см.

Загальна виживаність хворих групи 2 (ГЦК < 10 см) протягом 3 і 5 років — 42,1 і 28,5 %, була очікувано більшою у порівнянні із хворими групи 1 (ГЦК> 10 см) — 34,3 і 16, 5 %. Безрецидивна виживаність протягом 3 і 5 років у хворих групи 2 і склала 27,4 і 19,3 % відповідно. У хворих групи 1 вона була значимо нижче — 19,2 % (3 роки) і 9,8 % (5 років) відповідно.

Активна хірургічна тактика при гепатоцелюлярної карциномі діаметром більше 10 см у поєднанні з адекватним відбором і підготовкою хворих роблять можливим виконання радикальних оперативних втручань з відносно низькою післяопераційної летальністю і дозволяють значимо збільшити віддалену виживаність хворих.

Ключові слова: *гепатоцелюлярна карцинома, резекція печінки, воротна вена, портопластіка, нижня порожниста вена, кавапластіка.*

INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN THE SURGICAL TREATMENT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA WITH A DIAMETER MORE THAN 10 CM WITH INVASION OF THE VISCERAL VESSELS.

O. G. Kotenko, A. V. Grinenko, A. O. Popov, A. A. Korshak, A. V. Gusev, D. A. Fedorov, A. A. Minich, M. S. Grigoryan, A. N. Ostapishen, N. Ya. Kalita, I. S. Dyachuk

Summary. The aim of this study was to analyze the results of surgical treatment of the patients with hepatocellular carcinoma with the diameter more than 10 cm. The study included 105 patients with HCC that undergone radical resection in the period from January 2003 to December 2013. Patients with HCC tumor diameter more than 10 cm (35 pers.) formed the first group (1 group). The experimental group (group 2) consisted of 70 patients with tumor diameter less than 10 cm.

Overall survival of patients in Group 2 (HCC <10 cm) during 3 and 5 years - 42.1 and 28.5 %, was expectedly higher comparing with patients in the group 1 (HCC> 10 cm) — 34.3 and 16, 5 %. Relapse-free survival during 3 years and 5 years was 27.4 and 19.3 % in the patients of group 2 respectively. And it was significantly lower in the patients of Group 1 — 19.2 % (3 years) and 9.8 % (5 years) respectively.

Active surgical tactics in hepatocellular carcinoma larger than 10 cm in diameter in conjunction with an adequate selection and preparation of patients make it possible to perform radical surgical interventions with a relatively low postoperative mortality and allow increasing long-term survival of patients significantly.

Key words: *hepatocellular carcinoma, liver resection, portal vein, portoplasty, inferior vena cava, cavaplasty.*

П. В. Іванчов,
О. М. Андрусенко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

© Іванчов П. В., Андрусенко О. М.

ВАРІАНТИ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОКРОВОТОЧИВОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

Резюме. Проаналізовано клінічний перебіг та його особливості у 241 хворого на гострокровоточивий колоректальний рак (ГКРР). У структурі гострих ускладнень КРР кровотеча займає друге місце після гострої кишкової непрохідності, випереджаючи параканкроз та перфорацію. У 73,9 % пацієнтів кровотеча стала приводом для виявлення злоякісного ураження товстої кишки. Серед хворих з вперше виявленим ГКРР 38,8 % не відмічали ніяких скарг до розвитку кишкової кровотечі, у 22,4 % спостерігались лише загальні симптоми, або симптоми кишкової диспепсії, та лише у 38,8 % хвороба носила маніфестний характер. На підставі детального аналізу даних про особливості перебігу колоректального раку нами розроблена та запропонована клініко-патогенетична класифікація колоректального раку. У 64,3 % мала місце клініка кишкової кровотечі в ізольованому варіанті, а у 35,7 % спостерігалась комбінація кровотечі з іншими гострими ускладненнями КРР.

Ключові слова: *гостроускладнений колоректальний рак, клінічний перебіг, клініко-патогенетична класифікація.*

Вступ

Колоректальний рак стійко залишається вагомою проблемою, не зважаючи на стрімкий розвиток сучасної медицини. Тривалий безсимптомний або малосимптомний перебіг та різноманіття клінічних форм захворювання створює труднощі виявлення його на ранніх стадіях, та є причиною пізньої діагностики, в більшості випадків, вже на стадії розвитку гострих ускладнень. Питома вага ускладнень злоякісного ураження товстої кишки кровотечею за зведеними статистичними даними вітчизняних та зарубіжних клінік варіює в межах від 6,2 до 40 %, гострою кишковою непрохідністю – від 30 до 65 %, перфорацією – від 2,1 до 27 %, параканкрозом – від 12 до 35 %, у значної кількості хворих ускладнення носять поєднаний характер. У структурі кишкових кровотеч колоректальний рак складає від 8,2 до 16 % і на теперішній час частота товстокишкових пухлинних кровотеч не має тенденції до зменшення. Загалом, до 60–89 % хворих на колоректальний рак госпіталізуються у зв'язку з розвитком гострих ускладнень, що потребує виконання в більшості випадків оперативних втручань в екстреному порядку у необстежених та непідготовлених хворих, результати яких не можна вважати задовільними через високий відсоток післяопераційних ускладнень та летальності.

Мета роботи

Визначити клініко-діагностичні особливості гострокровоточивого колоректального раку та його комбінацій з іншими ускладненнями.

Матеріали та методи досліджень

З 2003 по 2014 рік в Київський міський центр по наданню допомоги хворим з шлунково-кишковими кровотечами, що діє на базі Київської міської клінічної лікарні № 12, госпіталізовано 811 хворих з гостроускладненими формами колоректального раку (табл. 1).

Таблиця 1

Структура гостроускладненого колоректального раку (2003-2014рр.)

Рік / Форма, ускладнення	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Усього
Обтураційний	20 29,8 %	21 38,2 %	30 47,6 %	28 51,8 %	26 47,3 %	25 37,9 %	43 57,3 %	38 50,0 %	33 47,8 %	47 54,7 %	27 40,9 %	28 35,4 %	366 45,1 %
Гострокровоточивий	23 34,3 %	22 40,0 %	18 28,6 %	15 27,8 %	16 29,1 %	20 30,3 %	15 20,0 %	19 25,0 %	18 26,1 %	26 30,2 %	25 37,9 %	24 30,4 %	241 29,7 %
Параканкрозний	22 32,8 %	11 20,0 %	14 22,2 %	9 16,7 %	10 18,2 %	18 27,3 %	13 17,3 %	11 14,5 %	10 14,5 %	9 10,5 %	7 10,6 %	24 30,4 %	158 19,5 %
Перфоративний	2 3,0 %	1 1,8 %	1 1,6 %	2 3,7 %	3 5,5 %	3 4,5 %	4 5,3 %	8 10,5 %	8 11,6 %	4 4,7 %	7 10,6 %	3 3,8 %	46 5,7 %
Усього	67 8,3 %	55 6,8 %	63 7,8 %	54 6,7 %	55 6,8 %	66 8,1 %	75 9,2 %	76 9,4 %	69 8,5 %	86 10,6 %	66 8,1 %	79 9,7 %	811 100 %

Гострокровоточивий колоректальний рак займає друге місце (29,7 %) після колоректального раку, що ускладнений гострою кишковою непрохідністю (45,1 %), випереджаючи КРР з параканкрозом (19,5 %) та перфоративний КРР (5,7 %).

Вік госпіталізованих хворих з ГКРР варіював від 41 до 94 років. Чоловіків біло 126 (52,3 %), вік у межах від 41 до 94 років, середній вік (66,9±11,8) років. Жінок — 115 (47,7 %), вік у межах від 50 до 89 років, середній вік (69,0±8,4) років. Співвідношення чоловіків до жінок склало 1,1 : 1. Осіб похилого та старечого віку 81,3 %.

У всіх пацієнтів були супутні захворювання різних органів та систем, що характерно для цієї вікової категорії хворих (поліморбідність 100 %). Індекс поліморбідності склав 4,7 у чоловіків та 5,3 у жінок.

На підставі даних, що отримані при проведенні інструментальних методів дослідження, виявлено ГКРР: правої половини ободової кишки (відносно сфінктера Хорста) – у 58 (24,1 %) випадках, лівої половини ободової кишки – у 85 (35,3 %), прямої кишки – у 92 (38,2 %), мультицентричний рак – у 6 (2,5 %).

Згідно з прийнятою в клініці класифікацією важкості шлунково-кишкових кровотеч (В. Д. Братусь, 2001), помірний ступінь важкості геморагії був у 99 (41,1 %), середній – у 49 (20,3 %), важкий – у 93 (38,6 %) пацієнтів. Як показали наші дослідження у 74 (30,7 %) хворих до госпіталізації в клініку у зв'язку з розвитком гострої кишкової кровотечі, була анемія. Співвідношення важкості кровотечі: помірна/середня/важка – 1,0/0,5/0,9.

Згідно з Міжнародною класифікацією злоякісних новоутворень TNM-7th ed (2009) серед хворих, госпіталізованих з приводу ГКРР, встановлено такі стадії злоякісного процесу: I стадія – у 13(5,4 %) хворих, II стадія – у 142(58,9 %), III стадія – у 41(17,0 %), IV стадія – у 45(18,7 %).

Гістологічний тип ГКРР визначений у 211 (87,6 %) хворих. Матеріалом для досліджень були: операційний матеріал – у 101 (47,9 %) випадку, біопсійний матеріал, отриманий при ендоскопічному дослідженні кишечника – у 81 (38,4 %), аутопсійний матеріал – у 16 (7,6 %). У 13 (6,2 %) пацієнтів гістологічний тип КРР виявлений раніше в інших медичних закладах, де первинно був встановлений діагноз КРР. У 208 (98,6 %) випадках виявлена аденокарцинома різного ступеню диференціювання, в 1 (0,5 %) – залозисто-плоскоклітинний рак, в 1 (0,5 %) – низькодиференційована нейро-ендокринна карцинома, в 1 (0,5 %) – диморфна пухлина (високодиференційована аденокарцинома та високодиференційована нейро-ендокринна карцинома). Серед аденокарцином: 35(16,8 %) – високодиференційована (G-1), 105(50,5 %) – помірнодиференційована (G-2), 68(32,7 %) – низькодиференційована (G-3).

Результати досліджень та їх обговорення

Дошпитальний симптомокомплекс хворих з вперше виявленим гострокровоточивим колоректальним раком складається з трьох груп симптомів. Це загальні симптоми, симптоми кишкової диспепсії та симптоми кишкової кровотечі.

Після аналізу дошпитального симптомокомплексу хворі розподілені на дві групи: 1 група – хворі з безсимптомним перебігом колоректального раку, у яких кишкова кровотеча була першим проявом захворювання; 2 група – хворі, у яких загальні симптоми захворювання та симптоми кишкової диспепсії спостерігались певний час, але тільки поява симптомів кишкової кровотечі змусила їх звернутися за медичною допомогою.

Група 1 – хворі з безсимптомним перебігом колоректального раку, у яких кровотеча стала першим проявом захворювання. У групі 69 хворих, що складає 38,8 % від кількості хворих з вперше виявленим ГКРР. Всі ці пацієнти до появи кишкової кровотечі вважали себе абсолютно здоровими і в повному обсязі здійснювали свою професійну та фізичну діяльність.

Звернулись за медичною допомогою і госпіталізовані в термін від початку гострої кишкової кровотечі до 3 годин – 4 (5,8 %) хворих, 3-6 годин – 3 (4,3 %), 6-12 годин – 5 (7,2 %), 12-24 години – 5 (7,2 %), 1-2 доби – 9 (13,0 %), 2-3 доби – 9 (13,0 %), 3-5 діб – 16 (23,2 %), 5-7 діб – 18 (26,1 %).

У 14 (20,3 %) хворих з цієї групи, що госпіталізовані у ранні терміни, зовнішні прояви кровотечі так і залишилися основними симптомами захворювання.

У решти 55 (79,7 %) хворих до клінічної картини приєдналися загальні симптоми крововтрати та гемодинамічні порушення: слабкість – у всіх 55 хворих (100,0 %), запаморочення – у 28 (50,9 %), втрата свідомості – у 7 (12,7 %), підвищена втомлюваність – у 6 (10,9 %).

Група 2 – хворі, у яких тривалий симптомокомплекс не спонукав до обстежень, але поява крові у випорожненнях змусила їх звернутися за медичною допомогою. У групі 109 хворих, що складає 61,2 % від кількості хворих з вперше виявленим ГКРР.

Від початку захворювання до появи перших ознак кишкової кровотечі клінічні ознаки пухлинного ураження спостерігались протягом: до 1 місяця – у 5 хворих (4,6 %), 1-3 місяці – у 12 (11,0 %), 3-6 місяців – у 32 (29,4 %), 6–12 місяців – у 60 (55,0 %).

Більшість симптомів у хворих цієї групи склали загальні симптоми («малі ознаки»): слабкість – у 95 (87,2 %) хворих, втрата ваги – у 53 (48,6 %), зниження апетиту – у 50 (45,9 %), запаморочення – у 44 (40,4 %), підвищена втомлюваність – у 37 (33,9 %), підвищення температури тіла, озноби – у 8 (7,3 %).

Симптоми кишкової диспепсії в цій групі хворих були такі: біль в череві – у 53 (48,6 %) хворих, закрепи – у 31 (28,4 %), здуття черева – у 23 (21,1 %), діарея – у 10 (9,2 %), чергування закрепів та діареї – у 6 (5,5 %), тенезми – у 2 (1,8 %), стілець невеликими порціями – у 2 (1,8 %). Виявлені варіанти порушення характеру кишкового вмісту та частоти дефекацій об'єднані в групу симптомів порушення пасажу по кишечнику, ці симптоми спостерігались у 51(46,8 %) хворого.

У 26 хворих (23,9 %) до появи кишкової кровотечі спостерігалися лише загальні симптоми («малі ознаки»). Симптомів кишкової диспепсії хворі не відмічали.

У 14 хворих (12,8 %) загальних симптомів захворювання не було взагалі. Спостерігалися лише симптоми кишкової диспепсії (порушення характеру та частоти дефекацій, біль у череві, здуття).

Пацієнти, у яких спостерігались лише загальні симптоми чи симптоми кишкової диспепсії об'єднані в підгрупу хворих з малосимптомним перебігом захворювання. В цій підгрупі 40 хворих, що склали 36,7 % від хворих з наявними ознаками пухлинного ураження до розвитку кишкової кровотечі, та 22,4 % від загальної кількості хворих з вперше виявленим колоректальним раком.

Пацієнти, у яких спостерігались одночасно загальні симптоми і симптоми кишкової диспепсії, об'єднані в підгрупу хворих з маніфестним перебігом захворювання. В цій підгрупі 69 хворих, що склало 63,3 % від хворих з наявними ознаками пухлинного ураження до розвитку кишкової кровотечі, та 38,8 % від загальної кількості хворих з вперше виявленим колоректальним раком (рис.).

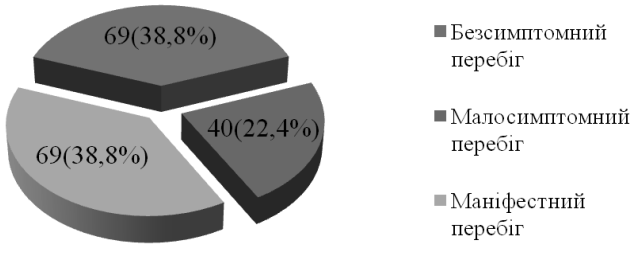


Рис. Загальна структура клінічних проявів ГКРР до розвитку кровотечі

Характер кров'янистих випорожнень був однаковий у хворих обох груп. Випорожнення чорного кольору спостерігалися у 36 (20,2 %) хворих, вишневого – у 33 (18,5 %), малозмінена кров – у 91 (51,1 %), розмита кров («малинове желе», «м'ясні помиї») – у 7 (3,9 %), зі згортками крові – у 11 (6,2 %).

Такі симптоми як слабкість, запаморочення, стомлюваність, анемія, виявлена при лабораторному дослідженні, є ознаками загальних проявів ракового процесу і ознаками крововтрати, як ускладнення колоректального раку. Зниження апетиту та втрата ваги є ознаками ракової інтоксикації, при чому втрата ваги у деяких пацієнтів спостерігалася навіть при збереженому апетиті. Підвищення температури тіла, озноб спостерігалися при хронічній анемії та явищах параканкрозу.

Епізоди кишкових кровотеч, що встановлені при ретроспективному аналізі, відбувалися без гемодинамічно значимого компоненту, у зв'язку з чим хворі не зверталися за медичною допомогою і цей факт не спонукав хворих до проходження обстеження у фахівців. Такі ситуації часто недооцінюються, що приводить до пізнього звернення за медичною допомогою, коли раковий процес вже носить розповсюджений характер, а компенсаторні механізми зірвані, чи в стані крайньої напруги.

У 11 хворих, що склало 6,2 % від загальної кількості хворих з вперше виявленим гострокровоточивим колоректальним раком, скарги пов'язували з іншими хворобами, від яких вони лікувалися. А саме: 2 хворих лікували коліт від 5 до 6 місяців; 3 хворих геморой від 1 до 5 місяців; 1 анальну тріщину 3 місяці; 1 хронічну анемію на протязі 1 року; 1 гастрит на протязі 1 року; 1 виразку шлунку 1 місяць; 2 пацієнтів спостерігали доброякісні поліпи ободової кишки від 3 місяців до 1,5 року, від запропонованого оперативного лікування відмовлялися.

Серед усіх госпіталізованих пацієнтів мав місце обтяжений онкологічний анамнез у 13 (5,4 %) : 4 (30,8 %) оперовані з приводу раку матки, 3 (23,1 %) – раку молочних залоз, 2 (15,4 %) – раку яєчників, 2 (15,4 %) – раку інших відділів кишечника більше 10 років тому, 1 (7,7 %) – базаліоми спини. Усі хворі з обтяженим онкологічним анамнезом — жінки.

При госпіталізації хворих з ГКРР загальні симптоми крововтрати визначено у 213 (88,4 %) хворих, а саме: слабкість – у всіх 213 (100 %), запаморочення – у 109 (51,2 %), втрата свідомості – у 10 (4,7 %) хворих. Серед загальних симптомів ракової інтоксикації найчастіше зустрічалися: зниження апетиту – у 94 (44,1 %), втрата ваги – у 89 (41,8 %), підвищена втомлюваність – у 70 (32,9 %), підвищена температура тіла, озноби – у 13 (6,1 %).

Поряд із загальними симптомами у 190 (78,8 %) хворих можна виявити симптоми зло-

якісного пухлинного ураження кишечника при фізикальному обстеженні хворих (табл. 2). Тому детальний збір анамнестичних даних та деталізація скарг хворих у поєднанні з фізикальним обстеженням можуть надати велику допомогу у діагностиці причини кишкової кровотечі.

Під час пальпації черева вдалось виявити пухлину у 42 (17,4 %) хворих з ГКРР. Пухлина у вигляді щільного, бугристого, нерухомого утворення визначалась при пальпації у 16 (38,1 %) пацієнтів, як щільне, малорухоме утворення без чітких контурів – у 17 (40,5 %), рухома пухлина з чіткими контурами виявлена у 9 (21,4 %) хворих.

Таблиця 2

Патологічні зміни, які виявлено при фізикальному обстеженні хворих з ГКРР

№	Симптоми	Абс.	%
1	Блідість шкіри та слизових оболонок	93	38,6
2	Холодний липкий піт	9	3,7
3	Пальпація пухлини в череві	42	17,4
4	Пальпація пухлини per rectum	49	20,3
5	Збільшена печінка з метастазами	9	3,7
6	Болючість в проекції пухлини	45	18,6
7	Болючість по ходу товстої кишки, проксимальніше пухлини	61	25,3
8	Асцит	9	3,7
9	Кахексія	18	7,5

Під час пальцевого обстеження per rectum пухлина виявлена у 49 хворих, що склало 20,3 % від загальної кількості хворих з ГКРР та 53,3 % від хворих з раком прямої кишки.

Збільшена бугриста печінка з метастазами колоректального раку виявлена при пальпації у 9 хворих (3,7 % від загальної кількості хворих з ГКРР та 22,5 % від хворих з метастазами у печінку). У 3(33,3 %) з них при фізикальному обстеженні виявлялися тільки метастази у печінку, первинна пухлина не визначалась при пальпації.

Болючість в проекції пухлини визначалась у 45(18,7 %) хворих, болючість по ходу товстої кишки проксимальніше пухлини визначалась у 61(25,3 %) хворого.

Блідість шкіри виявлена у 93(38,6 %) хворих з важкою анемією, холодний липкий піт спостерігався у 9(3,7 %) пацієнтів, що госпіталізовані в стані геморагічного шоку.

У 9 (3,7 %) пацієнтів з ГКРР асцит був ознакою канцероматозу очеревини.

Отже, на підставі первинного огляду хворого з кишковою кровотечею, зумовленою злоякісним пухлинним ураженням, можливо виявити клінічні ознаки, що мають важливе діагностичне значення, а саме:

- під час пальпації черева та огляду per rectum виявлена пухлина чи збільшена печінка з метастазами у 94 (39,0 %) хворих;
- комбінація симптомів кишкової кровотечі та кишкової диспепсії визначена у 55 (22,8 %) хворих;
- у 24 (10,0 %) хворих діагноз КРР встановлений раніше в інших медичних закладах, а поява симптомів кишкової кровотечі вказала на прогресування або рецидив пухлинного ураження товстої кишки;
- симптоми кишкової кровотечі та «малі ознаки» виявлено у 17 (7,1 %) хворих.

Ракова кахексія та інтоксикація в 18 (7,5 %) випадках доповнювала діагностику.

Таким чином, безпосередньо встановити діагноз злоякісного пухлинного ураження кишечника на підставі первинного огляду можливо у 91(37,8 %) хворого, у яких пухлина визначалась при пальпації черева чи огляді per rectum. З найбільшою ймовірністю встановити діагноз злоякісного пухлинного ураження кишечника можливо у 99 (41,1 %) хворих, у яких виявлені комбінації симптомів кишкової кровотечі та кишкової диспепсії чи комбінації симптомів кишкової кровотечі та симптомокомплексу «малих ознак» або поява симптомів кишкової кровотечі у хворих, у яких діагноз встановлено раніше в інших медичних закладах, вказує на прогресування або рецидив злоякісного пухлинного ураження товстої кишки.

На підставі детального аналізу даних про особливості перебігу колоректального раку нами розроблено та запропоновано клініко-патогенетичну класифікацію колоректального раку.

Клініко-патогенетична класифікація колоректального раку

I. Латентний.
  1) безсимптомний (виявляється при скринінгу);
  2) пухлиноподібний (скарг нема, у череві пальпується пухлина).
II. Інтоксикаційно-анемічний.
III. З порушенням роботи кишечника.
  1) з перевагою закрепів;
  2) з перевагою діарей;
  3) з чергуванням закрепів та діарей.
IV. Гостроускладнений.
  1) обтураційний;
  2) гостро кровоточивий;
  3) параканкрозний;
  4) перфоративний.
V. З комбінацією ускладнень.

Щодо основних варіантів клінічного перебігу ГКРР слід відмітити, що явища часткової кишкової непрохідності в різних комбінаціях з іншими ускладненнями ГКРР спостерігались у 74 (30,7 %) хворих. У даній групі в 31 (41,9 %) випадку локалізацією злоякісної пухлини була ліва половина ободової кишки, в 28 (37,8 %) –

пряма кишка, в 15 (20,3 %) – права половина ободової кишки.

Явища параканкрозу спостерігались у 19 (7,9 %) хворих. В даній групі у 8 (42,1 %) випадках ГКРР виявлено в лівій половині ободової кишки, в 6 (31,6 %) — у правій половині ободової кишки, в 5 (26,3 %) — у прямій кишці.

Перфорація злоякісної пухлини спостерігалась в 2 (0,8 %) випадках при локалізації процесу по одному випадку у висхідній ободовій та прямій кишці.

Таким чином, на підставі аналізу отриманих клінічних даних нами визначено шість основних клінічних варіантів перебігу гострокровоточивого колоректального раку:

- клініка кишкової кровотечі (КК) в ізольованому варіанті – у 155 (64,3 %) хворих;
- клініка КК та часткової кишкової непрохідності – у 65 (27,0 %) хворих;
- клініка КК та параканкрозу – у 11 (4,6 %) хворих;
- клініка КК, часткової кишкової непрохідності та параканкрозу – у 8 (3,3 %) хворих;
- клініка КК, часткової кишкової непрохідності та перфорації пухлини – у 1 (0,4 %) хворого;
- клініка КК та перфорації пухлини – у 1 (0,4 %) хворого.

Згідно визначених показань оперативне лікування проведено у 105 (43,6 %) пацієнтів, серед яких 88 (83,8 %) радикальних оперативних втручань, паліативних та симптоматичних –17 (16,2 %). Радикальні операції були виконані в наступних стадіях пухлинного процесу: I стадія – 13 (14,8 %), II – 43 (48,9 %), III – 31 (35,2 %), IV – 1 (1,1 %).

При місцевому поширенні КРР на інші органи черевної порожнини проведено комбіновані оперативні втручання у 14 (13,3 %) пацієнтів. Додатково виконано: резекція тонкої кишки – 5 (35,7 %), крайова резекція печінки – 4 (28,6 %), резекція шлунка за Б-II – 1 (7,1 %), пангістеректомія – 1 (7,1 %), резекція сечового міхура – 1 (7,1 %), резекція та пластика сечоводу – 1 (7,1 %), резекція передньої черевної стінки – 1 (7,1 %).

Радикальні оперативні втручання – 88 (83,8 %) виконано з приводу КРР, ускладненого кишковою кровотечею в ізольованому варіанті у 40 (45,5 %) пацієнтів, ускладненого КК та частковою кишковою непрохідністю – у 38 (43,2 %), ускладненого КК, частковою кишковою непрохідністю та параканкрозом – у 6 (6,8 %), ускладненого КК та параканкрозом – у 4 (4,5 %). Летальність в цій групі склала 1,1 % (1 хворий з комбінацією ускладнень у вигляді КК та ЧКН).

Паліативні (циторедуктивні) оперативні втручання було виконано з метою видалення первинної пухлини для забезпечення надійного хірургічного гемостазу за наявності відповідного біологічного ресурсу пацієнта. За таких умов паліативне оперативне втручання є методом здійснення кінцевого хірургічного гемостазу, зменшує питому вагу непластичної тканинної маси, що в свою чергу зменшує інтенсивність ракової інтоксикації та зменшує процеси метастатичного розповсюдження злоякісного пухлинного процесу, суттєво підвищує ефективність проведеної у післяопераційному періоді хіміо- та променевої терапії та створює благоприємні умови для компенсації анемії та відновлення процесів білкового та азотистого обміну.

Нерадикальних (паліативних та симптоматичних) оперативних втручань виконано 17 (16,2 %). З яких 7 (41,2 %) – з приводу КРР ускладненого лише кишковою кровотечею, 6 (35,3 %) – ускладненого КК та частковою кишковою непрохідністю, 2 (11,7 %) – ускладненого КК та параканкрозом, 1 (5,9 %) – ускладненого КК, частковою кишковою непрохідністю та параканкрозом, 1 (5,9 %) – ускладненого КК та перфорацією пухлини. Летальність в цій групі склала 17,6 % (3 хворих з різними комбінаціями ускладнень: КК + + ЧКН + перфорація пухлини, КК + ЧКН + + параканкроз, КК + параканкроз).

Консервативну терапію отримували 136 (56,4 %) хворих, серед яких відмовились від оперативного лікування – 79 (58,1 %), діагностовано розповсюджені та генералізовані форми раку, що визначали неоперабельність пухлинного процесу – у 23(16,9 %), операція визнана непереносимою внаслідок наявності важкої соматичної патології – у 34 (25,0 %).

Серед 136 хворих, що отримували консервативну терапію, у 108 (79,4 %) спостерігалась клініка кишкової кровотечі в ізольованому варіанті, у 21 (15,4 %) – клініка КК та часткової кишкової непрохідності, у 5 (3,7 %) – клініка КК та параканкрозу, у 1 (0,7 %) – клініка КК, часткової кишкової непрохідності та параканкрозу, у 1 (0,7 %) – клініка КК та перфорації. Летальність в цій групі хворих склала 11,8 % (16 хворих: КК в ізольованому варіанті у 11, КК + ЧКН – у 2, КК + параканкроз – у 2, КК + перфорація пухлини – у 1).

Висновки

1. У 38,8 % хворих був безсимптомний перебіг захворювання, будь-які клінічні прояви були відсутні і лише розвиток кишкової кровотечі спонукав до первинної діагностики пухлинного ураження товстого кишечника, а у 22,4 % пацієнтів із вперше виявленими злоякісними пухлинами товстої кишки клінічні прояви пухлинного ураження до розвитку

кишкової кровотечі носили невиражений або стертий характер, що вказує на малосимптомний варіант перебігу захворювання.

2. При фізикальному обстеженні можливо виявити симптоми злоякісного пухлинного ураження товстої кишки у 37,8 % випадках.

3. У групі хворих з клінічними проявами захворювання до розвитку кишкової кровотечі найбільш частими були загальні симптоми: слабкість – у 87,2 % хворих, втрата ваги – у 48,6 %, зниження апетиту – у 45,9 %, запаморочення – у 40,4 %; менше зустрічались симптоми кишкової диспепсії:біль в череві – у 48,6 %, симптоми порушення пасажу по кишечнику (закрепи, діарея, чередування закрепів та діарей, здуття, тенезми) – у 46,8 %.

4. Клініка кишкової кровотечі в ізольованому варіанті мала місце у 64,3 % хворих, а у решти 35,7 % пацієнтів клінічні ознаки кишкової кровотечі визначалися на фоні часткової кишкової непрохідності, параканкрозу, перфорації пухлини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алгоритм лечения осложненных форм колоректального рака / С. В. Антипова, Е. В. Калинин, В. В. Шляхтин, Р. А. Галат // Укр. мед.альманах. – 2009. – № 1. – С. 10–14.
2. Белозьоров І. В. Хірургічна тактика у хворих з гострими ускладненнями раку товстої кишки (клініко-експериментальне дослідження) : автореф. дис... д-ра мед. наук : 14.01.03 / І. В. Белозьоров.. – Харків, 2011. – 35 с.
3. Вопросы хирургической тактики при осложненном колоректальном раке / Б. А. Сотниченко, М. О. Дмитриев, В. И. Макаров [и др.] // Хірургія України. – 2006. – № 4. – С. 21–26.
4. Кутуков В. В. Хирургия осложненного и местно-распространенного рака толстой кишки / В. В. Кутуков, В. В. Севостьянов // Вестн. хирургии имени И.И. Грекова. – 2009. – № 1. – С. 112–115.
5. Маханьков Д. О. Лечение осложненных форм колоректального рака / Д. О. Маханьков, С. Ю. Сидельников, А. В. Важенин // Пробл. клин.медицины. – 2006. – № 3. – С. 46–49.
6. Нарезкин Д. В. Оказание лечебной помощи больным с осложненным колоректальным раком в общехирургическом стационаре / Д. В. Нарезкин, С. Н. Щаева // Колопроктология. – 2011. – № 4. – С. 38–40.
7. Осипов В. А. Оптимизация хирургического лечения больных с колоректальным раком, осложненным острой кишечной непроходимостью, кровотечением и их сочетанием : дис. канд. мед. / В. А. Осипов. – СПб., 2014. – 141 с.
8. Осложнения колоректального рака в хирургической клинике / И. А. Акперов, А. П. Василенко, А. Г. Кузнецов[и др.] // Харк. хірург. школа. – 2009. – № 2.2. – С.8.
9. Особенности хирургической тактики у больных осложненным колоректальным раком / А. А. Маслов, И. С. Тищенко, Г. В. Каминский, Л. Х. Чалхахян // Сиб. онкол. журнал. – 2009. – Прил. 2. – С. 131–132.
10. Colorectal cancer presenting as surgical emergencies / M. Cuffy, F. Abir, R. A. Audisio, W. E. Longo // Surg. Oncol. – 2004. – Vol. 13, N 2/3. – P. 149–157.
11. Emergency colonic surgery: analysis of risk factors predicting morbidity and mortality] : [article in Italian] / G. Costa, F. Tomassini, S. M. Tierno [et al.] // Chir. Ital. – 2009. – Vol. 61, N 5/6. – P. 565–571.
12. Urgent surgery in colon carcinoma] : [article in German] / S. Merkel, C. Meyer, T. Papadopoulos [et al.] // Zentralbl. Chir. – 2007. – Vol. 132, N 1. – P. 16–25.

ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОКРОВОТОЧАЩЕГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

П. В. Иванчов,
А. Н. Андрусенко

Резюме. Проведен анализ клинического течения и его особенностей у 241 больного острокровоточащим колоректальным раком (ОКРР). В структуре острых осложнений КРР кровотечение занимает второе место после острой кишечной непроходимости, опережая параканкроз и перфорацию. У 73,9 % пациентов кровотечение стало поводом для выявления злокачественного поражения толстой кишки. Среди больных с впервые выявленным ОКРР 38,8 % не отмечали никаких жалоб до развития кишечного кровотечения, у 22,4 % наблюдались лишь общие симптомы, или симптомы кишечной диспепсии, и только у 38,8 % болезнь носила манифестный характер. На основании детального анализа данных об особенностях течения колоректального рака нами разработана и предложена клинико-патогенетическая классификация колоректального рака. У 64,3 % имела место клиника кишечного кровотечения в изолированном варианте, а у 35,7 % наблюдалась комбинация кровотечения с другими острыми осложнениями КРР.

Ключевые слова: *остроосложненный колоректальный рак, клиническое течение, клинико-патогенетическая классификация.*

VARIANTS OF CLINICAL COURSE OF ACUTE BLEEDING COLORECTAL CANCER

P. V. Ivanchov,
O. M. Andrusenko

Summary. The clinical course and its features in 241 patients for acute bleeding colorectal cancer (ABCRC) were analyzed. In the structure of acute complications of colorectal cancer acute bleeding is second after acute intestinal obstruction, outpacing perforation and inflammation. In 73.9 % of patients bleeding was the reason for the detection of malignant lesions of the colon. Among patients with newly diagnosed ABCRC 38.8 % did not report any complaints to the development of gastrointestinal bleeding from 22.4 % observed only general symptoms, or symptoms of intestinal dyspepsia, and only 38.8 % was of demonstrative character of the disease. Based on a detailed analysis of the data about the features of the current colorectal cancer, we have developed and proposed a clinical and pathogenetic classification of colorectal cancer. In 64.3 % there was a clinic of intestinal bleeding in an isolated form, and 35.7 % was observed in combination with other acute complications of CRC.

Key words: *acute complications of colorectal cancer, clinical course, clinical and pathogenetic classification.*

А. Ю. Белая,
Н. В. Красносельский

«ГУ Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», г. Харьков

© Белая А. Ю., Красносельский Н. В.

ОЦЕНКА ЭДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И СОСТОЯНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Резюме. У пациенток всех групп с раком молочной железы по результатам изучения активности NO-синтазной окислительной системы выявило: повышение содержания в сыворотке крови нитритов, нитратов, S-нитрозотиолов и активности эндотелиальной и индуцибельной NO-синтазы. Показатели NO-синтазной окислительной системы составили: нитраты (37,2 мкмоль/л) для стадии Tis и (107,2 мкмоль/л, 149,3 мкмоль/л) при I, II стадиях развития заболевания соответственно. S-нитрозотиолы повышались на 87,3, 147,8 и 215,5 %. Индуцибельная NOS повышена на 48,4, 92,5 и 132,9 % соответственно при стадии Tis и I, II стадиях развития заболевания. Так, исследования показали увеличение в сыворотке крови содержания гликозаминогликанов на 84,1 и 175,2 % при дольковой и потоковой локализации опухолевого процесса соответственно, а также активности эластазы (58,2±1,4) пг/мл и (74,1±1,5) пг/мл соответственно. Колагенолитическая активность имела схожую тенденцию и была повышена на 48,5 и 73,4 %, соответственно при дольковой и потоковой локализации опухолевого процесса.

Ключевые слова: *рак молочной железы, стадия Tis, эластаза, гликозаминогликаны, коллагенолитическая активность, NO-синтаза.*

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает ведущее место в структуре онкопатологии у женского населения Соединенных Штатов Америки, Австралии, Европы и Украины [3, 4, 5, 8, 9]. Высокая чувствительность РМЖ к большинству современных цитостатиков обусловливает широкое применение различных режимов химиотерапии при данной патологии. Для первой линии полихимиотерапии опухолей молочной железы чаще всего используется комбинация циклофосфана, доксорубицина и 5 фторурацила (схемы CAF, FAC), что обусловлено достаточной эффективностью (60–64 %) и экономической целесообразностью применения указанной схемы в широкой клинической практике [3, 4]. Эндотелиальную дисфункцию (ЭД) в целом можно определить как дисбаланс между сосудорасширяющими и сосудосуживающими субстанциями, которые вырабатываются и действуют в эндотелии [7].

Среди изобилия биологически активных веществ, вырабатываемых эндотелием, важнейшим является оксид азота – NO. Открытие ключевой роли NO в сердечно-сосудистом гомеостазе было удостоено Нобелевской премии в 1998 году. Нормально функционирующий эндотелий отличает непрерывная выработка NO с помощью эндотелиальной NOS–синтазы (eNOS) из L-аргинина [10]. Это необходимо для поддержания нормального тонуса сосудов. В то же время, NO подавляет пролиферацию гладкой мускулатуры сосудов, предотвращает патологическую перестройку сосудистой стенки, прогрессирование атеросклероза [11, 12].

В высоких концентрациях NO может оказывать на клетки токсический эффект, связанный с образованием сильного окислителя, очень реакционного и токсичного свободнорадикального соединения — пероксинитрита (ONOO–). Пероксинитрит образуется при взаимодействии NO с супероксидным анион-радикалом (O2-). В клетках, подвергнутых действию высоких концентраций NO, нарушается энергетический обмен и синтез ДНК. В организме с опухолью эта способность оксида азота используется для уничтожения опухолевых клеток макрофагами, которые не только сами производят NO, но и секретируют фактор некроза опухолей, вызывающий индукцию NOS в опухолевых и других клетках [2, 13].

Цель работы

Изучение динамики показателей NO-синтазной окислительной системы и соединительной ткани у больных раком молочной железы.

Материалы и методы исследования

В работе клиническому обследованию подверглись 127 пациентов больных раком молочной железы в возрасте от 21 до 73 лет,

которые находились на лечении в ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины». Лабораторно-инструментальными и гистоморфологическими методами у 9 пациентов диагностирована стадия Tis, у 42 — первая стадия и у 76 — вторая стадия заболевания. У 62 пациенток гистологически был диагностирован лобулярный рак молочной железы и у 55 — протоковый. Группа сравнения была представлена пациентами, не имеющих онкологической патологии в возрасте от 25 до 65 лет.

Забор материала и исследования проводились в первые сутки после госпитализации, до оперативного вмешательства и патогенетической терапии. Для изучения состояния NO-синтазной окислительной системы в сыворотке крови определялось содержание продуктов окисления оксида азота — нитритов (NO_2), нитратов (NO_3), S-нитрозотиола и активность эндотелиальной (э NOS) и индуцибельной (и NOS) NO-синтазы в соответствии с методическими рекомендациями [1]. Для оценки состояния соединительной ткани в плазме крови определяли содержание гликозаминогликанов, активность ферментов эластазы и коллагенолитическую активность (КЛА) сыворотки крови [5, 6]. Оценку КЛА плазмы крови осуществляли по суммарному количеству (при ферментативном гидролизе) свободного и пептидно-связанного оксипролина в диагностируемой пробе, используя для этого калибровочную кривую и соответствующее значение количества оксипролина при длине волны λ=570 мкм. Величину КЛА сыворотки крови выражали в микромолях оксипролина на 1 л плазмы крови за 1 час (мкмоль/(л·ч)) [4]. Сумарные гликозаминогликаны (кислые мукополисахариды) определяли в сыворотке крови с использованием ТХУ в карбазольной реакции, которая обеспечивает фиолетово-розовое окрашивание, фотометрирование проб осуществляли при длине волны λ=530 нм. Содержание ГАГ выражали через гексуроновые кислоты в мкмоль/л [5]. Эластазу в сыворотке крови исследовали иммуноферментным методом с использованием моноклональных антител и тест-системы (Human PMN-Elastase Platinum ELISA, BMS269CE) по прилагаемой инструкции фирмы «eBioscience», США.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием t-Критерия Стьюдента-Фишера.

Результаты исследований и их обсуждение

У пациенток всех групп с раком молочной железы по результатам изучения активности NO-синтазной окислительной системы выявило повышение содержания в сыворотке крови нитритов, нитратов, S-нитрозотиолов и активность эндотелиальной и индуцибельной NO-синтазы (табл. 1), однако они имели достоверные отличия между группами.

Так, нитриты повышались на 43,5, 60,8 и 91,3 % соответственно при стадии Tis и I, II стадиях развития заболевания. Данный показатель является маркером эндотелиальной дисфункции, а так как рак молочной железы протекает с повышенной воспалительной реакцией, мы можем его использовать для прогноза течения заболевания т. к. по нашим данным его повышение наблюдается уже на ранних стадиях у пациенток с раком молочной железы.

Остальные показатели NO-синтазной окислительной системы имели схожую динамику и составили: нитраты (37,2±2,5) мкмоль/л для стадии Tis и (107,2±3,3) мкмоль/л и (149,3±3,8) мкмоль/л при I, II стадиях развития заболевания соответственно. При изучении динамики показателей S-нитрозотиолы повышались на 87,3; 147,8 и 215,5 %; эндотелиальная NOS имела схожую динамику, однако при стадии Tis не имела достоверной разницы с контрольными значениями и составила (0,77±0,06) пмоль/мин·мг белка в остальных группах она достоверно ($p \leq 0,05$) превышала показатели условно-здоровых пациентов; индуцибельная NOS на 48,4; 92,5 и 132,9 % соответственно при стадии Tis и I, II стадиях развития заболевания.

Оксид азота, участвует в проведении сигнала от мембранных рецепторов к молекулам внутриклеточных структур, в том числе, и по гуанилатциклазному пути; как паракринный

Таблица 1

Активность NO-синтазной окислительной системы у больных гастроканцерогенезом

Показатели	Группа наблюдения, M±m, стадия рака			
	Условно-здоровые (n=20)	Tis-стадия (n=9)	I-стадия (n=42)	II-стадия (n=76)
NO_2, мкмоль/л	20,7±1,6	186,3±1,9*	260,5±2,4*	375,5±2,9*
NO_3, мкмоль/л	25,9±2,6	37,2±2,5*	107,2±3,3*	149,3±3,8*
S-нитрозотиол, ммоль/л	0,31±0,04	0,49±0,05*	0,68±0,06*	0,91±0,06*
эNOS, пмоль/мин·мг белка	0,75±0,06	0,77±0,06	1,12±0,07*	1,33±0,08*
иNOS, пмоль/мин·мг белка	0,42±0,03	0,63±0,04*	0,79±0,05*	1,04±0,05*

Примечание. * различия достоверные, $p<0,05$

эффектор, NO вносит вклад в согласованную работу близлежащих клеток, участвуя в образовании молекулярных систем межклеточной сингнализации [6, 7]. Оксид азота, вместе с тем, потенциально токсичная молекула, которая широко представлена не только при гипертензии, сахарном диабете, атеросклерозе и циррозе печени, но и при новообразованиях различной локализации. Установлено, что цитотоксичность NO является результатом образования большого количества этих молекул и инициацией апоптоза. Результаты исследования свидетельствуют, что при раке молочной железы, отмечается значительное накопление оксида азота и его метаболитов обмена — нитритов, нитратов, S-нитрозотиолов, которые сопряжены с накоплением возможно и других активных форм кислорода. Согласно данным литературы, заболевание с выраженной воспалительной реакцией характеризуется повышением уровня оксида азота, а так как патология молочной железы относится к заболеваниям с повышенной воспалительной реакцией — это нашло свое отражение в результатах нашего исследования. Установлено, что оксид азота действует как важный регулятор таких общих клеточных процессов как экспрессия генов и функциональная активность митохондрий. Известно, что в организме NO синтезируется из аминокислоты L-аргинина. Этот процесс представляет собой комплексную окислительную систему катализируемую ферментом NOS.

Косвенно наши данные подтверждаются увеличением активности эндотелиальной и индуцибильной NO-синтазы, что свидетельствует о повышении оксида азота, который быстро взаимодействует с молекулярным кислородом, супероксидным анион–радикалом и металлами гемсодержащих и негемовых белков. Непосредственно с SH-группами белков взаимодействует NO^+, который образуется из NO° после восстановления или взаимодействия с металлами. В результате в клетке при достаточном количестве тиолов под влиянием NO происходит нитрозилирование и изменение активности металлсодержащих белков, а также белков, имеющих активные цистеиновые центры. Регуляция активности белков нитрозилированием — один из способов контроля функции белков в клетке. В случае образования больших количеств NO, последний под действием NOS может реагировать с супероксидным анионом, образуя другую активную форму кислорода — пероксинитрит (ONOO), который способен вступать в реакцию востановления с глутатионом и углекислым газом. В этом случае образуется нитрозопероксикарбонат (ONO_2CO_2), который может вызывать химическую модификацию реактивных остатков тирозина в белках, что сопровождается изменением их активности. Кроме этого, токсичный пероксинитрит способен неинзематически продуцировать высокие реакционноспособные гидроксильные радикалы (OH), включая, таким образом, NO в образование новых активных форм кислорода, которые способны окислять белки, липиды, разрушать структуру биологических мембран [6]. В основе широкого разнообразия NO-эффектов в клетке лежат изменения редокс-формы молекулы NO, а также дополнительные реакции с металлами, тиолами и остатками тирозина в составе белков. Анализ полученных результатов свидетельствует, что канцерогенез сопровождается увеличением количества активных форм кислорода (АФК), способных в клетке трансформировать эффекты NO из защитных в цитотоксические. Последние могут возникать не только при индукции NOS эндотоксинами, но и при истощении в клетке резерва тиолов, увеличении концентрации АФК, что приводит к уменьшению скорости нитрозилирования белков.

В результате изучения состояния соединительной ткани у больных раком молочной железы нами было установлено повышение активности в сыворотке крови эластазы, колагенолитической активности, что свидетельствует о структурно-метаболических нарушениях в соединительной ткани данных пациентов.

Важно отметить, что более существенные отличия в состоянии соединительной ткани мы наблюдали при разделении пациентов на группы по морфологическому признаку локализации заболевания [12]. По мнению многих авторов, рак не может развиваться в организме, в котором система соединительной ткани сохранила свою реактивность, при этом формирование и рост опухолевого процесса происходит всегда на фоне ее угнетения [6, 7]. Так, исследования показали увеличение в сыворотке крови содержания гликозаминогликанов на 84,1 и 175,2 % при дольковой и потоковой локализации опухолевого процесса соответственно, а также активности эластазы (58,2±1,4) и (74,1±1,5) пг/мл соответственно. Колагенолитическая активность имела схожую тенденцию и была повышена на 48,5 и 73,4 %, соответственно при дольковой и потоковой локализации опухолевого процесса (табл. 2). Наиболее высокие уровни активности показателей соединительной ткани нами отмечались у больных с протоковым раком молочной железы, что может свидетельствовать о более интенсивном развитии онко-процесса, что связано с накоплением значительных концентраций в сыворотке крови гликозаминогликанов.

Таблица 2

Показатели соединительной ткани у больных раком молочной железы в зависимости от локализации

Показатели	Условно-здоровые (n=20)	Дольковый (n=62)	Протоковый (n=55)
Гликозаминогликаны, мкмоль/л	32,6±1,7	48,3±1,5*	56,1±1,4*
Коллагенолитическая активность, мкмоль оксипролина/(л·час)	6,8±0,55	24,7±0,8*	35.5±1,4*
Эластаза, пг/мл	22,1±1,3	58,2±1,4*	74,1±1,5*

Примечание. * различия достоверные, p<0,05

В результате нашего исследования было установлено, что рак молочной железы сопровождается глубокими нарушениями обмена соединительной ткани, которые сопряжены с активацией протеиназ и накоплением в сыворотке крови гликозаминогликанов, о чем свидетельствуют полученные нами данные.

Выводы

Высокие уровни активности эластазы и коллагенолитической активности сыворотки крови у пациенток с протоковым раком мололчной железы, позволяет использовать эти показатели в качестве прогностически значимых в трансформации онкогенеза и мониторинге проводимой патогенетической терапии. Изменение динамики показателей содержания оксида азота и активности NO–синтазной окислительной системы у пациенток в стадии Tis и I, могут служить ранними маркерами диагностики рака молочной железы, что имеет патогенетическое значение.

Перспективы исследования. Изучение факторов апоптоза и количества активных форм кислорода у пациентов с раком молочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковальова О. М. Діагностика ендотеліальної функції — оцінка вазоактивного пулу оксида азота (методичні рекомендації) / О. М. Ковальова, Г. В. Демиденко, Т. В. Горбач. — К. : СПД ФО Тарасенко В. П., 2007. — С. 12–16.
2. Шараев П. Н. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П. Н. Шараев, В. Н. Пишков, Н. И. Соловьева [и др.] // Лабораторное дело. — 1987. — № 5. — С. 330-332.
3. Andrade S. P. Inhibitors of nitric oxide synthase selectively reduce flow in tumor-associated neovasculature / S. P. Andrade, I. R. Hart, P. J. Piper // Br. J. Pharmacology — 1992. — Vol. — 107. — P. 1092–1095.
4. Chirco R. Novel functions of TIMPs in cell signaling / R. Chirco, X. W. Liu, K. K. Jung, H. R. Choi Kim // Cancer Met. Rev. — 2006. — Vol. 25. — P. 99–113.
5. Jung K. K. Identification of CD63 as a tissue inhibitor of metalloproteinase-1 interacting cell surface protein / K. K. Jung, X. W. Liu, R. Chirco, R. Fridman, H. R. Kim // J EMBO — 2006. — Vol. 25. — P. 3934–3942.
6. Lackner M. R. Prospects for personalized medicine with inhibitors targeting the RAS and PI3K pathways / M. R. Lackner // Expert Rev Mol Diagn — 2010. — Vol. 10. — P. 75–87.
7. Lambert E. Tissue inhibitor of metalloproteinases-1 signaling pathway leading to erythroid cell survival / E. Lambert, C. Boudot, Z. Kadri [et al.] // Biochem. J. — 2003. — Vol. 32. — P. 767–74.
8. Lis S. FAK expression regulation and therapeutic potential / S. Lis, Z. C. Hua // Adv. Cancer Res. — 2008. — Vol. 101. — P. 45–61.
9. Pérez-Tenorio G. Activation of AKT/PKB in breast cancer predicts a worse outcome among endocrine treated patients / G. Pérez-Tenorio, O. Stål // Br. J. Cancer — 2002. — Vol. 86. — P. 540–548.
10. Steelman L. S. Akt as a therapeutic target in cancer / L. S. Steelman, K. M. Stadelman, W. H. Chappell [et al.] // Expert Opin Ther Targets — 2008. — Vol. 12. — P. 1139–65.
11. Zhou X. Activation of the Akt/mammalian target of rapamycin / 4E-BP1 pathway by ErbB2 overexpression predicts tumor progression in breast cancers / X. Zhou, M. Tan, V. Stone Hawthorne [et al.] // Clin Cancer Res — 2004. — Vol. 10. — P. 6779–88.
12. Zhao J. Signal transduction by focal adhesion kinase in cancer / J. Zhao, J. L. Guan // Cancer Met Rev — 2009. — Vol. — 28. — P. 35–49.
13. Würtz S. O. TIMP-1 as a tumor marker in breast cancer–an update. / S. O. Würtz, A. S. Schrohl, H. Mouridsen, N. Brünner // Acta. Oncology. — 2008. — Vol. 47. — P. 580–590.

ОЦІНКА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ І СТАН СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ З РАКОМ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

А. Ю. Біла,
М. В. Красносельський

Резюме. У пацієнток усіх груп з раком молочної залози за результатами вивчення активності NO-сінтазной окисної системи виявило: підвищення вмісту в сироватці крові нітритів, нітратів, S-нітрозотіолів та активності ендотеліальної та індуцибельної NO-синтази. Показники NO-сінтазной окисної системи склали: нітрати (37,2 мкмоль/л) для стадії Tis і (107,2 мкмоль/л, 149,3 мкмоль/л) за I, II стадіях розвитку захворювання відповідно. S-нітрозотіоли підвищувалися на 87,3; 147,8 та 215,5 %. Індуцібельна NOS підвищена на 48,4; 92,5 і 132,9 % відповідно за стадії Tis і I, II стадіях розвитку захворювання. Так, дослідження показали збільшення в сироватці крові вмісту глікозаміногліканів на 84,1 і 175,2 % за дольковоі та потокової локалізації пухлинного процесу відповідно, а також активності еластази (58,2 ± 1,4) пг / мл і (74,1 ± 1,5) пг/мл відповідно. Колагенолітична активність мала схожу тенденцію і була підвищена на 48,5 і 73,4 %, відповідно при дольковоі та протокової локалізації пухлинного процесу.

Ключові слова: *рак молочної залози, стадія Tis, еластаза, глікозаміноглікани, колагенолітична активність, NO-синтаза.*

DIAGNOSTIC MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND CONDITION OF THE CONNECTING TISSUE IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

A. Yu. Bila, N. V. Krasnoselskey

Summary. Over past decades, NO has emerged as a molecule of interest in carcinogenesis and tumor growth progression. However, there is considerable controversy and confusion in understanding its role in cancer biology. It is said to have both tumor as well as tumor promoting effects which depend on its timing, location, and concentration. NO has been suggested to modulate different cancer-related events including angiogenesis, apoptosis, cell cycle, invasion, and metastasis. Indicators of NO synthase oxidizing system were: nitrates (37,2 mmol/l) and for Tis stage (107,2 mmol/l, 149,3 mol/l) at I, II stages of the disease, respectively. S-nitrosothiols rose to 87,3; 147,8, and 215,5 %. Inducible NOS increased by 48,4; 92,5 and 132,9 %, respectively, and at the stage Tis I, II stages of the disease. For example, studies have shown an increase in the serum content of glycosaminoglycans in the 84,1 and 175,2 % for lobular and streaming localization of tumor, respectively, and the elastase activity (58,2 ± 1,4) pg/ml and (74,1 ± 1,5) pg/ml, respectively. Activity had a similar trend, and was increased by 48,5 and 73,4 %, respectively, for lobular and streaming localization of tumor process.

Key words: *breast cancer, stage Tis, elastase, glycosaminoglycans, collagenolytic activity, NO-synthase.*

Ю. В. Иванова,
В. В. Макаров

Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины, г. Харьков

Харьковский национальный медицинский университет

© Иванова Ю. В., Макаров В. В.

РАННЕЕ ЭНТЕРАЛЬНОЕ ЗОНДОВОЕ ПИТАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

Резюме. В статье подробно рассмотрен вопрос абдоминального сепсиса, проанализированы неблагоприятные исходы лечения пациентов с данной патологией. Установлено, что энтеральная недостаточность играет центральную роль в патогенезе развития полиорганной недостаточности при критических состояниях. Определено, что приоритетными направлениями профилактики полиорганной недостаточности при абдоминальном сепсисе это не только тщательная хирургическая санация брюшной полости и общепринятые лечебные методы, но и коррекция энтеральной недостаточности, включающая энтеропротекцию в сочетании с ранним энтеральным зондовым питанием.

Ключевые слова: *абдоминальный сепсис, энтеральная недостаточность, полиорганная недостаточность, энтеропротекция, энтеральное зондовое питание.*

Введение

Согласно современным представлениям абдоминальный сепсис (АС) это системная воспалительная реакция организма в ответ на развитие первоначально деструктивного (воспалительного) и вторично инфекционного процесса в органах с различной локализацией в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве [22]. Возможным следствием такой универсальной реакции на внутрибрюшное инфицирование является формирование полиорганной недостаточности (ПОН) различной степени выраженности и септического шока. Источник инфекции при АС не всегда может быть адекватно устранен или отграничен в один этап. В этой связи выделяют перитонеальную, панкреатогенную и кишечную формы АС [22, 35]. АС у больных с осложненной интраабдоминальной инфекцией проявляется клиническими признаками системной воспалительной реакции, которые включают четкие синдромы сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока, или синдрома системного воспалительного ответа — SIRS (ССВО) [29].

Анализ неблагоприятных исходов лечения больных с АС свидетельствует, что у большинства больных, как правило, это глубокие нарушения обмена веществ, одной из основных причин возникновения которых была неразрешенная динамическая кишечная непроходимость [5, 13, 28]. Энтеральная недостаточность играет центральную роль в патогенезе развития полиорганной недостаточности при критических состояниях [1, 21]. Для сохранения целостности слизистой оболочки кишечника необходимо наличие питательных веществ. Кишечник выполняет эндокринную, иммунную, метаболическую и механическую барьерную функции. Многие факторы участвуют в поддержании целостности и регенерации слизистой ЖКТ. Синдром энтеральной недостаточности (ЭН) составляет до 44 % причин смерти в структуре послеоперационных осложнений [9, 12, 33].

С развитием пареза и задержки продвижения кишечного содержимого резко увеличивается количество и изменение структуры микрофлоры. Наступает интенсивное размножение условнопатогенных микроорганизмов, активация гнилостных процессов, что приводит к избыточному образованию высокотоксичных веществ. Изменения в кишечной стенке, возникающие вследствие ее перерастяжения, нарушения микроциркуляции и непосредственное воздействие токсических веществ на слизистую оболочку приводят к нарушению барьерной функции кишки и проникновению токсинов, а затем и самих микроорганизмов как в кровоток, так и в просвет брюшной полости [6, 23, 25].

В эксперименте и клинике при АС развивается избыточная бактериальная колонизация тонкой кишки микрофлорой, более характерной для нижерасположенных отделов кишечника, ее концентрация во всех отделах тонкого кишечника значительно превышает физиологические границы. Максимальной интенсивности бактериальная транслокация достигает при тяжелых формах заболевания, когда деструкция защитного барьера слизистой оболочки приводит к массивному внедрению микроорганизмов в ткани кишечных ворсин. Бактериемия носит полимикробный характер, но наиболее часто встречаются микроорганизмы семейства энтеробактеров (более 1/3 составляют бактерии группы *E. coli).* Ге-

момикроциркуляторные нарушения в стенке тонкой кишки закономерно приводят к развитию тканевой гипоксии, нарастающей по мере прогрессирования патологического процесса также способствуют транслокации микроорганизмов. Патогенетическую основу гипоксии кишечной стенки составляют нарушения внешнего дыхания, системной гемодинамики, микроциркуляции и метаболизма [14].

Наиболее частой причиной транслокации бактерий в кровеносное и лимфатическое русла является гипоксия кишечной стенки, активация процессов перекисного окисления липидов в мембранных структурах эпителиоцитов, а также угнетение иммунной реактивности организма. Проникновение бактерий и их токсинов через слизистую оболочку кишечника происходит на фоне дефекта всех звеньев иммунной системы [8, 17, 27]. Избыточное накопление токсических продуктов перекисного окисления вызывает повреждение мембран, дегидратацию и лизис субклеточных структур, гибели энтероцитов. Все это ведет к нарушению транспортной и барьерной функции тонкой кишки с прорывом микробов и их токсинов в кровеносное и лимфатическое русла, а это, в свою очередь, ведет к усилению спазма сосудов, затем наступает стойкая вазодилатация. Эндотоксины некоторых микроорганизмов, поступающих из очага воспаления и просвета кишечника, оказывают угнетающее действие на мышечную активность тонкой кишки [7, 24]. Немаловажную роль в транслокации микробов и их токсинов через слизистую оболочку играет разжижение слизи и утрата ею бактерицидных свойств во всех отделах паралитически измененной кишки. По-видимому, нарушение защитных механизмов и гибель энтероцитов под воздействием бактерий и их токсинов — основной путь транслокации микроорганизмов через слизистую оболочку [2, 10, 15].

Выделяют четыре основных пути транслокации микроорганизмов: межклеточный, чрескишечный, с помощью фагоцитоза и через дефекты в слизистой оболочке кишки. Характер и интенсивность инвазии могут зависеть как от вида микроорганизмов, адгезированных на поверхности энтероцитов, их вирулентности, так и от состояния защитно-компенсаторных механизмов слизистой оболочки тонкой кишки [10].

Таким образом, кишечник играет цетральную роль в патогенезе ПОН при АС. Важнейшее значение в развитии системных расстройств метаболизма играют медиаторные системы, в первую очередь, цитокины. Наиболее выражены метаболические эффекты у интерлейкина-6 и фактора некроза опухолей. Синдром энтеральной недостаточности (ЭН) — важнейший фактор развития ПОН у больных с АС. Повреждение анатомо-физиологической целостности ЖКТ включается в порочный круг метаболического дистресс-синдрома и глубокого угнетения интестинальных механизмов противоинфекционной защиты, поэтому профилактика и коррекция синдрома ЭН является важнейшей в терапии АС, чему посвящены материалы следующей главы.

Профилактика и коррекция синдрома ЭН предусматривает важнейшее направление в терапии АС. В настоящее время разработаны стратегические направления лечения ЭН [3, 11, 13], которые включают: поддержание нормальной микроэкологии ЖКТ (селективная деконтаминация кишечника, оптимальная система антибактериальной терапии); коррекцию нарушений функции ЖКТ (дренироваание ЖКТ; энтеросорбция, раннее энтеральное питание, восстановление моторики ЖКТ, применение энтеропротекторов); коррекцию метаболического дистресс-синдрома; оптимизацию транспорта кислорода и микроциркуляции [19]. Зондовая коррекция энтеральной среды, включающая декомпрессию, кишечный лаваж, энтеросорбцию и раннее энтеральное питание приводит к раннему восстановлению функциональной активности ЖКТ, снижению проницаемости кишечного барьера для микрофлоры и токсинов [20].

Задачей селективной деконтаминации кишечника (СДК) является предотвращение избыточной контаминации условнопатогенной флоры в ротоглотке и кишечнике, что служит профилактикой эндогенного инфицирования. СДК проводится перорально или через зонд. Основные показания к СДК: критическое состояние пациента, развитие ПОН, назогастральная или назоинтестинальная интубация, сепсис, послеоперационный период у больных с высокой степенью риска [4,18]. Обязателен динамический контроль со сменой режима антибактериальной терапии при изменении чувствительности микрофлоры.

Снижению транслокации микроорганизмов и эндотоксинов способствует проведение перфузии кишечника глюкозо-солевыми и коллоидными растворами и энтеросорбция [26].

Научное обоснование проблемы энтерального искусственного питания (ЭИП) получило достаточно полное разрешение на современном уровне развития медицинской науки. Энтеральное питание — научно обоснованная система назначения питательных веществ (смесей), вводимых в желудок или тонкую кишку. Смеси для ЭИП вводят через назогастральный и назоинтестинальный зонд (зондовое питание), через гастростому или ею-

ностому. В настоящее время ЭИП признано наиболее физиологичным методом введения в организм больного пищевых нутриентов. Это обусловлено тем, что длительное парентеральное питание ведет к дистрофии и атрофии клеток слизистой ЖКТ. Раннее начало энтерального питания способствует более быстрому восстановлению моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, что является важнейшим фактором устранения динамической кишечной непроходимости [34].

Показаниями к назначению РЭЗП являются: невозможность перорального питания; катаболические состояния, сопровождающиеся повышением основного обмена; наличие полной или неполной анорексии, клинически выраженная недостаточность питания; необходимость обеспечения максимально раннего восстановления функции ЖКТ в послеоперационном периоде. Противопоказаниями к назначению ЭЗП служат: анурия, острая кишечная непроходимость, продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение, непереносимость питательных смесей, профузная диарея, рецидивирующая рвота. Учитывая выраженную иммунодепрессию, развивающуюся при ПОН, необходимо применение так называемого иммунонутриция [16,30,32], а при недоступности необходимый эффект может быть достигнут путем обогащения стандартных смесей глютамином.

Тактика ЭЗП при выраженной ЭН должна опираться на так называемый «стартовый» режим питания. Начало — мономерные глюкозо-солевые смеси с последующим переходом на химически точные диеты с поэтапным достижением 20 % концентрации при их разведении. Для более быстрого разрешения синдрома кишечной недостаточности ЭИП необходимо дополнять ферментными препаратами, энтеропротекторами, а в последующем — пробиотиками и эубиотиками. Восстановление нарушенных функций тонкой кишки происходит в определенной последовательности. В начале нормализуется всасывание воды и электролитов, затем — мономеров и в последнюю очередь полисубстратных сред (олигосахаридов, олигопептидов, жирных кислот). Поэтому у пациентов с синдромом ЭН приступают к введению питательных смесей после восстановления процессов гидролиза и всасывания нутриентов в тонкой кишке, которое наблюдается не ранее 3–7 суток послеоперационного периода [34, 36].

РЭЗП способствует более быстрому восстановлению моторно-эвакуаторной функции ЖКТ после оперативных вмешательств, а также существенному (в 2–3 раза) снижению частоты послеоперационных осложнений [5, 16, 25]. Восстановление моторно-эвакуаторной функции ЖКТ в послеоперационном периоде — задача первостепенной важности. Борьба с парезом и атонией ЖКТ должна быть комплексной, а проведение мероприятий должно носить профилактический характер. В раннем послеоперационном периоде необходимо наладить постоянную аспирацию желудочного содержимого через назогастральный зонд с периодическим промыванием его 5-10 % раствором NaCl (в связи с наличием заброса содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок). В профилактике моторных нарушений весьма эффективно назначение антихолинэстеразных препаратов, 0,1 % раствора прозерина и прокинетиков. Важное значение в профилактике моторных нарушений в послеоперационном периоде также принадлежит адекватному обезболиванию (длительной перидуральной блокаде), а также коррекции электролитных нарушений, поскольку известно, что они ведут к развитию пареза кишечника. Уровень электролитов должен постоянно контролироваться, так как постоянная аспирация содержимого желудка и двенадцатиперстной кишки сопровождается колоссальными потерями хлоридов, калия, магния. Известный положительный эффект в восстановлении перистальтики оказывает электростимуляция кишечника через переднюю брюшную стенку [27, 28, 31].

Комплекс лечебных мероприятий синдрома ЭН необходимо проводить сразу после окончания операции. Он должен включать мероприятия, направленные на предупреждение недостаточности функций кишечника, а если синдром ЭН возник, то в комплекс лечения должны входить не только мероприятия, направленные на восстановление функции кишечника, но и на устранение метаболических нарушений. По данным Т. С. Поповой и соавт. [16], ежедневно проводимые тестовые исследования переваривания и всасывания свидетельствуют о глубоких нарушениях этих функций с постепенной нормализацией секреции и восстановлением переваривающей и всасывательной функций тонкой кишкой солевых растворов на 3 сутки, а многокомпонентных полисубстантных смесей — на 5–6 сутки послеоперационного периода. Комплексное лечение ЭН позволяет добиться положительного баланса по электролитам и белкам уже на 6–7 сутки послеоперационного периода.

Материалы и методы исследований

Нами проанализированы результаты лечения 10 пациентов с АС, среди которых у 2 пациентов диагностирован инфицированный панкреонекроз, у остальных 8 — распростра-

ненные формы перитонита. Тяжесть состояния которых по шкале APACHEII превышала 15 баллов. У всех больных диагностирован SIRS, MODS — у 8 исследуемых больных.

Пациенты были оперированы в ургентном порядке после предварительной предоперационной подготовки. Во время операции проводилась ликвидация и/или отграничение воспалительного процесса, антеградная или ретроградная интубация тонкой кишки, санация и дренирование брюшной полости. У 3 пациентов проводились программированные санации брюшной полости (от 2 до 4).

Диагностическая программа у больных основной группы, помимо общеклинических анализов крови и мочи, включала биохимические, иммунологические, иммуноферментные, бактериологические исследования.

В динамике обследования больных проводились: оценка физического состояния по шкале APACHEII при поступлении больных и на 5–6 сутки после операции; определение С-реактивного белка (СРБ) сыворотки крови проводили при поступлении больных, через 48 час интенсивной терапии и через 5–6 сутки после операции.

Определение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводили методом селективной преципитации комплексов антиген-антитело в полиэтиленгликоле с соответствующим фотометрическим определением плотности преципитата [9]. Для определения концентрации иммуноглобулина (Ig) А использовали стандартный набор моноспецифических антисывороток к Ig.

Бактериологические исследования проводили в соответствии с рекомендациями [22].

Кроме того, у всех больных оценивали развитие инфекционных осложнений (гнойно-септические осложнения со стороны ран, продолжающийся перитонит, пневмония, инфекции мочевыводящих путей); наличие SIRS (ACCP/SCCM Consensus Conference Conmmitee, 1992) и MODS по Zimmerman J. E. и соавт. (1996); оценивали уровень послеоперационной летальности.

Статистическая обработка результатов клинико-лабораторного обследования проводилась на ЭВМ IBM 6 «Pentium» с использованием пакета прикладных статистических программ.

Всем исследуемым больным проводилась «стартовая» инфузионная терапия гипертоническим раствором NaCl 10 % из расчета 4–6 мл/кг массы в сочетании с коллоидными растворами в соотношении 1:1. Дальнейшая инфузионная терапия включала солевые кристаллоидные растворы. В первые 2–3 суток послеоперационного периода использовался 20 % раствор альбумина. Замороженная плазма использовалась только для коррекции нарушений системы гемостаза. У 2 больных проводили инотропную и у 1 пациента вентилляционную поддержку.

Антибактериальную терапию проводили в два этапа: 1-й этап — эмпирическое назначение комбинации антибиотиков широкого спектра действия с антианаэробной терапией, 2-й этап — продолжение либо смена режима антибиотикотерапии с учетом чувствительности микрофлоры. Средняя продолжительность курса антибактериальной терапии составляла (8,51±2,36) суток.

После стабилизации показателей гемодинамики, наряду с инфузионной терапией солевыми растворами, обеспечивающими изоосмотическое состояние водных секторов, использовали систему низкокалорийного (1500 ккал/сут.) питания, представляющую собой энтеральное (3 пациента), либо смешанное (энтеральное + парентеральное) питание (7 пациентов). Данная методика применялась спустя 12-24 час после операции и состояла в энтеральном введении глюкозо-солевых растворов в соотношении 1:1 с последующим переходом на введение питательной смеси («Білковий коктейль» (ТОВ «ГРІН-ВІЗА», Україна) 8 порций в сутки или в комбинации с парентеральным введением растворов аминокислот или Оликлиномеля. При использовании в качестве нутриентов для зондового питания белковых смесей, обязательным было предварительное введение ферментных препаратов, а также коррекция дисбиотических нарушений.

Результаты исследований и их обсуждение

Все больные хорошо переносили РЭЗП, отмены не потребовалось.

На 5–6-е сутки после операции показатель тяжести состояния по шкале APACHEII снизился с (20,6±1,3) до (8,3±0,4) баллов.

В динамике наблюдения отмечено, что показатели, характеризующие острофазовые процессы (СРБ, ЦИК) достоверно снижаются к 5–6 суткам после операции. СРБ снижался с (217,8±29,3) мг/мл до начала лечения до (56,4±5,8) мг/мл к 5-6 суткам. Уровень ЦИК снижался с (235,7±13,6) до (101,07±8,8) у. е. соответственно.

Улучшение нутритивного статуса пациентов, получавших РЭЗП, проявлялось достоверным повышением уровня альбумина сыворотки крови (в среднем, на 20,2 %, $p<0,05$). Кроме того, повышался уровень секреторного иммуноглобулина А (SIgA) в кишечном содержимом в среднем на 108,7 % ($p<0,001$). Данные приведены в таблице.

Таблица

Динамика изменений уровня альбумина сыворотки крови и SIgA кишечного содержимого до и после раннего энтерального зондового питания (M±m)

Показатель	Сроки исследования		
	Исход (10)	Достоверность	После РЭЗП (n=9)
Альбумин сыворотки крови, г/л	50,8±1,2	p<0,05	61,1±2,1
SIgA кишечного содержимого, г/л	2,3±0,38	p<0,001	4,8±0,37

Нагноение послеоперационной раны отмечено у 2 из 10 больных основной группы, образование внутрибрюшного абсцесса, продолжающийся перитонит — у 1, пневмония — у 2 и инфекции мочевых путей — у 1 больного.

В исследуемой группе умер 1 больной, причиной смерти была прогрессирующая ПОН.

Основой для использования предложенной технологии лечения больных АС послужили проведенные клинические исследования. Известно, что нормальная барьерная функция кишечника обусловлена следующими компонентами: нормальной микрофлорой; механическими факторами; интактной иммунной системой; осью «кишечник®печень» [16]. Полученные данные свидетельствуют, что приоритетными направлениями профилактики ПОН при АС не только тщательная хирургическая санация брюшной полости и общепринятые лечебные методы, но и коррекция ЭН, включающая энтеропротекцию в сочетании с ранним энтеральным зондовым питанием.

Улучшение общего нутритивного статуса подтверждается повышением альбумина сыворотки крови; улучшение гиперметаболической стрессорной реакции организма в ответ как на само заболевание, так и на оперативное вмешательство, что проявлялось снижением уровней ЦИК; невысокое число гнойно-септических послеоперационных осложнений отмечено благодаря поддержанию нормальной экосистемы кишечника, его барьерной функции; улучшение местного иммунитета, что подтверждалось повышением уровня SIgA в кишечном содержимом.

Выводы

Таким образом, «Білковий коктейль» (ТОВ «ГІРИН-ВІЗА», Україна) может быть рекомендован к применению в клинической практике в качестве нутриента наряду с уже известными питательными смесями ввиду его эффективности и низкой стоимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдоминальный сепсис / Б. Р. Гельфанд, И. И. Филимонов, С.З. Бурневич [и др.] // Российский медицинский журнал. — 1998. — Т. 6, N 11. — С. 18–23.
2. Андрейчик М. А. Энтеросорбция : достижения, проблемы, перспективы / М. А. Андрейчик, В. В. Гребеш, М. С. Гнатюк // Врачеб. дело. — 1991. — С. 12–19.
3. Антибактериальная и иммунокорригирующая терапия разлитого гнойного перитонита / В. Т. Зайцев, И. А. Криворучко, И. В. Гусак [и др.] // Клин. хир. — 1992. — N 4. — С. 1–4.
4. Антибактериальная терапия больных с инфицированным некротическим панкреатитом / В. Ф. Саенко, С. П. Ломоносов, В. И. Зубков [и соавт.] // Клін. хірургія. — 2000. — N 8. — С. 5–8.
5. Белобородов В. Б. Актуальные вопросы патогенеза и лечения сепсиса / В. Б. Белобородов // Клинич. антибиотикотерапия. — 2000. — № 5. — С. 16–22.
6. Белобородов В. Б. Сепсис : Итоги последнего десятилетия / В. Б. Белобородов // Клин. антибиотикотерапия. — 2001. — № 1 (9). — С. 3–8.
7. Беляева О. А. Пути снижения летальности при перитоните / О. А. Беляева // Клін. хірургія. — 1996. — № 2–3. — С. 7–8.
8. Бондаренко Н. М. Электростимуляция моторно–эвакуаторной функции кишечника в послеоперационном периоде / Н. М. Бондаренко, И. Н. Бондаренко // Тезисы докладов н. пр. конф. — Харьков, 1993. — С. 115–116.
9. Волков А. В. Тотальная иммобилизирующая интестинальная интубация и энтеральный лаваж в органореанимационной протекции тонкой кишки при паралитической кишечной непроходимости / А. В. Волков, А. Б. Ларичев // Острые хирургические заболевания брюшной полости: тез. докл. — Ростов на Дону, 1991. — С. 34–35.
10. Гостищев В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. А. Авдовенко. — М. : Медицина, 1992. — 224 с.
11. Гостищев В. К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии / В. К. Гостищев, В. В. Омельяновский // Хирургия. — 1997. — N 8. — С. 11–15.
12. Деякі аспекти патогенезу гострого перитоніту / М. Г. Гончар, Н. М. Федерчук, Р. Г. Зеленецький [та ін.] // Клін. хір. — 1996. — N 2. — С.16 — 17.
13. Ерюхин И. А. Эндотоксикоз в хирургической клинике. / И. А. Ерюхин, Б. В. Шашков. — СПб : Logos, 1995. — 304 с.
14. Ингибиторы протеаз и катепсина-Д сыворотки крови при разлитом гнойном перитоните / А. В. Кутовой, Л. Ф. Малахова, В. А. Березин [и др.] // Клин. хир. — 1992. — N 5. — С. 13–15.
15. Лечебные мероприятия при остром разлитом перитоните / Бондарев В. И., Аблицов Н. П., Базняк А. П. [и др.] // Клин. хир. — 1993. — N 4. — С. 25–27.
16. Попова Т. С. Синдром кишечной недостаточности в хирургии / Т. С. Попова, Т. Ш. Тамазашвили, А. Е. Шестопалов. — М. : Медицина, 1991. — 240 с.
17. Підвищення безпеки виконання невідкладних операцій з приводу гострого загального перитоніту у хворих похилого віку / І. Я. Дзюбановський, І. І. Басистюк, Л. В. Синоверський [та ін.] // Клін. хір. — 1996. — N2 (3). — С. 23–28.
18. Роль кишечника в патогенезе острого панкреатита: экстракция кислорода и транслокация бактерий у крыс / И. А. Криворучко, И. В. Гусак, Р. М. Смачило [и др.] // Клин. хир. — 1999. — 12. — С. 40–42.

19. Санация и дренирование брюшной полости у больных с перфоративной пилородуоденальной язвой при распространенном перитоните / В. Т. Зайцев, Б. И. Пеев, В. В. Бойко [и др.] // Клин. хир. — 1994. — N 5. — С.36–38.
20. Синдром полиорганной дисфункции при остром панкреатите/ И.А.Криворучко, В. В. Бойко, Р. М. Смачило [и др.] // ВКП. : Акт вопросы гастроэнтерологии и эндокринологии. — Харьков. — 2000. — С.44–45.
21. Стан імунологічної реактивності організму при післяопераційному перитоніті та його хірургічне лікування / М. Д. Василюк, М. Т. Шевчук, А. Г. Шевчук [та ін.] // Клін. хірургія. — 1996. — № 2. — С. 14–18.
22. Стратегия и тактика антибактериальной терапии абдоминального сепсиса / Б. Р. Гельфанд, В. А. Гологорский, Е. Б. Гельфанд [и др.] // Анест. и реаним. — 1998. — N 4. — С. 16–20.
23. Шапринський В. О. Актуальні аспекти лікування післяопераційного перитоніту / В. О. Шапринський // Клін. хір. — 1997. — N 3 (4). — С. 80–81.
24. Ярешко Н. А. Особенности клинического течения анаэробного перитонита / Н. А. Ярешко, А. В. Капшитар // Клин. хир. — 1995. — N 4. — С. 45–48.
25. Яровая Г. А. Новые аспекты патогенеза перитонита / Г. А. Яровая, И. Т. Васильева, Е. А. Нешкова // Хирургия. — 1996. — N 1. — С. 77–79.
26. Beattie T. K. Decanting versus sterile pre–filled nutrient containers the microbiological risks in enteral feeding/ T. K. Beattie, A. Anderson // Int. J. Environ Health Res. — 2001. — Vol. 3. — P. 11–12.
27. Diffuse acute peritonitis. Physiopathology, etiology, diagnosis, development, treatment / J. Benout, P. Cruaud, J. Lauroy [et al.] // Rev. Prat. — 1995. — Vol. 9. — P. 15–17.
28. Hawker F. H. How to feed patients with sepsis / F. H. Hawker // Curr. Opin. Crit. Care. — 2000. — Vol. 6. — P. 247–252.
29. Inhibition of CD11 —CD18 complex prevents acute lung injury and reduces mortality after peritonitis in rabbits / M. Gardinali, E. Borelli, O. Chiara [et al.] // Am. J. Respir. Crit Care Med. — 2000. — Vol 3. — P. 161–166.
30. Nutrition for the critically ill child: enteral and parenteral support / S. Y. Irving, S. D. Simone, F. W. Hick [et al.] // AACN Clin Issues. — 2000. — Vol. 11. — P. 541–580.
31. Optimal selectin —mediated rolling of leukocytes during inflammation in vivo requires intercellular adhesion molecule–1 expression / D. A. Steeber, M. A. Compbell, A. Basit [et al.] // Proc.Natl. Acad. Sci. USA. — 1998. — Vol. 23, N 95. — P. 7562–7567.
32. Peritonitis caused by spontaneous rupture of pyonephrosis in pregnancy. Report of a case / R. Rabr, H. Rais, H. Sarf [et al.] // Ann Urol (Paris). — 1999. — Vol. 33, N 1. — P. 31–35.
33. Propofol attenuates diaphragmatic dysfunction induced by septic peritonitis in hamsters / K. Micawa, K. Nichina, S. Kodama [et al.] // Anesthesiology. — 2001. — Vol. 94, № 4. — P. 652–665.
34. Protective effect of N–acetylcysteine on multiple organ failure induced by zymosan in the rat / S. Cuzzocrea, G. Costantino, G. Mazzon [et al.] // Crit Care Med. — 1999. — Vol. 8. — P. 27–38.
35. Salaria M. Enteral nutrition for critically ill patients / M. Salaria, S. Singhi // Indian Pediatr. — 2001. — Vol. 38, №3. — P.256–263.
36. Sawyer R. G. Interleukin–4 prevents mortality from acute but not chronic murine peritonitis and induces an accelerated tumor necrosis factor–alpha response / R. G. Sawyer, L. K. Rosenlof, T. L. Pruett // Eur Surg Res. — 1996. — Vol. 28, № 2. — P. 119–123.

РАННЄ ЕНТЕРАЛЬНЕ ЗОНДОВЕ ХАРЧУВАННЯ В ЛІКУВАННІ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ

Ю. В. Іванова, В. В. Макаров

Резюме. У статті докладно розглянуто питання абдоміального сепсису, проаналізовано несприятливі результати лікування пацієнтів з даною паталогією. Встановлено, що ентеральна недостатність відіграє центральну роль у патогенезі розвитку поліорганної недостатності при критичних станах. Визначено, що приоритетними напрямами профілактитки поліорганної недостатності при абдоміальному сепсисі є не тільки ретельна хірургична санація черевної порожнини та загальноприйняті лікувальні методи, але й корекція ентеральної недостатності, що включає ентеропротекцію в поєднанні з раннім ентеральним зондовим харчуванням.

Ключові слова: *абдоміальний сепсис, ентеральна недостатність, поліорганна недостатність, ентеропротекція, ентеральне зондове харчування.*

EARLY ENTERAL TUBE FEEDING IN THE TREATMENT OF ABDOMINAL SEPSIS

Yu. V. Ivanov, V. V. Makarov

Summary. The article discussed in detail the question of abdominal sepsis, analyzed the adverse outcomes of treatment of patients with this pathology. It was found that enteral insufficiency plays a central role in the pathogenesis of multiple organ failure in critical conditions. It was determined that the priority areas of prevention of multiple organ failure in abdominal sepsis is not only a thorough sanitation of abdominal surgery and conventional treatment methods and correction of enteric disease, including enteroprotection combined with early enteral tube feeding.

Key words: *abdominal sepsis, enteral failure, multiple organ failure, enteroprotection, enteral tube feeding.*

Е. М. Савина

Национальная детская специализированная больница «Охматдет», г. Киев

© Савина Е. М.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ ГЛАЗ В СТРУКТУРЕ ИНВАЛИДНОСТИ ПО ЗРЕНИЮ У ДЕТЕЙ В МЕГАПОЛИСЕ

Резюме. В статье приведены результаты обследования учеников школ-интернатов для слепых и слабовидящих, школ-интернатов для детей с тяжелыми синдромальными поражениями, детей с наследственной слепотой и слабовидением, выявленными на консультативном приеме в поликлинике. Изучена роль наследственной патологии глаз в структуре слепоты и слабовидения в данных группах. Определены особенности и нозологическая характеристика генетически детерминированной патологии органа зрения. Сделан вывод о возможности диагностики наследственного характера глазной патологии при первичном обследовании пациента на консультативном приеме.

Ключевые слова: *наследственные слепота и слабовидение, структура, зрительные функции, инвалидность.*

Введение

По данным ВООЗ, в мире 45 млн человек страдают слепотой и 135 млн имеют серьезные нарушения зрения. По данным 2011 г., в Украине 8553 детей-инвалидов по зрению, слепых на оба глаза – 715, слепых на один глаз – 1832 [5]. Согласно данным литературы, наследственные болезни глаз составляют от 60 до 90 % причин снижения зрения у детей [1, 2, 3, 4, 6, 8, 9].

Цель исследования

Изучить офтальмологическую и генетическую характеристику наследственной слепоты и слабовидения у детей в мегаполисе.

Материалы и методы исследований

Исследования проведены в г. Киеве. При этом учитывались этнические особенности Украины (в основном однородное славянское население и наличие только двух неполных изолятов – Крым и Закарпатье), миграция населения и одинаковые условия офтальмологической и генетической помощи в стране, что позволяет, по результатам данного исследования, характеризовать наследственную слепоту и слабовидение у детей во всех регионах Украины.

Предварительный поиск материала, характеризующего наследственную слепоту и слабовидение у детей, позволил выбрать три совокупности детей для исследований:

1. Слепые и слабовидящие школьники, обучающиеся в специальных школах-интернатах. Обследованы три школы-интерната для слепых и слабовидящих детей (№4, №5, №11), в которых обучаются всего 424 ребенка. Из общего количества детей, обследованных в школах-интернатах для слепых и слабовидящих г. Киева, нами выделена группа из 184 учеников (169 детей с наследственной патологией глаз и различной степенью снижения остроты зрения и 15 слепых и слабовидящих детей, у которых патология глаз носит ненаследственный характер).

2. Обследованы две школы-интерната для детей с психоневрологической и неврологической патологией (258 человек). Из них выявлено 32 ребенка с глазной патологией, которая является проявлением синдромов или сопутствует другим заболеваниям и не является основной инвалидизирующей.

3. 31 ребенок с наследственной патологией органа зрения, выявленный в течение 6 месяцев на консультативном амбулаторном приеме в консультативно-диагностической поликлинике НДСБ «Охматдет» – киевляне и приехавшие из различных областей Украины.

Было осуществлено полное офтальмологическое обследование слепых и слабовидящих детей для выявления детей с наследственной патологией глаз (производились визометрия, рефрактометрия, тонометрия, периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия). Также проведен анализ результатов предыдущих исследований по историям болезни, по разработанным анкетам интервьюированы родители обследованных детей для изучения семейного анамнеза. Проводился портретный метод диагностики у детей с подозрением на синдромальную патологию. Следует особо отметить, что ко времени наших исследований данных о наследственной этиологии слепоты и слабовидения у школьников интернатов и части детей, обследованных в консультативно-диагностической поликлинике «Охматдет», не было.

Результаты исследований и их обсуждение

Офтальмологическая характеристика учеников школ-интернатов для слепых и слабовидящих детей.

В трех имеющихся в г. Киеве школах-интернатах для слепых и слабовидящих детей обучаются совместно 424 ребенка, из которых 133 (31,4 %) школьника – слепые, 26 (6,1 %) – слабовидящие и 265 (62,5 %) – с нормальной или высокой остротой зрения (Vis от 0,1 до 1,0), в том числе дети с тяжелой патологией глаз и высокой остротой зрения.

Наследственная патология глаз проявилась у 169 детей в различном возрасте. У большинства детей (79,3 %, 134 ребенка) наследственная патология глаз манифестировала при рождении, у 14,8 % (25) детей болезнь проявилась в течение первого года жизни, у остальных 10 (5,9 %) детей — в возрасте старше одного года. Время манифестации наследственной патологии у обследованных 169 слепых и слабовидящих школьников установлено по анамнезу и результатам обследования. В историях болезни детей нигде не указано время начального проявления заболевания. Диагностика во многих случаях не соответствовала времени проявления заболевания и, как правило, осуществлялась, когда патология зрения была заподозрена родителями. Исключение составляют выраженные анатомические дефекты глазного яблока и придаточного аппарата глаза, которые выявлялись при рождении.

Тяжесть наследственной патологии глаз у детей-инвалидов по зрению, прогноз течения болезни и возможности реабилитации во многом характеризуются нозологической структурой патологии глаз (табл. 2). Нозологическая структура патологии и генетический тип наследования представляют практический интерес также для генетиков.

Таблица 1

Характеристика зрительных функций у детей, обследованных в школах-интернатах для слепых и слабовидящих

Учреждение	Общее количество детей	Количество слепых детей	Количество слабо-видящих детей	Количество детей с небольшой степенью снижения остроты зрения (не инвалиды)
Школа-интернат №5 для слепых детей	128	96	2	30
Школа-интернат №4 для слабовидящих детей	190	15	6	169
Школа-интернат №11 для слабовидящих детей	106	22	18	66
Всего n, %	424, 100%	133, 31,4%	26, 6,1%	265, 62,5%

Таблица 2

Распределение нозологических форм наследственных заболеваний глаз и генетический тип наследования среди детей, обучающихся в интернатах для слабовидящих г. Киева

Группа заболеваний	Нозологические формы	Тип наследования	Количество больных	
			N	%
1	2	3	4	5
Патология зрительного нерва	Атрофия и гипоплазия диска зрительного нерва (ДЗН)	АР	1	0.59
	Атрофия и гипоплазия ДЗН в сочетании с: катарактой;	АР	3	1.78
	косоглазием или нистагмом;	АР	8	4.73
	аномалиями рефракции:			
	миопией	АР	4	2.37
	гиперметропией	АР	6	3.55
	астигматизмом	АР	12	7.10
	патологией сетчатки	АД	8	4.73
	Итого		42	24.85
Глаукома	Глаукома изолированная	АД, АР	0	0
	Глаукома в сочетании с: катарактой;	АД, АР	4	2.37
	патологией роговицы;	АД, АР	3	1.78
	эктопией зрачка	АД, АР	1	0.59
	Итого		8	4.73
Патология глазного яблока	Анофтальм двусторонний	АД	4	2.37
	Микрофтальм в сочетании с: катарактой;	АР	3	1.78
	патологией роговицы;	АР	8	4.73
	патологией сетчатки и сосудистой оболочки	АР	3	1.78
	Итого		18	10.65
Роговицы патология	Дистрофии роговицы изолированные	АД	0	0
	Дистрофии роговицы вместе с катарактой и патологией стекловидного тела	АД	2	1.18
	Итого		2	1.18

Продолжение табл. 2

1	2	3	4	5
Патология глазодвигательного аппарата	Косоглазие в сочетании с: миопией;	АД, АР	4	2.37
	гиперметропией;	АД, АР	8	4.73
	астигматизмом	АД, АР	5	2.96
	Нистагм в сочетании с: миопией;	АД, АР	0	0
	гиперметропией;	АД, АР	2	1.18
	астигматизмом	АД, АР	1	0.59
	Птоз верхнего века односторонний в сочетании с: миопией;	АД	0	0
	гиперметропией;	АД	1	0.59
	астигматизмом	АД	2	1.18
	Итого		23	13.61
Патология сетчатки и сосудистого тракта	Аниридия в сочетании с: нистагмом;	АД	1	1.59
	атрофией ДЗН;	АД	2	1.18
	катарактой	АД	1	0.59
	дегенерацией сетчатки	АД	1	0.59
	Аномалия палочко-колбочкового аппарата с нистагмом	АР	2	1.18
	Дегенерация макулы и заднего полюса глаза	АР	1	0.59
	Дегенерация макулы и заднего полюса глаза в сочетании с: атрофией ДЗН;	АР	1	0.59
	косоглазием;	АР	2	1.18
	пигментной дегенерацией сетчатки	АД, АР	1	0.59
	Колобома сетчатки и сосудистой оболочки	АР	1	0.59
	Ретиношизис	АД, АР	1	0.59
	Дистрофия Штаргардта	АР	5	2.96
	Пигментная дегенерация сетчатки	АР, АД	2	1.18
	Отслойка сетчатки	АД	2	1.18
	Ретинобластома	АД	6	3.55
	Ретинопатия недоношенных	Х-сц	21	12.43
	Амавроз Лебера	АР	1	0.59
	Итого		51	30.18
Врожденные аномалии рефракции	Дегенеративная близорукость	АД, АР	5	2.96
	Дальнозоркость высокой степени	АД, АР	1	0.59
	Астигматизм высокой степени	АД, АР	5	2.96
	Итого		11	6.51
Заболевания хрусталика	Катаракта изолированная	АД	1	1.59
	Катаракта в сочетании с: подвывихом хрусталика;	АД	1	0.59
	гиперметропией и нистагмом;	АД	2	1.18
	гиперметропией и эктопией зрачка;	АД	2	1.18
	астигматизмом	АД	2	1.18
	Подвывих хрусталика с миопией;	АД	2	1.18
	с астигматизмом	АД	1	0.59
	Итого		11	6.51
Патология стекловидного тела	Фиброз стекловидного тела с: отслойкой сетчатки и катарактой;	АД	1	0.59
	отслойкой сетчатки и атрофией ДЗН	АД	2	1.18
	Итого		3	1.78
Итого	55 нозологических форм		169	100

Всего выделено 55 нозологических форм наследственных заболеваний глаз, которые привели к тяжелой слепоте и слабовидению у школьников интернатов для слепых и слабовидящих детей. Типы их наследования различны. С аутосомно-доминантным типом наследования (АД) связаны 22 (40%) заболевания, с аутосомно-рецессивным типом наследования (АР) связано 16 (29,1%) заболеваний, 16 (29,1%) заболеваний могут быть переданы как аутосомно-доминантным, так и аутосомно-рецессивным типом наследования. Тип наследования 1 заболевания (1,8%) – сцепленный с Х-хромосомой (Х-сц).

Наибольшая группа заболеваний, приводящих к слепоте и слабовидению (30,2%) – это

заболевания сетчатки и сосудистого тракта. Больные с патологией зрительного нерва составляют 24,9 % всех обследованных больных, тяжелые пороки развития — 10,7 % (анофтальм, микрофтальм). Среди причин слепоты и слабовидения преобладают тяжелая патология с поражением одной или нескольких структур глаз. У достаточно большого количества детей (44 ребенка – 26 %) поражение глаз сочетается с поражением других систем организма (микроцефалия, слабоумие и др.), т.е. заболевания являются синдромальными (табл. 3).

Таблица 3

Множественность поражений у детей с наследственной патологией глаз

Множественность пораженных структур	Количество больных	
	N	%
Одна структура в глазу	35	20,7
Несколько структур в глазу	90	53,3
Сочетание поражения глаз с поражениями структур в других системах организма (синдромы)	44	26
Итого	169	100

У детей с синдромальной патологией чаще всего встречаются разные формы альбинизма (5 случаев), синдром Марфана (3), синдром Краузе-Ризе (2), синдром Штиллинга-Тюрка-Дуэйна (2), ретролентальная фиброплазия Тьерри (2), синдром Ушера (2).

Основным критерием, характеризующим ограничение жизнедеятельности слепых и слабовидящих детей, является острота зрения.

Из числа обследованных 169 учащихся школ-интернатов с наследственной слепотой и слабовидением 97 (57,4%) детей нуждаются в очковой коррекции. Из 86 детей с аномалиями рефракции только у 11 детей аномалия рефракции была основным инвалидизирующим заболеванием (миопия – 5, гиперметропия – 1, астигматизм различного типа и высокой степени - 5). У остальных аномалия рефракции сочеталась с другой патологией глаз. Постоянно пользуются очками только 48,5% детей, нуждающихся в оптической коррекции. В табл. 4 представлены данные об остроте зрения обоих глаз (с оптической коррекцией) школьников интернатов для слепых и слабовидящих с наследственными заболеваниями глаз (169 человек).

Согласно данным таблицы 4, 74 (43,8 %) ребенка абсолютно или практически слепые на оба глаза, имеющие 3,4,5 категорию снижения остроты зрения (острота зрения от 0 до 0,04), среди них у 8 детей отсутствуют оба глазных яблока, у 8 детей отсутствует один глаз. 8 (4,7 %) детей – слабовидящие со 2 категорией снижения остроты зрения на обоих глазах (острота зрения от 0,05 до 0,09). У остальных 87 учащихся имеется высокая острота зрения одного или обоих глаз (0 и 1 категория, острота зрения 0,1 и выше), что составляет 51,5 % (из них 52 человека с высокой остротой зрения обоих глаз, эти дети приняты в школы слепых и слабовидящих в связи с тяжелой патологией глаз при высокой остроте зрения и требуют постоянного наблюдения офтальмолога). Категория снижения остроты зрения присваивалась в соответствии с МКБ-10 [7].

Ограничение жизнедеятельности зависит от состояния обоих глаз, однако в официальных документах категория инвалидности определяется по остроте зрения лучшего глаза.

Таблица 4

Острота зрения обоих глаз школьников интернатов для слепых и слабовидящих с наследственными заболеваниями глаз с оптической коррекцией

Острота зрения одного глаза																
	1,0														1	1
	0,9															
	0,8													1		1
	0,7															
	0,6										2	1		1		4
	0,5									2		1			1	4
	0,4								1	1						2
	0,3							4	1			1				6
	0,1-0,25						24	2	5			1			2	34
	0,05-0,09					8	3		2	1		1	1	1	1	18
	0,02-0,04				3	1	1	2		1					1	9
	свето-ощущ.-0,015			22	2	1	1	1		1			1	1	1	31
	0		18	15	2	5	2					1			7005,6	43
	Анофтальм	8	2	1	1	2	1								1	16
		анофтальм	0	свето-ощущ.-0,015	0,02-0,04	0,05-0,09	0,1-0,25	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	169
		Острота зрения второго глаза														

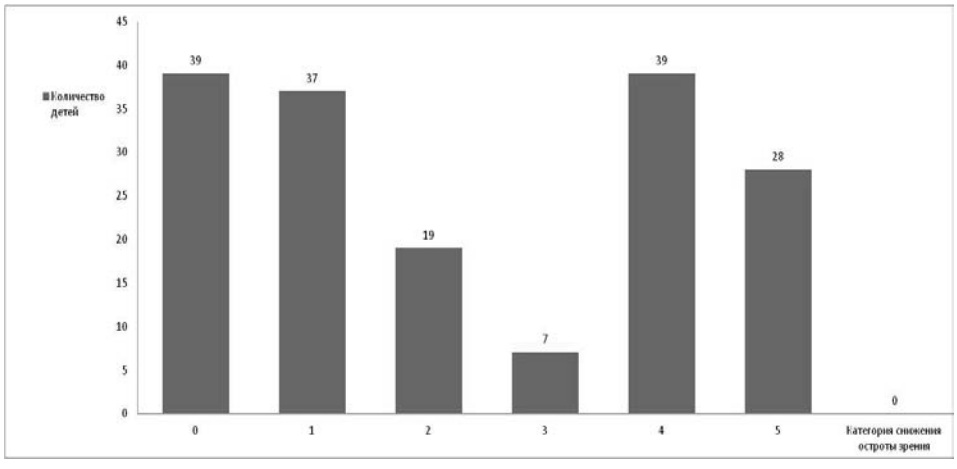


Рис. 1. Диаграмма остроты зрения в соответствии с категорией снижения остроты зрения лучшего глаза с коррекцией

На диаграмме (рис. 1) представлена острота зрения лучшего глаза у 169 обследованных детей с оптической коррекцией: 5 категория снижения остроты зрения – 28 детей, 4 категория – 39 детей, 3 категория – 7 детей, 2 категория – 19 детей, 1 категория – 37 детей. 0 категория остроты зрения одного глаза у 39 детей сочетается с различной остротой зрения второго глаза.

В табл. 5 представлена структура патологии глаз детей с ненаследственной слепотой и слабовидением в обследованных школах.

Таблица 5

Этиология и структура ненаследственной слепоты и слабовидения учеников школ №5 и № 11 г. Киева

Этиология заболевания	Заболевание	Количество
Инфекционные заболевания глазного яблока (токсоплазмоз, цитомегаловирус, краснуха)	Зонулярная атрофия сосудистой и сетчатой оболочек обоих глаз	4
	Микрофтальм обоих глаз	1
	Атрофия ДЗН обоих глаз	1
Травмы	Бельмо роговицы обоих глаз и катаракта (неоперированная) на одном глазу	2
	Бельмо роговицы на одном глазу, афакия на другом глазу	1
Опухоли головного мозга (оперированные)	Атрофия зрительного нерва обоих глаз	6
Всего		15

Заболевания глаз у детей школ-интернатов с различной синдромальной психоневрологической патологией.

Слепые и слабовидящие дети с патологией глаз, которая является проявлением синдромов или сопутствует другим заболеваниям, находятся в интернатах для тяжелобольных детей по основному заболеванию. В табл. 6 приводится состояние зрительных функций у учеников интерната для детей с психоневрологическими заболеваниями №8 и школы-интерната №22 для детей с неврологическими заболеваниями.

Таблица 6

Состояние зрительных функций учеников, обследованных в школах-интернатах для детей с неврологическими и психоневрологическими заболеваниями

Учреждение	Общее количество детей	Количество слепых детей	Количество слабовидящих детей	Количество детей с небольшой степенью снижения остроты зрения (не инвалиды)
Школа-интернат №8	98	0	2	96
Школа-интернат №22	160	0	2	158
Всего	258	0	4	254
%	100 %	0 %	1,55 %	98,45 %

В школе № 8 для детей с психоневрологическими заболеваниями обучается 98 детей. Снижение зрения выявлено у 32 (32,7 %) человек, в том числе у 24 (24,5 %) человек имеется наследственная синдромальная патология с глазной симптоматикой. У 8 детей с ненаследственными поражениями глаз глазная патология обусловлена в большинстве случаев перенесенным менингитом и опухолевыми заболеваниями головного мозга.

В школе № 22 для детей с неврологическими заболеваниями обучается 160 детей, в том числе только один больной с наследственным синдромом (ахондроплазия). Остальные больные с неврологической патологией (задержка психоневрологического развития, недоразвитие речи, заикание, энурезы и др.). Всего с пониженным зрением – 31 ребенок (19,4 %). Только у одного больного отмечена тяжелая патология глаз наследственного происхождения – ахондроплазия с глазной симптоматикой – гиперметропический астигматизм обоих глаз, амблиопия высокой степени обоих глаз.

Анализ приведенных данных свидетельствует о том, что причиной наследственной слепоты и слабовидения у учащихся школ-

интернатов с психоневрологической и неврологической патологией является очень тяжелая синдромальная патология. Дети с наследственной патологией глаз, которая является одним из проявлений тяжелых синдромов, обучаются в специализированных интернатах. Они не освидетельствуются на предмет инвалидности по зрению и не учитываются в официальной статистике как слепые и слабовидящие.

Офтальмологическая характеристика детей с наследственной патологией зрительного анализатора, выявленных на амбулаторном приеме в поликлинике «Охматдет».

Автором в течение осмотрено 2000 больных детей, выявлен 31 ребенок (1,5 %) с тяжелой наследственной патологией глаз в возрасте от 1 до 16 лет. Наследственные заболевания у 31 ребенка манифестировали в различные сроки жизни. В 27 случаях заболевание было врожденным; у 1 ребенка первые признаки появилось в 3 года, у 1 – в 5 лет, у 1 – в 6 лет, у 1 – в 10 лет.

У 31 ребенка с наследственными заболеваниями глаз была выявлена следующая патология: атрофия ДЗН – 3 человека, гипоплазия ДЗН – 2 человека, пигментная дистрофия сетчатки – 4 человека, аниридия – 2 человека, катаракта – 8 человек, косоглазие – 5 человек, нистагм – 1 человек, птоз – 2 человека, миопия – 3 человек, астигматизм – 1 человек. При этом изолированную глазную патологию имели 23 ребенка (74,2 %), патологию глаз в составе синдромов – 8 детей (25,8 %).

Из общего количества детей (31 человек) слепых 13 (41,94 %), слабовидящих 6 (19,35 %), с небольшой степенью снижения остроты зрения 12 (38,71 %) детей.

До визита в консультативную поликлинику все пациенты (31) обращались к офтальмологу. Наследственный характер патологии глаз был установлен медицинскими генетиками у 8 детей. У 23 детей на основании характера патологии и семейного анамнеза нами было заподозрено наследственное происхождение заболевания. У 10 из них предположенная нами наследственная патология глаз подтверждена генетиками. На основании семейного анамнеза, основанного на интервьюировании родителей (62 человека – полные семьи), в каждой семье у одного из родителей имелась наследственная патология глаз. 16 родителей (8 семей – 25,8 %) до посещения «Охматдета» знали о наследственной природе заболевания их детей. 46 родителей (74,2 %) не знали об этиологии заболевания и о том, что могут являться носителями наследственной патологии глаз.

Выводы

Результаты обследования детей школ-интернатов для слепых и слабовидящих, школ-интернатов для детей с тяжелыми синдромальными поражениями и детей с наследственной слепотой и слабовидением, выявленными на амбулаторном приеме, позволяют сделать следующие обобщения, характеризующие слепоту и слабовидение детей.

1. Тяжелая слепота и слабовидение учащихся интернатов для слепых и слабовидящих обусловлена наследственной патологией глаз в 91,9 % случаев и приобретенной патологией, в том числе патологией, связанной с заболеванием матери, в 8,1 % случаев.

2. Среди причин слепоты и слабовидения преобладают тяжелая патология с поражением одной или нескольких структур глаз. Наибольшая группа заболеваний, приводящих к слепоте и слабовидению (30,2 %) – это заболевания сетчатки и сосудистого тракта. Больные с патологией зрительного нерва составляют 24,9 %, тяжелые врожденные пороки развития — 10,7 % (анофтальм, микрофтальм).

3. Наследственная слепота и слабовидение обусловлены изолированной патологией глаз в 74% случаев. У достаточно большого количества детей (44 ребенка – 26 %) поражение глаз сочетается с поражением других систем организма (микроцефалия, слабоумие и др.), т. е. заболевания являются синдромальными.

4. Данные о наследственной патологии глаз детей, выявленные на амбулаторном приеме, имеют большое прикладное значение. Они указывают на то, что:

1) имеется возможность заподозрить наследственный характер патологии глаз у детей на основании результатов амбулаторного обследования и сбора семейного анамнеза;

2) 74,2% родителей не знают о наследственном характере заболевания их детей и, следовательно, они не осознают, что могут являться носителями наследственной патологии глаз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боброва Н. Ф. Природжена катаракта у дітей / Н. Ф. Боброва // Сучасні технології діагностики та лікування очної патології у дітей : Тез. та лекції II конференції дитячих офтальмологів України. – К.: КВІЦ, 2003. – С. 217-230.
2. Дымшиц Л.А. Основы офтальмологии детского возраста / Л. А. Дымшиц. – Ленинград: Медицина, 1970. – 543 с.
3. Кански Джек Дж. Клиническая офтальмология: систематизированный подход : пер. с англ. / Джек Дж. Кански. – М., 2006. – С. 514-515.
4. Пасєчнікова Н.В. Вивчення та попередження вроджених та спадкових захворювань органа зору – запорука успішної профілактики сліпоти та інвалідності / Н. В. Пасєчнікова, С. О. Риков // IV наук.-практ. конференція дитячих офтальмологів України з міжнар. участю «Вроджена та генетично обумовлена сліпота та слабкозорість. Проблеми діагностики, обстеження та комплексне лікування». – АР Крим, 2009. – С. 307-315.
5. Рыков С.А. Современные пути решения проблемы слепоты и слабовидения вследствие ретинопатии недоношенных в Украине / С. А. Рыков, Ю. В. Баринов // Офтальмология. Восточная Европа. — 2012. — № 3(14). – С. 12-17.
6. Тейлор Д. Детская офтальмология / Д. Тейлор, К. Хойт. – М. : ЗАО «Издательство БИНОМ» : Невский диалект, 2002. – 248 с.
7. Удосконалення реєстрації медико-статистичної інформації офтальмологічною службою України з використанням МКХ-10 / метод. рекоменд. - К., 2003. – 48 с.
8. Хлебникова О.В., Хватова А.В. Актуальные направления развития офтальмогенетики и их практическое значение [Электронный ресурс] / О. В. Хлебникова, А. В. Хватова. — Режим доступа : http://www.ophthalmogenetics.ru/pg14/.
9. Шамшинова А. М. Классификация дистрофий сетчатки // Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва : Руководство для врачей / под ред. А.М. Шамшиновой. – М. : Медицина, 2001. – С. 36-45.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧНО ДЕТЕРМІНОВАНОЇ ПАТОЛОГІЇ ОЧЕЙ У СТРУКТУРІ ІНВАЛІДНОСТІ ПО ЗОРУ У ДІТЕЙ В МЕГАПОЛІСІ

Є. М. Савіна

Резюме. У статті наведено результати обстеження учнів шкіл-інтернатів для сліпих і слабозорих, шкіл-інтернатів для дітей з важкими синдромальними ураженнями, дітей зі спадковою сліпотою та слабобаченням, виявленими на консультативному прийомі в поліклініці. Вивчена роль спадкової патології очей у структурі сліпоти і слабобаченні у даних групах. Визначено особливості та нозологічну характеристику генетично детермінованої патології органу зору. Зроблено висновок про можливості діагностики спадкового характеру очної патології при первинному обстеженні пацієнта на консультативному прийомі.

Ключові слова: *спадкові сліпота і слабобачення, структура, зорові функції, інвалідність.*

THE ROLE OF GENETICALLY DETERMINED PATHOLOGY OF THE EYE IN THE STRUCTURE OF DISABILITY AMONG CHILDREN IN THE METROPOLIS

E. M. Savina

Summary. The article presents the results of the survey of pupils of boarding schools for the blind, boarding schools for children with severe syndromic lesions, children with hereditary blindness and weak sight, were revealed at a consultative appointment at the clinic. Studied the role of genetic eye pathology in the structure of blindness and vision disorders in these groups. The features and nosological characteristics of genetically determined pathology of the organ of vision. The conclusion about the possible diagnosis of hereditary nature of ocular pathology in the initial evaluation of the patient during an appointment.

Key words: *hereditary blindness and low vision, structure, visual function, disability.*

Д. В. Щукин, В. Н. Лесовой, И. А. Гарагатый, Г. Г. Хареба, Н. Н. Поляков, Т. И. Ермоленко, А. А. Алтухов, В. Н. Демченко

Харьковский национальный медицинский университет

КУОЗ «Областной центр урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала», г. Харьков

© Коллектив авторов

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ПРОСВЕТА ИЗОЛИРОВАННОГО СЕГМЕНТА НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ ПРИ ВЕНАКАВАТРОМБЭКТОМИИ

Резюме. В статье проанализированы хирургические методы коррекции кровотечения из просвета изолированного сегмента нижней полой вены (НПВ) во время венакаватромбэктомии.

В работу были включены 13 пациентов с опухолевыми тромбами нижней полой вены. Источники кровотечения разделяли на вариантные поясничные вены и поясничные вены инфраренального отдела НПВ. К вариантным поясничным венам относили сосуды, дренирующиеся в НПВ по ее задней поверхности на супраренальном уровне.

Объем кровопотери из просвета изолированного сегмента НПВ при тромбэктомии варьировал от 100 до 3500 мл и составлял в среднем 507,3 мл. Основными источниками кровотечений были являлись поясничные вены инфраренального отдела НПВ, расположенные на расстоянии менее 10 мм от устья правой почечной вены (85,7 %). Вариантные вены встречались гораздо реже (35,7 %).

У 6 (46,2 %) пациентов для остановки кровотечения накладывали зажим на поясничные вены после удаления тромба. В 4 (66,7 %) наблюдениях этот маневр удалось выполнить успешно. В остальных 5 (38,5 %) случаях купировали кровотечение путем прижатия вероятной зоны локализации устья вариантной или поясничной вены.

Для профилактики кровотечения из просвета НПВ во время кавотомии и тромбэктомии, необходимо получение визуальной информации о локализации и числе возможных дополнительных венозных притоков на дооперационном этапе.

Ключевые слова: *нижняя полая вена, кровотечение, опухолевый тромб, венакаватромбэктомия.*

Введение

Внутривенозное распространение почечноклеточного рака является частой хирургической проблемой, так как наблюдается более, чем у 30 % пациентов [1, 2, 3 ,7]. В 4–10 % случаев опухолевые тромбы обнаруживаются в просвете нижней полой вены (НВП). Одним из наиболее распространенных осложнений, возникающих при удалении внутривенозной части опухоли, считается массивное кровотечение. Общая кровопотеря во время хирургического вмешательства, включающего венакавотромбэктомию, определяется многими факторами и в основном является следствием кровотечений из поврежденных коллатеральных сосудов при выделении почки и нижней полой вены, из просвета нижней полой вены после удаления тромба, а также из полой вены, печеночных вен и паренхимы печени при их интраоперационной травме.

Современные хирургические подходы к удалению опухолевых внутривенозных тромбов основываются на технике васкулярной изоляции, которая препятствует эмболии легочной артерии опухолевыми массами и уменьшает вероятность массивного кровотечения из просвета вены [2, 3, 4, 6, 9]. Данная методика включает наложение зажимов на НПВ выше и ниже тромба, а также на контралатеральную почечную вену (техника трех турникетов). При «высоком» распространении опухоли применяется маневр Pringle для блокады печеночного кровотока [5, 8]. Тем не менее, в ряде ситуаций при использовании классической васкулярной изоляции во время кавотомии отмечается активное выделение крови из просвета полой вены. Это связано с поступлением крови в зону операции из других притоков, которые в большинстве случаев представлены поясничными венами. Неполный васкулярный контроль может приводить к существенному кровотечению, которое не только затрудняет обзор внутренней поверхности НПВ и мешает радикальному удалению опухоли, но и сопровождается большой кровопотерей.

Мы прицельно исследовали клинические аспекты кровотечений из изолированного сег-

мента нижней полой вены после кавотомии и эвакуации тромба.

Материал и методы исследований

В исследование вошли 13 пациентов с распространением почечно-клеточного рака в просвет НВП, которые были оперированы в Харьковском областном нефроурологическом центре им. В. И. Шаповала с 2012 по 2014 годы и имели кровотечение из просвета НПВ при удалении опухолевого тромба.

Их средний возраст составил 57,4 года (от 37 до 72 лет). Опухолевые тромбы в 3 (23,1 %) наблюдениях достигали каворенального, в 5 (38,5 %) — подпеченочного, в 3 (23,1 %) — ретропеченочного отдела НПВ, а у 2 (15,4 %) больных проникали в супрадиафрагмальный сегмент нижней полой вены. Опухоли исходили из правой почки в 8 (61,5 %), а из левой в 5(38,5 %) наблюдениях. Инвазия интралюминальной опухоли в стенку НПВ была в 3 (23,1 %) случаях. У 4 (30,8 %) пациентов были обнаружены синехии между тромбом и эндотелием, требовавшие кюретажа интралюминальной поверхности полой вены.

У всех пациентов использовался доступ «шеврон» или трехлучевой доступ «мерседес». Двенадцатиперстную кишку мобилизовывали по Кохеру. При подпеченочных и каворенальных опухолевых тромбах ограничивались выделением подпеченочного и инфраренального сегмента нижней полой вены, а также дистальных отделов обеих почечных вен. В дальнейшем выполняли тромбэктомию с помощью стандартной техники трех турникетов. В случаях ретропеченочной или супрадиафрагмальной локализации верхушки тромба прибегали к мобилизации печени в классическом и/или piggy-back варианте. Piggy-back мобилизацию осуществляли путем пересечения и перевязки дорсальных печеночных вен, дренирующихся в области передней поверхности ретропеченочного отдела полой вены. Нетронутыми оставались только главные печеночные вены. На этапе пересечения серповидной связки и медиальных частей корональных связок тщательно выделяли супрапеченочную инфрадиафрагмальную часть нижней полой вены, а также устья и внепеченочные части главных печеночных вен. Вокруг супрапеченочной инфрадиафрагмальной части НПВ проводили сосудистый турникет и приступали к последовательному выполнению нескольких вариантов хирургического доступа к супрадиафрагмальному сегменту НПВ без вскрытия перикарда: поперечной диафрагмотомии, Т-образной диафрагмотомии и при необходимости — циркулярной диафрагмотомии.

Правую долю печени поворачивали и смещали в медиальную сторону. Вслед за этим выделяли подпеченочную и ретропеченочную части нижней полой вены. Затем рукой обхватывали интраперикардиальный отдел нижней полой вены, старались сместить опухолевый тромб ниже устьев главных печеночных вен и наложить верхний сосудистый зажим под ними. При невозможности данного маневра сосудистый зажим накладывали на интраперикардиальную часть НПВ. После этого затягивали турникеты на почечной вене здоровой почки, на НПВ ниже тромба и на гепатодуоденальной связке (маневр Pringle). В дальнейшем последовательно проводили стандартные этапы тромбэктомии.

При правосторонних опухолях почечную артерию перевязывали в интераортокавальном промежутке. В случае левосторонних новообразований, а также, когда правую почечную артерию не удавалось перевязать в аортокавальном пространстве, сначала выполняли тромбэктомию и лишь потом контролировали почечную артерию пораженной почки.

У всех пациентов прицельно исследовали источники кровотечений во время тромбэктомии и анализировали хирургические методики их коррекции.

Источники кровотечения разделяли на вариантные поясничные вены и поясничные вены инфраренального отдела НПВ. К вариантным поясничным венам относили сосуды, дренирующиеся в НПВ по ее задней поверхности на супраренальном уровне, которые не являлись адренальными, диафрагмальными или печеночными венами. При оценке источников кровотечений из просвета НПВ особое внимание уделяли условной «зоне риска» попадания верхних поясничных вен субренального отдела полой вены в область васкулярной изоляции тромба. Эта «зона риска» включала участок протяженностью 10 мм ниже устьев почечных вен.

Объем кровопотери подсчитывался путем суммирования объема крови в вакуумном аспираторе и разницы веса операционных салфеток.

Результаты исследований и их обсуждение

Объем кровопотери из просвета изолированного сегмента НПВ при тромбэктомии варьировал от 100 до 3500 мл и составлял в среднем 507,3 мл (табл.). Основными источниками кровотечений были поясничные вены инфраренального отдела НПВ, расположенные на расстоянии менее 10 мм от устья правой почечной вены (85,7 %). Вариантные вены встречались гораздо реже (35,7 %). Диаметр их устьев и соответственно объем кровопотери из них были существенно меньше по сравнению

с группой кровотечений из инфраренальных поясничных сосудов.

Таблица

Источники кровотечений из просвета НПВ, выявленные во время операции

Источники кровотечения	N	%	Диаметр вен, мм	Объем кровопотери, мл (от и до)
Вариантные вены	2	14,3	3,0 (3,0 и 3,0)	150,0 (100 и 200)
Поясничные вены инфраренального сегмента НПВ	9	64,3	4,8 (3,0-7,0)	622,3 (100-3500)
Вариантные + инфраренальные поясничные	2	21,4	Инфраренальные 4,6 (4,0-5,0) Вариантные 2,5 (2,0-3,0)	750,0 (300 и 1200)
Всего	13	100		507,3 (100-3500)

Вариантные поясничные вены во всех случаях были единичными и дренировались в подпеченочном отделе нижней полой вены. Инфраренальные поясничные вены из «зоны риска» в 6 (54,5 %) из 11 наблюдений были множественными (2 вены).

Среди всех 13 пациентов с опухолевыми тромбами нижней полой вены, у которых прицельно изучались причины и объем кровотечений, в 4 (30,8 %) случаях до этапа кавотомии на правую или левую поясничную вену из «зоны риска» накладывали сосудистый зажим либо ее перевязывали и пересекали. При этом источниками кровотечения в 2 наблюдениях были вариантные вены, еще в 2 — контралатеральные поясничные вены инфраренального отдела НПВ (рис.).

В 2 (15,4 %) случаях устья венозных притоков были прошиты изнутри полой вены (2 вариантные вены). У 6 (46,2 %) пациентов для остановки кровотечения накладывали зажим на поясничные вены уже после удаления тромба. В 4 (66,7 %) наблюдениях этот маневр удалось выполнить успешно. В остальных 5 (38,5 %) случаях пытались купировать кровотечение путем сдавления вероятной зоны локализации устья вариантной или поясничной вены пальцами или тупфером. При невозможности остановки кровотечения подобным способом кровь из просвета НПВ эвакуировали с помощью отсоса и пытались как можно быстрее ушить кавотомическую рану.

Оценивая результаты использования вышепредставленных методов гемостаза, нужно отметить, что все они трудновыполнимы, зачастую неэффективны и могут сопровождаться тяжелыми осложнениями. Безусловно, наиболее оптимальный алгоритм профилактики этих кровотечений должен заключаться в получении информации о локализации и числе возможных источников кровотечения (дооперационная МДКТ), а также о давлении крови в изолированном сегменте НПВ во время операции (пункционная проба). Это позволит в большинстве случаев до этапа кавотомии выделить и пережать крупные вариантные и инфраренальные поясничные вены. Тем не менее, при больших опухолях почки и массивных тромбах НПВ выполнить этот маневр далеко не всегда представляется возможным. Дополнительными осложняющими факторами являются: ограниченная подвижность полой вены из-за отека и склерозирования окружающей клетчатки, инвазии кавальной стенки или забрюшинной лимфаденопатии, а также развитие массивной сети венозных коллатералей. Попытка поиска и перевязки поясничных вен в данной ситуации может привести к их травме и развитию кровотечения, которое очень трудно контролировать из-за локализации устьев этих сосудов по задней поверхности полой вены.

а б в

Рис. а — на правую верхнюю поясничную вену наложен зажим «бульдог», б и в — кровотечение из изолированного сегмента НПВ при выполнении тромбэктомии

Альтернативный подход, заключающийся в наложении зажима на поясничные вены после тромбэктомии эффективен примерно в 60 % случаев. Он также имеет отчетливые недостатки, включающие необходимость поиска вены на фоне кровотечения, наложение зажима на вену вслепую и возможность повреждения НПВ или поясничной вены. Для эффективного выполнения данного маневра также необходима детальная информация о числе и локализации поясничных вен, полученная на дооперационном этапе с помощью визуальных методов исследования. Ушивание устья вариантной или инфраренальной поясничной вены изнутри НПВ является эффективным выходом из тяжелой ситуации, связанной с кавальным кровотечением. Этот вариант хирургической техники несомненно оправдан при отрыве поясничной вены от НПВ, при большой длительности этапа тромбэктомии, а также для быстрого достижения бескровного операционного поля.

Прижатие устья поясничной вены со стороны НПВ это простой и эффективный способ коррекции кровотечения. Однако при этом крайне сложно ушить кавотомическую рану, а также выполнить кюретаж просвета НПВ или ее резекцию.

Выводы

Кровотечения из просвета НПВ во время венакаватромбэктомии имеют важное клиническое значение, так как сопровождаются высокой кровопотерей и серьезно затрудняют ход операции. Учитывая низкую эффективность, высокую сложность и рискованность имеющихся методов коррекции кровотечения из просвета НПВ необходимо получение визуальной информации о локализации и числе возможных источников кровотечения на дооперационном этапе, а также о давлении крови в изолированном сегменте НПВ с помощью пункционной пробы во время операции. Такой подход позволит в большинстве случаев до этапа кавотомии выделить и пережать крупные вариантные и инфраренальные поясничные вены у пациентов, имеющих высокий риск кавального кровотечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И. Хирургическое лечение больных раком почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены / М. И. Давыдов, В. Б. Матвеев // Онкоурология. — 2005. — N 2. — С. 8–15.
2. Переверзев А. С. Хирургия опухолей почки и верхних мочевых путей. — Харьков, 1997. — С. 167–245.
3. Blute M. L. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus / M. L. Blute, B. C. Leibovich // BJU. Int. — 2004. — Vol. 94. — P. 33–41.
4. Boorjian S. A. Surgery for vena caval tumor extension in renal cancer / S. A. Boorjian, M. Blute // Current Opinion in Urology. — 2009. — Vol. 19. — P. 473–477.
5. Gonzalez J. Update on surgical management of renal cell carcinoma with venous extension / J. Gonzalez // Curr. Urol. Rep. — 2012. — Vol. 13. — P. 8–15.
6. Important surgical considerations in the management of renal cell carcinoma (RCC) with inferior vena cava (IVC) tumor thrombus / S. M. Lawindy, T. Kurian, T. Kim [et al.] // J. Urol. — 2012. — Vol. 110. — P. 926–939.
7. Prognostic significance of inferior vena cava invasion in 764 T3B and T3C renal tumours / K. Bensalah, F. Guille, De la Taille A. [et al.] // Eur. Urol. — 2005. — Suppl. 4. — P. 52
8. Transplantation techniques for resection of renal cell carcinoma with tumor thrombus: A technical description and rewiew / M. A. Gorin, J. Gonzalez, M. Garcia–Roig, G. Ciancio // Urol. Oncol. : Seminars and Original Investigations. — 2013. — Vol. 31. — P. 1780–1787.
9. Wotkowicz Ch. Resection of renal Tumors invading the vena cava / Ch. Wotkowicz, M. F. Wszolek, Libertino // J. A. Urol. Clin. N. Am. — 2008. — Vol. 35. — P. 657–671.

ХІРУРГІЧНІ МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ КРОВОТЕЧ З ПРОСВІТУ ІЗОЛЬОВАНОГО СЕГМЕНТА НИЖНОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ ЗА ВЕНАКАВАТРОМБЕКТОМІЇ

Д. В. Щукін, В. М. Лісовий, І. А. Гарагатий, Г. Г. Хареба, М. М. Поляков, Т. І. Єрмоленко, А. А. Алтухов, В. М. Демченко

Резюме. У статті проаналізовано хірургічні методи корекції кровотечі з просвіту ізольованого сегмента нижньої порожнистої вени (НПВ) під час венакаватромбектомії.

У роботу було включено 13 пацієнтів з пухлинними тромбами нижньої порожнистої вени. Джерела кровотечі поділяли на варіантні поперекові вени та поперекові вени інфраренального відділу НПВ. До варіантних поперекових вен відносили судини, які дренують НПВ по її задній поверхні на супраренальном рівні. Обсяг крововтрати з просвіту ізольованого сегмента НПВ при тромбектоміі варіював від 100 до 3500 мл і становив у середньому 507,3 мл.

Основними джерелами кровотеч були поперекові вени інфраренального відділу НПВ, що розташовані на відстані менше 10 мм від гирла правої ниркової вени (85,7 %). Варіантні вени зустрічалися набагато рідше (35,7 %).У 6 (46,2 %) пацієнтів для зупинки кровотечі накладали затискач на поперекові вени після видалення тромбу. У 4 (66,7 %) спостереженнях цей маневр вдалося виконати успішно. В інших 5 (38,5 %) випадках купований кровотеча шляхом притиснення ймовірної зони локалізації гирла варіантної або поперекової вени.

Для профілактики кровотечі з просвіту НПВ під час кавотомії та тромбектомії, необхідно отримання візуальної інформації про локалізацію та кількості можливих додаткових венозних приток на доопераційному етапі.

Ключові слова: *нижня порожниста вена, кровотеча, пухлинний тромб, венакаватромбектомія.*

SURGICAL METHODS OF BLEEDING CORRECTION FROM THE LUMEN OF THE ISOLATED SEGMENT OF THE VCI DURING THROMBECTOMY

D. V. Schukin, V. N. Lesovoy, I. A. Garagatyy, G. G. Hareba, N. N. Polyakov, T. I. Ermolenko, A. A. Altuhov, V. N. Demchenko

Summary. The, paper analyzes the methods of surgical correction of bleeding from the isolated segment of the vena cava inferior (VCI) during thrombectomy in 13 patients with tumor thrombus of the inferior vena cava. Sources of bleeding were divided into variant lumbar vein and lumbar vein infrarenal VCI. By variant lumbar veins attributed vessels draining into the VCI at its rear surface suprarenal level. Amount of blood from the lumen of the isolated segment of the IVC thrombectomy with varied from 100 ml to 3500 ml and averaged 507,3 ml. The main sources of bleeding is a lumbar vein infrarenal VCI, located at a distance of less than 10 mm from the mouth of the right renal vein (85,7 %). Variant veins are much less common (35,7 %). In 6 (46,2 %) patients to stop bleeding clamp was applied to the lumbar vein after the removal of a blood clot. In 4 (66,7 %) cases this maneuver failed successfully. In the remaining 5 (38,5 %) cases, the bleeding stopped by pressing the probable area of localization of the mouth of the variant or lumbar vein.

For the prevention of bleeding from the lumen of the VCI during thrombectomy, you must obtain visual information about the location and the number of possible additional venous flow at the preoperative stage.

Key words: *vena cava inferior, bleeding, tumor thrombus, thrombectomy.*

М. О. Щербина, О. Г. Граділь

Харківський національний медичний університет

© Щербина М. О., Граділь О. Г.

ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ТРАНСВАГІНАЛЬНОЇ ПУНКЦІЇ У ЖІНОК З НИЗЬКИМ ОВАРІАЛЬНИМ РЕЗЕРВОМ В ЦИКЛАХ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

Резюме. Вивчено вміст мелатоніну і 8-ізопростана в сироватці крові та фолікулярній рідини, які отримані під час трансвагінальної на тлі контрольованої оваріальної стимуляції у 66 пацієнток з безпліддям з низьким оваріальним резервом. Контрольну групу склали 30 здорових жінок-донорів. Виявлено, що мелатонін має виражену антиоксидантну дію, тим самим збільшує кількість отриманих ооцитів у жінок з низьким оваріальним резервом. Достовірним маркером окисного стресу та роботи антиоксидантної системи в сироватці крові та фолікулярній рідині є 8-ізопростан. Використання гонадотропінів з метою індукції суперовуляції веде до посилення процесів окислювального стресу в фолікулярній рідині.

Ключові слова: *безпліддя, оваріальний резерв, окисний стрес, мелатонін, 8-ізопростан, контрольована оваріальна стимуляція, екстракорпоральне запліднення, ЕКЗ, трансвагінальна пункція.*

Вступ

Загальновідомо, що однією з важливіших умов для успішного проведення екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) є ефективна контрольована оваріальна стимуляція (КОС) та отримання достатньої кількості зрілих яйцеклітин з фолікулярної рідини, які отримані шляхом вакуум аспірації під час трансвагінальної пункції (ТВП). В останній час спостерігається тенденція до збільшення кількості хворих на безпліддя жінок пізнього репродуктивного віку, які потребують застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). З віком відбувається генетично обумовлене зменшення репродуктивного потенціалу — оваріального резерву (ОР), показника, що відображає величину фолікулярного пула яєчників і якість ооцитів [1, 2]. Важливу роль у передчасному виснаженні ОР відіграють перенесені оперативні втручання на яєчниках в гінекологічному анамнезі пацієнток, які призводять до часткової (резекції яєчників) або радикальної (однобічна аднексектомія) втрати оваріальної тканини. У жінок зі зниженим ОР стандартні протоколи КОС малодієві та потребують удосконалення [2, 3, 4, 5].

Згідно з останніми дослідженнями при дозріванні яйцеклітини в фолікулярної рідини відбувається активація окислювальних процесів, при індукції суперовуляції перекисне окислення ліпідів і білків збільшується в десятки разів [8]. В даний час відомо, що окисний стрес (ОС) супроводжується руйнівною цитотоксичною дією та активацією апоптозу [7]. Загальновідомим маркером ОС є 8-ізопростан, що виробляється кисневими радикалами при окисненні фосфоліпідів тканин. Генерація вільних радикалів навіть при мінімальних проявах ОС є мембранопорушуючим фактором. Тому дуже важливо при проведенні оваріальної стимуляції забезпечити високий рівень антиоксидантного захисту організму. Для оцінки роботи антиоксидантної системи (АОС) використовують різноманітні критерії, при проведенні КОС найбільший інтерес викликає вивчення рівнів мелатоніну (МЛТ) у сироватці крові та фолікулярній рідині. Мелатонін – це гормон шишкоподібної залози, що секретується в нічний час доби і регулює цілий ряд важливих центральних і периферичних функцій [6, 7]. На додаток до опосередкованого рецепторного впливу, активно вивчається дія мелатоніну в якості прямого інгібітора вільних радикалів, що значно розширює розуміння його механізмів дії, які приносять користь репродуктивній фізіології. Новітні дослідження повідомляють, що під час проведення КОС вміст мелатоніну в фолікулярній рідині у декілька разів перевищує його рівень у сироватці крові [6, 8], що обумовлює протекторний вплив на зріючу яйцеклітину, зменшуючи рівень ОС, і потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження

Підвищення ефективності ЕКЗ за рахунок покращення якості та кількості яйцеклітин, які отримані шляхом вакуум аспірації під час ТВП у хворих на безпліддя жінок з низьким оваріальним резервом (НОР), за допомогою вивчення та корекції процесів ОС в фолікулярній рідині при дозріванні яйцеклітини.

Матеріали та методи досліджень

У дослідженні взяло участь 96 жінок репродуктивного віку, без супутньої соматичної патології. З них 66 жінок з безпліддям, вибірково трубно-перитонеального генезу, що склали основну групу, в залежності від лікувальної схеми, були поділені порівну на I та II групу. Контрольну групу склали 30 здорових жінок, що звернулися з метою донорства яйцеклітини. Усі пацієнтки основної групи мали ті чи інші показники зниженого ОР, і були включені в дослідження за наявності мінімум одного з Болонських критеріїв «поганих відповідачів»: пізній репродуктивний вік, перенесені оперативні втручання на яєчниках: отримання 3-х і менше ооцитів у попередніх циклах ЕКЗ; зниження показників оваріального тесту: АМГ менше за 1,1 нг/мл, ЧАФ менше за 5 у кожному яєчнику згідно УЗД.

Методом випадкового поділу жінок з НОР розподілено на 2 рівні групи. У I групі (n=33) середній вік склав (36,61±4,54) років, тривалість безпліддя склала (8,64±4,41) років, індекс маси тіла (24±3,54). Цій групі пацієнток був проведений стандартний протокол КОС з гонадотропінами (ГТ). З використанням антагоністів гонадотропних рилізинг гормонів (ант-ГнРГ) та людського менопаузального ГТ (лМГ) (n=16), агоністів ГтРГ (а-ГнРГ) + лМГ (n=17). У II групі (n=33) середній вік склав (35,30±5,13) років, тривалість безпліддя склала (9,97±5,16) років, індекс маси тіла (24,26±5,34); використовувався протокол з ант-ГнРГ + лМГ (n=16), а-ГтРГ + лМГ (n=17). Враховуючи потужний антиоксидантний ефект мелатоніну, з метою зниження шкідливого впливу ОС на зріючу яйцеклітину, пацієнтки цієї групи отримували ад'ювантну мелатонін-гормонотерапію (АМГТ) за схемою: мелатонін в таблетках по 3 мг перед сном на протязі 4 тижнів до моменту призначення овуляторної дози хоріонічного гонадотропіну (ХГ) та проведення ТВП. Оскільки відомо, що продукція мелатоніну починається тільки з фази глибокого сну (п'ята фаза), усі пацієнтки дотримувалися стандартного режиму сну (8 годин за відсутності освітлення) та правил збалансованого харчування.

Усім пацієнткам згідно стандартного протоколу проводилось визначення рівня гормонів функціонування репродуктивної системи, щитоподібної та надниркової залози. З метою оцінки ОР виконувалось визначення АМГ.

Для оцінки мелатонін-утворюючої функції епіфіза визначали концентрацію мелатоніну в сироватці крові, взятої з кубітальної вени в 6.00 ранку натщесерце до проведення КОС. Одномоментно проводився набір крові для визначення концентрації 8-ізопростану (8-ІЗП).

Трансвагінальну пункцію яєчників виконували через 35–36 годин після введення овуляторної дози ХГ в умовах малої операційної під короткочасним внутрішньовенним наркозом і ультразвуковим контролем. Використовували трансвагінальний датчик, на який щільно фіксували адаптер для прикріплення спеціальної голки. Застосовували голку довжиною 25 см, з зовнішнім діаметром 1,6 мм, на кінчику якої була ехо-контрастна насічка, видима при проведенні трансвагінального ультразвукового дослідження. На екрані монітора ультразвукового апарату напрямок голки визначався пунктирною лінією. Зіставляючи напрямок цієї лінії з центром фолікула, виконували пункцію фолікула. За допомогою вакуум-аспірації (під тиском 150–160 мм в. ст.) фолікулярна рідина надходила в стерильні пробірки. Отриману фолікулярну рідину передавали ембріологу для ідентифікації ооцитів і подальшого їх запліднення.

Аспірована фолікулярна рідина негайно проглядалася ембріологом. Вміст пробірок переливалт в чашки Петрі і досліджували під стереомікроскопом або інвертованим мікроскопом за невеликого збільшення. Знайдені ооцити переносили в спеціальне середовище для відмивання, яке містило HEPES-буфер, що дозволяло маніпулювати з ооцитами на повітрі без ризику зміни pH в лужну сторону, потім відмивали в культуральному середовищі, після чого оцінювали кількість, якість і ступінь зрілості ооцитів. Визначався рівень мелатоніну та 8-ізопростану в фолікулярній рідині. Визначення концентрації мелатоніну (МЛТ) і 8-ізопростану проводилося імуноферментними методами з використанням наборів Melatonin ELISA Kit, 8-Isoprostane EIA Kit, IBL (Німеччина).

Отримані дані були статистично оброблені з обчисленням середнього арифметичного значення, середньоквадратичного відхилення. Достовірність відмінностей між групами визначалася за допомогою t-критерію Стьюдента. Відмінності вважали статистично значущими за $p<0,05$. Усі обчислення проводили з використанням програмного забезпечення Exel XP, Statistica-6.0.

Результати досліджень та їх обговорення

У обстежених групах нами було виявлено статистично значущі відмінності в гормональних показниках, а саме ФСГ, АМГ, МЛТ в сироватці крові, МЛТ та 8-ізопростан в фолікулярній рідині. У трьох пацієнток I групи відбулася відміна циклу через відсутність оваріальної відповіді на КОС, що було обумовлено критично низьким ОР.

Рівні МЛТ в сироватці крові пацієнток з безпліддям варіювали від 14,80 до 35,04 пг/мл, середнє значення складало (21,60±4,77) пг/мл, медіана і мода складали 19,44 і 19,08, відповідно, що свідчило про відносно симетричний розподіл даних. В контрольній групі рівні МЛТ варіювали від 18,10 до 47,36 пг/мл, середній показник складав (37,55±6,65) пг/мл, що в 1,73 разу перевищувало показники основної групи (p<0,001).

Індивідуальний інтервал вмісту 8-ІЗП в сироватці крові обстежених жінок в основній групі варіював від 32,27 до 81,34 пг/мл, середній показник і медіана складали (66,87±10,51) пг/мл та 67,47 пг/мл відповідно і в 1,5 разу перевищували показники контрольної групи (p<0,001).

Діапазон показників МЛТ у сироватці крові від 30 до 40 пг/мл був специфічним для контролю, тому що значення 30-40 пг/мл були виявлені у 50 % осіб контрольної групи. При цьому, цей спектр показників не визначався серед хворих на безпліддя жінок (p <0,001).

Діапазон показників 8-ІЗП у сироватці крові від 30 до 49 пг/мл був специфічним для контролю, тому що значення 40-49 пг/мл були виявлені у 50 % осіб контрольної групи. При цьому, цей спектр показників майже не визначався серед хворих на безпліддя жінок (9 %; p <0,001).

Підвищений вміст 8-ІЗП та знижений рівень МЛТ в фолікулярній рідині у пацієнток І групи, свідчив про високий рівень ОС та зниження антиоксидантної активності під час КОС. Що пояснювалось більш високими дозами ГТ у зв'язку з низькою оваріальною відповіддю під час стандартних протоколів КОС у пацієнток І групи. Середні показники МЛТ у фолікулярній рідині у пацієнток І групи складали (33,86±5,76) пг/мл, які були у 1,5 разу нижче за середні показники в ІІ групі (58,41±4,96) пг/мл (p≤0,05), і в 1,8 разу нижче за середні показники контрольної групи (62,08±11,99) пг/мл (p≤0,001). Тоді як рівні 8-ІЗП в цій групі були найвищими, і складали (346,05±65,13) пг/мл, що свідчіть на користь високої активності ОС в фолікулярній рідині.

Заслуговують увагу рівні МЛТ та 8-ІЗП в фолікулярній рідині ІІ групи, яка отримувала протокол КОС з мелатоніном. На користь антиоксиданого впливу цього препарату свідчать нижчі рівні 8-ІЗП (256,53±53,76) пг/мл, порівняно з І групою (346,05±65,13) пг/мл (p≤0,001), яка знаходилась в таких же умовах, проте не отримувала АМГТ.

Динаміка показників ОС в сироватці крові до і після протоколів КОС, свідчила про виражений окисний вплив ГТ на організм. Під впливом ГТ рівні 8-ІЗП збільшуються в десятки разів, що відображають показники І групи: на старті протоколу середні рівні 8-ІЗП складали (56,87±10,51) пг/мл, що в 20 разів менше порівняно з (1061,70±173,26) пг/мл (p≤0,001) після стандартного протоколу КОС. Рівні МЛТ також мають тенденцію до зниження в ході КОС. У пацієнток І групи на старті протоколу КОС середні значення МЛТ складали (0,32±5,11) пг/мл, порівняно з (8,25±1,24) після протоколу стимуляції (p≤0,001). Така ж тенденція відмічається і у пацієнтів ІІ групи, які додатково отримували препарати мелатоніну, початкові рівні МЛТ в сироватці крові складали (25,04±4,93) пг/мл і вірогідно не відрізнялися від І групи. Після КОС спостерігалось вірогідне зниження в 3,5 разу рівнів МЛТ, порівняно зі стартом протоколу (7,97±1,38) пг/мл (p≤0,001). Хоча АМГТ не підвищує рівні МЛТ в сироватці крові хворих на безпліддя пацієнток в програмах ЕКЗ, проте вона вірогідно зменшує рівень ОС, про що свідчить в 3 рази нижчій вміст 8-ІЗП — (313,89±41,22) пг/мл, порівняно з І групою — (1061,70±173,26) пг/мл (p≤0,001), і в 1,2 разу порівняно з КГ — (352,82±68,60) пг/мл (p≤0,01) у фолікулярній рідині ІІ групи, яка отримувала модифікований протокол КОС.

Високі показники ФСГ визначались у жінок з НОР І і ІІ групі (12,97±10,05) і (9,28±3,53) мМО/мл відповідно, що майже в 2 рази вище, ніж у здорових жінок (5,1±1,91) мМО/мл, p<0,001. Рівні ФСГ мали зворотну кореляційну залежність з рівнем АМГ в цих же групах.

Оцінка ефективності протоколів КОС у жінок з НОР представлена у таблиці.

Згідно до даних таблиці не виявлено достовірних відмінностей у якості оваріальної відповіді в залежності від використаної схеми

Таблиця

Оцінка результатів ТВП та ефективності КОС у жінок з НОР

Показник	І група (n=30) стандартний протокол КОС без АМГТ		ІІ група (n=33) модифікований протокол КОС з АМГТ	
	(n=15) а-ГнРГ+лМГ	(n=15) ант-ГнРГ+лМГ	(n=16) аГнРГ+лМГ+АМГТ	(n=17) ант-ГнРГ+лМГ +АМГТ
Кількість фолікулів	3,83 ±0,39	3,92 ± 0,29	8,01 ± 0,92	7,85 ± 0,69
Кількість ооцитів	3,04 ± 0,43	2,95 ± 0,42	5,98 ± 0,96	5,03 ± 0,87
Кількість ПЕ	2,61 ± 0,33	1,98 ± 0,32	4,22 ± 0,77	3,91 ± 0,55
Зрілі ооцити	2,98 ± 0,37	2,34 ± 0,34	4,01 ± 0,68	3,78 ± 0,56
Запліднені ооцити	2,76 ± 0,43	2,04 ± 0,23	3,89 ± 0,56	3,67 ± 0,45
Незрілі ооцити	1,19 ± 0,31	1,21 ± 0,32	0,78 ± 0,09	0,86 ± 0,05

КОС з а-ГнРГ або ант-ГнРГ, проте зафіксовано вірогідну різницю в кількості фолікулів, ооцитів та перенесених ембріонів між пацієнтками I групи які отримували стандартні протоколи КОС, і пацієнтками II групи, які отримували модифіковану схему КОС з АМГТ. Також спостерігається вірогідне покращення зрілості ооцитів і відсоток запліднюваності у жінок II групи, порівняно з I групою ($p<0,05$), що свідчить на користь протекторного впливу АМГТ на зріючий ооцит в циклах ЕКЗ.

Висновки

Використання ант-ГнРГ і а-ГнРГ з метою індукції суперовуляції веде до посилення процесів окисного стресу в фолікулярній рідини, які шкідливо впливають на яйцеклітину, знижуючи результативність ЕКЗ. 8-ізопростан достовірний показник ОС, його вміст має зворотню кореляційну залежність з рівнями МЛТ та кількістю отриманих яйцеклітин після КОС. Застосування модифікованої схеми КОС з АМГТ дозволяє покращити оваріальну відповідь на КОС та якість отриманих яйцеклітин, які отримані під час ТВП у жінок з НОР.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боярский К. Ю. Фолликулогенез и современная овариальная стимуляция / К. Ю. Боярский // Проблемы репродукции. — 2002. —№ 1. — С. 36–43.
2. Боярский К. Ю. Функциональные тесты, определяющие овариальный резерв / К. Ю. Боярский // Проблемы репродукции. — 1998. — № 3. — С. 3.
3. Кулаков В. И. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В. И. Кулакова. — М. : МИА. — 2000. — 336 с.
4. Мишиева Н. Г. Бесплодие у женщин позднего репродуктивного возраста: принципы диагностики и лечения в зависимости от овариального резерва: автореф. дис. док. мед. наук / Н. Г. Мишиева. — М., 2008. — 36 с.
5. An initial low response predicts poor outcome invitro fertilization, intracytoplasmic sperm injection despite improved ovarian response in consecutive cycles / Z. Veleva [et al.] // Fertil Steril. — 2005. — Vol. 83. — P. 1384–1390.
6. Melatonin as a natural ally against oxidative stress: a physicochemical examination / A. Galano, Dun Xian Tan [et al.] // Journal of Pineal Research. — 2011. — Vol. 51. — P. 1–16.
7. Melatonin as a free radical scavenger in the ovarian follicle / H. Tamura, A. Takasaki, T. Taketani [et al.] // Endocr J. — 2013. — Vol. 60. — P. 1–13.
8. The role of melatonin as an antioxidantin the follicle / H. Tamura, A. Takasaki, T. Taketani [et al.] // Journal of Ovarian Research. — 2012. —Vol. 26. — P. 5.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОК С НИЗКИМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ В ЦИКЛАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Н. А. Щербина, О. Г. Градиль

Резюме. Изучено содержание мелатонина и 8-изопростана в сыворотке крови и фолликулярной жидкости, полученной путем трансвагинальной пункции на фоне контролируемой овариальной стимуляции у 66 пациенток страдающих бесплодием с низким овариальным резервом. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин-доноров. Обнаружено, что мелатонин оказывает выраженное антиоксидантное действие, тем самым увеличивает количество полученных ооцитов пациенток с низким овариальным резервом, а 8-изопростан является достоверным маркером окислительного стресса и работы антиоксидантной системы в сыворотке крови и фолликулярной жидкости. Использование гонадотропинов с целью индукции суперовуляции ведет к усилению процессов окислительного стресса в фолликулярной жидкости.

Ключевые слова: *бесплодие, овариальный резерв, окислительный стресс, мелатонин, 8-изопростан, контролированная овариальная стимуляция, экстракорпоральное оплодотворение, ЭКО, трансвагинальная пункция.*

ASSESSMENT OF THE RESULTS OF THE TRANSVAGINAL PUNCTURE IN PATIENTS WITH LOW OVARIAN RESERVE USING IN VITRO FERTILIZATION

M. O. Scherbina, O. G. Gradil

Summary. The content of melatonin and 8-izoprostan in serum and follicular fluid using transvaginal puncture after ovarian stimulation in 66 infertility women with low ovarian reserve was studied. The control group comprised 33 healthy women, who were donors of oocytes. Found that melatonin has a strong antioxidant effect, thereby increasing the number of oocytes obtained in infertility women with low ovarian reserve and 8-isoprostan a reliable indicator of oxidative stress and antioxidant system in blood serum and follicular fluid. The use gonadotropins for the purpose of inducing superovulation leads to increased oxidative stress processes in follicular fluid.

Key words: *infertility, ovarian reserve, oxidative stress, melatonin, 8-isoprostan, controlled ovarian stimulation, in vitro fertilization, IVF, transvaginal puncture.*

М. О. Щербина,
Му'авія Салем Насер Альмарадат

Харківський національний медичний університет

© Колектив авторів

ХІРУРГІЧНІ ТА КОНСЕРВАТИВНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Резюме. З метою поліпшення результів перебігу вагітності та пологів при ІЦН обстежено 90 пацієнток, які за методом застосованої терапії були розділені на 3 групи. 1 групу склали 30 жінок, яким проводилася хірургічна корекція ІЦН шляхом накладення циркулярного шва на шийку матки в термінах 16-18 тижнів вагітності. У ІІ групу увійшли 30 пацієнток, яким була проведена корекція ІЦН шляхом використання акушерського песарія в строках 17-22 тижнів вагітності. Жінкам ІІІ групи (30 пацієнток) була проведена передгравідарная корекція ІЦН методом біоревіталізації з використанням філерів на основі гіалуронової кислоти. Корекція ІЦН за допомогою філерів дозволяє подовжити вагітність до більш сприятливих термінів гестації, значно знизити відсоток ускладнень з боку матері та немовля та має переваги перед застосуванням інших методів терапії. Ефективність, простота і доступність дозволяє широко використовувати метод біоревіталізації для профілактики передчасних пологів і корекції ІЦН.

Ключові слова: *істміко-цервікальна недостатність, метод біоревіталізації, хірургічні та консервативні методи корекції.*

Вступ

Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) — це патологічний стан перешийка і шийки матки, при якому вони не здатні протистояти внутрішньоматковому тиску і утримувати плід в порожнині матки [1]. Шийка матки складається зі сполучної та м'язової тканини, які концентрується переважно в ділянці внутрішнього вічка та приймають участь у формуванні сфінктера. Вважається, що під час різних внутрішньоматкових втручань, може пошкоджуватися цілісність м'язового кільця сфінктера, шийка матки перестає виконувати свою підтримуючу функцію та розвивається ІЦН [2].

Розробка нових та ефективних методів корекції ІЦН має велике значення для профілактики невиношування вагітності і передчасних пологів [7].

Існують хірургічні та консервативні методи корекції даної патології [3]. Хірургічна корекція ефективна при її виконанні в термінах до 16-18 тижнів вагітності. При оперативному втручанні в більш пізні терміни ефективність достовірно знижується і зростає ризик ускладнень, оскільки використовують наркоз, антибактеріальна терапія і гормональні засоби для зняття зайвого тонусу матки [3].

Крім того, при застосуванні хірургічних методів лікування ІЦН, можливі травми шийки матки і плодового міхура, кровотеча, підвищення тонусу та прорізування тканини шийки матки нитками, іноді розвивається некроз або стеноз шийки матки, що призводить до ускладнень при розродженні, тощо [4].

Консервативні методи лікування ІЦН виконуються при неможливості хірургічної корекції шийки матки. Їх можна застосовувати як під час, так і до настання планованої вагітності, амбулаторно і в умовах стаціонару [5]. Найбільш поширеним методом не хірургічної корекції ІЦН є вагінальний песарій, при накладенні якого часто виникають ускладнення від здавлювання тканин, викликані підвищеною жорсткістю медичного виробу [6].

При встановленні піхвового песарія, який не підходить вагітної за розміром та формою, може розвинутися гострий вагініт, відчуття тиску, розпирання, колючі болі в піхві, дискомфорт внизу живота та попереку [8].

Незважаючи на існуюче різноманіття модифікацій піхвового песарія та хірургічних методів лікування, жодна з запропонованих технологій не володіє абсолютною ефективністю, при цьому залишається високою ймовірність розвитку ускладнень, що негативно впливають на перинатальні та акушерські ускладнення [9].

Нами розроблена і успішно використовується нова методика біоревіталізації шийки матки для передгравідарної корекції ІЦН, яка полягає в використанні філерів на основі гіалуронової кислоти.

Ін'єкційні матеріали-біоревіталізатори на сьогодення визнані найкращими з точки зору ефективності та безпеки. Вони володіють високою еластичністю, пластичністю і біосумісністю [11].

Реструктуризація тканини шийки матки при ІЦН обумовлена взаємодією гіалуронової

кислоти з клітинними рецепторами, які знаходяться у м'язовому шарі, в результаті чого активуються процеси проліферації клітин і синтезу нових міжклітинних компонентів (колагену, еластину, глікозаміногліканів) [10].

Мета дослідження

Поліпшити результати вагітності та перебіг пологів при ІЦН.

Матеріали та методи досліджень

Обстежено 90 пацієнток з ІЦН, які за методом застосованої терапії були розділені на 3 групи.

1 групу склали 30 жінок, яким проводилася хірургічна корекція ІЦН шляхом накладення циркулярного шва на шийку матки в термінах 16-18 тижнів вагітності. У II групу увійшли 30 пацієнток, яким була проведена корекція ІЦН шляхом використання акушерського песарія в сроках 17-22 тижнів вагітності. Жінкам III групи (30 пацієнток) була проведена передгравідарная корекція ІЦН шляхом використання філерів на основі гіалуронової кислоти.

Препарат застосовувався шляхом внутрішньом'язового циркулярного обколювання області внутрішнього зіву шийки матки, об'ємом 1 мл. Діагноз ІЦН у всіх пацієнток був виставлений на підставі клініко-лабораторних, інструментальних методів обстеження та результатів УЗД (відповідно до наказів № 417 від 15.07.2011р. та №624 від 03.11.2011р. МОЗ України).

У пацієнток III групи були вивчені анамнестичні дані, що підтверджують наявність ІЦН в попередніх вагітностях. Стан шийки матки за біометричними показниками в обстежених групах до проведення корекції ІЦН статистично не відрізнявся.

Результати досліджень та їх обговорення

Ефективність проведеного лікування ІЦН у пацієнток I та II груп оцінювали на 2-3-й день після хірургічної або консервативної корекції за допомогою ультразвукової цервікометрії. Позитивна динаміка була відзначена у 94 % пацієнтів 1-ї групи, 97 % — у 2-ї. Оцінка ефективності проведеної корекції шийки матки у пацієнток III групи проводилась після настання вагітності в ті самі сроки, що і у вагітних I та II груп. За даними ультразвукової цервікометрії у 100 % вагітних III групи шийка, в якої була проведена предгравідарна корекція, шийка матки не мала ознак ІЦН .

Нами здійснений аналіз ускладнень вагітності та пологів у обстежених пацієнток після корекції ІЦН (табл. 1).

При хірургічній корекції вагітність частіше ускладнювалася загрозою переривання, яка в 1-й групі спостережень виникала у 38 % вагітних та у 2-й — у 26 % (p <0,05). У жінок третьої групи, після проведення передгравідарної корекції ІЦН, вагітність наступила у 68% протягом двох – трьох місяців і у 29 % — через 4 місяці після введення філерів в шийку матки. У всіх вагітних III групи вагітність протікала гладко, без загрози переривання.

При корекції ІЦН за допомогою накладення хірургічного шва на шийку матки і акушерського песарія відбувалося порушення біоценозу піхви значно частіше, ніж при передгрвідарної корекції за допомогою філерів на основі гіалуронової кислоти (у 57 % в 1 групі, в 38 % у другій і в 3 % у третій відповідно). Частота розродження через природні родові шляхи у пацієнток III-ї групи була достовірно більшою (94 %), ніж у вагітних 1-ї (60 %) та II (81 %) груп. Кесарів розтин, у всіх спостереженнях, переважно проводили в ургентному порядку (76,5 %).

Своєчасно завершили вагітність 62 % пацієнток 1-ї групи і 79 % пацієнток II-ї групи. У III групі жінок термінові пологи відбулися у 97 % досліджуваних. Пізні викидні відбулися в 1-й групі жінок у 17 %, в II-й групі — у 10 %. У третій групі пацієнток, після настання вагітності, викиднів в жодному випадку не спостерігалось (табл. 1).

В усіх трьох групах спостереження відзначалися поодинокі ускладнення у вигляді розривів м'яких тканин пологових шляхів, затримки частин та ручного виділення посліду, кровоте-

Таблиця 1.

Ускладнення вагітності та пологів у пацієнток після корекції ІЦН

Перебіг вагітності	Групи вагітних					
	1 група, n=30		2 група, n=30		3 група, n=30	
	n	%	n	%	n	%
Загроза переривання вагітності	11±2,1	38*	8±1,6	26*	-	-
Порушення біоценозу піхви	16±3,2	57*	11±2,3	38*	1±0,6	3
Передчасні пологи	6±0,1	20	4±0,2	13,3	1±0,09	3,33%
Термінові пологи	19±2,6	62*	23±2,3	79*	29±3,8	97
Аборти пізніх строків	5±1,0	17*	3±0,6	10*	0	0
Розродження: — через природні пологові шляхи — оперативне	 18±3,3 12±2,9	 60* 40*	 25±2,4 5±0,7	 81* 19*	 28±3,3 2±0,5	 94 6

Примітка:*- p<0,05 порівняно з 3 групою вагітних

чі у ранньому післяпологовому періоді, однак достовірних відмінностей між групами порівняння не виявлено.

Нами проаналізовані данні щодо стану 90 новонароджених, які народилися від матерів, яким була здійснена корекція ІЦН. Для цього новонароджені були розподілені на 3 групи: 1 группа — 30 новонароджених, матерям яких була здійснена хірургічна корекція ІЦН шляхом накладання циркулярного шва на шийку матки під час вагітності, 2 — 30 новонароджених, матерям яких була здійснена консервативна корекція ІЦН за допомогою акушерського песарія, 3 група — 30 новонароджених матерям яких була проведена передгравідарна корекція за допомогою філерів.

Результати пологів і здоров'я новонароджених у ІІІ групі спостереження були більш сприятливі, порівняно з іншими жінками. Випадків захворюваності та смертності новонароджених не спостерігалось. Усі діти та їх матусі були своєчасно виписані з пологового будинку.

Данні щодо захворюваності новонароджених при хірургічної та консервативної корекції ІЦН наведені у табл. 2.

Таблиця 2.

Захворювання новонароджених при хірургічної та консервативної корекції ІЦН

Захворювання новонароджених	Групи новонароджених					
	1 група, n=30		2 група, n=30		3 група, n=30	
	n	%	n	%	n	%
Органів дихання	4±0,002	13	5±0,003	16	0	0
Нервової системи	3±0,001	10*	1±0,001	3,3	0	0
Інфекції	2±0,003	6,6*	1±0,001	3,3	0	0
Травматичні пошкодження	1±0,001	3,3*	0	0	0	0

Примітка:*- $p<0,05$ порівняно з 2 групою вагітних

Новонароджені 1-ї групи, що народилися від матерів після хірургічної корекції ІЦН, достовірно частіше мали хвороби нервової системи (10,0 %), інфекційні ураження (6,6 %) та травматичні пошкодження (3,3 %) порівняно з новонародженими ІІ-ї групи (у 1 новонародженого 1-ї групи спостерігалась кефалогематома). Ці данні свідчать про те, що після хірургічної корекції ІЦН частіше виникає ризик розвитку материнсько-плодової інфекції та структурних змін у консистенції шийки матки, які, мабуть у деяких випадках, призводять до підвищеного тиску на голівку плода під час її розкриття та впливають на стан нервової системи немовля.

У новонароджених 1-ї та ІІ-ї групи у 13% та 16% (відповідно) спостерігались захворювання органів дихання, мабуть пов'язаних з недосконало розвинутої сурфоктантної системи немовляти при передчасних пологах.

Висновки

Корекція ІЦН методом біоревіталізації шийки матки має значні переваги перед іншими методами терапії даної патології і виконується в передгравідарному періоді, що є кращим в плані профілактики можливих ускладнень вагітності та пологів. Консервативна корекція ІЦН дозволяє знизити кількість вагітностей, що протікають із загрозою переривання, або скінчуються самовільними абортами пізніх строків та передчасними пологами. Корекція ІЦН за допомогою філерів дозволяє подовжити вагітність до більш сприятливих термінів гестації та значно знизити відсоток ускладнень з боку матері та немовля. При хірургічній корекції ІЦН шляхом накладення циркулярного шва на шийку матки спостерігається значно вищий відсоток ускладнень, порівняно з іншими методами, таких як використання піхвового песарія та філерів на основі гіалуронової кислоти.

Ефективність, простота і доступність дозволяє широко використовувати метод біоревіталізації для профілактики передчасних пологів і корекції ІЦН.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акушерство : Национальное руководство / Э. К. Айламазян, В. И. Кулаков, В. Е. Радзинский, Г. М. Савельева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - С. 1056-1059.
2. Волков В. Г. Воспалительные изменения в последах у беременных с бактериальным вагинозом / В. Г. Волков, А. А. Бадаева // Вестник РУДН. Сер. «Медицина. Акушерство и гинекология». — 2012. — № 5. — С. 113-116.
3. Кох Л.И. Клинические аспекты патологии соединительной ткани при истмико-цервикальной недостаточности / Л. И. Кох, И. В. Сатышева // Сибирск. мед. журн. — 2008. — Т. 23. — С. 38-40.
4. Кузнецов Р.А.Морфологические критерии первичной плацентарной недостаточности / Р. А. Кузнецов, О. В. Рачкова, Л. П. Перетятко // Сибирск. мед. журн. — 2011. — № 5. — С. 34-39.
5. Особенности течения беременности при некоторых экстрагенитальных заболеваниях (анемия, пиелонефрит, артериальная гипертензия) / О. Л. Паенди, А. А. Оразмурадов, С. А. Князев, С. В. Апресян // Сибирск. мед. журн. — 2012. — № 5. — С. 515-524.
6. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия // Status Praesens. - 2011. - № 4. - С. 19-20.
7. Синдром плацентарной недостаточности у первородящих после хирургического и медикаментозного абортов / О. М. Колесникова, А. А. Оразмурадов, С. А. Князев [и др.] // Вестник РУДН. Сер. «Медицина. Акушерство и гинекология». — 2012. — № 5. — С. 32-35.

8. Abdel-Aleem H. Cervical pessary for preventing preterm birth / Abdel- H. Aleem, O. M. Shaaban, M. A. Abdel-Aleem // Cochrane Database Syst Rev. — 2013. — Vol. 5. — C. 218-220.
9. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial / M.Goya et al. // The Lancet. - 2012. - Vol. 379, N. 9828. - P. 1800-1806.
10. Cervical remodeling during pregnancy and parturition: molecular characterization of the softening phase / C. P. Read, R. A. Word, B. C. Timmons [et al.] // Reproduction. — 2014. — Vol. 134. — P. 327-340.
11. Taylor B.K. Sonographic assessment of cervical length and the risk of preterm birth / B. K. Taylor // J. Obstet. Gynecol. Neonat. Nurs. — 2011. — Vol. 40, N 5. — C. 617-631.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ И КОНСЕРВАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Н. А. Щербина, Му'авия Салем Насер Альмарадат

Резюме. С целью улучшения результа течения беременности и родов при ИЦН обследовано 90 пациенток, которые по методу примененной терапии были разделены на 3 группы. 1 группу составили 30 женщин, которым проводилась хирургическая коррекция ИЦН путем наложения циркулярного шва на шейку матки в сроках 16-18 недель беременности. Во вторую группу вошли 30 пациенток, которым была проведена коррекция ИЦН путем использования пластикового вагинального пессария в сроках 17-22 недель беременности. Женщинам III группы (30 пациенток) была проведена предгравидарная коррекция ИЦН методом биоревитализации с использованием филлеров на основе гиалуроновой кислоты. Коррекция ИЦН с помощью филлеров позволяет продлить беременность до более благоприятных сроков гестации, значительно снизить процент осложнений со стороны матери и новорожденного и имеет преимущества перед применением других методов терапии. Эффективность, простота и доступность позволяет широко использовать метод биоревитализации для профилактики преждевременных родов и коррекции ИЦН.

Ключевые слова: *истмико-цервикальная недостаточность, метод биоревитализации, хирургические и консервативные методы коррекции.*

SURGICAL AND CONSERVATIVE TREATMENT OF CERVICAL INCOMPETENCE

N. A. Scherbina, Mu'awya Salem Naser Almaradat

Summary. In order to improve the results of pregnancy and childbirth in the cervical incompetence (CI) we examined 90 patients who applied the method of treatment. They were divided into 3 groups. Group 1 consisted of 30 women, who underwent surgical correction of CI by imposing circular weld on the cervix in terms of 16-18 weeks of pregnancy. The second group included 30 patients, who underwent correction of CI by the use of plastic vaginal pessary in terms of 17-22 weeks of pregnancy. Women of the III group (30 patients) underwent pregravid correction of CI by using biorevitalisation fillers based on hyaluronic acid. The correction of CI using fillers can prolong the pregnancy to the more favorable terms of gestation, to significantly reduce the percentage of complications in the mother and newborn, and has advantages over the use of other therapies. Efficiency, simplicity and accessibility makes extensive use of biorevitalisation method for the prevention of preterm labor and CI correction.

Key words: *cervical incompetence, biorevitalisation method, surgical and conservative methods of correction.*

Е. В. Ивахненко

Городская инфекционная больница, г. Севастополь

© Ивахненко Е. В.

ДИНАМИКА УРОВНЕЙ КОРТИЗОЛА, ИНСУЛИНА И ГЛЮКОЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Резюме. Наиболее принципиальными моментами инфузионной терапии являются выбор инфузионной жидкости, определение объема и скорости инфузии. В современной литературе дискуссия сводится преимущественно к выбору между солевыми кристаллоидными и естественными или искусственными коллоидными растворами. Целью данного исследования было сравнить динамику уровня гормонального статуса в сыворотке крови в зависимости от типа инфузионной терапии у пациентов с инфекционно-токсическим шоком. В результате исследования было определено, что использование для стартовой комбинированной гипертонически-гиперонкотической инфузионной терапии группе способствовало быстрому устранению стресс-реакции, нормализации обмена глюкозы и уровней кортизола и инсулина, что являлось маркером улучшения метаболизма в направлении уменьшения катаболической реакции и сохранения белков за счет большей доступности глюкозы и уменьшения гиперметаболизма.

Ключевые слова: *комбинированная гипертонически-гиперонкотическая инфузионная терапия, стресс-гормоны, инфекционно-токсический шок.*

Введение

Наиболее частой причиной развития декомпенсации гемодинамики является гиповолемия [9]. Ведущее место среди причин гиповолемии занимают кишечные инфекции, а гиповолемический шок вследствие обезвоживания — одна из основных причин смерти [4]. Даже в развитых странах частота заболевания гастроэнтеритом остается высокой. В США ежегодно регистрируется 20 млн случаев гастроэнтерита и около 250 пациентов ежегодно умирает [1].

Наиболее принципиальными моментами инфузионной терапии являются выбор инфузионной жидкости, определение объема и скорости инфузии [6].

В современной литературе дискуссия сводится преимущественно к выбору между солевыми кристаллоидными и естественными или искусственными коллоидными растворами.

Принципиальным вопросом является определение объема и темпа инфузии. В настоящее время большинство авторов рекомендуют начальный высокий темп инфузии у больных как с гиповолемией различного генеза, так и при инфекционно-токсическом шоке (ИТШ) [2]. В случаях с тяжелой гиповолемией рекомендуется струйное введение трех доз в 20-30 мл/кг веса изотонических солевых растворов для восстановления гемодинамики [4]. Теоретическим обоснованием такого «агрессивного» подхода к инфузионной терапии были сообщения о положительном влиянии достижения супранормальних показателей транспорта кислорода на выживание критических больных [3]. Понятно, что достичь сверхнормальных показателей транспорта кислорода применяя препараты с инотропным действием в условиях гиповолемии невозможно. Поддержание преднагрузки в условиях повреждения капиллярного русла и капиллярной утечки возможно лишь при условии массивной и интенсивной инфузионной поддержке. Эффективность таких подходов подтвердили и другие авторы [6-8]. Было показано, что темп и объем инфузионной терапии в первые часы развития ИТШ влияют на летальность. Таким образом, целью инфузионной терапии у больных с критическими расстройствами гемодинамики является обеспечение адекватной преднагрузки и сверхнормальных показателей транспорта кислорода, путем достижения гипердинамии кровообращения [4]. Аналогичной точки зрения придерживаются отечественные авторы, отмечая, что в определенных случаях тяжелой гиповолемии необходимый темп инфузии может быть обеспечен только применением инфузионных насосов. Однако массивная инфузия сопряжена с рядом трудностей и осложнений (объемная перегрузка, гипотермия, воздушная эмболия, гипергидратация) [3]. Это побуждает к поиску путей сокращения объема инфузионного нагрузки.

Цель исследования

Сравнить динамику уровня гормонального статуса в сыворотке крови в зависимости от типа инфузионной терапии у пациентов с инфекционно-токсическим шоком.

Материалы и методы исследования

В работе проанализированы и обобщены результаты обследования и лечения 111 больного с различными формами тяжелой инфекционной патологии, которая была осложнена развитием ИТШ. Средний возраст составлял (69,35±3,17) года. Мужчин было немного больше — 66 (59,5 %), женщин соответственно — 45 (40,5 %). В зависимости от типа стартового инфузионного раствора больные были разделены на четыре группы. Группа 1 — 45 (40,5 %) больных получала в качестве стартовой жидкостной инфузионной терапии изотонические солевые растворы в дозе (21,9±1,9) мл/кг массы тела. Группа 2 — 17 (15,3 %) больных, в качестве стартового раствора для жидкостной инфузионной терапии, получали 6 % раствор желатина с молекулярным весом 200000, степенью замещения 0,5 в дозе 8 мл/кг массы тела. Больным группы 3 — 19 (17,2 %) пациентов, стартовая инфузия проводилась комбинацией раствора декстрана 40 с 10 % раствором NaCl, в соотношении 1:1 в суммарной дозе 8 мл/кг массы тела. Последняя, 4 группа — 30 (27,0 %) больных, получала стартовую инфузию комбинацией 6 % раствор желатина 200 с 10 % раствором NaCl в соотношении 1:1 в суммарной дозе 8 мл/кг массы тела.

Уровень глюкозы крови изучали с помощью анализатора «Lachema» (Чехия). Уровень кортизола — методом масс-спектографии на аппарате Vitros ECi (Великобритания). Уровень инсулина — иммунохимическим методом на аппарате Roche Diagnostic (Швейцария).

Полученные данные обработаны на программе «Microsoft Works 2014» и «Statistic 2.2». Наличие корреляций между полученными показателями определяли по критерию Пирсона. Оценка достоверности коэффициента корреляции проводилась с помощью стандартных таблиц. При $p<0,05$ —коэффициент корреляции указывал на статистически достоверную корреляционную зависимость между величинами.

Результаты исследований и их обсуждение

Согласно полученным данным, в 1-й группе уровень кортизола оставался повышенным в течение последующих 3-х суток исследования. Достоверное снижение уровня кортизола, по сравнению с показателем до лечения, наблюдалось лишь на пятые сутки ($p<0,001$), когда уровень кортизола соответствовал верхней границе нормы (табл. 1). Во 2-й группе уровень кортизола не претерпевал достоверных изменений ($p<0,05$) и оставался повышенным в течение всего исследования, но на второй день исследования был достоверно ниже, чем в 3-й группе ($p<0,05$). В 4-й группе уровень кортизола достоверно снижался на четвертые и пятые сутки наблюдения ($p<0,05$), но оставался выше нормы. Наиболее существенные изменения показателя кортизола сыворотки наблюдались в 4-й группе. Он достоверно снижался на третий, четвёртый и пятый день наблюдения — (683,26±75,56), (469,04±40,22) и (586,20±119,74) нмоль/л, соответствии ($p<0,001$). На четвертые и пятые сутки уровень кортизола соответствовал норме. На вторые и третьи сутки наблюдения он был достоверно ниже, чем в 3-й группе ($p<0,01$). Таким образом, использование гипертонически-гиперонкотических растворов, особенно в 4-й группе приводит к быстрой и устойчивой нормализации уровня кортизола.

Динамика концентрации инсулина на этапах наблюдения также указывала на определенные сдвиги, которые в существенной мере соответствовали динамике концентрации кортизола.

В 1-й группе уровень инсулина достоверно повышался по сравнению с исходным на четвертые и пятые сутки наблюдения (табл. 2), но уже на второй день исследования соответствовал нижней границе нормы. Во 2-й группе достоверное повышение уровня инсулина происходило только на пятый день наблюдения, но уже сразу после завершения инфузии соответствовал норме. В 3-й группе возможных варьирований концентрации инсулина не определялось. Надо отметить, что на третий день исследования уровень инсулина был меньше нормы — (12,87±1,62) пмоль/л и достоверно ниже чем в 4-й группе ($p<0,05$). В дальнейшем

Таблица 1

Динамика уровня кортизола в сыворотке на этапах интенсивной терапии, x±Sx

Группа	Кортизол, нмоль/л				
	После инфузии	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
1	1738,14±248,90	1442,86±256,06	1085,87±327,82	1027,17±365,91	581,30±73,32***
2	1746,20±307,32	1155,29±286,21	1110,95±353,69	1023,75±385,23	963,95±365,26
3	2258,21±319,56	2190,12±357,21	1560,40±319,58	1224,53±401,75*	1137,72±497,69*
4	1608,04±179,19	982,94±106,48*	683,26±75,56***	469,04±40,22***	586,20±119,74***

Таблица 2

Динамика уровня инсулина в сыворотке на этапах интенсивной терапии, x±Sx

Группа	Инсулин, пмоль/л				
	После инфузии	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
1	13,00±2,08	25,24±8,92	25,57±6,99	30,97±7,80*	41,42±9,05**
2	18,86±6,92	31,70±10,58	33,55±10,30	31,58±12,94	33,35±9,71*
3	18,79±8,24	16,21±5,33	12,87±1,62	26,37±11,03	41,63±12,97
4	12,41±0,50***	16,96±1,02***	37,44±7,99**	39,76±4,81***	35,69±8,31**

на четвертые и пятые сутки наблюдения возникала тенденция к его росту соответственно с (26,37±11,03) до (41,63±12,97) пмоль/л.

В 4-ой группе уровень инсулина достоверно возрастал по сравнению с уровнем до начала стартовой ресусцитации до (12,41±0,50) пмоль/л (p<0,001), но оставался ниже нормы. Начиная со 2-го дня исследования уровень инсулина соответствовал норме и на всех этапах исследования достоверно превышал первоначальный показатель.

Таким образом, ресусцитация с использованием коллоидов не способствовала нормализации уровня инсулина. При использовании гипертонических и коллоидных растворов достоверное увеличение уровня инсулина отмечалось лишь на 4-5-е сутки наблюдения, то есть такое влияние можно считать запоздалым и недостаточным. Наиболее существенным нормализирующим влиянием на показатель уровня инсулина скорее всего является ресусцитация в 4-ой группе исследования, которая приводит к стойкому и стабильному росту его уровня на протяжении всех этапов наблюдения, то есть демонстрирует значительное антистрессорное влияние.

Уровень глюкозы в 1-й группе достоверно снижался и соответствовал норме на третий и четвертый день исследования (p<0,05). На пятые сутки он достоверно не отличался от исходного уровня, но соответствовал верхней границе нормы (табл. 3). Достоверная нормализация уровня глюкозы (4,48±0,33) ммоль/л во 2-ой группе была лишь на четвёртые сутки лечения (p<0,05). В 3 группе стойкая нормализация уровня глюкозы происходила на третий день наблюдения и сохранялась на протяжении следующих 2-х суток (p<0,01). Наиболее быстро достоверная нормализация концентрации глюкозы крови происходила в 4-й группе — на вторые сутки лечения.

Уровень глюкозы оставался в пределах нормы и достоверно ниже начального показателя на протяжении всех последующих этапов исследования, что соответствует изменениям показателей кортизола и инсулина.

Таблица 3

Динамика уровня глюкозы крови на этапах интенсивной терапии, (x±Sx)

Группа	Глюкоза, ммоль/л			
	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
1	5,83±0,36	5,16±0,22*	5,14±0,33*	5,40±0,46
2	6,34±0,97	7,14±1,88	4,48±0,33*	4,73±0,57
3	5,42±0,35	4,81±0,24**	4,93±0,25**	4,70±0,23**
4	5,20±1,27*	5,22±1,04*	5,05±1,09*	4,44±0,71**

Таким образом, использование для стартовой комбинированной гипертонически-гиперонкотической инфузионной терапии группе способствовало быстрому устранению стресс-реакции, нормализации обмена глюкозы и уровней кортизола и инсулина, что было маркером улучшения метаболизма в направлении уменьшения катаболической реакции и сохранения белков за счет большей доступности глюкозы и уменьшения гиперметаболизма. В отличие от комбинированной гипертонически-гиперонкотической инфузионной терапии группы, другие типы инфузионных растворов влияли на показатели стресс-реакции значительно ограничено, неустойчиво и реализовывали свое антистрессорное действие позднее, что не способствует быстрому улучшению метаболических процессов у больных с ИТШ.

Выводы

1. Применение кристаллоидных растворов приводит к стойкому повышению уровня стрессорных гормонов на вторые сутки от начала инфузии.
2. Инфузионная терапия с использованием коллоидов не способствовала нормализации уровня инсулина.
3. Использование комбинированного гипертонически-гиперонкотического раствора способствовало быстрому устранению стресс-реакции, нормализации обмена глюкозы и уровней кортизола и инсулина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валлет Б. Роль кишечника в полиорганной недостаточности. / Б. Валлет // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций : Пер. с англ. — Архангельск–Тромсе, — 1998. — С. 202–207.
2. Костюченко А. Л. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине / А. Л. Костюченко, Э. Д. Костин, А. А. Курыгин. — СПб.: Специальная Литература, 1996. — 329 с.
3. Малышев В. Д. Интенсивная терапия острых водно–электролитных нарушений / В. Д. Малышев. — М. : Медицина, 1985. — 192 с.
4. Belcher E. Myocardial dysfunction in sepsis: no role for NO? /E. Belcher, J. Mitchell, T. Evans // Heart. — 2002. — № 87. P. 507–509.
5. Bone R. C. The systemic inflammatory response syndrome. / R. C. Bone // Update Intensive Care Emerg. Med. — 1995. — № 19. — P. 3—12.
6. Cohen J. Septic shock: treatment. / J. Cohen, M. P. Glauser // The Lancet. — 1991. — № 9. — P. 736–739.
7. Jacobs R. F. Septic shock in children: bacterial etiologies and temporal relationship. / R. F. Jacobs // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1990. — № 9. — P. 196–200.
8. Roumen R. M. Cytokine patterns in patients after major vascular surgery, hemorrhagic shock, and severe blunt trauma. Relation with subsequent adault respiratory distress syndrome and multiple organ failure / R. M. Roumen // Ann. Surg. — 1993. — № 6. — P. 769–776.
9. Strieter R. M. Role of tumor necrosis factor-a in disease states and inflammation. / R.M. Strieter, S. L. Kunkel, R. C. Bone // Crit. Care Med. — 1993. — № 10. — P. 447–461.
10. Tracey K. J. Tumor necrosis factor: An updated review of its biology. / K. J. Tracey, A. Cerami // Crit. Care Med. — 1993. — № 10. — P. 415–419.

ДИНАМІКА РІВНІВ КОРТИЗОЛУ, ІНСУЛІНУ ТА ГЛЮКОЗИ В СИРОВАТЦІ КРОВІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

О. В. Івахненко

Резюме. Найбільш принциповими моментами інфузійної терапії є вибір інфузійної рідини, визначення обсягу таі швидкості інфузії. У сучасній літературі дискусія зводиться, переважно, до вибору між сольовими кристалоїдними та природними або штучними колоїдними розчинами. Метою даного дослідження було порівняти динаміку рівня гормнальних статусів у сироватці крові в залежності від типу інфузійної терапії у пацієнтів з інфекційно-токсичним шоком. У результаті дослідження було визначено, що використання в якості стартової комбінованої гіпертонічно-гіперонкотичної інфузійної терапії групі сприяло швидкому усуненню стрес-реакції, нормалізації обміну глюкози та рівнів кортизолу й інсуліну, що було маркером поліпшення метаболізму в напрямі зменшення катаболічної реакції та збереження білків за рахунок більшої доступності глюкози і зменшення гіперметаболізму.

Ключові слова: *комбінована гіпертонічно-гіперонкотична інфузійна терапія, стрес-гормони, інфекційно-токсичний шок.*

THE DYNAMICS OF CORTISOL, INSULIN AND GLUCOSE LEVELS IN BLOOD SERUM, DEPENDING ON TYPE THE OF INFUSION THERAPY.

E. V. Ivakhnenko

Summary. The most fundamental aspects of infusion therapy are the choice of infusion fluid, the determination of the amount and rate of infusion. In modern literature, the debate comes down mainly to a choice between saline crystalloid and natural or artificial colloidal solutions. The purpose of this study was to compare the hormonal status of the dynamic level in blood serum, depending on type of infusion therapy in patients with infectious and toxic shock. The study determined that the use of the starting combined hyperonic-hyperoncotic infusion therapy contributed to the rapid elimination of stress reaction, normalization of glucose metabolism and levels of cortisol and insulin, which is a marker of improved metabolism in the direction of decreasing catabolic reactions and conservation of proteins due to the greater availability of glucose and reduce hypermetabolism.

Key words: *combined hyperonic-hyperoncotic infusion therapy, stress hormones, toxic shock.*

А. С. Лаврик,
Е. П. Дмитренко

ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А. А. Шалимова» НАМН Украины

© Лаврик А. С., Дмитренко Е. П.

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ У БОЛЬНЫХ МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Резюме. В работе изучено морфо-функциональное состояние пищеводно-желудочного перехода у 58 пациентов с морбидным ожирением. Средний ИМТ составил (55,6±10,3) кг/м^2, максимальный 72 кг/м^2. У 22 (37,93 %) обследованных пациентов диагностирована ГЭРБ, у 5 (8,62 %) больных на фоне ГПОД. В структуре ГЭРБ преобладала эндоскопически позитивная форма – у 14 (24,14 %) пациентов. Более чем у трети обследованных пациентов 19 (32,76 %) патологический рефлюкс диагностирован в дневное время, после приема пищи.

Ключевые слова: *морбидное ожирение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищеводно-желудочный переход, нижний пищеводный сфинктер.*

Ведение

В последнее время количество пациентов с ожирением неуклонно растет, особенно в промышленно развитых странах. В настоящее время ожирение это не только медицинская, но и социальная проблема. К сожалению, среди больных в последнее время увеличилось количество пациентов с патологическим ожирением и метаболическим синдромом. Метаболические нарушения в организме носят системный характер и приводят к развитию серьезных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, дыхательной, лежат в основе развития сахарного диабета. Так же ожирение негативно влияет и на состояние органов желудочно-кишечного тракта [3, 5]. Ранее считалось, что ожирение является фактором риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Однако достоверных данных свидетельствующих или опровергающих эту гипотезу нет [5]. Роль избыточной массы тела и ожирения, как факторов риска ГЭРБ оценивается неоднозначно. По данным одних авторов, симптомы ГЭРБ отмечаются независимо от величины индекса массы тела больных, а по другим – симптомы ГЭРБ более выражены у больных с повышенным ИМТ и абдоминальное ожирение является фактором риска развития эрозивного эзофагита [2, 5, 8].

Тем ни менее многие исследования подтверждают влияние ожирения на появление симптомов пищеводного рефлюкса. По данным Jacobson BC даже умеренное увеличение веса у женщин с нормальным весом может спровоцировать или усугубить симптомы пищеводно-желудочного рефлюкса [2]. Проведенный мета анализ Hampel H в 2005 году свидетельствует о статистически значимом увеличение риска развития симптомов ГЭРБ, эрозивного эзофагита. Риск этих з аболеваний постепенно возрастает с увеличением веса [6].

Патогенетическую связь ожирения с ГЭРБ можно объяснить несколькими теориями, прежде всего это повышение внутрижелудочного давления, что в свою очередь приводит к нарушению работы сфинктера. Возможно, в связи с повышением внутрибрюшного давления и механического давления на диафрагму, что приводит к грыже пищеводного отверстия диафрагмы, а так же увеличивает продолжительности транзиторных релаксаций НПС [4, 10]. Так же замечено, что рацион пациент с большим употреблением пищи богатой жирами замедляет опорожнение желудка. Kendall BJ в своих исследованиях установил, что у мужчин уровень лептина сыворотки крови ассоциируется с повышенным риском развития ГЭРБ и пищевода Барретта, хотя у женщин такая связь не установлена [10].

Наоборот же, в своих работах Ierardi E и соавт., показали, что снижение веса у больных с ожирение первой степени не привело к улучшению состояния или изменению показателей пищеводной pH при 24–часовом контроле. Тот факт, что даже умеренное снижение веса приводит к значительному уменьшению симптомов ГЭРБ, говорит скорее всего за то, что благоприятный клинический эффект достигается больше благодаря диете, нежели собственно снижению массы тела [7].

К сожалению существующие консервативные методы снижения массы тела у пациентов с критическим ожирением не всегда позволяют добиться желаемого результата или удержать вес стабильным после его снижения. В настоящее время вырос интерес к бариатрической хирургии, как к радикальному методу лечения пациентов с морбидным ожирением. Использование хирургических методов снижения массы тела позволяет не только снизить вес, а так же нормализовать биохимические показатели крови. Все современные оперативные методы бариатрических операций,

в той или иной степени связаны с вмешательствами на желудке. Однако в литературе не уделяется должного внимания изучению морфо-функционального состоянии пищеводно-желудочного перехода у пациентов с ожирением, которые должны учитывать при выборе операции.

Цель исследования

Изучить морфо-функциональное состояние пищеводно-желудочного перехода у пациентов с морбидным ожирение, с учетом эндоскопических изменений и функции нижнего пищеводного сфинктера (НПС).

Материалы и методы исследований

С 2009 по 2015 год в клинике обследовано 58 пациентов с морбидным ожирением, которым в дальнейшем была выполнена бариатрическое оперативное вмешательство. Из них мужчин было 20 (34,48 %), женщин — 38 (65,52 %). Возраст больных варьировал от 18 до 64 лет, средний возраст составил (42,3±8,5) года. Средний ИМТ составил (55,6±10,3) кг/м^2, максимальный — 72 кг/м^2. Более чем у половины пациентов ИМТ был выше 50 кг/м^2. Все пациенты прошли клиническое обследование, особое внимание уделяли основным жалобам со стороны желудочно-кишечного тракта. Из инструментальных методов исследования всем пациентам была выполнена эгофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС), манометрия пищевода и внутрипищеводный pH-мониторинг, 35 (60,34 %) пациентам было выполнено рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ, при ЭФГДС особое внимание уделяли уровню расположения зубчатой линии, степени смыкания «розетки» кардии, а так же состоянию слизистой оболочки нижней трети пищевода.

Наличие и степень выраженности патологического гастроэзофагеального рефлюкса оценивали на основании индекса DeMeester по данным внутрипищеводного pH-мониторинга.

Рентгенологическое исследование проводили как в скопическом, так и в графическом режимах с использованием в качестве контраста сульфата бария; 25 пациентам из 35 исследование было проведено как в вертикальном, так и горизонтальном положении, в положении по Тренделенбургу, с использованием функциональных нагрузок.

О нарушениях функции НПС свидетельствовали изменения при эзофагоманометрии, а также косвенно данные внутрипищеводного pH-мониторинга, а именно число рефлюксов более 5 минут и продолжительность самого длительного рефлюкса.

Результаты исследований и их обсуждение

Жалобы со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта предъявляли 27 (46,55 %) больных. Наиболее частой жалобой была отрыжка и тяжесть в эпигастрии, которые встречались у 15 (25,86 %) больных. Частая изжога наблюдалась у 3 (5,17 %) пациентов, эпизодическая — у 5 (8,62 %) больных. Следует отметить, что 8 (17,79 %) больных с подтверждённым патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом жалобы не предъявляли.

У 6 (10,34 %) пациентов отмечались эндоскопические признаки ГПОД, уровень расположения зубчатой линии находился на 36–38 см от резцов. Более чем у четверти пациентов 15 (25,86 %) «розетка» кардии зияла, у 7 (12,07 %) больных смыкалась частично. Следует отметить, что у 14 (24,14 %) пациентов диагностирована эноскопически позитивная форма ГЭРБ, из них у 9 (15,52 %) пациентов изменения слизистой оболочки нижней трети пищевода соответствовали рефлюкс-эзофагиту LA-A, у 5 (8,62 %) больных рефлюкс-эзофагиту LA-B.

По данным внутрипищеводного мониторинга pH у 22 (37,93 %)пациентов диагностирована ГЭРБ, следует отметить, что у 8 (13,79 %) пациентов при ЭФГДС никаких изменений слизистой оболочки нижней трети пищевода не отмечалось. Индекс DeMeester у этих пациентов значительно превышал норму и находился в пределах 32,15–87,51. Среднее значение этого показателя составляло 54,69 ± 5,86. Повышение индекса DeMeester было обусловлено, как увеличение количества патологических рефлюксов, так и увеличением их продолжительности.

Наиболее часто патологический желудочно-пищеводный рефлюкс у пациентов ГЭРБ отмечался в дневные часы – у 12 (20,69 %), на протяжении всего времени исследования у 7 (12,07 %). Изолированный ночной рефлюкс зарегистрирован у 3 (5,17 %) пациентов. Для рефлюксов в дневные часы было характерно увеличение их количества и продолжительности после приема пищи. Чаще наблюдали кислый рефлюкс – у 19 (32,76 %) пациентов. Смешанный кислотно-щелочной рефлюкс отмечен у 3 (5,17 %) пациентов.

При исследовании базальной pH в просвете пищевода этот показатель находился в пределах 3,10 – 6,30, среднее значение 4,3 ± 0,27.

При манометрии пищевода у 20 (34,48 %) пациентов отмечалось снижение давления нижнего пищеводного сфинктера и в среднем составляло (8,44 ± 0,97) мм рт. ст. Следует отметить, что у 3 (5,17 %) пациентов с ГЭРБ

давление НПС было в пределах нормы. У 2 (3,45 %) пациентов при сниженном давлении НПС при мониторинге pH пищевода патологические гастроэзофагеальные рефлюксы не зарегистрированы.

При рентгенологическом исследовании у 6 (10,34 %) больных диагностирована аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Рентгенологически желудочно-пищеводный рефлюкс зарегистрирован у 9 (15,52 %) больных. У 4 (6,9 %) больных с ГПОД при эндоскопическом исследовании изменений со стороны слизистой оболочки пищевода мы не наблюдали.

Выводы

Состояние и функция пищеводно-желудочного перехода у больных морбидным ожирением заслуживает внимания и требует дальнейшего изучения. При выборе бариатрической операции следует учитывать состояние пищевода. При выраженном рефлюкс-эзофагите, следует отдавать предпочтение операции шунтирование желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением: клиника, диагностика, лечение : метод. Рекомендации / Л. А. Звенигородская, Е. Ю. Бондаренко, А. А. Чурикова, Т. В. Мищенкова. – М., 2011. – 14 с.
2. Бондаренко Е. Ю. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением / Е. Ю. Бондаренко, Л. А. Звенигородская // Тезисы IX Съезда научного общества гастроэнтерологов России. — М. — 2009. — С. 338.
3. Патология органов пищеварения при ожирении (обзор) / Е. В. Анисимова, И. В. Козлова , С. В. Волков, В. Л. Мещеряков // Саратовский научно -медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 851-856.
4. de Vries D.R. Gastroesophageal pressure gradients in gastroesophageal reflux disease: rela tions with hiatal hernia, body mass index, and esophageal acid exposure / de Vries D.R., van Herwaarden M.A., Smout A.J. & Samsom M. // Am. J. Gastroenterol. -2009. - № 103. P.-1349-1354.
5. Does BMI predict recurrence or complications after reoperative reflux surgery? Review of a single center's experience and a comparison of outcomes / Wakeam E, Wee J, Lebenthal A [et al.] // J. Gastrointest Surg. — 2014. — Vol. 18, № 11. — P.-1965-73
6. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications//Ann Intern Med.- 2005.-Vol. 2.- № 3. - :P.-199-211
7. Metabolic syndrome and gastro-esophageal reflux: A link towards a growing interest in developed countries / Ierardi E, Rosania R, Zotti M [et al.] // World J Gastrointest Pathophysiol. – 2010.- Vol.- 1. № 3. –P. 91-9
8. Obesity and Gastrointestinal Diseases / Ai Fujimoto, Shu Hoteya, Toshiro Iizuka [et al.] // Gastroenterol Res Pract. - 2013.
9. Obesity and gastroesophageal reflux: quantifying the association between body mass index, esophageal acid exposure, and lower esophageal sphincter status in a large series of patients with reflux symptoms / Ayazi S. [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2009. - № -13. – P.1440-1447.
10. Study of Digestive Health. Leptin and the risk of Barrett's oesophagus / Kendall BJ, Macdonald GA, Hayward NK [et al.] // Gut. -2008.- № 4.- P.-:448-54.

ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА У ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ.

А. С. Лаврик,
О. П. Дмитренко

Резюме. У даній роботі вивченно морфо-функційний стан стравохідно-шлункового переходу у 58 пацієнтів на морбідне ожиріння. Середній ІМТ склав (55,6 ± 10,3) кг/м^2, максимальний 72 кг/м^2. У 22 (37,93 %) обстежених пацієнтів діагностовано ГЕРХ, у 5 (8,62 %) хворих на тлі ГПОД. У структурі ГЕРХ переважала ендоскопічно позитивна форма — у 14 (24,14 %) пацієнтів. Більш ніж у третини обстежених пацієнтів 19 (32,76 %) патологічний рефлюкс діагностований в денний час, після прийому їжі.

Ключові слова: *морбідне ожиріння, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, стравохідно-шлунковий перехід, нижній стравохідний сфінктер.*

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY

A. S. Lavryk, E. P. Dimitrenko

Summary. In this paper we study morfo-functional state of esophageal-gastric junction in 58 patients with morbid obesity. Average BMI was (55,6 ± 10,3) kg/m^2, maximum 72 kg/m^2. GERD diagnosed in 22 (37.93 %) patients, 5 (8.62 %) of them has Hiatal hernia. In the structure of GERD prevailed endoscopically positive form - in 14 (24.14 %) patients. In 19 (32.76 %) patients pathological reflux diagnosed during the day, after meals.

Key words: *morbid obesity, gastroesophageal reflux disease, esophageal-gastric junction, the lower esophageal sphincter.*

А. В. Петков, Ю. Н. Скибо, В. Серхан, И. В. Поливенок, В. В. Бойко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков

© Коллектив авторов

КОНЦЕПЦИЯ ГИБРИДНОЙ КОРОНАРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Резюме. Гибридная коронарная реваскуляризация (ГКР) проведена 11 пациентам. В качестве этапа коронарного шунтирования шести из них проведено минимально инвазивное шунтирование передней межжелудочковой артерии левой внутренней грудной артерией из четвертого межреберья слева. Используя стернотомный доступ, от двух до четырех маммарных шунтов наложено пяти пациентам. Все операции прошли успешно. При проведении запланированного этапа чрескожного коронарного вмешательства устанавливали 1-2 стента, во всех случаях при шунтографии шунты хорошо фукционировали. Рассмотрен широкий спектр клинических ситуаций, в которых ГКР имеет преимущества и может эффективно использоваться.

Ключевые слова: *гибридная коронарная реваскуляризация, минимально инвазивное коронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство.*

Введение

Гибридная коронарная реваскуляризация (ГКР) находит все большее применение у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и многососудистым поражением. ГКР объединяет лучшие стороны двух методик — коронарного шунтирования (КШ) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), которые могут выполняться различными способами и в разной последовательностих [1, 2, 4, 5].

В настоящее время чаще всего используют миниинвазивное КШ, которое может быть выполнено из минидоступа, эндоскопически или с помощью роботов-манипуляторов, дополняя его ЧКВ на том же операционном столе или спустя какое-то время. При острых коронарных синдромах с многососудистым поражением возможен и обратный порядок реваскуляризации – открытие инфаркт-связанной артерии первым этапом для стабилизации состояния пациента, КШ оставшихся поражений вторым этапом. Надежный отдаленный результат ГКР обеспечивается использованием в качестве шунтов внутренних грудных (маммарных) артерий (ВГА) [5, 6, 7, 8].

Таким образом, ГРМ в общем виде представляет не конкретную методику, а некую концепцию реваскуляризации миокарда, которая может быть реализована различными способами и их комбинациями в зависимости от различных клинических ситуаций и конкретных клинико-анатомических условий.

Цель работы

Сформировать концепцию гибридной реваскуляризации миокарда применительно к реалиям украинской кардиохирургии.

Материалы и методы исследований

В ГУ «ИОНХ им. В. Т. Зайцева НАМНУ» в период с 2011 по 2014 г. ГРМ проведена 11 пациентам, средний возраст которых составил (58,3±8,7) лет. Из них шести пациентам в качестве этапа КШ проведено маммарно-коронарное шунтирование (МКШ) в переднюю межжелудочковую артерию (ПМЖА) из передней миниторакотомии в четвертом межреберье (мини-МКШ) (рис. 1).

Рис. 1. Наложенный шунт левой ВГА к ПМЖА

В пяти других случаях на этапе КШ накладывали от 2 до 4 маммарных шунтов с использованием стернотомного доступа; неполное КШ и запланированная ГКР в этих случаях была обусловлена наличием следующих обстоятельств: признаки тяжелой патологии аорты; нестабильная стенокардия с нестабильной гемодинамикой, ограничивавшей манипуляции на сердце; наличие тяжелой ишемии нижних

конечностей, обусловливавшей риски, связанные с изъятием аутовенозных трансплантатов, непригодность или дефицит аутовенозных трансплантатов при нехватке маммарных шунтов для полного КШ.

Еще шести пациентам было проведено изолированное мини-МКШ. Среди них были пациенты с гемодинамически незначимыми стенозами в бассейнах правой коронарной и огибающей артерий, таким образом, изолированное мини-МКШ можно рассматривать как случаи потенциально гибридной реваскуляризации миокарда, поскольку в связи с высокой живучестью маммарного шунта рецидивы стенокардии будут связаны преимущественно с прогрессированием стенозов, потенциально устранимых ЧКВ.

Этап миниинвазивного КШ проводился с использованием системы стабилизации, собственными силами приспособленной для крепления на стандартные грудные ранорасширители [3]. Однолегочную вентиляцию легких не использовали.

Во время проведения ЧКВ в качестве второго этапа ГКР проверяли функционирование маммарных шунтов, выполняя шунтографию (рис. 2). На этапе ЧКВ использовали один или два стента, в одном случае – баллонную ангиопластику.

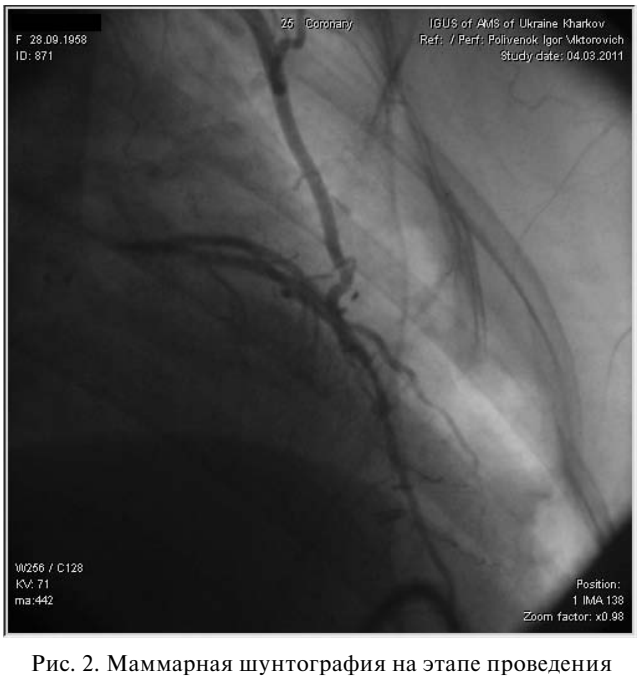


Рис. 2. Маммарная шунтография на этапе проведения ЧКВ

Результаты исследований и их обсуждение

Все ГКР проведены в заранее запланированном объеме. Конверсий и расширения доступа при мини-МКШ, подключений искусственного кровообращения не потребовалось. Размер кожного шва при мини-МКШ составил в среднем 8,5 см (рис. 3). У всех пациентов после завершения ГКР рецидивов стенокардии не отмечено. Летальных исходов и периоперационных инфарктов миокарда не было.

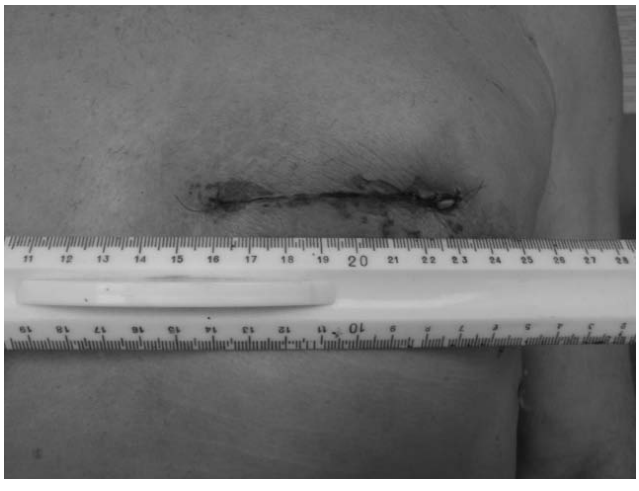


Рис. 3. Вид и размер кожного шва после проведения мини-МКШ

Во всех случаях при контрольной шунтографии отмечено хорошее функционироване маммарных шунтов.

Накопленный мировой опыт и начальный опыт собственных операций позволил выделить основные особенности ГКР, обусловливающие ее преимущества над традиционными методиками (КШ и ЧКВ), используемыми в качестве изолированных методов.

Преимущества ГКР над традиционным КШ вне зависимости от способа реализации этапа КШ:

1) отсутствие манипуляций на аорте и связанное с этим снижение риска периоперационного инсульта, расслоения аорты;

2) отсутствие необходимости в венозных транстплантатах, что важно при патологии, дефиците аутовенозных шунтов или риске, связанном с их изъятием (например, тяжелая ишемия нижних конечностей);

3) уменьшение количества манипуляций и опасных маневров на сердце, связанных с его выворачиванием, следовательно – снижение риска развития нарушений гемодинамики и перехода на ИК;

4) наилучший путь для полной реваскуляризации миокарда при технически недоступных или сложных для шунтирования ситуациях (спаечный процесс в перикарде, анатомические особенности, интрамуральное расположение КА);

5) наилучшие показатели выживаемости ВГА-трансплантатов обусловливают в среднем большую продолжительность высокого качества жизни.

Дополнительные преимущества ГКР над традиционным КШ при использовании на этапе КШ мини-МКШ еще более очевидны:

1) меньшая травма и длительность операции, что снижает риски осложнений и ускоряет реабилитацию;

2) превосходный косметический результат, особенно у женщин (рубец располагается в складке под грудной железой);

3) сохранение стернотомного доступа и облегчение задачи реваскуляризации при возможном последующем традиционном КШ в отдаленные сроки.

Преимущества ГКР над стентированием обусловлены присущим только КШ особенностям реваскуляризации миокарда:

1) надежный «обязательный» при ГКР шунт ЛВГА в ПМЖА;

2) более высокие, чем у стентов показатели выживаемости артериальных шунтов в другие сосудистые бассейны;

3) большая, чем при стентировании безопасность при некоторых типах поражения КА: «критический» стеноз ствола ЛКА, резкий и протяженный кальциноз КА, «непроходимые» хронические окклюзии ЛКА;

4) экономическая эффективность при «многоэтажных» поражениях КА, требующих большого количества стентов и в случаях, требующих нескольких стентов с лекарственным покрытием.

Существенным для Украины недостатком ГКР в отсутствие «гибридных» операционных является вынужденная необходимость неодновременного проведения ее этапов в различных отделениях.

Выводы

1. В условиях украинских реалий при дефиците специфических приспособлений и устройств для торакоскопии, позволяющих достигнуть максимальной миниинвазивности КШ, применение ГКР, включающем МКШ из миниторакотомии, имеет все же ряд преимуществ над традиционными методиками при широком круге клинических ситуаций.

2. Накопленный начальный опыт ГКР в существующих условиях показал его высокую эффективность, безопасность и экономическую обоснованность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце / Л. А. Бокерия, В. М. Авалиани, В. Ю. Мерзляков — М. : НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2008. — 490 с.
2. Критерии отбора пациентов для мини-инвазивных и гибридных коронарных реваскуляризаций / А. В. Петков, Ю. Н. Скибо, И. В. Поливенок, В. В. Бойко // Медицина неотложных состояний. — 2013. — № 8. — С. 112–115.
3. Технология миниинвазивного маммарно-коронарного шунтирования без дополнительного оснащения / А. В. Петков, Ю. Н. Скибо, В. В. Бойко, И. В. Поливенок // Харківська хірургічна школа. — 2013. — № 3. — С. 34–37.
4. Clinical Outcomes After Hybrid Coronary Revascularization Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass / T. A. Vassiliades, P. D. Kilgo, J. S. Douglas [et al.] // Innovations. — 2009. — Vol. 4. — P.299–306.
5. Comparative study of same sitting hybrid coronary artery revascularization versus off-pump coronary artery bypass in multivessel coronary artery disease / W. B. Bachinsky, M. Abdelsalam, G. Boga [et al.] // J. Interv. Cardiol. — 2012 — Vol. 25 — P. 460—468.
6. Hybrid cardiovascular procedures / J. G. Byrne, M. Leacche, D. E. Vaughan [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol Intv. — 2008. — Vol. 1. — P. 459–468.
7. Hybrid Coronary Revascularization Using Robotic Totally Endoscopic Surgery: Perioperative Outcomes and 5-Year Results / J. O. Bonatti, D. Zimrin, E. J. Lehr [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. — 2012. — Vol. 94. — P. 1920–1926.

КОНЦЕПЦІЯ ГІБРИДНОЇ КОРОНАРНОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ

О. В. Пєтков, Ю. М. Скібо, В. Серхан, І. В. Полівенок, В. В. Бойко

Резюме. Гібридна коронарна реваскуляризація (ГКР) виконана 11 пацієнтам. В якості етапу коронарного шунтування шістьом з них виконане мінімально інвазивне шунтування передньої міжшлуночкової артерії лівою внутрішньою грудною артерією з четвертого міжребір'я зліва. Використовуючи стернотомний доступ, від двох до чотирьох мамарних шунтів накладено п'ятьоми пацієнтам. Всі операції пройшли успішно. При проведенні запланованого етапу чрезшкірного коронарного втручання встановлювали 1-2 стенти, в усіх випадках шунти добре функціонували. Розглянуто широкий спектр клінічних ситуацій, в яких ГКР має переваги та може ефективно використовуватися.

Ключові слова: *гібридна коронарна реваскуляризація, мініінвазивне коронарне шунтування, чрезшкірне коронарне втручання.*

CONCEPTION OF HYBRID CORONARY REVASCULARIZATION

A. V. Pyetkov, Yu. N. Skibo, W. Serhan, I. V. Polivenok, V. V. Boyko

Summary. 11 patients underwent hybrid coronary revascularizations (HCR). Six of them underwent minimally invasive left internal mammary artery to left anterior descending bypass. Thoracotomy in fourth left intercostal space was used as approach. In five cases sternotomy was used to anastomose 2 to 4 mammary grafts. All operations were successful and all mammary grafts were patent at the time of PCI that was planned as the second stage of HCR when 1-2 stents were used. Wide spectrum of clinical situations in which HCR has advantages and could be effectively used are considered.

Key words: *hybrid coronary revascularizations, minimally invasive coronary artery bypass grafting, percutaneous coronary intervention.*

Д. А. Евтушенко

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков

© Евтушенко Д. А.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНЬЮ БРЮШИНЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Резюме. Консервативное лечение было проведено у 110 больных, из них у 68 больным применялась эндоскопическая назоинтестинальная интубация тонкой кишки с целью декомпрессии желудочно-кишечного тракта. Определение группы риска результативности консервативных мероприятий у больных СББ, осложненной ОКН, обеспечивает объективный выбор вида и объема лечения. Определены обоснованность и объем консервативных мероприятий с использованием эндоскопической назоинтестинальной интубации желудочно-кишечного тракта. Сроки разрешение ОКН на фоне СББ в группе малого риска составили (9,8 ± 3,4) ч; в группе среднего риска — (18,6 ± 4,4) ч; а все больные группы высокого риска должны быть оперированы в ургентном порядке после кратковременной предоперационной подготовки. Проведенный анализ клинико-анамнестически-инструментальных данных с определением результативности консервативных мероприятий позволил снизить летальность больных СББ, осложненной ОКН, до 1,8 %.

Ключевые слова: *спаечная болезнь брюшины, консервативное лечение спаечной болезни брюшины.*

Введение

Спаечная болезнь брюшной полости — широко распространенное заболеванием во всем мире. В последние годы с расширением спектра и объема оперативных вмешательств у онкологических больных отмечается неуклонный рост частоты спаечной болезни брюшины и ее различных осложнений [3, 7, 9].

С тех времен, когда в широкую хирургическую практику были внедрены оперативные вмешательства на органах брюшной полости, проблема спаечной болезни брюшины не теряет своей актуальности и по настоящее время [1, 4, 6, 10]. Она часто встречается у пациентов молодого и трудоспособного возраста, стремящихся вести активный образ жизни. Пациенты вынуждены соблюдать строгую диету, частые обострения спаечной болезни брюшины, требующие госпитализации в стационар в конечном итоге приводят к снижению трудоспособности, эмоциональной неустойчивости, инвалидизации и значительному ухудшению качества жизни [2, 5, 8].

Материалы и методы иследований

Консервативное лечение было проведено у 110 больных, из них у 68 — применялась эндоскопическая назоинтестинальная интубация тонкой кишки с целью декомпрессии желудочно-кишечного тракта.

Для оценки результативности консервативного лечения больных с спаечной болезнью брюшины, осложненной ОТКН исследовались клинико-инструментальные данные обследования больных СББ.

Мы проводили сравнительный анализ результативности лечения на основании клинико-анамнестических данных и инструментальных методов исследования.

Результаты исследований и их обсуждение

Нами определены значимые показатели для прогнозирования эффективности консервативного лечения больных спаечной болезнью брюшины, осложненной ОКН: выраженность болевого синдрома, анамнестические данные о количестве перенесенных раннее операций на органах брюшной полости, УЗИ данные органов брюшной полости (состояние полых органов, наличие перистальтики, фиксации петель кишечника, выпота в брюшной полости). Результаты оценки эффективности консервативного лечения представлены в табл. 1.

На основании выше приведенных данных мы выделили 3 группы риска отрицательного результата консервативного лечения больных СББ, осложненной ОКН.

Группа высокого риска (сумма баллов более 9) – у всех больных (27) был отмечен отрицательный результат консервативного ле-

чения. Все пациенты были оперированы в ургентном порядке после проведения предоперационных мероприятий подготовки.

Таблица

Характеристика показателей результативности консервативного лечения больных СББ, осложненной ОКН

Критерий	Значение	Баллы
Сроки поступления в стационар больного	До 24 часов	0
	Позднее 24 часов	1
Количество раннее перенесенных операций	1	1
	2	2
	3 и более	3
Вид боли	Умеренная, схваткообразная	1
	Интенсивная, постоянная	2
Температура тела	До 37	0
	Более 37	1
Пульс	До 80	0
	Более 80	1
Диаметр тонкой кишки УЗИ	До 3,0 см	0
	Более 3,0 см	1
Фиксация петель кишечника, УЗИ	Локальное	1
	Распространенное	2
Нарушение перистальтики кишечника, УЗИ	Маятникообразное движение содержимого кишечника	0
	Отсутствие перистальтических волн	1
Выпот в брюшной полости, УЗИ и КТ	Отсутствует	0
	Есть	1
Уровень непроходимости	Высокий	1
	Низкий	2

Группа среднего риска (от 6 до 9 баллов) – положительный результат от консервативных мероприятий был у 51 (75,0 %) больного из 68. Мы проводили комбинацию консервативного лечения с эндоскопической назоинтестинальной интубацией ЖКТ (во время эндоскопии трансназально за связку Трейтца заводили зонд с целью проведения активной аспирации кишечного содержимого).

Группа малого риска (менее 6 баллов) — положительный результат консервативных мероприятий мы наблюдали у 15 больных. В этой группе больных мы применяли консервативное лечение без использования ЭНИИ (рис.).

Данные бальной оценки результата консервативных мероприятий представлена в табл. 2.

Таблица 2

Результаты бальной оценки прогнозирования результативности консервативных мероприятий в лечении больных СББ, осложненной ОКН

Группа риска	Положительный результат	Отрицательный результат	Всего
Высокого риска	0	27	27
Среднего риска	51	17	68
Малого риска	13	2	15
Всего	64	46	110

Группа малого риска — сроки разрешение ОКН составили (9,8 ± 3,4) ч.

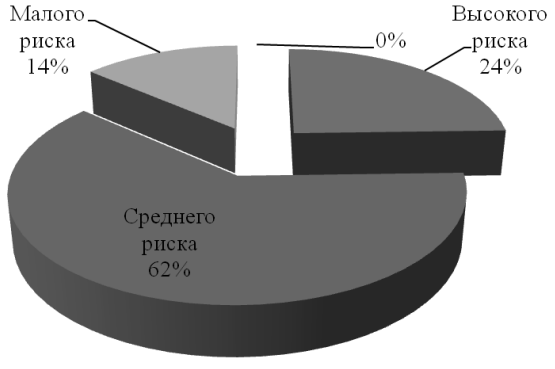


Рис. Распределение больных по группам больных прогнозирования результативности консервативного лечения больных СББ, осложненной ОКН

Группа среднего риска — сроки разрешение ОКН составили (18,6±4,4) ч. У 17 больных (25,0 %) консервативные мероприятие без эффекта, в связи с чем они были оперированы в ургентном порядке. Во всех случаях при интраоперационной ревизии был подтвержден диагноз и необходимость ургентного оперативного вмешательства.

Группа высокого риска – все 27 пациентов были оперированы сразу после кратковременной предоперационной подготовки интраоперационо диагноз и целесообразность оперативного вмешательства были подтверждены.

Выводы

Таким образом, определение группы риска результативности консервативных мероприятий у больных СББ, осложненной ОКН, обеспечивает объективный выбор вида и объема лечения. На основании разработанной нами бальной системы прогнозирования выделили обоснованность и объем консервативных мероприятий с использованием эндоскопической назоинтестинальной интубации желудочно-кишечного тракта. Сроки разрешение ОКН на фоне СББ в группе малого риска составили (9,8 ± 3,4) ч; в группе среднего риска — (18,6±4,4) ч; а все больные группы высокого риска должны быть оперированы в ургентном порядке после кратковременной предоперационной подготовки. Проведенный анализ клинико-анамнестически-инструментальных данных с определением результативности консервативных мероприятий позволил снизить летальность больных СББ, осложненной ОКН, до 1,8 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гушул А.В. Современные барьерные средства для профилактики образования послеоперационных сращений брюшной полости / А. В. Гушул, Е. А. Минаева // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. — Волгоград. — 2007. — С. 72.
2. Лечебно — диагностические аспекты острой спаечной тонкокишечной непроходимости / И.С. Малков, В.Л. Эминов, И.И. Хамзин, В.Н.Гараев // Каз. мед. журнал. — 2009. —Том. 90, №2 — С. 193 — 197.
3. Липатов В.А. Спаечная болезнь брюшины как полиэтиологическое мультифакториальное заболевание / В. А. Липатов, А. Д. Мясников. // Сборник материалов Российской научной конференции с международным участием «Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии». В 2 — х томах.— Курск: КГМУ, 2006. — Том 1. — С. 324—329.
4. Новый подход к профилактике и лечению послеоперационного спайкообразования /А.Л. Мирингоф, В.В. Новиков, Б.С. Суковатых и др. // Эндоскопическая хирургия. — 2007. — № 6. С. 34—35.
5. Новое в диагностике и хирургическом лечении острой спаечной непроходимости / В. В. Плечев, С. А. Пашков, П. Г. Корнилаев и др. // Здравоохр. Башкортостана. — 2004. — № 1. — С. 123—129.
6. Новые технологии в профилактике спаечной болезни брюшной полости. / В. А. Ступин, Р. Р. Мударисов, С. В. Михайлусов и др. // «Эндоскопическая хирургия». – 2007. – № 1. – С. 86.
7. Чемоданов Е.Б. Выбор тактики хирургического лечения у больных спаечной болезнью брюшной полости / Е. Б. Чемоданов, Е. В. Заевская // Труды Крымского гос. мед. универ. – 2008. – Т. 144. – Ч 1. – С. 262–265..
8. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a novel, glycerol/sodium hyaluronate / carboxymethylcellulose-based bioresorbablemembrane: a prospective, randomized, evaluator-blinded multicenter study / Z. Cohen, A. J. Senagore, M. T. Dayton et. al. // Dis. Colon Rectum. – 2005. – Vol. 48. – P. 1130-1139.
9. Reduction in adhesive smallbowel obstruction by Seprafilm adhesion barrier after intestinal resection / V.W. Fazio, Z. Cohen, J.W. Fleshman et al. // Dis. Colon. Rectum. – 2006. – Vol. 49. – P. 1-11.
10. The incidence and risk factors of post-laparotomy adhesive small bowel obstruction/ G. Barmparas, B.C. Branco, B. Schnuriger [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2010. – Vol. 14, N 10. – P. 1619–1628.

ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОНСЕРВАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ СПАЙКОВОЮ ХВОРОБОЮ ОЧЕРЕВИНИ, УСКЛАДНЕНОЇ ГОСТРОЮ КИШКОВОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ

Д. А. Євтушенко

Резюме. Консервативне лікування було проведено у 110 хворих, з них у 68 хворих застосовувалося ендоскопічна назоінтестінальна інтубація тонкої кишки з метою декомпресії шлунково-кишкового тракту. Визначення групи ризику ефективності консервативних заходів у хворих СХО, ускладненою ГКН, забезпечує об'єктивний вибір виду та обсягу лікування. Визначено обґрунтованість і обсяг консервативних заходів з використанням ендоскопічної назоінтестінальної інтубації шлунково-кишкового тракту. Терміни розрішення ГКН на тлі СХО в групі малого ризику склали (9,8 ± 3,4) г; в групі середнього ризику — (18,6 ± 4,4) г; а всі хворі групи високого ризику повинні бути оперовані в ургентному порядку після короткочасної передопераційної підготовки. Проведений аналіз клініко-анамнестично-інструментальних даних з визначенням результативності консервативних заходів дозволив знизити летальність хворих СХО, ускладненою ГКН, до 1,8 %

Ключові слова: *спайкова хвороба очеревини, консервативне лікування спайкової хвороби очеревини.*

PREDICTION OF THE EFFECTIVENESS OF CONSERVATIVE TREATMENT IN PATIENTS WITH PERITONEAL ADHESIONS DISEASE COMPLICATED BY ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

D. A. Yevtushenko

Summary. Conservative treatment was performed in 110 patients, of whom to 68 patients applied nasointestinal endoscopic intubation of the small intestine for the purpose of decompression of the gastrointestinal tract. Determination of the effectiveness of conservative risk events in ADP patients complicated by AIO, provides an objective selection of the type and amount of treatment. The validity and scope of conservative measures using endoscopic nasointestinal intubation of the gastrointestinal tract is determine. Timing resolution AIO on the background of the ADP in low-risk group made up (9,8 ± 3,4) h; in the medium-risk group — (18,6 ± 4,4) h; and all high-risk patients should be operated on urgent procedure after a short preoperative preparation. The analysis of clinical, anamnestic and instrumental data to determine the effectiveness of conservative measures helped to reduce mortality of ADP patients complicated AIO, up 1.8%.

Key words: *adhesive disease of the peritoneum, conservative treatment of adhesive disease of the peritoneum*

Д. С. Васильченко,
В. І. Десятерик,
Т. І. Зверєвич

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

КНП «Перша Черкаська міська лікарня» ЧМР, м. Черкаси

© Колектив авторів

ОСОБЛИВОСТІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ У ХВОРИХ ПІДВИЩЕНОГО ОПЕРАЦІЙНО-АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО РИЗИКУ

Резюме. Проаналізовано результати обстеження та хірургічного лікування (лапароскопічна холецистектомія) 46 хворих хронічним калькульозним холециститом із супутньою ішемічною хворобою серця. Пацієнтам проводився добовий моніторинг ЕКГ за 12 годин до, під час та після хірургічного втручання. Частині хворих для поліпшення кровопостачання та метаболізму міокарда, зменшення ризику можливих ускладнень зі сторони серцево-судинної системи призначався кардіопротективний препарат мелдоній («Вазопро» 500 мг). Відмічено пряму залежність від режиму карбоксиперитонеуму при лапароскопічній холецистектомії. Порівнюючи результати пацієнтів з кардіопротекцією та без неї відмічено кращі показники у першій групі.

Ключові слова: *хронічний калькульозний холецистит, лапароскопічна холецистектомія, карбоксиперитонеум, кардіопротекція.*

Вступ

За останні десятиліття спостерігається прогресивне збільшення кількості хворих на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ). Поширеність ЖКХ в країнах Європи і США коливається в межах (10–15) %. Щорічно в світі виконують понад 1,5 млн. холецистектомій. За цим показником вона поступається лише грижовитинанню та апендектомії. Нині на ЖКХ хворіють майже кожна п'ята жінка та десятий чоловік. При тривалому анамнезі можуть виникати серйозні ускладнення (гострий калькульозний холецистит, холедохолітіаз, механічна жовтяниця). Невідкладні операції, нерідко, виконують за відсутності необхідного обладнання та досвіду хірурга, що часто дають неблагоприємний результат. Саме тому, в усьому світі прагнуть до проведення втручання в плановому порядку, на ранніх строках виникнення патологічних змін в жовчному міхурі. Встановлено, що люди похилого віку потребують хірургічного втручання в 4 рази частіше чим інша частина населення. Розповсюдженість серцево-судинних захворювань збільшується в зв'язку з постарінням та урбанізацією населення. Лапароскопічна холецистектомія — це «золотий стандарт» у лікуванні пацієнтів з калькульозним холециститом. Однією з обов'язкових умов проведення цієї операції є виконання її в умовах карбоксиперитонеуму, який супроводжується вираженою газовою компресією внутрішніх органів і судин. Хворий з ішемічною хворобою серця (ІХС) під час оперативного втручання підлягає значному операційно-анестезіологічному ризику. Тому існують деякі проблеми під час та після лапароскопічної холецистектомії у даної категорії хворих. Не визначено вплив карбоксиперитонеуму на клінічний перебіг і стан серцево-судинної системи у таких хворих. Наявність кардіальної симптоматики утруднює хірургічну тактику, змінює палітру післяопераційних ускладнень, у тому числі з боку серцево-судинної системи.

Мета дослідження

Вивчення характеру кардіальної симптоматики, чинників її розвитку та методів попередження і корекції при лапароскопічній холецистектомії у пацієнтів хронічним калькульозним холециститом із супутньою ІХС.

Матеріали та методи досліджень

Проаналізовано результати обстеження та хірургічного лікування 46 хворих хронічним калькульозним холециститом із супутньою ішемічною хворобою серця, які перебували на лікуванні у хірургічному відділенні Комунального некомерційного підприємства «Перша Черкаська міська лікарня» Черкаської міської ради (м. Черкаси) з 2011 по 2014 р. Усім пацієнтам проводили загальноклінічні, біохімічні обстеження, визначали показники активності гемостазу та фібринолізу, ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС). Для визначення особливостей вуглеводного та ліпідного обміну визначали рівень глюкози, холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів високої щільності, тригліцеридів крові. Стан серцево-судинної системи оцінювали проводячи електрокардіограму (ЕКГ),

ехокардіографію, холтерівське моніторування. Хворі були різного віку: 2 (4,3 %) до 60 роки, 31 (67,4 %) — 60–74 роки, 13 (28,3 %) – старші 75 років. Серед пацієнтів переважали жінки — 35 (76 %). Усі хворі мали супутню ішемічну хворобу серця I-III функціонального класів із серцевою недостатністю I-IIA стадії. Пацієнти до та після оперативного втручання оглядав кардіолог. Частині хворих для поліпшення кровопостачання та метаболізму міокарда, зменшення ризику можливих ускладнень зі сторони серцево-судинної системи призначали кардіопротективний препарат мелдоній («Вазопро» 500 мг). Препарат вводили внутрішньовенно струминно за добу до оперативного втручання, в день операції та ранньому післяопераційному періоді (3–4 доби). Усім пацієнтам була виконана лапароскопічна холецистектомія. Хворим проводили добовий моніторинг ЕКГ за 12 годин до, під час та після хірургічного втручання. Також холтерівське моніторування проводили на 3-тю та 7-му добу після операції. Хворі були розподілені на 2 групи, тотожні за віком та супутньою патологією. Пацієнтам першої групи за добу до операції та в ранньому післяопераційному періоді проводилась кардіопротекція (препарат «Вазопро»), друга група — пацієнти без кардіопротекції. Кожну з груп розподіляли на 2 підгрупи. У першій групі лапароскопічну холецистектомію проводили за внутрішньочеревного тиску 8–10 мм рт. ст.; у другій — 5–7,9 мм рт. ст.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналізуючи клінічні результати та дані холтерівського моніторування отримано такі показники: у 3 (27 %) пацієнтів групи без кардіопротекції та проведенні лапароскопічної холецистектомії в режимі внутрішньочеревного тиску 8–10 мм рт. ст. не було ніяких відхилень. У 8 (73 %) зареєстровано депресію сегмента ST від 2 до 5 мм, що говорить про ішемічні зміни міокарда. Паралельно з ішемічними змінами у 2 пацієнтів виникли порушення ритму (фібриляція передсердь, тахісистолія шлуночків, тріпотіння передсердь), що потребувало призначення антиаритмічних препаратів. У 6 (50 %) пацієнтів групи без кардіопротекції та проведенні оперативного втручання при режимі 5–7,9 мм рт. ст. відхилень не виявлено. У 6 (50 %) хворих відмічено депресію сегмента ST до 2 мм. У 4 (36,4 %) хворих яким проводилась кардіопротекція препаратом «Вазопро» та холецистектомія, за режиму 8–10 мм рт. ст. відхилень не виявлено. У 7 (63,6 %) пацієнтів зареєстровано депресію ST до 3 мм. У двох з цих хворих відмічено порушення ритму (фібриляція передсердь, тахісистолія шлуночків), що потребувало медикаментозної корекції. У 7 (58,3 %) пацієнтів з кардіопротекцією та внутрішньочеревним тиском під час операції 5–7,9 мм рт. ст. відхилень не виявлено. У 5 (41,7 %) хворих зареєстровано депресію сегмента ST до 2 мм. У одного пацієнта відмічено порушення ритму (фібриляція передсердь, тахісистолія шлуночків).

Зареєстрована депресія сегмента ST, що вказує на ішемічні зміни міокарда викликані операційною травмою та впливом карбоксиперитонеума на організм. У випадку гострого порушення ритму хворим призначались антиаритмічні препарати. З урахуванням безпечності антиаритмічних препаратів частіше призначались бета-блокатори. Тільки за відсутності ефекту від бета-блокаторів призначались антиаритмічмі препарати I класу.

Висновки

Проведений попередній аналіз клінічних даних та даних холтерівського моніторування під час лапароскопічної холецистектомії при хронічному калькульозному холециститі на фоні ішемічної хвороби серця свідчить, що є пряма залежність від режиму карбоксиперитонеуму. При меншому режимі пневмоперитонеуму (5–7,9 мм рт. ст.) кількість ускладнень зі сторони серцево–судинної системи нижча, кращі показники роботи серця. Порівнюючи результати пацієнтів з кардіопротекцією та без неї відмічено кращі показники у першій групі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Емельянов С. И. Иллюстрированное руководство по эндоскопической хирургии / Учебное пособие для врачей-хирургов / С. И. Емельянов — М., 2004. — 218 с.
2. Заболотский И. Б. Предоперационная оценка: метод. рекомендации / И. Б. Заболотский. — Краснодар, 2009. —48 с.
3. Костюченко Л. Н. Хирургическая гастроэнтерология пожилого и старческого возраста / Л. Н. Костюченко — М., 2009. — 280 с.
4. Лапароскопическая холецистэктомия как паралель традиционной холецистэктомии в лечении острого деструктивного холецистита у лиц пожилого и старческого возраста с сердечной недостаточностью ишемического генеза / В. Г. Мишалов, Р. В. Бондарев, В. М. Иванцов, А. В. Динец // Хірургія України. — 2014. — № 4. — С. 35–39.
5. Результаты лапароскопической холецистэктомии у больных пожилого и старческого возраста / Ф. С. Курбанов, Ю. Г. Алиев, С. Ф. Аббасова [и др.] // Хирургия. — 2013. — № 10. — С. 22–24.
6. Оспанов О. Б. Лапароскопическая хирургия / Практическое руководство для врачей-хирургов / О. Б. Оспанов, В. В. Грубник, А. В. Малиновский — Астана, 2011. — 344 с.
7. Федоров И. В. Осложнения эндоскопической хирургии, гинекологии и урологии / И. В. Федоров, Е. И. Сигал, М. В. Бурмистров. — М. : «Триада-Х», 2012. — 288 с.

ОСОБЕННОСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ПОВЫШЕННОГО ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА

Д. С. Васильченко,
В. И. Десятерик,
Т. И. Зверевич

Резюме. Проанализировано результаты обследования и хирургического лечения (лапароскопическая холецистэктомия) 46 больных хроническим калькулезным холециститом и сопутствующей ишемической болезнью сердца. Пациентам проводился суточный мониторинг ЭКГ за 12 часов до, во время и после хирургического вмешательства. Часть больных для улучшения кровоснабжения и метаболизма миокарда, уменьшения риска возможных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы получала кардиопротективний препарат мелдоний («Вазопро» 500 мг). Отмечается прямая зависимость от режима карбоксиперитонеума при лапароскопической холецистэктомии. Сравнивая результаты пациентов с кардиопротекцией и без нее отмечаются лучше показатели в первой группе.

Ключевые слова: *хронический калькулезный холецистит, лапароскопическая холецистэктомия, карбоксиперитонеум, кардиопротекция.*

FEATURES PROVIDING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN PATIENTS WITH HIGH OPERATIONAL-ANESTHETIC RISK

D. S. Vasilchenko,
V. I. Desyaterik,
T. I. Zveryevich

Summary. The results of examination and surgical treatment (laparoscopic cholecystectomy) of 46 patients with chronic calculous cholecystitis and concomitant coronary heart disease were analyzed. Patients underwent daily monitoring of ECG for 12 hours before, during and after surgery. Some of the patients to improve blood flow and myocardial metabolism, reduce the risk of possible complications of the cardiovascular system gets cardioprotective drug Meldonium («Vazopro» 500 mg). There is a direct correlation of the mode carboxyperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. Comparing the results of patients with and without cardioprotection observed a better performance in the first group.

Key words: *chronic calculous cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, carboxyperitoneum, cardioprotection.*

А. А. Малоштан

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков

© Малоштан А. А.

ТЕНДЕНЦИИ ИЗМЕНЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АБСЦЕССАМИ ПЕЧЕНИ И КОРРЕКТИРОВКА ИХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Резюме. Проведён сравнительный анализ критериев заболеваемости абсцессами печени пациентов, находившихся на лечении в ГУ «ИОНХ им. В. Т. Зайцева НАМН Украины» за период 2011-2013 годов с таковым за 2014 год. Выявлены тенденции к удельному увеличению количества пациентов с данной патологией, к увеличению тяжести их состояния, и к увеличению доли криптогенных абсцессов. Предложены возможные направления дальнейшей работы по корректировке хирургического лечения.

Ключевые слова: *абсцесс, печень, лечение, тенденции.*

Введение

Абсцессы печени (АП) представляют собой ограниченное нагноение паренхимы печени с очагом литического расплавления ткани в центре [1]. Число пациентов с диагностированными инфицированными жидкостными образованиями в паренхиме печени остаётся высоким. Среди таких пациентов преобладают люди трудоспособного возраста. По данным разных источников, при АП в 21-30 % случаев развиваются угрожающие жизни осложнения, нередко заканчивающиеся летальным исходом [2, 4, 5].

Причинами возникновения АП наиболее часто являются гнойно-воспалительные заболевания органов брюшной полости, реже — воспалительные заболевания других частей организма, примерно в трети случаев причину гнойника печени установить не удаётся. Вследствие запоздалой диагностики и лечения всего 15-20 лет назад летальность при единичных АП составляла 30 %, при множественных — 80 % [6, 7].

Диагностика АП является сложной, требует разнопланового обследования, включающего лабораторные и инструментальные методы исследования (рентгенологический, УЗИ, КТ, ЯМР). При этом большинство лабораторных показателей отражают только системную реакцию организма на гнойный процесс [3, 8].

Криптогенные абсцессы имеют наиболее стёртую клиническую картину, развиваются исподволь, на фоне полного благополучия, имеют невыраженные симптомы и вялотекущую динамику. В связи с такой полиморфной клинической картиной частота диагностических ошибок, по данным Б. И. Альперовича (2010), может достигать 50-60 % [1].

Материалы и методы исследований

В работе обобщён опыт хирургического лечения 40 пациентов, с полостными инфицированными образованиями печени, находившимися в стационаре ГУ «ИОНХ им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», за 2014 год. Заболевали чаще женщины, их было 22 (55 %), мужчин — 18 (45 %). Возраст пациентов варьровал от 19 до 84 лет и в среднем составил 60 лет.

По патогенезу, согласно классификации Павловского-Бабьяка (2001) [3], абсцессы разделились на посттравматические — 1 (2,5 %), холангиогенные —7 (17,5 %), метастатические (гематогенные) — 5 (12,5 %), контактные — 2 (5 %), нагноение опухолей — 1 (2,5 %), инфицированные непаразитарные кисты — 2 (5 %), криптогенные — 21 (52,5 %).

Значительно чаще поражалась правая доля, а в ней чаще других страдали шестой и седьмой сегменты: I — у 3 (7,5 %), II — у 3 (7,5 %), III — у 3 (7,5 %), IV — у 3 (7,5 %), V — у 5 (12,5 %), VI — у 9 (22,5 %), VII — у 9 (22,5 %) и VIII — у 5 (12,5 %). Частое поражение VI-VII сегментов печени, очевидно связано с особенностями его кровоснабжения по системе воротной вены — правая ветвь воротной вены большего диаметра, чем левая и по направлению является продолжением основного ствола.

Объёмы абсцессов варьировали в широких пределах: менее 60 мл — 8 (20 %), 60-200 — 18 (45 %), 201-500 — 5 (12,5 %) и более 500 мл — 9 (22,5 %) пациентов.

Длительность заболевания до поступления в клинику так же варьировала: до 1 недели — 8 (20 %), до 1 месяца — 16 (40 %), до 3 месяцев — 7 (17,5 %) и более 3 месяцев (хронические абсцессы) — 9 (22,5 %) больных.

Основными жалобами при поступлении были слабость, температура 37,5 –39 °С — 32 (80 %) и ноющие боли в правом подреберье или эпигастрии — 34 (85 %).

Примерно половина пациентов страдали сопутствующими заболеваниями, которые были либо причиной абсцесса, либо оказывали отягощающее влияние на его течение: желчнокаменная болезнь — 5 (12,5 %), сахарный диабет — 9 (22,5 %). Желтуха встретилась

у 10 (25 %) больных, преимущественно при холангиогенных абсцессах. Общий билирубин при этом варьировал от 25 до 250 мкмоль/л.

Исследуемым 40 больным выполнено 44 операций (таб.), при этом 4 пациента оперированы дважды. Каждая отдельная манипуляция, включая пункционно-аспирационную санацию, считалась отдельной операцией.

Таблица

Выполненные оперативные вмешательства (суммарное число)

Операции	Количество операций у 40 (100 %) больных	
	абс.	откл., %
Аспирация под УЗИ	8	20
Дренирование под УЗИ	13	32,5
Дренирование (лапароскоп)	1	2,5
Дренирование (ангиограф)	2	5
Дренирование (лапаротомия)	13	32,5
Фенестрация (лапароскоп)	1	2,5
Фенестрация (лапаротомия)	1	2,5
Классическая резекция печени	5	12,5
ВСЕГО	44	

В процессе лечения возникали осложнения как со стороны грудной клетки (экссудативный плеврит — 4 (10 %) и пневмония — 3 (7,5 %)), так и со стороны брюшной полости, включая наружные жёлчные свищи и холангиты — 6 (15 %). Умерло 4 (10 %) пациента. Причины смерти — гнойный холангит, печёночная, а затем и полиорганная недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии.

Общий койко-день пребывания в стационаре у выписанных больных варьировал от 9 до 45 суток и в среднем составил — 27 суток.

Результаты исследований и их обсуждение

Анализируя различия между полученными данными и нашими данными за 2011–2013 года [7], прежде всего, нужно отметить увеличение количества больных с абсцессами печени более чем в два раза (2011-2013 — 70; 2014 — 40), при этом средний возраст уменьшился до 55 лет. В отличие от предыдущих годов, где преобладали абсцессы VII сегмента печени (31 %), увеличилась частота локализации и в VI сегменте (как и VII), появились поражения I сегмента. Криптогенные абсцессы продолжают оставаться наибольшей группой среди остальных этиопатогенетических групп, причём отмечается их увеличение более чем на 20 %. Одновременно с этим, в 2014, нам не встречались инфицированные паразитарные кисты. Наибольшее увеличение категории больных с длительностью анамнеза до 1 недели (на 4 %) и уменьшение количества больных с длительностью анамнеза до 1 месяца.

Вдвое уменьшилось количество аспираций под УЗИ (без дренирования). Примерно на 12 % уменьшилось применение экономной резекции типа «Фенестрация». Значительно увеличилось количество дренирований лапаротомным доступом (на 27 %).

Общий показатель абдоминальных осложнений (включая холангит, наружные жёлчные свищи) снизился на 6,4 %, также отмечается значительное снижение количества экссудативных плевритов на 15 %. Количество умерших увеличилось с 1 до 4-х, также койко-день увеличился на 7 суток.

Выводы

Итак, отмечается как общее увеличение количества больных с абсцессами печени, так и доля тяжести течения заболевания, что выражается в увеличении показателей койко-дня и умерших. Всё чаще применялось лапаротомное дренирование, впрочем, в изрядной доле случаев (в основном там, где абсцессы печени сопутствовали другим заболеваниям, либо являлись их осложнением) выполнялись лапаротомные операции на других органах брюшной полости в силу основного заболевания. Необходимо развивать способы предотвращения возникновения абсцессов печени как осложнений других заболеваний органов брюшной полости. Также, следует совершенствовать миниинвазивные способы лечения (пункция и дренирование под УЗИ) абсцессов, локализованных в дорзальных сегментах печени. В связи со значительным увеличением количества криптогенных абсцессов необходимо совершенствовать методы диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович Б. И. Хирургия печени / Б. И. Альперович. — М. : ГЭОТАР Медиа, 2010. — 352 с.
2. Баб'як Т. Є. Сучасні аспекти діагностики та лікування бактерійних абсцесів печінки: автореф. дис. / Т. Є. Баб'як. — Львів, 2002. — 19 с.
3. Глушков Н. И. Возможности ультрасонографии в диагностике и лечении непаразитарных кист и абсцессов печени / Н. И. Глушков, А. В. Скородумов, Ю. А. Пахмутова // Вест. хирургии им. И. И. Грекова. — 2009. — Т. 168, № 3. — С. 76–78.
4. Йоффе И. В. Печеночная недостаточность у больных при холангиогенных абсцессах печени / И. В. Йоффе, К. А. Линев // Клінічна хірургія. — 2010. — № 2. — С. 5–7.
5. Кулешова И. В. Оптимизация методов диагностики и лечения больных с острым абсцессом печени и

острым холангитом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / И. В. Кулешова. — Барнаул, 2007. — 21 с.
6. Малоштан А. О. Хірургічна тактика і лікування хворих на одиничні абсцеси печінки : автореф. дис. ... канд.мед.наук / А. О. Малоштан. — Х., 2014. — 20 с.
7. Мирошников Б. И. Диагностика и лечение абсцессов печени / Б. И. Мирошников, М. М. Лабазанов, И. А. Балабушкин // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. — 1996. — № 3. — С. 75–76.
8. Роль лучевой диагностики в выборе метода лечения абсцесса печени / С. С. Андреенков // XVI международный Конгресс хирургов гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». — 2009. — С. 200–201.

ТЕНДЕНЦІЇ ЗМІНИ ЗАХВОРЮВАНОСТІ АБСЦЕСАМИ ПЕЧІНКИ І КОРЕКТУВАННЯ ЇХ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

А. А. Малоштан

Резюме. Проведено порівняльний аналіз критеріїв захворюваності абсцесами печінки пацієнтів, які знаходились на лікуванні у ДУ «ІОНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України» за період 2011–2013 років з періодом за 2014 рік. Виявлено тенденції до питомого зростання кількості пацієнтів з цією патологією, до зростання тяжкості їх стану, та до зростання долі крипто генних абсцесів. Запропоновано можливі напрямки подальшої роботи по коригуванню хірургічного лікування.

Ключові слова: *абсцес, печінка, лікування, тенденції.*

TENDENCIES OF LIVER ABSCESSES INCIDENCE CHANGE AND SURGERY ADJUSTMENT

A. A. Maloshtan

Summary. The comparative analysis of the incidence criteria of liver abscess patients treated in «NAMS of Ukraine Government Institution V. T. Zaytcev Institute of General and Urgent Surgery» during 2011-2013 with those of 2014. The tendencies to increase in the specific number of patients with this disorder, an increase in the severity of their condition, and increase the proportion of cryptogenic abscesses are revealed. Possible directions of the further work on updating of surgical treatment are offered.

Key words: *abscess, liver, treatment, tendency.*

О. О. Біляєва,
М. І. Балінська,
Л. І. Уланович,
Ф. А. Устинченко,
А. О. Базишен

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м. Київ

Київська міська клінічна лікарня № 6

© Колектив авторів

ОЦІНКА КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В СТАДІЇ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ОКСИДУ АЗОТУ Й АПЛІКАЦІЙНИХ СОРБЕНТІВ

Резюме. ХВН — це наслідок прогресуючого перебігу хронічних захворювань вен нижніх кінцівок і є найпоширенішою патологією периферичних судин. Трофічні виразки венозного походження складають понад 70 % усіх виразок нижніх кінцівок. На протязі 2013 року в II хірургічному відділенні КМКЛ № 6 було проведено обстеження та проліковано 128 пацієнтів з різними видами хронічних захворювань вен нижніх кінцівок та їхніми ускладненнями. Хворих було поділено на дві групи: 1) основна, в якій для місцевого лікування трофічної виразки застосовувалась NO-терапія, з подальшим накладенням на зону виразки аплікаційного сорбенту аеросилу; 2) порівняльна, у якій до очищення виразки місцево застосовувався 10 % хлористий натрій, а після очищення — мазь «Левомеколь». Застосування NO-терапії із сорбентом «Аеросил» дозволяє забезпечити високоефективну хірургічну обробку трофічних виразок нижніх кінцівок у хворих з ХВН, прискорити строки очищення виразкових дефектів, що сприяє появі активних грануляцій та епітелізації виразки, а також покращити клінічний перебіг захворювання (значне зменшення болі та інтоксикації), прискорює повне загоєння трофічної виразки в 1,9 разів швидше в основній групі в порівнянні з контрольною та запобігає подальшому прогресуванню захворювання.

Ключові слова: *хронічна венозна недостатність, трофічна виразка, NO-терапія, аплікаційний сорбент.*

Вступ

Хронічна венозна недостатність (ХВН) — патологія, обумовлена порушенням венозного відтоку в нижніх кінцівках. ХВН — це наслідок прогресуючого перебігу таких хронічних захворювань вен (ХЗВ), як варикозна хвороба (ВХ), постфлеботромботична хвороба (ПФТХ) і венозна форма ангіодисплазії. ХВН діагностується у третини населення розвинутих країн і є найпоширенішою патологією периферичних судин. Трофічні виразки венозного походження складають понад 70 % усіх виразок нижніх кінцівок. За даними літератури, в Європі ХВН ускладнюється трофічними виразками в 2 % випадків [3, 5, 7, 8, 9].

Недостатність кровообігу призводить до накопичення в дрібних судинах тканинних метаболітів, локального згущення крові, активізації макрофагів і лейкоцитів, збільшення кількості лізосомальних ферментів, вільних радикалів і місцевих медіаторів запалення. У нормі частина лімфи скидається через анастомози в венозну систему. Підвищення тиску в венозному руслі порушує цей процес, призводить до перевантаження лімфатичної системи і порушення відтоку лімфи. Порушення трофіки поглиблюються, в результаті утворюються трофічні виразки.

В Україні на сьогоднішній день значно більша кількість пацієнтів з важкими формами ХВН — С5-С6 за СЕАР. Так за даними програми «Детект» (2006 р.), що розроблена на базі Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, венозні трофічні виразки виникають у 12,9 % хворих з ХВН. Цьому сприяють соціальні і медичні проблеми, а також часто пасивне відношення хірургів загального профілю до цих пацієнтів. Розвиток венозних трофічних виразок впливає на якість життя: у 81 % хворих відмічено обмеження рухливості, у 68 % хворих — негативні емоції, депресія, соціальна ізоляція та низька самооцінка [5, 6, 7].

Високі цифри ускладнених форм ХВН обумовлені, перш за все, надто пізнім зверненням хворого за кваліфікованою допомогою, некоректним оперативним втручанням, неадекватним та необгрунтованим медикаментозним та місцевим лікуванням.

Тому вище наведені результати викликають особливу увагу до проблеми лікування хворих на дану патологію та вимагають подальшого удосконалення, пошуку, розробки нових захо-

дів щодо покращення результатів лікування та якості життя хворих з венозними трофічними виразками.

У клініці доведено ранозагоюючий ефект при обробці гнійних ран охолодженим газовим потоком, який містить оксид азоту [2, 10], що стало поштовхом для розвитку нового напряму в медицині – NO-терапії.

У 1998 році отримана Нобелівська премія по фізіології і медицині «За відкриття ролі оксиду азоту як сигнальної молекули в регуляції серцево-судинної системи» [1]. В основу NO-терапії покладено дію на тканини потоку повітряної плазми для отримання хірургічного ефекту (стерилізації, деструкції нежиттєздатних тканин, коагуляції). Потік газу, що утворюється в результаті охолодження повітряної плазми та містить молекули оксиду азоту (NO) і дає терапевтичний ефект завдяки бактерицидній дії, антиагрегантній і антикоагулянтній дії [4]. За два останніх десятиліття було встановлено, що молекула NO має широкий спектр біологічної дії, що умовно можна поділити на регуляторну і захисну:

- нормалізація мікроциркуляції за рахунок вазодилятації, антиагрегантної та антикоагулянтної дії;
- бактерицидна дія — як власним, так і опосередкованим пероксинітритом, що утворюється в тканинах при взаємодії NO із супероксиданіоном:

$$NO+O_2 <=> ONOO^-;$$

- індукція фагоцитозу бактерій нейтрофілами і макрофагами;
- активація антиоксидантного захисту;
- поліпшення нервової провідності (нейротрансмісії);
- регуляція специфічного та неспецифічного імунітету;
- пряма індукція проліферації фібробластів, ріст судин, синтез колагену, утворення і дозрівання грануляційної тканини;
- дія на проліферацію кератиноцитів і відповідно, епітелізацію ранового процесу;
- регуляція апоптозу і запобігання патологічному рубцюванню.

Мета дослідження

Покращити результати лікування хворих з хронічною венозною недостатністю в стадії трофічних виразок.

Матеріали та методи досліджень

На протязі 2013 року в II хірургічному відділенні КМКЛ № 6 було проведено обстеження та проліковано 1439 хворих з різноманітними хірургічними захворюваннями, з них 128 пацієнтів з різними видами хронічних захворювань вен нижніх кінцівок та їхніми ускладненнями, що склало 8,9 %. Хворі з ХВН були у віці від 25 до 94 років. Тривалість захворювання в середньому складала 13,5 років.

Кількість пацієнтів, пролікованих з різними видами хронічних захворювань вен нижніх кінцівок та їх ускладненнями вказано в табл.

Таблиця 1

Розподіл хворих за нозологіями

	Кількість		Жінки		Чоловіки	
	абс.	%	абс.	%	Абс.	%
Тромбофлебіт підшкірних вен	29	22,7	21	16,4	8	6,3
Тромбоз глибоких вен	27	21,1	17	13,3	10	7,8
Кровотеча з варикозно-розширеного вузла	5	3,9	4	3,1	1	0,8
Посттромботичний синдром	24	18,7	14	10,9	10	7,8
ХВН у стадії відкритих трофічних виразок	43	33,6	29	22,7	14	10,9
Всього	128	100	85	66,4	43	33,6

Таким чином, як видно з табл. 1, хронічна венозна недостатність серед жінок зустрічається в 1,9 раз частіше, ніж у чоловіків.

У всіх хворих похилого та старечого віку (згідно класифікації ВОЗ виділяють молодий вік — до 44 років, середній вік — 45–59 років, похилий вік — 60–74 роки, старечий вік — 75–89 років, довгожителі — більше 90 років) була супутня патологія: ішемічна хвороба серця у 51,1 %, гіпертонічна хвороба у 47,3 %, цукровий діабет II типу — 17,8 %, захворювання дихальної системи 9,7 %, приєднання бешихи – 14,2 %.

План обстеження хворих включав: загальноклінічні методи діагностики (анамнез, скарги, фізикальні методи обстеження), загальноклінічні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові, в тому числі визначення показників запальної реакції (СРБ), коагулограма. З інструментальних методик застосовувалось ультразвукове дуплексне сканування (за допомогою якого визначають стан глибоких, підшкірних, перфорантних вен; локалізацію сафено-феморального та сафено-поплітеального співгирл, а також локалізацію та поширеність тромбофлебіту, виявлення флотуючих (емболнебезпечних) тромбів, що відіграє визначальну роль у виборі тактики лікування та ведення хворих), реовазографія нижніх кінцівок, ЕКГ, рентгенографія грудної клітки, ЕХО-кардіографія. Хворим з трофічними виразками проводилось бактеріологічне дослідження. Хворі під час госпіталізації оглянуті суміжними спеціалістами.

Таким чином, *St. aureus* є домінуючим збудником при трофічних виразках нижніх кінцівок. Встановлено, що у вогнищі ураження мікроорганізми знаходились як у вигляді монокультури, так і в асоціаціях.

Безумовно в лікуванні трофічних виразок при ХВН провідними є хірургічна ліквідація

вено-венозних скидів (горизонтальних і(чи) вертикальних), пересічення неспроможних перфорантних вен (прямим чи ендоскопічним способом).

Таблиця 2

Результати бактеріологічного дослідження

Структура мікрофлори в зоні трофічної виразки	%
St.aureus	34,7
Str.epidermidis	14,3
Ps.aeruginosa	12,9
Pr.vulgaris	6,8
E.coli	8,6
S.pyogenes	6,7
E.aerogenes	4,5
Ріст відсутній	11,5

Всім пацієнтам з різними формами ХВН застосовувалась еластична компресія ураженої нижньої кінцівки, за винятком, коли у хворих була діабетична ангіопатія, облітеруючі захворювання судин нижніх кінцівок. Медикаментозна терапія направлена на підвищення тонусу судин, покращення мікроциркуляції, покращення лімфотоку, атикоагулянтні та антиагрегантні препарати. Слід відзначити, що антикоагулянтна терапія не впливає на механізм тромбоутворення при гострому тромбофлебіті, який пов'язаний з венозним рефлюксом крові. Консервативне лікування включає препарати системної та місцевої дії. До системних відносять: нестероїдні протизапальні препарати, периферичні вазодилятатори, ліки з метаболічним, атикоагулянтним, антиагрегантним механізмом дії, венотоніки.

Місцево проводилась NO-терапія, яка доповнювалась застосуванням сорбенту «Аеросил» — хімічна назва — діоксид кремнію (SiO_2), має високу регенеруючу дію та адсорбуючу здатність по відношенню до антигенів, ферментів, антитіл, продуктів розпаду тканин, екзогенних і ендогенних токсинів та інших речовин білкового походження, харчових алергенів, мікроорганізмів, отрути, лікарських засобів, води. При місцевому застосуванні аеросил сприяє відторгненню некротизованих тканин і загоєнню ран, а також запобігає прогресуванню змін некротичного характеру. Застосовується при гнійно-запальних процесах м'яких тканин (флегмона, гнійні рани, мастит, абсцес), екзогенних і ендогенних інтоксикаціях.

Хворі були поділені на дві групи: 1) основна (17 хворих), в якій для місцевого лікування трофічної виразки застосовувалась NO-терапія, з подальшим накладенням на зону виразки аплікаційного сорбенту аеросилу (патент України на корисну модель № 96629, 10.02.2015 бюл. № 3); 2) порівняльна (26 хворих), у якій до очищення виразки місцево застосовувався 10 % хлористий натрій, а після очищення —– мазь «Левомеколь». Групи були репрезентативні по віку, супутній патології, термінам захворювання.

Приклад. Хвора К., історія хвороби № 15466, 63 роки, госпіталізована 28.11.12 р. зі скаргами на болі в лівій нижній кінцівці, набряк гомілки, наявність трофічної виразки в області лівої гомілки. З анамнезу – хворіє близько 10-ти років. Трофічна виразка за останні 5 місяців не загоювалась. St.localis: ліва гомілка набрякла (+8 см в порівнянні з правою), в нижній третині лівої гомілки по медіальній поверхні – трофічна виразка розміром 5,3×3,2×1,1 см з помірними гнійними виділеннями, шкіра навколо виразки з явищами гіперемії. На лівій гомілці виражена гіперпігментація шкіри, ліподерматосклероз. Лабораторні показники: Hb — 125 г/л, лейкоцити — $12,3\times10^9$/л, ШОЕ — 18 мм/год., глюкоза — 8,3 ммоль/л, глікемічний профіль 7,0 – 12,1 – 4,5, СРБ — позитивний +++, загальний білірубін — 22,7 мкмоль/л, протромбіновий індекс – 83 %, сечовина-10,3ммоль/л, креатинін 0,094 мкмоль/л. Реовазографія нижніх кінцівок — зменшення швидкості наповнення артерій, хвилинного артеріального кровонаповнення та підвищення тонусу артерій крупного і середнього калібрів на гомілках. Діагноз: посттромбофлебітичний синдром лівої нижньої кінцівки. Хронічна венозна недостатність С6 (CEAP). Трофічна виразка по медіальній поверхні н/3 лівої гомілки. Гіпертонічна хвороба II ст, ст. 3, ризик 4. ІХС: постінфарктний (12.05.12 р.) та атеросклеротичний кардіосклероз, СНІІА ст. Цукровий діабет II тип.

Виконано некректомію з поверхні трофічної виразки, гнійний вміст взято на бактеріологічне дослідження. Виявлено St.aureus, чутливий до ванкоміцину. Інтраопераційно проведено обробку ранової поверхні повітряно-плазмовим потоком в режимі деструкція/коагуляція. Після цього на 24 години наносився аплікаційний сорбент «Аеросил» шаром 1-3 мм. Кожен день проводилась NO-терапія апаратом «Плазон» на ранову поверхню, зону набряку та гіперемії в режимі стимуляції з подальшим нанесенням на рану сорбенту «Аеросил» та внутрішньовенне застосування препарату «Тивортин» 100,0 мл 1 раз на добу. Було призначено антибіотикотерапію: ванкоміцин 1 г в/в кожні 12 год., інфузійно-детоксикаційну терапію, вітамінотерапію, пробіотики, дезагреганти, глюкофал 1000 мг 1 р./добу, а також препарат «Тивортин» 100,0 мл в/в кр. 1 раз на добу. Хвора виписана із стаціонару в задовільному стані на 15 добу. Трофічна виразка розмірами 2,4×1,6×0,3. Трофічна виразка зменшилась у 2,2 рази, відмічається активна епітелізація.

Таблиця 3

Динаміка клінічних симптомів в основній групі пацієнтів і в групі порівняння

Клінічні показники	Група хворих у яких проводилась NO-терапія та сорбент «Аеросил»	Група хворих, яким місцево застосовували хлористий Na, а потім мазь «Левомеколь»
Купування больового синдрому, доба	3,9±0,2	7,03±0,1
Очищення виразки, доба	4,5±0,1	13,3±0,1
Поява грануляцій, доба	4,1±0,12	11,3±0,2
Повне загоєння виразки, доба	14,7±0,2	27,5±0,5

Результати досліджень та їх обговорення

Результати лікування представлено в табл. 3.

Таким чином, повне загоєння виразки при застосуванні NO-терапії з аплікаційними сорбентами настає швидше в 1,9 разу.

У подальшому виконувалась венектомія (після загоєння виразки) з надфасціальною перев'язкою перфорантних вен. У 7 хворих після очищення виразки проведено аутодермопластику.

У всіх хворих з трофічними виразками, пролікованих NO-терапією з сорбентом «Аеросил» отримано позитивні результати.

Висновки

Застосування даного способу дозволяє забезпечити:

1) високоефективну хірургічну обробку трофічних виразок нижніх кінцівок у хворих з ХВН;

2) застосування оксиду азоту в комплексному лікуванні хронічної венозної недостатності в стадії трофічних виразок (С6, СЕАР) прискорює строки очищення виразок, скорочує терміни лікування, прискорює повне загоєння трофічної виразки — в 1,9 разу швидше в порівнянні з контрольною групою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ефименко Н. А. Руководство по применению аппарата «Плазон» в хирургической практике / Н. А. Ефименко — М. : Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, 2003. — 96 с.
2. Ковальчук Л. В. Суперлимф в комплексном лечении осложненного раневого процесса / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, Н. В. Ярыгин. — М. : Иммунохелп, 2004. — 54 с.
3. Лечение тяжелых форм хронической венозной недостаточности нижних конечностей / В. И. Перцов, А. В. Сех, Я. В. Телушко [и др.] // Серце і судини: Актуальні питання судинної та ендоваскулярної хірургії: Додаток. — 2006. — № 4. — С. 368–370.
4. Паспорт Скальпеля-коагулятора-стимулятора повітряно-плазмовий СКСВП/NO — 01 «Плазон» — 3 с.
5. Технические аспекты лечения варикозной болезни / С. Г. Измайлов, Г. А. Измайлов, М. Ю. Аверьянов [и др.]. — Нижний Новгород : Издательство НГМА, 2005. — 216 с.
6. Тураев П. И. Хроническая венозная недостаточность и трофические язвы нижних конечностей / П. И. Тураев. — Винница : Нова книга, 2005. — 208 с.
7. Флебология : Руководство для врачей / В. С. Савельев, В. А. Гологорский, А. И. Кириенко [и др.] ; под ред. В. С. Савельева. — М. : Медицина, 2001. — 664 с.
8. Чернуха Л. М. Заболевание вен — проблема, требующая решения / Л. М. Чернуха // Здоров'я України. — 2011. — № 6. — С. 2–3.
9. Early clinical outcomes after subfascial endoscopic perforator surgery (SEPS) and saphenous vein surgery in chronic venous insufficiency / D. W. H. Lee, A. C. W. Chan, Y. H. Lam [et al.] // Surg. Endosc. — 2001. — Vol. 15, № 1. — P. 737–740.
10. Howlander M. H. Increased plasma total nitric oxide among patients with severe chronic venous disease / M. H. Howlander, Smith P. D. Coleridge // Int. Angiol. — 2002. — Vol. 21, № 2. — P.180–186.

ОЦЕНКА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В СТАДИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОКСИДА АЗОТА И АППЛИКАЦИОННЫХ СОРБЕНТОВ

О. О. Биляева,
М. И. Балинская,
Л. И. Уланович,
Ф. А. Устинченко,
А. О. Базишен

Резюме. ХВН — это следствие прогрессирующего течения хронических заболеваний вен нижних конечностей и является самой распространенной патологией периферических сосудов. Трофические язвы венозного происхождения составляют более 70 % всех язв нижних конечностей. В течение 2013 года во II хирургическом отделении КГКБ № 6 было проведено обследование и пролечено 128 пациентов с различными видами хронических заболеваний вен нижних конечностей и их осложнениями. Больные были разделены на две группы: 1) основная, в которой для местного лечения трофической язвы применялась NO-терапия, с последующим наложением на зону язвы аппликационного сорбента аэросила; 2) сравнительная, в которой к очищению язвы местно применялся 10 % хлористый натрий, а после очистки — мазь «Левомеколь». Применение NO-терапии с сорбентом «Аэросил» позволяет обеспечить высокоэффективную хирургическую обработку трофических язв нижних конечностей у больных с ХВН, ускорить сроки очистки язвенных дефектов, способствует появлению активных грануляций и эпителизации язвы, а также улучшить клиническое течение заболевания (значительное уменьшение боли и интоксикации), ускоряет полное заживление трофической язвы в 1,9 раз быстрее в основной группе по сравнению с контрольной и предотвращает дальнейшее прогрессирование заболевания.

Ключевые слова: *хроническая венозная недостаточность, трофическая язва, NO-терапия, аппликационный сорбент.*

EVALUATION OF COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY IN THE STAGE OF VENOUS ULCERS USING NITRIC OXIDE AND APPLICATIONAL SORBENT

O. O. Bilyaeva, M. I. Balinska,
L. I. Ulanovych,
F. A. Ustynchenko,
A. O. Bazishen

Summary. CVI — a consequence of the progressive course of chronic venous disease of the lower extremities and is the most common peripheral vascular pathology. Trophic ulcers of venous origin make up more than 70 % of ulcers of the lower extremities. During the 2013 in the second surgical department KMKL № 6 was examined and treated 128 patients with various types of chronic diseases of veins of the lower limbs and their complications. Patients were divided into two groups: 1) basic, which for local treatment of trophic ulcers applied NO-therapy, followed by a zone of overlay ulcers applique sorbent aerosol; 2) comparative in which to clean the ulcer topically applied 10 % sodium chloride, and after cleaning — ointment «Levomekol». The use of NO-therapy with sorbent «Aerosil» allows for highly effective surgical treatment of venous ulcers of the lower extremities in patients with CVI, accelerate time cleaning ulcers, which contributes to the appearance of granulation and epithelialization active ulcers and improve the clinical course of the disease (a significant decrease in pain and intoxication), accelerates the complete healing of trophic ulcers 1,9 times faster in the intervention group compared with the control and prevents further progression of the disease.

Key words: *chronic venous insufficiency, venous ulcers, NO-treatment, applicational sorbent.*

О. М. Петренко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

© Петренко О. М.

ВАКУУМ-ТЕРАПІЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ РАН НИЖНІХ КІНЦІВОК

Резюме. Мета роботи — покращення результатів лікування хворих з хронічними ранами нижніх кінцівок шляхом вакуум-терапії та вивчення впливу негативного тиску на активність матриксних металопротеїназ (ММП) раньової поверхні.

Проаналізовано результати лікування та обстеження 58 пацієнтів з хронічними ранами нижніх кінцівок, які знаходились у клініці за період 2012–2014 роки. У 30 хворих (основна група) в лікувальному комплексі застосовували вакуум-терапію ран. Під час загоєння здійснили скринінг традиційних бактеріологічних та цитологічних показників, а також визначали активність ММП у тканинах раньової поверхні. Установлено, що в порівнянні із традиційним способом лікування, у пацієнтів основної групи очищення ран від гнійного субстрату та мікроорганізмів відбувалось на (3,2±1,5) доби раніше ніж у пацієнтів контрольної групи. В той же час у пацієнтів основної групи під дією вакуум-терапії мало місце достовірне зниження активності ММП раньової поверхні.

Установлено, що для хронічних ран характерна надмірна функціональна активність ММП, здатних гальмувати процеси загоєння ран. Вакуум-терапія здатна за рахунок евакуації ММП з поверхні ран та видалення мікроорганізмів прискорювати очищення ран та стимулювати репаративні процеси.

Ключові слова: *хронічна рана, вакуум-терапія, цитограми, матриксні металопротеїнази.*

Вступ

У практиці хірургів, які займаються хірургічною інфекцією, особливе місце займають дефекти тканин, яким властиві ознаки тривалого запального процесу без тенденції до покращення за умови адекватного лікування на протязі 6 тижнів. У світовій літературі вони об'єднані під назвою «хронічна рана» [11], у роботах вітчизняних авторів даний термін асоціюється із тривало незаживаючими ранами та трофічними виразками.

Головною причиною виникнення хронічних ран є, в першу чергу, порушення мікроциркуляції тканин, мікробна контрамінація, дисбаланс запально-репаративних процесів у рані, надлишок продукції протеаз та знижена активність факторів росту [13]. Лікування цієї категорії пацієнтів має бути патогенетичним, етапним, комплексним із залученням інноваційних технологій. Останнім часом пріоритетом у лікуванні ран різної етіології стала VAC-терапія (Vacuum-assisted closure) з використанням принципів локального негативного тиску (topical negative pressure – TNP).

Вакуум-терапія покращує перебіг усіх стадій раньового процесу, прискорюючи загоєння ран [5], знижує рівень раньової ексудації, сприяючи підтриманню помірно вологого раньового середовища, необхідного для нормального перебігу репаративно-регенераторних процесів [2]. Дані ефекти сприяють збільшенню роста клітинної проліферації, посилюють синтез у рані основних речовин сполучної тканини та протеїнів [3].

Мета роботи

Покращення результатів лікування з хронічними ранами нижніх кінцівок шляхом застосування вакуум-терапії в комплексі заходів, що направлені на корекцію пролонгованого раньового процесу та визначення впливу VAC-терапії на активність металопротеїназ (ММП) раньової поверхні.

Методи та матеріали досліджень

Проаналізовано результати лікування 58 пацієнтів за період з 2012 по 2014 р. з приводу тривало незаживаючих ран нижніх кінцівок. Середній вік пацієнтів склав (62,4±3,8) роки. Більшість пацієнтів були чоловіки — 32 (56,3 %). До виникнення хронічних ран призводили такі стани як гнійно-некротичні ураження м'яких тканин внаслідок бульозно-некротичної форми бешихи (16), наслідки перенесених механічних ушкоджень (8). Також причиною формування раньового дефекту слугувало порушення кровообігу: IV стадія хронічної венозної недостатності згідно класифікації CEAP (26 хворих) та III стадія ішемії при атеросклеротичному ураженні судин ниж-

ніх кінцівок за класифікацією А. В. Покровського (1979) (8 пацієнтів). У 75,6 % пацієнтів були супутні захворювання. Хворих із цукровим діабетом у дослідження включено не було.

Раньовий процес розповсюджувався вглиб шкіри з ураженням підшкірної клітковини, що відповідало II стадії класифікації хронічних ран за Найтоном.

Площа ран була в межах від 10,5 до 110,3 см та у середньому становила (32,4±2,5) см .

Нами виконано порівняльне дослідження ефективності лікування хронічних ран у залежності від застосованих з цією метою засобів. За традиційною методикою лікувались 28 пацієнтів. У 30 хворих в лікувальному комплексі застосовували вакуум-терапію ран. За віком, статтю, супутнім захворюванням, причинам виникнення хронічних ран та іншим характеристикам групи були репрезентативні.

Традиційний комплекс лікувальних заходів включав хірургічну обробку гнійного вогнища із висіченням некротичних тканин, видаленням струпа та нашарувань фібрину. У подальшому для очищення ран місцево застосовували антисептики, в тому числі розчини фурациліну 1:5000, 3 % перекису водню, 1 % розчин діоксидіну чи 1 % розчин борної кислоти. У кінці щоденних перев'язок на рану накладали асептичну пов'язку з розчином бетадину, чи мазі на водорозчинній основі («Левомеколь», «Левосин»).

У пацієнтів основної групи в лікуванні хронічних ран застосовували комплексний підхід, при якому базовим заходом була хірургічна обробка хірургічного вогнища. ЇЇ об'єм та послідовність етапів не мали суттєвих відмінностей у порівнянні із пацієнтами контрольної групи.

У післяопераційному періоді для зменшення ознак запалення, точніше, для активації реакцій очищення, разом із традиційною антибактеріальною терапією, застосовували метод вакуум-терапії. Використовували постійну вакуум-терапію з рівнем негативного тиску від –50 до –200 мм рт. ст. (оптимальним був негативний тиск –80-125 мм рт. ст.). Вакуумні пов'язки являють собою гідрофільні поліуретанові (PU) губки з розміром пор від 400 до 2000 мкм та прозорого адгезивного покриття, які з'єднані дренажною трубкою з апаратом —джерелом вакууму, що містить резервуар для збору раньового ексудату з детритом. Ми застосовували VAC-систему фірми «KCI» (США), у якої вакуумний апарат має зовнішній контрольний пристрій, який підтримує різні значення негативного тиску та здатний забезпечити режим постійної та перемінної дії на рану. Тривалість застосування однієї пов'язки була в середньому від 1 до 3 діб. В окремих випадках ВАК терапія проводилась на протязі 5 діб з дворазовою заміною пов'язок.

Усім пацієнтам проводили комплексну дезагрегантну, судинну та антибіотикотерапію, а також адекватну медикаментозну терапію, яка була спрямована на підтримку функціонального стану основних органів та систем життєзабезпечення організму, корекцію хронічної ішемії нижніх кінцівок.

Вивчення особливості перебігу раньового процесу в умовах хронічного запалення та оцінку ефективності лікувальних заходів проводили з урахуванням загальних клінічних та лабораторних критеріїв. Визначали також видовий спектр мікрофлори рани та її чутливість до антибактеріальних препаратів методом дисків. Кількісну характеристику давали із розрахунку кількості колонієутворюючих одиниць (КО) на одиницю площі чашки Петрі. За наявності КО < 10 ріст бактерій вважали мізерним, 10–25 — помірним, 25–50 — значним, > 50 КО — рясним. Вивчали цитологічну характеристику рани методом раньових відбитків за М. П. Покровською та М. С. Макаровим. Площину рани визначали методом копіювання за допомогою прозорої плівки.

Матриксні металопротеїнази (ММП) у пробах виявляли за допомогою желатинової зимографії [12]. Для проведення аналізу проби готували змішуючи екстракти білків із буфером Леммлі, який не містив відновлювальних агентів. Гель для проведення електрофорезу (8 % акриламід) полімеризували разом із желатином (5 мг/мл). Гелі поміщали на пластини гелю з розрахунку 30 мкг білка на доріжку та проводили електрофоретичне розділення білків за наявності 0,1 % додецилсульфату натрію (ДСН). Після закінчення електрофорезу з гелю видаляли надлишок гелю ДСН та проводили інкубацію гелю за температури 37 °С на протязі 16 годин, при цьому желатинази, які містяться в ньому деградують субстрат. Далі гель зафарбовували у розчині барвника SERVA Blau R, знебарвлення проводили у розчині, який містив етанол та оцтову кислоту. Наявність ММП-2 та ММП-9 визначали за появою світлих смуг на темнозабарвленому фоні. Інтенсивність та площа смуг були пропорційні активності протеїназ, що дає змогу кількісно виражати результати аналізу. Для проведення кількісного аналізу гелі сканували, отримані зображення обробляли із застосуванням сенситометричного аналізу із використанням пакету програм Total lab (США). Активність желатиназ виражали у відсотках від оптичної густини проб, відібраних у першу добу. Відбирали проби перед початком лікування, на 5 та 10 добу лікування у пацієнтів обох груп.

Статистичну обробку проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Різницю між середніми величинами вважали вірогідною при $p < 0,05$ [1].

Дослідження проводили у хірургічному відділенні гнійної хірургії Київської міської лікарні № 4 (клінічна база кафедри хірургії № 2 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця).

Результати досліджень та їх обговорення

Для клінічної картини хронічних виразок нижніх кінцівок характерний поліморфізм ознак. Аналіз мікробного пейзажу виразкових ран показав, що найчастіше висівались аеробні грамнегативні мікроорганізми, представники яких знаходились у різних комбінаціях. На 1-шу добу вміст мікроорганізмів у всіх хронічних ранах пацієнтів обох груп перевищував 50 КО. При дослідженні ран у пацієнтів основної групи встановлено, що на 3 добу післяопераційного періоду кількість мікроорганізмів зменшується до 25-50 КО. При цьому стан пацієнтів покращувався: болі, набряк та гіперемія в ділянці рани зменшувались. На 5 добу лікування рани очищались, кількість мікроорганізмів в рані продовжувала прогресивно зменшуватись та становила 10-25 КО на одиницю чашки Петрі. На 7 добу мікроорганізмів не було виявлено, рани були чисті, грануляції рясні, набряку тканин не спостерігалось.

У пацієнтів контрольної групи на 3 добу лікування мав місце значний вміст мікроорганізмів у рані (покривав всю поверхню чашки Петрі). Рана містила некротичні тканини та залишки фібрину. Хворі скаржились на болі в ділянці післяопераційної рани та значне промокання пов'язок. На 5 добу стан покращувався. Кількість мікроорганізмів в рані зменшувалась до 25–50 на одиницю чашки Петрі. На цей час хворі отримували адекватну антибіотико терапію, згідно чутливості мікроорганізмів до антибіотиків. На перев'язках відмічались залишки фібрину та некротичних тканин. В цей час пацієнтам проводилась повторна некректомія по показам. На 7 добу лікування рани очищались, кількість бактерій в рані була незначною (до 25 КО), з'являлись грануляції. Явища системної запальної реакції зменшувались, стан хворих нормалізувався, болів в рані не було. При подальшому дослідженні раньової поверхні у пацієнтів контрольної групи (на 10 добу) росту мікроорганізмів в рані не виявлено. Рани були чисті, проводилась підготовка до пластичного закриття раньової поверхні.

Для хронічних ран, до початку лікування, був характерний дегенеративно-запальний тип цитограм, що відповідав гострій фазі запалення. При цьому в препараті містилась значна кількість нейтрофілів у стадії дегенерації, нитки фібрину та мікроорганізми, які в значній кількості містились всередині клітин. Результати цитологічних досліджень показали, що застосування вакуум-терапії сприяло зменшенню у мазках-відбитках ран кількості клітин, які визначали активну стадію запалення (нейтрофільних гранулоцитів, лімфоцитів та моноцитів) та збільшенню кількості клітин, які формують репаративні процеси (макрофагів, фібробластів, полібластів).

Так, на 5-у добу вакуум-терапії відмічено достовірне ($p<0,05$) зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів, а на 10 добу — повна їх відсутність. І навпаки, вже на 5-у добу лікування відмічено помітне ($p<0,05$) збільшення відносної кількості макрофагів та полібластів. На 10-у добу в мазках-відбитках пацієнтів основної групи домінував регенераторний тип цитограм (полібласти, фібробласти) при повній відсутності клітин характерних для гострого запального процесу. У пацієнтів контрольної групи цитологічний малюнок трофічних виразок змін не набував. На 5-у добу в препаратах переважали нейтрофільні гранулоцити, мікроорганізми знаходились як позаклітинно, так і всередині клітин. На 10-у добу рани очищались, кількість нейтрофілів зменшувалась, були присутні поодинокі макрофаги-полібласти.

Таким чином, результати цитологічних та мікробіологічних досліджень свідчать про перебіг загоєння на клітинному рівні, а отже, зміни активності ММП відбивають зрушення на молекулярному рівні, які притаманні репаративним процесам. Результати желатинової зимографії ММП у зразках шкіри ран пацієнтів обох груп показав наявність двох груп каталітично активних желатиназ, які за молекулярними масами відповідали ММП-2 та ММП-9.

За допомогою денситометричного аналізу встановлено, що у пацієнтів обох груп спостерігається високий рівень експресії ММП. Даний показник характерний для хронічних ран [6]. На 5-у добу вакуум терапії відбувається статистично вірогідне зниження активності ММП-9 (на 68 %). На 10-у добу загоєння ран відмічається незначне підвищення рівня експресії, але не перевищує (зниження 45 %) початковий рівень. Це можна пояснити змінами у клітинному наповненні рани при загоєнні. Відомо, що основним джерелом ММП-9 є нейтрофіли [10]. Оскільки динаміка активності ММП-9 корелює з кількістю нейтрофілів у рановій поверхні, що підтверджують результати цитологічних досліджень, то можна вважати, що зміна активності даного ензиму

характеризує перехід від запального до проліферативного фенотипу.

Можливо, на 10-у добу певний внесок в желатиназну активність, яку визначають ММП, роблять кератиноцити, які також здатні експресувати ці протеїнази для забезпечення своєї міграції [10].

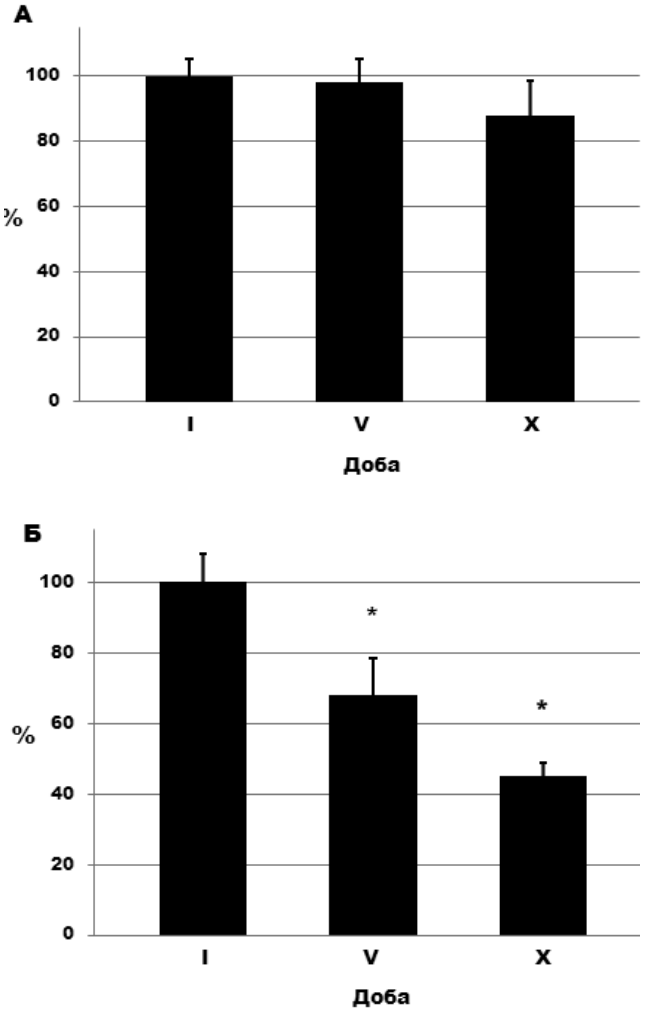


Рис. Результати денситометричного аналізу зимограм, які демонструють динаміку змін активності ММП у пацієнтів контрольної (А) та досліджуваної (Б) груп під час процесу лікування (у відсотках від оптичної густини проб, відібраних у 1-шу добу).
Примітка. * $p < 0,05$ у порівнянні з показником на I добу

У пацієнтів контрольної групи на 5-у добу лікування змін експресії обох видів протеїназ не відбувалось. Дану обставину можна пояснити тим, що в рані знаходиться значна кількість клітин, які відповідають за гостру фазу запального процесу (нейтрофіли) й стимулюють експресію желатиназ. Разом з тим, на поверхні ран зберігається значна кількість колоній мікроорганізмів, які також виробляють власні протеїнази. Дані ензими здатні активізувати ендогенне ММП організму пацієнта [9]. На 10-у добу традиційного лікування поряд із очищенням рани від некротичних тканин та мікроорганізмів, появою грануляційної тканин відмічається незначне, недостовірно значуще зниження функціональної активності протеїназ на 12 %.

Надмірна активність даних протеїназ гальмує процеси формування та перебудови грануляційної тканини. Тому, слід обережно відноситись до пластичного закриття ран, оскільки висока активність протеїназ може призвести до руйнування екстрацелюлярного матриксу (ЕЦ).

Загоєння ран є складним, чітко скоординованим процесом, в якому провідну роль відіграють різні ММП, що секретуються до ранового ложа власними клітинами організму (кератиноцитами, ендотеліоцитами, фібробластами, нейтрофілами). Ендогенні протеїнази зумовлюють протеолітичне очищення рани. Протеолітична деградація ендотеліального матриксу, яку здійснюють переважно ММП, має виключно важливе значення для нормального перебігу загоєння, оскільки забезпечує як ремоделізацію ЕМ, так і міграцію клітин. Тому порушення активаторно-інгібіторного балансу протеолітичних систем може призводити до ускладнень загоєння та хронізації рани [4].

Відомо, що надмірна активність ММП є одним із ключових патогенетичних чинників у розвитку виразкових уражень при ЦД. У дослідженнях останніх років виявлено, що колонізація діабетичних ран та хронічний запальний стан призводять до сталої активації клітин імунної системи, які продукують ММП у надмірній кількості.

Отже, регуляція експресії та активації ММП у ранах, які не загоюються тривалий час, може бути одним із шляхів підвищення ефективності їх терапії.

Існує цілий перелік заходів, які можуть знизити активність протеїназ в рані. Трьома ключовими принципами лікування ран з надмірною активністю протеїназ є:

- лікувати причину та будь-які фактори, які можуть посилити ураження, наприклад, усунення тиску, корекція ішемії та забезпечення оптимальної перфузії тканин;
- оптимізація стану раньового ложа і загального стану пацієнта, наприклад, терапія негативним тиском (NPWT) в рані, модулювання бактеріального навантаження, хірургічна обробка ран;
- модулювання активності протеїназ з використанням протеазо-модулюючих пов'язок [8].

Одним із ефектів вакуум-терапії є активна евакуація раньового вмісту разом із наявними ММП, тому дана процедура в комплексному

лікуванні хронічних ран є патогенетично обґрунтованою.

Висновки

Застосування вакуум-терапії сприяє ранньому очищенню ран від нашарувань фібрину та ділянок некрозу, зменшенню площі та глибини ран, росту грануляційної рани, прискоренню крайової епітелізації.

Позитивні клінічні ефекти на 3-5 добу VAC-терапії сприяли достовірному збільшенню інтенсивності клітинної проліферації, зменшенню кількості нейтрофільних гранулоцитів та лімфоцитів, збільшенню відносного вмісту фібробластів у рані

Для хронічних ран характерна надмірна функціональна активність ММП, які здатні гальмувати процеси загоєння ран. Вакуум-терапія за рахунок евакуації ММП з поверхні ран та видалення мікроорганізмів здатна прискорювати очищення ран та стимулювати репаративні процеси.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кокунин В. А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов // Укр. биохим. журнал. — 1975. — Т. 47, № 6. — С. 776–790.
2. Ларичев А. Б. Вакуум-терапия в комплексном лечении гнойной хирургической инфекции мягких тканей с синдромом системной воспалительной реакции / А. Б. Ларичев, В. С. Кузьмин // Российский медицинский журнал. — 2003. — № 5. — С. 25–29.
3. Оболенский В. Н. Метод локального отрицательного давления в профилактике и лечении гнойно-септических осложнений в травматологии и ортопедии / В. Н. Оболенский, А. А. Ермолов, Г. В. Родоман // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 2013. — № 2. — С. 3–11.
4. Протасов М. В. Возможность прогнозирования эпителизации ран у крыс по изменению активности матриксных металлопротеиназ в раневом экссудате / М. В. Протасов, Л. В. Смагина, Н. М. Юдинцева // Цитология. — 2009. — Т. 51, № 4. — С. 311–314.
5. Dowsett C. The economic benefits of negative pressure wound therapy in community-based wound care in the NHS / C. Dowsett, L. Davis, V. Henderson // Int. Wound. J. — 2012. — N 9 (5). — P. 544–552.
6. Expression of gelatinase (MMP-2) in diabetic and non-diabetic wounds / R. Lobman, A. Ambrosch, G. Schultz [et al.] // Diabetologia. — 2001. — Vol. 44 — P. 4.
7. Ectopic localization of matrix metalloproteinase-9 in chronic cutaneous wounds / U. Mirastschijski, U. Impola, T. Jahkola [et al.] // Human Pathol. — 2002. — Vol. 33. — P. 355–364.
8. International Consensus on the role of proteases in wound diagnostics. 2008.
9. In vivo characterization of host and bacterial protease expression during *Pseudomonas aeruginosa* corneal infections in naive and immunized mice / K. A. Kernacki, R. Fridman, L. D. Hazlett [et al.] // Curr. Eye Res. — 1997. — Vol. 16, № 4. — P. 289–297.
10. Interaction of keratinocytes and fibroblasts modulates the expression of matrix metalloproteinases-2 and -9 and their inhibitors / G. Sawicki, Y. Marcoux, K. Sarkhosh [et al.] // Mol. Cell Biochem. — 2005. — Vol. 269. — P. 209–216.
11. Krasner D. Chronic wound care. Second Edition. Wayne PA Health Management Publications / D. Krasner, M. G. Kane // Inc, 1997. — P. 427 p.
12. Oliver G. W. Zymography, casein zymography and reverse zymography: activity assays for proteases and their inhibitors / G. W. Oliver, W. G. Stettler-Stevenson, D. E. Kleiner // In: Handbook of proteolyitic enzymes. San Diego. — 1999. —Acad. Press. — P. 61–76.
13. Schintler M. V. Negative pressure therapy: theory and practice / M. V. Schintler // Diabetes Metab. Res. Rev. — 2012. — Vol. 28. — P. 72–77.

ВАКУУМ-ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ РАН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

О. Н. Петренко

Резюме. Цель работы – улучшение результатов лечения больных с хроническими ранами нижних конечностей путем вакуум-терапии, а также изучение влияния отрицательного давления на активность матриксных металлопротеиназ (ММП) раневой поверхности. Проанализированы результаты лечения и обследования 58 пациентов с хроническими ранами нижних конечностей, которые находились в клинике за период 2012-2014 г. У 30 пациентов (основная группа) в комплексе лечебных мероприятий использовали вакуумирование ран. Во время заживления выполняли скрининг традиционных бактериологических и цитологических показателей, а также определяли активность ММП в тканях раневой поверхности. Установлено, что по сравнению с традиционным способом лечения, в пациентов основной группы очищение ран от гнойного субстрата и микроорганизмов происходило на (3,2±1,5) суток раньше чем у пациентов контрольной группы. В то же время у пациентов основной группы под действием вакуум-терапии было достоверное снижение активности ММП раневой поверхности. Установлено, что для хронических ран характерна избыточная функциональная активность ММП, способная тормозить процессы заживления ран. Вакуум-терапия за счет эвакуации ММП с поверхности ран и удаления микроорганизмов способствует скорейшему очищению ран и стимуляции репаративных процессов.

Ключевые слова: *хроническая рана, вакуум-терапия, цитограммы, матриксные металлопротеиназы.*

VACUUM THERAPY IN TREATMENT OF CHRONIC LOWER EXTREMITY WOUNDS

O. M. Petrenko

Summary. Aim — to improve the results of treatment of patients with chronic wounds of the lower extremities by vacuum therapy as well as to study the influence of negative pressure on the activity of matrix metalloproteinases (MMPs) of the wound surface. The results of treatment and clinical examination of 58 patients with chronic wounds of lower extremities during the period of 2012–2013 years were analyzed. In 30 patients (study group), vacuum therapy of wounds was used in the treatment complex. During healing process, conventional bacteriological and cytological parameters were monitored and MMPs activity in wound surface was determined. It was shown that wound purification from purulent material and microorganisms appeared to be more efficient in patients of study group in comparison with conventionally treated patients and observed as earlier as (3,2±1,5) days after procedure. In patients of study group, significant decrease of MMP activity in wound surface in result of vacuum therapy was found. It was established that chronic wounds are characterized with abnormally high enzymatic MMPs activity, which is able to contribute to slow the healing process. Vacuum therapy is efficient for ameliorating wound purification and stimulating recovery processes due to withdrawal of MMPs and elimination of microorganisms from wound surface.

Key words: *chronic wound, vacuum therapy, cytograms, matrix metalloproteinases.*

Гармази Сабер

Одесский национальный медицинский университет

© Гармази Сабер

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРЕХМЕРНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ДЛЯ КАРТИРОВАНИЯ ПРЕДСТОЯЩЕГО ОБЪЕМА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ С РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Резюме. Целью исследования была оценка клинической эффективности катетерной радиочастотной симпатическая денервации почечной артерии с использованием навигационных систем трехмерной реконструкции аорты и почечной артерии. Показано, что катетерная ренальная симпатическая денервация приводит существенному снижению артериального давления у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. Эффект процедуры сохраняется, как минимум, на протяжении 18 месяцев.

Установлено, что более значимое снижением артериального давления по сравнению с флуороскопическим контролем при применении трехмерного анатомического картирования связано с повышением прецизионности абляции симпатических нервных волокон почечной артерии. Обсуждается целесообразность широкого внедрения в практику селективной абляции симпатических нервных волокон почечной артерии с использованием трехмерного анатомического картирования.

Ключевые слова: *рефрактерная гипертензия, катетерная радиочастотная симпатическая денервация почечной артерии, медицинская визуализация, лечение.*

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) остается глобальной проблемой здравоохранения – по оценкам экспертов ВОЗ 25-30 % населения страдает АГ [1, 10]. Несмотря на доступность поливалентного фармакологического воздействия, только около 30 % больных с АГ достигают адекватного контроля АД с достижением целевых значений. Особое значение в связи с этим приобретает проблема резистентной к терапии артериальной гипертензии, которая давно привлекает внимание исследователей [1, 6, 7, 9, 11]. Резистентная АГ определяется как стойкое повышение АД выше целевого уровня, несмотря на одновременное использование трех и более антигипертензивных препаратов в адекватных дозах различных классов, включая диуретик [1, 5, 8]. В настоящее время распространенность резистентной АГ в различных странах составляет 5–30 % [8, 11].

Учитывая сложность патогенеза резистентной АГ многие авторы считают необходимым использовать методы лечения, позволяющими уйти от полипрагмазии и одновремено достичь удовлетворительного контроля АД. К числу таких методов относится деструкція ренальных симпатических нервов [1, 6, 7, 11]. Ранее было показано, что хирургические методы торакальной, абдоминальной или тазовой симпатической денервации позволяют достичь устойчивого снижения АД, однако они недостаточно безопасны. В частности, их применение сопряжено с высокой периоперационной смертностью и такими осложнениями, как тяжелая постуральная гипотензия, дисфункция кишечника и тазових органов [3, 5].

Учитывая особенности симпатической иннервации почки, а именно то, что афферентные и эфферентные симпатические нервные волокна, иннервирующие почку, проходят непосредственно в стенке главной почечной артерии (ПА) тесно оплетая ее периметр, значительно более перспективным является применение катетерной радиочастотной симпатической денервации почечной артерии (КРСДПА), которая позволяет провести селективную денервацию симпатических ганглиев без нарушения функции почек и иннервации органов брюшной полости и нижних конечностей. Безопасность метода симпатической денервации почек и его антигипертензивная эффективность была изучена в нескольких клинических исследованиях [9, 12].

Существует несколько методик КРСДПА, основанных на позиционировании катетера в почечной артерии под флюороскопическим контролем, что не позволяет надежно обработать весь периметр почечной артерии и получить максимально необходимую денервацию [12]. Однако данные методы не позволяют до-

стичь достаточной прецизионности при выполнении оперативного вмешательства.

Цель исследования

Оценить клиническую эффективность КРСДПА с использованием навигационных систем трехмерной реконструкции аорты и ПА.

Материалы и методы исследований

В период с октября 2010 по июнь 2015 года КРСДПА выполнена у 23 больных, из них 10 (43,5 %) женщин. Средний возраст пациентов составил (56,5 ± 0,6) лет. АД на фоне применения нескольких препаратов составляло до лечения в среднем (174,5 ± 9,3) мм рт. ст. (систолическое АД) на (111,7±5,8) мм рт. ст. (диастолическое АД). В 9 (39,1 %) случаях процедура КРСДПА проводилась в сочетании с изоляцией легочных вен.

Трехмерная реконструкция аорты и ПА с применением системы трехмерного анатомического картирования (ТАК) EnSiteNavX, StJudeMedical (США) с последующей прецизионной КРДПА выполнена у 14 (60,9 %) больных (основная группа). В 9 (39,1 %) процедурах КРСДПА проводилась под флюороскопическим контролем (контрольная группа).

Критерии включения: рефрактерная к комплексной антигипертензиной терапии АГ (АД > 160/90 мм рт. ст. на фоне трех антигипертензивных препаратов, включая диуретики); скорость клубочковой фильтрации > 45 мл/мин/м^2. Критерии исключения для выполнения процедуры: верифицированная симптоматическая АГ; сахарный диабет I типа; верифицированный значимый стеноз почечной артерии; стентирование почечной артерии в анамнезе.

В настоящем исследовании использована модифицированная методика КРСДПА. В асептических условиях под местной анестезией 0,5 % раствором новокаина трансфеморальным доступом установливали интродюсер Cordis 7F, промытый раствором гепарина (5000 ЕД). Направляющим почечным катетером Guide выполнена катетеризация почечных артерий с последующей ангиографией с введением контраста в соотношении с физиологическим раствором 1 : 1.

Следующим этапом является реконструкция аорты и ПА с применением системы трехмерного анатомического картирования (ТАК) En Site Nav X, St Jude Medical (США) [4]. Для методики КРСДПА используется двунаправленный стандартный катетер IBI диаметром 5F и генератор радиочастотного тока IBI, St. Jude Medical (США), который обеспечивает выработку безопасного объема энергии и контролирует передачу этой энергии к месту абляции. Кроме того, генератор получает информацию о том, какая температура ткани в месте процедуры, и автоматически прекращает абляцию в случае избыточного нагрева ткани (охлаждение верхушки катетера происходит естественным током крови). Нагрев верхушки катетера в используемой методике не превышает 60 °С (если нагрев превышает указанную температуру, генератор автоматически выключается). Мощность той энергии, которая доставляется в место абляции, не превышает 6-8 W, что практически безопасно для стенки артерии. А если учесть контроль температуры и автоматическое отключение генератора в ситуации, когда возможно излишнее повреждение стенки, то этим фактом можно объяснить малое количество осложнений при правильном проведении процедуры с использованием специального оборудования. Важным этапом процедуры является определение количества и локализации точек абляции в ПА. По предлагаемой методике необходимо провести радиочастотную деструкцию в 12-20 точках . Первая точка абляции расположена на 5 мм от первуй бифуркации почечной артерии и далее по спирали в точках, которые расположены не менее 5 мм друг от друга (рис.).

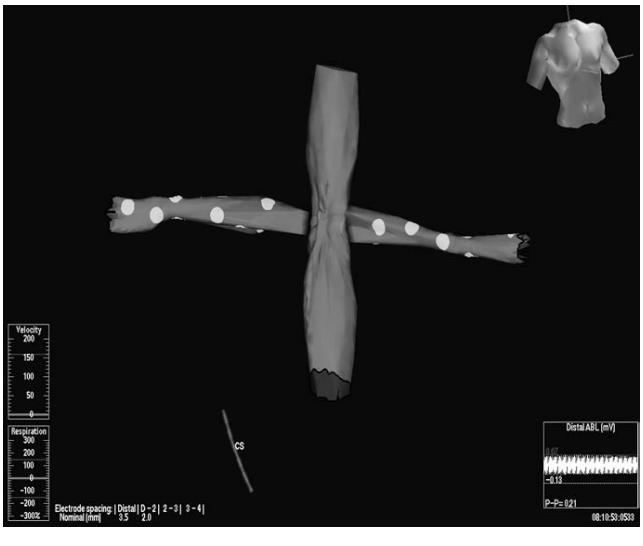


Рис. 1. Трехмерная реконструкция аорты и почечных артерий. Точки воздействия с целью селективной денервации представлены белыми кружками

Каждую абляцию проводят в течение 45 с в каждой точке, При каждой абляции необходимо максимально точно определять эффективность контакта «активной» вертушки абляционного катетера IBI-5Fr со стен кой артерии по данням импеданса на экране генератора. Точку абляции и степень поворота катетера по спирали определяют под контролем системы трехмерного анатомического картирования. Проводилась контрольная ангиография почечных артерий, для исключения интраопераци-

Таблица

Динамика АД после КРСДПА

Группы	Показатель	Исходные значения	Через 1 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес	Через 18 мес
Основная группа (n=14)	АДс	174±12	138±4*	136±5*	134±5*	136±6*
	АДд	108±8	94±7*	92±8*	92±9*	90±7*
Контрольная группа (n=9)	АДс	174±14	146±5*	144±6*	144±4*#	146±6*
	АДд	114±11	105±7*#	99±6*	98±6*	98±3*

Примечания: * разница достоверна по сравнению с исходным уровнем АД (p<0,05); # разница достоверна между группами(p<0,05)

ооных осложнений. После удаления инструментария проводили гемостаз в области оперативного доступа мануальной компрессией, давящая повязка. Среднее количество воздействий в каждой ПА — 16,2±1,3. Среднее время радиочастотного воздействия (565±11,8) с.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США) [2].

Результаты исследований и их обсуждение

Процедура рассматривалась как эффективная при снижении среднего уровня АД систолического более чем на 30 мм рт. ст. и АД диастолического более чем на 10 мм рт. ст. Период наблюдения составил от 4 до 27 мес, в среднем — (18,2±0,8) мес. Выраженный гипотензивный эффект после КРСДПА был у 19 (82,6 %) прооперированных. Длительность процедуры составила (76,7±2,4) мин с ТАК и (56,2±3,3) мин с рентгенологическим контролем. Как свидетельствуют данные таблицы достоверное снижение как систолического, так и диастолического давления отмечалось уже через один месяц после процедуры. Указанные изменения сохранялись и в отдаленном периоде.

Как видно из представленных данных, при сравнении эффективности в группах ТАК и рентгенологического контроля отмечалось достоверное более выраженное снижение АД в группе ТАК. Данное различие мы объясняем, очевидно, более гомогенным циркулярным повреждением симпатических ганглиев ПА, которое может быть достигнуто с использованием ТАК.

Серьезных осложнений при проведении КРСДПА и в отдаленном периоде, в т. ч. со стороны самой почки или ренальной артерии зафиксировано не было, что говорит о безопасности данной методики и о целесообразности ее широкого внедрения в практику.

Выводы

Катетерная ренальная симпатическая денервация приводит существенному снижению артериального давления у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. Эффект процедуры сохраняется, как минимум, на протяжении 18 месяцев.

Более значимое снижением АД по сравнению с флуороскопическим контролем при применении ТАК связано с повышением прецизионности абляции симпатических нервных волокон почечной артерии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сафроненко А.В Неврологические и психологические особенности больных с рефрактерной артериальной гипертензией / А. В. Сафроненко, Ю. С. Макляков // Уральский медицинский журнал. — 2012. — № 1. — С. 36-39.
2. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета STATISTICA / Н. В. Трухачева. — М., 2012. — 379 с.
3. Effects of renal denervation on sympathetic activation, blood pressure, and glucose metabolism in patients with resistant hypertension / Schlaich, M., Hering, D., Sobotka, P.[et al.]// Frontiers Physio. — 2012. — Vol. l. — P. 3-10.
4. EnSite™ NavX™ Navigation & Visualization Technology. Электронныйресурс. Режим доступа: http://professional.sjm.com/products/ep/mapping-visualization/disposable-products/ensite-navx-navigation-visualization-technology
5. Kotchen, T. Historical trends and milestones in hypertension research: a model of the process of translational research// Hypertension. — 2010. — Vol. 58. — P. 522–538.
6. Laffin L. Renal denervation for resistant hypertension and beyond. / Laffin LJ, Bakris GL. v // Adv Chronic Kidney Dis. — 2015 – Vol. 22(2) – P. 133-139.
7. Mafeld S. Renal Denervation for Treatment-Resistant Hypertension / Mafeld S. // Ther. Adv. Cardiovasc. Dis. — 2012. — Vol. 6. — P. 245-258.
8. Refractory hypertension: definition,prevalence, and patient characteristics. / Acelajado MC, Pisoni R, Dudenbostel T [et al.] // J ClinHypertens (Greenwich). — 2012 – Vol. 14(1) – P. 7-12
9. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension. The Symplicity HTN-2 trial: a randomised controlled trial / Esler M., Krum H., Schlaich M. [et al.]// Lancet. — 2010. — Vol. 376. — P. 1903–1909.
10. The World Health Organization recognizes noncommunicable diseases and raised blood pressure as global health priority for 2025 / D. L. Cohen, R. R. Townsend, S. Y. Angell, D. J. DiPette // J. Clin Hypertens (Greenwich). — 2014. – Vol. 16(9). — P. 624.
11. Uder M. Renal artery denervation for the treatment of hypertension: opening up new horizons / M. Uder, A. Schmid, S. Titze // Cardiovasc Intervent Radiol. — 2011. — Vol. 34. — P. 442–444.
12. Vascularlesions induced by renal nerve ablation as assessed by optical coherencetomography: pre- and post-procedural comparison with the Simplicity cathetersystem and the EnligHTN multi-electrode renal denervation catheter / C. Templin, M. Jaguszewski, J. R. Ghadri[et al.] // Eur Heart J. – 2013 – Vol. 34(28) – P. 2141-2148

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ТРИВИМІРНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ НИРКОВИХ АРТЕРІЙ ДЛЯ КАРТУВАННЯ МАЙБУТНЬОГО ОБ'ЄМУ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ У ХВОРИХ З РЕФРАКТЕРНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Гармазі Сабер

Резюме. Метою дослідження булла оцінка клінічної ефективності катетерной радіочастотної симпатична денервації нирковоїартерії з використанням навігаційних систем тривимірної реконструкції аорти і ниркової артерії. Показано, що катетерна ренальна симпатична денервація призводить до істотного зниження артеріального тиску у пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією. Ефект процедури зберігається, як мінімум, на протязі 18 місяців.

Встановлено, що більш значуще зниження мартеріального тиску в порівнянні з флуороскопічним контролем при застосуванні тривимірного анатомічного картування пов'язано з підвищенням прецизійно стіабляції симпатичних нервових волокон ниркової артерії. Обговорюється доцільність широкого впровадження в практику селективної абляції симпатичних нервових волокон ниркової артерії з використанням тривимірного анатомічного картування.

Ключові слова: *рефрактерна гіпертензія, катетерна радіочастотна симпатична денервація ниркової артерії, медична візуалізація, лікування.*

THE EXPERIENCE OF USING A THREE-DIMENSIONAL VISUALIZATION OF RENAL ARTERIES FOR MAPPING THE FORTHCOMING VOLUME OF SURGICAL INTERVENTION IN PATIENTS WITH REFRACTORY HYPERTENSION

Garmazi Saber

Summary. The aim of the study was to evaluate the clinical efficacy of radiofrequency catheter sympathetic denervation of the renal artery using a navigation system of three-dimensional reconstruction of the aorta and renal artery. It is shown that catheter renal sympathetic denervation causes a significant reduction in blood pressure in patients with resistant hypertension. The effect of the procedure is stored at least for 18 months.

It is found that a significant reduction in blood pressure compared with fluoroscopic control when applying the three-dimensional anatomical mapping is associated with increased precision ablation of renal sympathetic nerve fibers of the artery. We discuss the feasibility of widespread implementation in practice of selective ablation of the sympathetic nerve fibers of the renal artery using a three-dimensional anatomical mapping.

Key words: *refractory hypertension, catheter radiofrequency sympathetic denervation of the renal artery, medical imaging, treatment.*

Ю. П. Гніденко,
О. С. Циганенко

Харківський національний медичний університет

© Гніденко Ю. П.,
Циганенко О. С.

РОЛЬ АРТЕФАКТІВ В УЛЬТРАЗВУКОВІЙ ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Резюме. Проведено аналіз причин формування артефактів при ультразвуковому дослідженні у хворих із різними формами гострого панкреатиту, оцінено їх діагностичну значимість. Рекомендовані основні заходи щодо профілактики їх формування.

Ключові слова: *гострий панкреатит, ультразвукове дослідження, артефакти.*

Вступ

За останні 5 років за темпами зростання гострий панкреатит (ГП) випереджає всі інші невідкладні захворювання органів черевної порожнини [6, 7]. Розвиток різноманітних за характером перебігу та поліморфізму клініко-морфологічних форм і ступеню тяжкості стану на тлі поліетіологічного компонента є важливою особливістю еволюції ГП [2]. Своєчасна діагностика переходу асептичного запального процесу у гнійній, диференціювання клініко-морфологічних форм є досить складним завданням, незважаючи на широке застосування в медичній практиці сучасних методів діагностики [1]. Ефективне використання можливостей променевої діагностики в оцінці динаміки патоморфологічних змін при деструктивному панкреатиті (ДП) та виявленні його ускладнень дозволить поліпшити результати лікування та об'єктивізувати показання до вибору оперативного втручання та визначення терміну його виконання [3]. Згідно сучасної концепції надання медичної допомоги хворим на ГП в Україні УЗД є обов'язковим методом оцінки стану ПЗ, біліарної системи, черевної та плевральної порожнин [5]. Кожен лікар, що користується методом ультразвукової діагностики, щоденно стикається з перешкодами та артефактами при проведенні сонографії. Нерідко дані поняття не поділяють та змішують. Ототоження цих понять може спричинити деякі діагностичні помилки. Розуміння механізмів виникнення артефактів дає додаткову інформацію про стан тих чи інших скануємих структур [4].

Мета роботи

Виявлення, систематизація та інтерпретація найбільш часто зустрічаючихся перешкод та артефактів, які виникають при проведенні УЗД у хворих ГП.

Матеріали та методи досліджень

У рамках виконання роботи проведено аналіз результатів дослідження 657 хворих різними формами ГП небіліарного генезу. Дослідження проводились на апаратах «HDI 4000», «HD1I XE» фірми «Phips», «ESAOTE Biomedica AU 530».

Результати досліджень та їх обговорення

Проаналізувавши характер перебігу захворювання та порівнюючи їх з результатами інструментальних досліджень ми виявили перелік перешкод та артефактів, що впливали на правильність інтерпритації ультразвукової картини у хворих на ГП. Складність проведення дослідження у хворих ГП у деяких випадках била обумовлена порушенням психосоматичного статусу, складнощами вибору оптимального акустичного вікна, формуванням різноманітних перешкод та артефактів. Перешкоди – це спотворення зображення під дією зовнішніх причин на УЗД–апарат. З тих, що найбільш часто зустрічаються, ми виділили викликані поганим контактом датчика зі шкірою пацієнта через недостатню кількість гелю, нанесено на шкіру; мережеві — викликані включенням одночасно з УЗД–апаратом електричних пристроїв та мобільних телефонів, викликані наявністю підвищеного волосяного покриву у зоні розташування датчика; викликані підвищеною руховою активністю пацієнта і тахіпноє. Перешкоди при доплерографії іноді є однією з причин занадто високого значення коефіцієнта посилення кольору. Артефакти можуть призводити до некоректної інтерпретації зображення, невірної постанови діагнозу та, відповідно, до неадекватних призначень лікаря. Однак знання про механізми їх виникнення, вірна інтерпретація спостережуємих артефактів дозволили вірно інтерпретувати отримане зображення.

Апаратні артефакти — це спотворене зображення, яке виникає внаслідок конструктивних особливостей ультразвукового пристрою. Апаратні артефакти не несуть додаткової діагностичної інформації та призводять до формування хибно позитивних чи хибно негативних результатів. До них відносяться наявність «мертвої зони», ефекту дистального згасання ехосигналу, артефакти швидкості ультразвуку та наявність «бокових пелюсток». Гіперпневматоз різного ступеню вираженності був

основною причиною поганої візуалізації ПЗ та спостерігався у 86,6 % випадків. Дослідження у положенні пацієнта стоячи чи сидячи у 32,3 % випадків дозволяло покращити візуалізацію структур гепатопанкреатичної зони.

Велика кількість кольорових артефактів можуть чинити негативний вплив на інтерпретацію результатів доплерографії чи спотворювати її. Деякі з них неминучі та фактично можуть використовуватись для підвищення точності та чутливості діагностики. До них відносяться артефакти руху, артефакт «конфеті», артефакт мерехтіння. Артефакти, що зумовлені фізикою ультразвукового променя. Ця група артефактів може надавати цінну діагностичну інформацію та надавати неоціненну допомогу у постановці вірного діагнозу. Ехоакустична тінь – це відсутність зображення за об'єктивом внаслідок затухання ультразвукових хвиль. Для того щоб з'ясувати джерело тіні, треба прослідкувати, звідки вона бере свій початок. Існує два різновиди тіней у залежності від їх природи. Перший різновид тіней — істинна тінь — область зниженої ехогенності, яка виникає за об'єктами з високою відображаючою здатністю: конкремент, кальцифікат, кістка, фіброз, склероз. Затемнення виглядає як гіпоехогенна/анехогенна область глибше відображаючої поверхні, так як ультразвукові хвилі не можуть проникнути крізь відображаючу структуру. Повітря також може викликати затінення, тому що ультразвукова енергія розсіюється в усіх напрямках на кордоні між тканинами та киснем. Артефакт істинної ехоакустичної тіні допомагає діагностиці вогнищ мінералізації, фіброзних змін тканин, атеросклеротичних змін стінок судин. Частково «ефект затухання» спостерігали при скануванні на боці за рахунок проходження променя через хребет при гіпопневматозі. Другим різновидом цього артефакту є артефакт «ріжучих тіней». Він виникає при відображенні звукових хвиль від щільних зігнутих поверхонь, ультразвукові хвилі перетинаються та частково гасять один одного. При ГП наявність данного эфекту дозволяло візуалізувати кацифікаты ПЗ. Знання цього артефакту допоможе уникнути хибного заключення щодо вогнища мінералізації чи склерозу. Эфект дистального посилення виникає позаду структур, погано поглинаючих ультразвук, тобто позаду утримуючих рідину об'єктів (сечовий міхур, жовчний міхур, кісти та інш.) та візуально протилежне артефакту тіней. Правильна інтерпритація данного феномена допомогає в підтвердженні рідинної природи утворення ПЗ та парапанкреатичної області. Ехоакустичне псевдопосилення мало вирішальне значення при диференціальній діагностиці псевдо кіст та інфільтративних утворень з низькою ехогенністю при ГП. При дослідженні кістозних структур парапанкреатичної зони, розташованих за кістою, зазвичай посилені, а порожнина кісти анехогенна, так як у ній біли відсутніми структури з різним ступенем ехопоглинання. При цьому тканини, що знаходилися позаду кісти визначались як гіперехогенні (ефект посилення задньої стінки). Дана ехокартина може дати хибну основу, щоб говорити про наявність інфільтрації. При низкому рівні чутливості пристрою солідні структури можуть бути у вигляді рідини, а за високої чутливості внутрішні структури рідинних утворень можуть візуалізуватись як солідні. Для підвищення чутливості в деяких випадках достатньо було збільшити кількість гелю чи провести налаштування апарату.

Реверберація — це багаторазове повернення ехохвиль на трансдуктор, котре на екрані виглядає як багато білих ліній, паралельних досліджуємій поверхні. Реверберація виглядала як повторювані яскраві дуги, звані А-лініями, розташовуючимися через рівні інтервали від датчика. Необхідно враховувати наявність ситуації, коли звукові коливання виявляються «замкненими» між двома високоехогенними структурами, які розташовані близько одна від одної. Реверберація мала місце при скануванні ПЗ через наповнений рідиною шлунок. При перерозтяганні шлунка рідиною (гастростаз, дуоденостаз), при динамічній кишковій непрохідності, при секвестрації рідини в просвіті ШКТ і виявленні маятникообразного руху хімусу. В одному випадку мав місце ефект реверберації при емфізематозному панкреонекрозі.

Артефакт товщини ультразвукового променя з'являється на вигнутій площині переходу між анехогенними і гіперехогенниими структурами, пов'язаний з товщиною ультразвукового променя та має вигляд дрібних ехосигналів, що розташовуються уздовж внутрішньої поверхні наповненої рідиною структури, внаслідок чого стінка останнього виглядає більш товстою і розмитою. Артефакт може бути помилково прийнятий за детрит, осад, конкременти або згустки крові. Для нівелювання даного ефекту змінювали положення пацієнта, проводили зміну фокусу і площини сканування.

Дзеркальний артефакт - «фантомні зображення», що виникають на межі двох середовищ внаслідок відображення ультразвукової хвилі від обширних тканинних структур, змінюючи її шлях і подвоюючи час проходження. Артефакт дзеркального відображення може бути ультразвуковим маркером станів, при яких істотно під-

Таблиця .

Артефакти зображення та їх вплив на верифікацію діагнозу гострого панкреатиту

№ п/п		Зроблено вплив на верифікацію діагнозу	Не зроблено вплив на верифікацію діагнозу
1	Ехоакустична тінь (n=75)	71	4
2	Ефект дистального посилення (n=88)	79	9
3	Реверберація (n=67)	59	8
5	Артефакт товщини ультразвукового променя (n=25)	12	10
5	Дзеркальний артефакт (n=12)	9	3
6	Рефракція (n=14)	13	11
7	Артефакт псевдослизу (n=65)	47	44
8	Спектл-шум (n=65)	16	12

вищується щільність м'яких тканин (зниження гідрофільності парапанкреатичного інфільтрату). Для нівелювання даного ефекту дослідження пацієнта проводили в сидячому положенні і з боку спини. Рефракцію чи артефакт заломлення ми спостерігали при проходженні ультразвукового променя через неоднорідні біологічні тканини. Найчастіше цей артефакт нам доводиться спостерігати при проходженні ультразвукового променя через діафрагму. Усувається цей артефакт зміною положення датчика і кута сканування. При перпендикулярному положенні датчика до межі розділу двох середовищ спотворення стає мінімальним.

Артефакт «придонного осаду» або «сладж-ефект». Цей артефакт дуже часто зустрічався при дослідженні сечового і жовчного міхура, а також рідинних утворень ПЗ і парапанкреатичної області. Він імітує присутність слизу або осаду в них. Причиною цього артефакту є спотворення зображення за рахунок товщини реального тривимірного променя. Товщиною реального променя називається його розмір у площині, що проходить через фокус променя перпендикулярно площині сканування. Між псевдослизом та гіперехогенною суспензією є істотні відмінності. Поверхня псевдослизу є зазвичай увігнутою, в той час як поверхня істинної гіперехогенної структури, як правило, горизонтально-плоска або має фестончастий край. Крім того, зміна кута нахилу датчика зазвичай допомагає усунути цей артефакт.

Спекл-шум, обумовлений високочастотним характером ультразвукових сигналів, спостерігається на кожному акустичному зображенні. Ця властивість сталості фаз називається просторовою когерентністю ультразвукового променя. При погойдуванні або переміщенні датчика з'являється характерна картинка переливаючихся плям, що заважає адекватній інтерпретації зображення. Спектл-шум може імітувати осад у рідинних структурах. Характер впливу різних артефактів на верифікацію діагнозу представлена в таблиці.

Неповне зображення найбільш значимо при проведенні біопсії або аспірації під контролем ультразвуку. Голка не буде візуалізуватися, якщо кінчик голки не буде знаходитися в площині сканування і створить помилкову уяву про недостатню довжину голки.

Висновки

1. Перешкоди погіршували якість зображення і перешкоджали детальній візуалізації досліджуємих структур. Основою отримання якісного зображення є правильне налаштування і дотримання технічних умов експлуатації приладу.
2. Некорректна інтерпритація артефактів призводить до дефектів діагностики.
3. Знання механізмів їх виникнення, дозволили правильно інтерпретувати отримане зображення і підвищити діагностичну цінність проведених досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильев А. А. Ранее прогнозирование тяжелого острого панкреатита / А. А. Васильев // Українсьский журнал хірургії. — 2014. — № 1 (24). — С. 39–43.
2. Десятерик В. І. Мініінвазивні втучання під контролем ультразвуку на етапах розвитку ускладнень панкреатиту / В. І. Десятерик , О. В. Котов // Український журнал хірургії — 2009. — № 3. — С. 55–57.
3. Кондратенко П. Г. Острый панкреатит / П. Г. Кондратенко, А. А. Васильев, М. В. Конькова. — Донецк. — 2008. — 352 с.
4. Конькова М. В. Ультразвуковая диагностика и диапевтика острого панкреатита // М. В. Конькова, Н. Л. Смирнов, А. А. Юдин // Українсьский журнал хірургії. — 2013. — № 3 (22). — С. 132–135.
5. Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Acute Pancreatitis Classification Working Group / P. A. Banks, T. L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // Gut. — 2013. — Vol. 62. — P. 102–111.
6. Hut'an M. J. How long to wait with operations for necrotizing pancreatitis? / M. J. Hut'an, Y. Rashid, S. Novák // Article in Slovak Rozhl Chir. — 2010. — Vol. 89 (8). — P. 513–517.
7. Wilcox C. M. Progress in the management of necrotizing pancreatitis / C. M. Wilcox, S. Varadarajulu, D. Morgan // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2010. — Vol. 4 (6). — P. 701–708.

РОЛЬ АРТЕФАКТОВ В УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Ю. П. Гниденко,
А. С. Цыганенко

Резюме. Проведен анализ причин формирования артефактов при ультразвуковом исследовании у больных с различными формами острого панкреатита, оценена их диагностическая значимость. Рекомендованы основные мероприятия по профилактике их формирования.

Ключевые слова: *острый панкреатит, ультразвуковое исследование, артефакты.*

THE ROLE OF THE ARTIFACTS IN THE ULTRASOUND DIAGNOSIS OF ACUTE PANCREATITIS

Yu. P. Gnidenko,
O. S. Tsyganenko

Summmary. The analysis of the causes of the formation of artifacts in the ultrasound examination in patients with different forms of acute pancreatitis is performed, evaluated their diagnostic significance. The basic measures for prevention of their formation were recommended.

Key words: *acute pancreatitis, ultrasonic diagnostics, artifacts.*

О. О. Брек

Харківський національний медичний університет

© Брек О. О.

ВИБІР СПОСОБУ ПЛАСТИКИ КИЛОВИХ ВОРІТ У ХВОРИХ ІЗ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМИ ВЕНТРАЛЬНИМИ КИЛАМИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ І ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Резюме. Проведено дослідження функції зовнішнього дихання і внутрішньочеревної гіпертензії на до, інтра та післяопераційному періоді у 85 хворих із ПОВК, яким були виконані комбіновані способи пластики килових воріт із застосуванням алотрансплантатів. Нами встановлено, що відсутність внутрішньочеревної гіпертензії або наявність I ступені ІАГ при інтраопераційному зближенні країв апоневрозу є одним із факторів виконання хворим із ПОВК натяжних способів пластики килових воріт. Різке підвищення ІАГ (II-IV ст.) при зведенні країв апоневрозу під час операції супроводжується розвитком симптоматики абдомінального компартмент синдрому і є індикатором виконання ненатяжних способів пластики ПОВГ. У 9,4 % хворих, яким виконана пластика ПОВГ ненатяжним способом, в ранньому післяопераційному періоді, ще зберігається внутрішньочеревна гіпертензія в границях I ступені ІАГ, що зумовлено формуванням дефіциту об'єму черевної порожнини із-за наявності виражених дистрофічних змін тканин передньої черевної стінки і приводить до часткової втрати їх функцій скорочення та розширення.

Ключові слова: *внутрішньочеревна гіпертензія, післяопераційна вентральна кила, індекс абдомінальної гіпертензії, герніопластика, абдомінальний компартмент синдром.*

Вступ

Застосування алотрансплантатів у хірургії післяопераційних вентральних кил (ПОВК) дозволило досягнути значного покращення результатів лікування даної категорії хворих [3, 4, 5, 5, 7]. Проте, питання індивідуального вибору метода пластики передньої черевної стінки у хворих на ПОВК і профілактики виникнення інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ) та синдрому інтраабдомінальної гіпертензії (СІАГ) залишаються до кінця не вирішеними. Це пов'язано з тим, що «природне» намагання хірургів звести краї килових воріт може приводити до розвитку ІАГ з наступним виникненням синдрому поліорганної недостатності (СПОН), який не рідко являється причиною летальних випадків [2, 8, 9, 11, 12].

Точний рівень внутрішньочеревного тиску (ВЧТ), який характеризується як ІАГ, на теперішній час, залишається дискутабельним. Burch та співавт. у 1996 р. розробили класифікацію ІАГ для регулювання її комплексного лікування, яка після деяких незначних змін набула сучасного змісту: I ступінь характеризується тиском у сечовому міхурі від 12 до 15 мм рт. ст.; II ступінь – 16-20 мм рт. ст.; III ступінь – 21-25 мм рт. ст.; IV ступінь – більше за 25 мм рт. ст. [14].

Останнім часом появляються нові методи вимірювання і моніторинга ВЧТ. Проте точність і результативність цих методів значно варіюють [1, 8, 9, 11, 12]. Відповідно, значно розрізняються порогові значення ВЧТ, які визначають ІАГ та СІАГ. Деякі автори використовують терміни ІАГ та СІАГ по черзі, заміняючи один одного, формулюючи неправильні поняття і визначення, тому результати оцінювати складно, а іноді, не можливо [8, 9, 16].

До теперішнього часу залишається предметом дискусії критичне значення тиску в черевній порожнині, при досягненні якого можна думати про розвиток СІАГ.

Враховуючи існуючі розбіжності в визначені СІАГ, у 2004 році була проведена перша конференція, присвячена проблемам СІАГ, на якій були сформульовані визначення синдрому і патологічних станів, пов'язаних із ним, а також алгоритм інструментального обстеження пацієнта та розроблені рекомендації по профілактиці та лікуванню [14].

На теперішній час у літературі порогові значення ІАГ варіюють від 12 до 15 мм рт. ст. [1, 8, 9, 17]. У деяких роботах описуються негативні впливи ВЧТ уже при менше ніж 10 або 15 мм рт. ст. відповідно [13, 15].

Таким чином, у сучасній літературі немає єдиної думки відносно рівня ВЧТ, за якого розвивається ІАГ і його значення в виборі способу пластики грижових воріт у хворих на ПОВК, особливо великих і гігантських розмірів та вплив на результати їх лікування.

Мета дослідження

Вивчення впливу показників функції зовнішнього дихання і внутрішньочеревної гіпертензії на вибір способу пластики килових воріт у хворих із післяопераційними вентральними килами.

Матеріали та методи досліджень

Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) і внутрішньочеревної гіпертензії на до-, інтра- та післяопераційному періоді проведено в 85 хворих із ПОВГ, що були прооперовані у хірургічному відділенні 17 КБЛ м. Харкова в період з 2011 по 2014 роки, яким були виконані комбіновані способи пластики килових воріт із застосуванням алотрансплантатів.

Вік хворих варіював від 20 до 75 років. Жінок було 50 (58,8 %), чоловіків — 35 (41,2 %). Середній вік склав (50±6,5) років.

Враховуючи дані середньостатистичних показників, більшість пацієнтів були працездатного віку. Серед супутньої патології переважали серцево-судинні захворювання, ожиріння та цукровий діабет, що підтверджують дані літератури.

У залежності від локалізації килового дефекту, верхньосерединні кили встановлено у 27 (20 %) хворих; нижньосерединні – у 25 (18,5 %) випадках, середнє-серединні – у 37 (27,4 %), тотально-серединні кили – у 22 (16,3 %), поперекові – у 3 (2,2 %), правосторонні нижнє-бокові – у 12 (8,9 %) хворих, правосторонні верхнє-бокові – у 8 (5,9 %) та лівосторонньо-бокова кила в одного хворого (0,8 %).

Килоносіння до 3 років діагностувалось у 24 (28,2 %) хворих, від 3 до 10 років — у 31 (36,5 %) і більше 10 років — у 30 (35,3 %) пацієнтів. Найчастіше причиною грижеутворення мали місце операції з приводу жовчнокам'яної хвороби та гінекологічні операції – 52,9 %.

У залежності від кількості рецидивів кил, виділяли первинні та рецидивні ПОВК. Первинні ПОВК встановлено у 71(83,5 %) хворого, рецидивні – у 14 (16,5 %). У 5 (5,9 %) із них ПОВК рецидувала 4 й більше разів.

У роботі використовувалася міжнародна класифікація J. P. Chevreli R. M. Rath (SWR classification), яка враховує три основні параметри: локалізацію кили (M, L), ширину килового дефекту (W) та наявність рецидиву (R).

У основній групі грижі малих розмірів (W1) встановлені у 11 (12,9 %) хворих, середніх розмірів (W2) — у 31 (36,5 %), великих (W3) — у 23 (27,1 %) і гігантських (W4) — у 20 (23,5 %) пацієнтів.

При проведенні оперативного лікування хворим із ПОВК, особливо великих (W3) і гігантських (W4) розмірів проводили об'єктивну оцінку важкості та вибір раціонального методу операційної підготовки. З цією метою застосовували математичний аналіз клінічних показників по Антропову Н. В. і Шулутко А. М. (1996) для оцінки стану хворого.

У хворих вивчались 6 основних параметрів, інформативних у відношені прогнозу:

- хвилинна вентиляція легень (ХВЛ), л;
- хвилинний об'єм дихання (ХОД), л;
- приблизна тривалість операції (ТО), хв;
- маса тіла (МТ), кг;
- зріст, см;
- факт застосування компресії живота (КЖ).

Для цих параметрів розраховані коефіцієнти – індекс ризику (*IP*)

$$IP = [ХВЛ \times (-0{,}0000149)] + (МТ \times 0{,}0301250) + (ТО \times 0{,}008129) + (ріст \times 0{,}019488) + [КЖ - 1, \text{без КЖ} - 2 \times (-0{,}7687333)] - 6{,}2603874.$$

Коли індекс ризику (*IP*) більше за нуль – прогноз не сприятливий; за (*IP*) менше нуля – прогноз сприятливий.

Прогноз результатів хірургічного лікування хворих із ПОВГ оцінювали із наступних зон ризику:

IP від – 0,83 до – 1,02 – зона сприятливого прогнозу;

IP від + 0,8 до – 0,83 – зона повишеної уваги;

IP від + 0,8 до + 1,35 – зона несприятливого прогнозу (табл. 1).

Таблиця 1

Індекс ризику хірургічного лікування ПОВГ

IP	W1		W2		W3		W4	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
-0,83 до -1,02	11	12,9	31	36,5	8	9,4	—	—
+0,8 до -0,83	—	—		—	16	18,8	11	12,9
+0,8 до +1,35	—	—		—		—	8	9,4

Згідно дослідженню, у 50 (58,8 %) хворих до операції була встановлена зона сприятливого прогнозу. Із них у 11 (12, 9 %) пацієнтів розміри грижових воріт відповідали W1, у 31 (36,5 %) – W2; у 8 (9,4 %) – W3 (рис. 1). Цим хворим проводили традиційну підготовку до операції.

Хворі, яких відносили до зони підвищеної уваги – 16 (18, 8 %) із W3 і 11 (12, 9 %) з W4 вимагали проведення спеціальної підготовки до операції і повторного розрахунку *IP* через 10–12 діб після лікування (рис. 2).

У групу несприятливого прогнозу віднесено 8 (9,4 %) хворих із гігантськими килами і вираженою серцево-легеневою патологією, яким проводили передопераційну підготовку у продовж 3–4 тижнів для переведення *IP* в зону

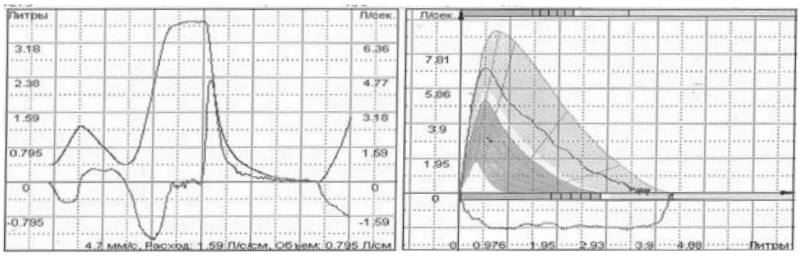


Рис. 1. Спірограма хворого із ПОВГ W3. ЖЄЛ 97 %. Індекс ризику: -0, 31, зона сприятливого прогнозу

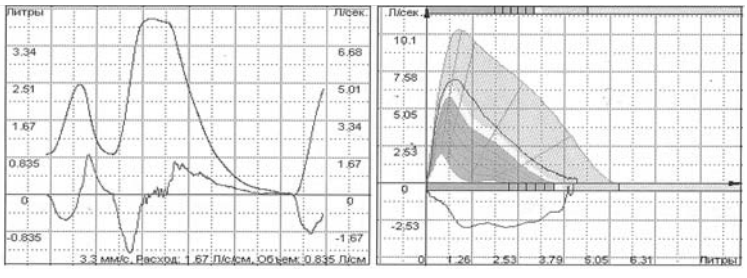


Рис. 2. Спірограма хворого із ПОВГ W4. ЖЄЛ 81 %. Індекс ризику: +0,45, зона підвищеної уваги

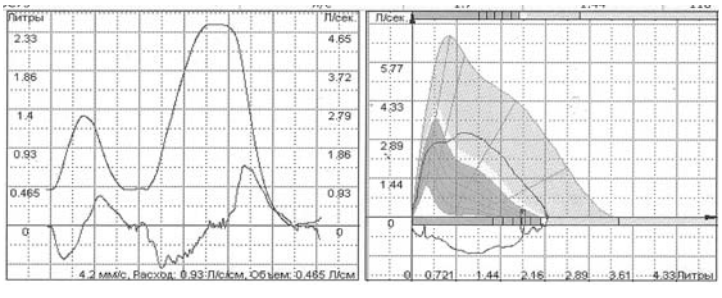


Рис. 3. Спірограма хворої із ПОВГ W4. ЖЄЛ 78 %. Індекс ризику: +1, 39, зона несприятливого прогнозу

сприятливого прогнозу оперативного лікування (рис. 3).

Проведення спеціальної передопераційної підготовки зумовлено тим, що вправлення килового вмісту в черевну порожнину і пластика килових дефектів в м'зово-апоневротичному шарі черевної порожнини супроводжується розвитком важких післяопераційних розладів, відомих як синдром Бетцнера — різким підвищенням внутрішньочеревного тиску. Це приводить до наростаючої гострої дихальної і серцево-судинної недостатності. Профілактика синдрому Бетцнера в хворих із великими і гігантськими ПОВГ – спеціальне тренування до операції з метою привчити організм хворого до умов внутрішньочеревної гіпертензії. Для цього хворим із ПОВК, які увійшли до зони підвищенної уваги та зони несприятливого прогнозу у горизонтальному положенні вправляли вміст килового мішка в черевну порожнину і придержували за допомогою спеціально виготовленого валика – пілота. Після цього живіт туго затягували в еластичний пояс на липучках.

На перший день тренування хворі носять пілотний бандаж на протязі 2–3 годин. При цьому вимірювали частоту пульсу, параметри зовнішнього дихання та рівень артеріального тиску.

Протипоказанням до оперативного лікування хворих із великими (W3) і гігантськими (W4) килами вважали зниження життєвої ємності легень (ЖЄЛ), хвилинної вентиляції легень (ХВЛ) і резерву дихання (РД) після вправлення килового вмісту в черевну порожнину більше ніж на 60 %. Така хвора була одна із киловими воротами 30 × 40 см (по даним УЗД і КТ) із явищами серцево-судинної та дихальної недостатності (остання в групу моніторингу не увійшла).

Якщо показники гемодинаміки та параметри зовнішнього дихання не змінюються, або незначно змінюються, до кожного тренування хворого додаємо 1 годину в день.

Як правило, хворим цих груп перед операцією призначались профілактичні дози антибіотиків цефалоспоринового ряду.

Усі операції проводились під комплексним ендотрахеальним наркозом.

Під час операції хворим основної групи, які входили в зону підвищенної уваги і зону несприятливого прогнозу або страждали хро-

нічними захворюваннями легень, виконували вимірювання внутрішньочеревного тиску, яке здійснювали непрямим методом по тиску в сечовому міхурі по методиці Kron та співав.

Після катетеризації та спорожнення сечового міхура з додержанням правил асептики в порожнину пустого сечового міхура вводили 25 мл стерильного теплого фізіологічного розчину. Приєднавши прозорий капіляр до дистального кінця катетера Фолея виміряли внутрішньочеревний тиск в см вод. ст., приймаючи за 0 верхній край лонного з'єднання. Пацієнт при цьому знаходився в лежачому положенні на горизонтальній поверхні. Шляхом перерахунку отриманих даних в см вод. ст., використовуючи коефіцієнт (0,0736 %), вираховували ступінь інтраабдомінальної гіпертензії в мм рт. ст.

Нормальними показниками внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) вважали до 10 мм рт. ст. При оцінці ступеня підвищення інтраабдоминальної гіпертензії (ІАГ) користувались загальноприйнятими критеріями та виділяли чотири ступеня її підвищення:

I ступінь – 12–15 мм рт. ст.

II ступінь – 16–20 мм рт. ст.

III ступінь – 21–25 мм рт. ст.

IV ступінь – 25 мм рт. ст.

Вимірювання ВЧТ виконано у 43 (50, 6 %) хворих із ПОВГ великих (W3) і гігантських (W4) розмірів основної групи.

В післяопераційному періоді виконували не менше трьох стандартних вимірювань з інтервалом 4 – 6 годин (табл. 2).

У 42 (49,4 %) ІАГ до і підчас операції не вивчався, так як дані пацієнти при доопераційному вивчені ФЗД увійшли в зону сприятливого прогнозу і в них була відсутня супутня патологія, яка могла приводити до підвищення ВЧТ, тому рівень ІАГ у них приймався за норму (до 10 мм рт. ст.). Із них у 11 (12, 9 %) пацієнтів з грижами малих розмірів (W1) виконана пластика власними тканинами, а у 31 (36, 5 %) хворого із килами (W2) – пластика способом Sub Lay.

I (12,4 ± 1,2) і II (16,1 ± 1,6) ступені абдомінальної гіпертензії до операції були діагностовані у 22 (25,9 %) хворих. Із них у 11 (12,9 %) пацієнтів діагностували килу великих розмірів (W3) і у 11 (12,9 %) – гігантські (W4). Усі ці хворі ввійшли в зону сприятливого прогнозу, що підтвердило інтраопераційні дослідження ІАГ: у 14 (21,2 %) хворих із I (13,7±1,1) і у 8 (9,4 %) – із II (16,7±1,7) ступеню ІАГ при інтраопераційному зближенню країв апоневрозів відмічалось підвищення ВЧТ до (14,5±1,4) і (17,1±1,8) мм рт. ст. відповідно, який нормалізувався після резекції сальника ((10,1±1,2) і (12,1±1,1) мм рт. ст. відповідно), що дозволило нам виконати їм натяжну пластику ПОВГ способом On Lay.

Хворим із великими килами (W3, 13 (15,3 %) пацієнтів), на доопераційному етапі у яких діагностували III ступінь ІАГ (21,8 ± 2,1) і у 8 (9,4 %) хворих із IV ступінем ІАГ ((25,2 ± 1,9) мм рт. ст. – до операції) при інтраопераційному зближенню країв апоневрозу виникала симптоматика абдомінального компартмент синдрому (підвищеня внутрішньо-грудного тиску, підвищення тиску на вдиху, високі показники значень ПДКВ, ЧДР, зниження серцевого викиду, підвищення ЦВТ), у зв'язку з чим їм була виконана ненатяжна пластика ПОВГ способом In Lay. Інтраопераційний моніторинг після закінчення пластики на операційному столі показав пониження ВЧТ у даної групи хворих із III–VI ступенем ІАГ ((22,8 ± 1,9) і (25,1 ± 2,1) мм рт. ст.) до норми та I ст. ((10,7 ± 1,4) і (12,2 ± 0,21) см рт. ст.) та відсутність симптоматики СІАГ.

У 64 (75, 3 %) хворих, які ввійшли в зону сприятливого прогнозу і яким виконувалась пластика ПОВГ натяжними методами на 1–3 добу після операції не мали клінічних проявів внутрішньочеревної гіпертензії, в зв'язку з чим були зняті із моніторування.

У 8 (9,4 %) хворих, які ввійшли в зону підвищенної уваги та несприятливого прогнозу на другу добу після операції показники моніторингу ВЧГ відповідали I ступені ІАГ, а у од-

Таблиця 2

Індекс абдомінальної гіпертензії (мм рт. ст.)

Ступінь ІАГ	До операції			Інтраопераційно			
				Зближення країв апоневрозу	Після пластики	Кількість хворих	
	Показники	Кількість хворих		Показники	Показники		
		абс.	%			абс.	%
Норма	До 10	42	49,4	Норма до 10	Норма до 10	42	49,4
I ступінь	12,4 ± 1,2	14	21,2	13,7 ± 1,1	10,1 ± 1,2	14	21,2
II ступінь	16,1 ± 1,6*	8	9,4	16,7 ± 1,7*	12,1 ± 1,1	8	9,4
III ступінь	21,8 ± 2,1*	13	15,3	22,8 ± 1,9*	10,7 ± 1,4	13	15,3
IV ступінь	25,2 ± 1,9*	8	9,4	25,1 ± 2,1*	12,2 ± 2,1	8	9,4

Примітка: * різниця вірогідна з контролем p<0, 05

нієї (1,2 %) пацієнтки із групи W4 рівень ВЧГ підвищувався до 24 мм рт. ст., супроводжуючись розвитком синдрому інтраабдомінальної гіпертензії, що вимагало переведення хворої для подальшого лікування до відділення інтенсивної терапії. У інших хворих цей показник нормалізувався на 4–5 добу без розвитку ускладнень.

Висновки

1. Відсутність внутрішньочеревної гіпертензії або наявність I ступеня ІАГ (12-15 мм рт. ст.) при інтраопераційному зближенні країв апоневрозу є одним із факторів виконання хворим із ПОВГ натяжних способів пластики килових воріт.

2. Підвищення ІАГ до II-IV ступені (16-25 мм рт. ст.) при зведенні країв апоневрозу під час операції призводить до розвитку абдомінального компартмент синдрому і є індикатором виконання ненатяжних способів пластики ПОВГ.

3. У ранньому післяопераційному періоді в 9,4 % хворих, яким проведена пластика ПОВГ ненатяжним способом, на 2–3 добу після операції ще зберігається внутрішньочеревна гіпертензія в границях I ступені ІАГ, що обумовлено формуванням дефіциту об'єму черевної порожнини із-за наявності виражених дистрофічних змін тканин передньої черевної стінки і призводить до часткової втрати їх функцій скорочення та розширення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Выбор способа пластики при послеоперационных вентральных грижах / У.О. Гафаров, О.А. Поварихина, Н.А. Кузнецов, С. В. Харитонов// Хирургия. — 2008. — № 10. — С. 3—10
2. Дифференцированное хирургическое лечение больных послеоперационными вентральными грыжами / Н. В. Миронюк, А. А. Кононенко, А. Ф. Кононенко, М. К. Джаканов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2013. – № 9. — С. 48–53.
3. Досвід хірургічного лікування гриж черевної стінки з використанням поліпропіленової сітки в умовах Київського центру хірургії гриж живота / Я. П. Фелештинський, М. І. Тутченко, Ю. В. Ігнатовський та ін. // Практика і досвід. Медицина транспорту України. — 2005. — № 3. —С. 3–7.
4. Жебровский В. В. Прогнозирование и профилактика послеоперационных осложнений при большой гриже брюшной стенки / В. В. Жебровский, А. М. Салах // Клінічна хірургія.— 2005.— № 11.— С. 18.
5. Ильченко Ф. Н. Дифференцированный выбор способа герниопластики при послеоперационных грижах брюшной стенки / Ф. Н. Ильченко, В. В. Жебровский // Матеріали I Всеукраїнської науково-практичної конференції «Нові технології в хірургічному лікуванні гриж живота» (Київ, 18 квіт. 2003). — К., 2003.— С. 66–67.
6. Клинико-морфологическое обоснование выбора способа операции у больных с послеоперационными переднебоковыми и боковыми грыжами живота / В. И. Белоконев, Л. Т. Волова, Ю. В. Пономарева, А. В. Вавилов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова – 2011. — № 9. — С. 60–63.
7. Оптимізація вибору способу алопластики при післяопераційних грижах живота гігантського розміру / Я. П. Фелештинський, В. Ф. Ватаманюк, С. А. Свиридовський [та ін.] // Галицький лікарський вісник. — 2012. – Т. 19, № 3, ч. 2. — С. 114–116.
8. Проблемы хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж у лиц старше 60 лет / М. Д. Дибиров, Ю. И. Рамазанова, Ш.Ш. Бекмирзаев [и соавт.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2010. — № 8. — С. 19-23.
9. Профілактика ускладнень підвищення внутрішньочеревного тиску після герніоалопластики великих післяопераційних гриж у хворих похилого віку з ожирінням / Ф.І. Гюльмамедов, О.В.Бондаренко, П.Ф. Гюльмамедов [та співав.] // Шпитальна хірургія. – 2007. — №3. — С. 34-36.
10. Синдром интраабдоминальной гипертензии» методические рекомендации / Б.Р. Гельфанд, Д.Н. Проценко, П. В. Подачин [и соавт.] : под ред. акад. РАН и РАМН Савельева В.С. — Новосибирск. — 2008. — С. 30.
11. Синдром дислокации внутренних органов при вентральных грыжах / Д. Г. Петренко, В. А. Сипливый, Г. Д. Петренко, [и др.]. // Марер. IX конференции : Актуальне вопросы герниологии. — М. — 2012. — С. 162-163.
12. Степанов А. И. Развитие синдрома абдоминальной компрессии после хирургического лечения больших послеоперационных вентральных гриж / А. И. Степанов, А. В. Бондаренко, М. С. Гончарук // Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини, стоматології та фармації: 72-а міжнар. науково-практ. конф. молодих вчених, 14-16 квітня 2010 р.: тези доп. — Донецьк, 2010. — С. 188.
13. Abdominal compartment syndrome: it's time to pay attention! / M.L. Malbrain, M. L. Cheatham, A. Kirkpatrick [et al.] // Intensive Care Med. — 2006. Vol. 32. — P. 1912-1914.
14. Cheatham M. L., Ivatury R. R., Malbrain M. L. / R. Ivatury, M. Cheatham, M. L. Malbrain, M. Sugrue [et al.] // Abdominal compartment Syndrome. Landes Bioscience, Georgetoum. — 2006. — P. 295—300.
15. Malbrain ML Is it wise not to think about intraabdominal hypertension in the ICU? / M. L. Malbrain // Curr Opin Crit Care. — 2004. — N 10. — P. 132-145.
16. Postoperative intraabdominal pressure and renal function after liver transplantation / G. Biancofiore, M. L. Bindi, A. M. Romanelli [et al.] // Arch. Surg. — 2003. — Vol. 138, N 7. — P. 703-706.
17. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure / M. Schein, D. H. Wittman, C. C. Aprahamian, R. E. Condon // J. Am. Col. Surg. — 1995. — Vol. 180. — P. 745-753.

ВЫБОР СПОСОБА ПЛАСТИКИ ГРЫЖЕВЫХ ВОРОТ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

О. О. Брек

Резюме. Проведено исследование функции внешнего дыхания и внутрибрюшной гипертензии на до, интра и послеоперационном периоде в 85 больных с ПОВГ, которым были выполнены комбинированные способы пластики грыжевых ворот с применением аллотрансплонтатов. Нами установлено, что отсутствие внутрибрюшной гипертензии или наличие I степени ИАГ при интраоперационном сближении краев апоневроза является одним из факторов выполнения больным с ПОВГ натяжных способов пластики грыжевых ворот. Резкое повышение ИАГ (II-IV ст.) при сопоставлении краёв апоневроза во время операции сопровождается развитием симптоматики абдоминального компартмент синдрома и является индикатором выполнения ненатяжных способов пластики ПОВГ. У 9,4 % больных, которым произведена пластика ПОВГ ненатяжным способом, в раннем послеоперационном периоде еще сохраняется внутрибрюшная гипертензия на уровне I степени ИАГ, что обусловлено формированием дефицита объема брюшной полости на фоне выраженных дистрофических изменений тканей передней брюшной стенки и частичной потерей ее эластичности.

Ключевые слова: *внутрибрюшная гипертензия, послеоперационная вентральная грыжа, индекс абдоминальной гипертензии, герниопластика, абдоминальный компартмент синдром.*

THE METHOD OF CHOICE FOR HERNIAL ORIFICE PLASTY IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS, DEPENDING ON THE PARAMETERS OF RESPIRATORY FUNCTION AND ABDOMINAL HYPERTENSION

O. O. Breck

Summary. A study of respiratory function and abdominal hypertension on pre-, intra- and postoperative periods in 85 patients with postoperative ventral hernias (POVH) was conducted, to which combined methods of hernial orifice plasty with the use of allografts were carried out. We have estimated that the absence of intra-abdominal hypertension (IAH) or the presence of degree I IAH in intraoperative approachment of the aponeurosis is one of the factors for performance of tension ways of hernial orifice plasty in POVH patients. The sharp increase of IAH (II-IV degree) in approachment of the aponeurosis edges during the operation is accompanied by the development of abdominal compartment syndrome symptoms and is an indicator for performance of non-tension ways of hernial orifice plasty in POVH patients. In 9.4 % of patients with non-tension ways of hernial orifice plasty early postoperative abdominal hypertension still remains at the level of degree I IAH, which is caused by the formation of the deficit volume of the abdominal cavity on a background of degenerative changes in anterior abdominal wall tissue and the partial loss of its elasticity.

Key words: *intraabdominal hypertension, postoperative ventral hernia, abdominal hypertension index, hernioplasty, abdominal compartment syndrome.*

І. Д. Дужий, В. П. Шевченко, М. М. Кобилецький, Г. І. П'ятикоп, В. О. Братушка, Ю. І. Соболєв, С. М. Кобилецький, В. В. Шевченко

Сумський державний університет, кафедра загальної хірургії, радіаційної медицини та фтизіатрії,

Сумська обласна клінічна лікарня

© Колектив авторів

ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ОПЕРАЦІЇ ГАРТМАНА У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК, УСКЛАДНЕНИЙ ГОСТРОЮ КИШКОВОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ

Резюме. Проведено ретроспективний аналіз результатів використання ургентної операції Гартмана в хірургічному лікуванні 72 хворих на колоректальний рак, ускладнений гострою кишковою непрохідністю. Середній вік хворих (62,8±3,4) років. Автори вважають, що операція Гартмана залишається ефективним методом хірургічного лікування ускладненого колоректального раку у хворих похилого віку з високим операційним ризиком

Ключові слова: *колоректальний рак, гостра кишкова непрохідність, операція Гартмана.*

Вступ

Гостра обтураційна кишкова непрохідність (ГОКН) є найбільш частим і тяжким ускладненням колоректального раку (КРР), який у структурі онкологічних захворювань в економічно розвинутих країнах займає провідну позицію [1]. Найбільша захворюваність на КРР у світі зареєстрована в афроамериканського населення США досягши показника 61 на 100 000. В Україні за даними Національного канцер реєстру у 2013 році захворюваність на КРР склала 44 на 100 000 населення, у Сумській області – 43,1. Незважаючи на впровадження нових діагностичних технологій, спрямованих на ранню діагностику злоякісних пухлин, у переважного числа хворих рак діагностується у місцевопоширених стадіях при розвитку ускладнень (ГОКН, кровотечі, перфорації пухлини). Так, в Україні питома вага КРР III-IV стадій склала 41,9%. Сучасна тенденція у хірургії ускладненого колоректального раку (КРР) заключається у використанні резекційних методів з накладанням первинних анастомозів. Стримуючим фактором є високий ризик неспроможності швів анастомозу, летальність при якій досягає 32,1-100%. Тому, в неспеціалізованих хірургічних клініках при ГОКН найбільшу кількість прихильників має двохетапне лікування, коли на першому етапі використовують операцію Гартмана і ліквідацію колостоми на другому [2]. Ще у 1921 році на 30 Конгресі французької хірургічної ассоціації HenriHartmannповідомив про 2 хворих з обструктивною карціномою сигмовидної кишки, яким проведена оригінальна операція, що потім стала епонімом його імені [3]. В наш час існують різні погляди на доцільність використання операції Гартмана при ГОКН. Одні автори вважають, що ОГ застаріла і сьогодні вийшла із моди «outofvogue» [4],інші напроти розглядають її як «золотий стандарт» в ургентній хірургії ускладненого КРР, яка дає можливість одночасно усунути кишкову непрохідність і видалити злоякісну пухлину [2, 5].

Мета роботи

Проаналізувати безпосередні і віддалені результати ургентної операції Гартмана у хворих на колоректальний рак, ускладнений гострою обтураційною кишковою непрохідністю.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз безпосередніх і віддалених результатів операції Гартмана у 72 хворих на КРР, ускладнений ГОКН, які лікувалися у хірургічному відділенні Сумської обласної клінічної лікарні впродовж 2005-2014 років. Середній вік хворих – (62,8±3,4) роки. Жінок було – 39 (54,2 %), чоловіків – 33 (45,8 %). Екстрені оперативні втручання виконано у 59 (81,9 %), термінові — у 13 (18,2 %). В стадії декомпенсації ГОКН оперовано — 59 (81,9 %), в стадії субкомпенсації – 13 (18,1 %) пацієнтів.

Результати досліджень та їх обговорення

Більшість оперативних втручань виконувалися у осіб похилого і старечого віку, в тяжкому стані з явищами дегідратації, інтоксикації.

У 62 (86,1 %) хворих були присутні обтяжуючі серцево-судинні захворювання, 54 (75 %) хворих мали надмірну вагу (BMI > 35). Принциповим при ургентних оперативних втручаннях у цих хворих було одночасне вирішення трьох задач: ліквідація ГОКН, видалення злоякісної пухлини, як джерела ракової інтоксикації і метастазування та дотримання онкологічного радикалізму операції. Цим вимогам найповніше відповідає обструктивна резекція за Гартманом, хоча во-

на належить до інвалідизуючих операцій та супроводжується цілою низкою післяопераційних ускладнень, в основному інфекційно-запального характеру. Після операції Гартмана у хворих спостерігалися наступні ускладнення: нагноєння післяопераційних ран – 11 (15,3 %), неспроможність кукси прямої кишки – 4 (5,6 %), обмежений перитоніт – 3 (4,2 %), некроз сигмостоми – 5 (6,9 %), параколостомічна флегмона – 4 (8,7 %), серцево-легеневі – 11 (15,3 %), тромботичні – 6 (8,3 %). У 20 (27,8 %) хворих спостерігалося поєднання ускладнень. Загалом – ускладнення різного характеру спостерігалося у 32 (44,4 %) хворих. Померло 8 хворих, післяопераційна летальність склала – 11,1 %. Серед 64 хворих, виписаних із клініки після операції Гартмана, через 3 місяці – 1,5 роки рецидиви раку виявлені у 11 (17,2 %), віддалені метастази у 6 (9,4 %). Тобто уявний радикалізм обструктивної резекції не гарантував повне видалення можливих джерел рецидування пухлинного процесу, включаючи всі уражені лімфовузли та синхронні раки.

Другий етап операції для відновлення цілісності кишечника проведено у 30 (41,6 %) хворих, у більшості (21) через 6-12 місяців, у 6 – через 3 місяці, у трьох цей термін перевищував 1 рік. Відновити природний пасаж і ліквідувати колостому вдалося у 24 (37,5 %) пацієнтів.

У 6 (9,4 %) хворих, оперованих через 1-1,5 роки після операції Гартмана проведена експлоративна лапаратомія у зв'язку з генералізацією злоякісного процесу. Померли 3 хворих. Післяопераційна летальність склала – 10 %. Загалом, після двох етапів операції померло 11 пацієнтів, загальна післяопераційна летальність склала – 15,2 %. Показник першої річної виживаності у хворих після операції Гартмана склав – 70,8 %, трирічної виживаності – 40,2 %.

Висновки

Незважаючи на майже сторічну історію операція Гартмана продовжує займати тверду позицію в арсеналі ургентних втручань при ускладнених формах колоректального раку, дозволяючи зменшити післяопераційну летальність у хворих похилого віку з високим операційним ризиком. Досягти соціальної реабілітації, ліквідувавши колостому та відновивши природний пасаж можливо у більше ніж третини прооперованих хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дужий І. Д. Результати хірургічного лікування хворих на колоректальний рак, ускладнений гострою кишковою непрохідністю/ І. Д. Дужий, В. П. Шевченко, Г. І. П'ятикоп // Харківська хірургічна школа. — 2009. — № 2(34). — С. 29-31.
2. Операція Гартмана в ургентній хірургії ускладненого колоректального раку / В. П. Шевченко, В. І. Конанихін, М. І. Солодченко [та ін.] // Український журнал хірургії. — 2011. — №4(13). — С.219-221.
3. Hartmann H. Notes ur un procédé nouveau d'extirpation des cancers de la partie terminale du côlon / H. Hartmann // Bull Mem Soc Chir Paris. —1923. — №49. — P. 1474-1477.
4. Grundmann R.T. Primary colon resection or Hartmann's procedure in malignant left-sided large bowel obstruction? The use of stents as a bridge surgery / R. T. Grundmann // World J. Gastrointest. Surg. –2013. — №5(1). — P. 1-4.
5. Krstic S. Hartmann's procedure vs loop colostomy in the treatment of obstructive rectosigmoid cancer/ S. Krstic, V. Resanovich, T. Alempijevic, A. Resanovic // World J. Emerg. Surg. — 2014. — №9(52). — P. 2-6

ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПЕРАЦИИ ГАТРМАНА У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

И. Д. Дужий,
В. П. Шевченко,
Н. М. Кобылецкий,
Г. И. Пятикоп,
В. А. Братушка,
Ю. И. Соболєв,
С. Н. Кобылецкий,
В. В. Шевченко

Резюме. Проведен ретроспективный анализ результатов использования ургентной операции Гартмана в хирургическом лечении 72 больных колоректальным раком, осложненным острой кишечной непроходимостью. Средний возраст больных (62,8±3,4) лет. Авторы считают, что операция Гартмана остается эффективным методом хирургического лечения осложненного колоректального рака у больных преклонного возраста с высоким операционным риском.

Ключевые слова: *колоректальный рак, острая кишечная непроходимость, операция Гартмана.*

RATIONALE FOR THE USE OF THE HARTMANN'S OPERATION IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER COMPLICATED BY ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

I. D. Duzhyi,
V. P. Shevchenko,
N. M. Kobyletsky,
G. I. Pyatikop,
V. O. Bratushka,
Yu. A. Sobolev,
S. M. Kobyletsky,
V. V. Shevchenko

Summary. A retrospective analysis of results of using emergency Hartmann's operation in surgical treatment of 72 patients with colorectal cancer, complicated by acute intestinal obstruction has been made. The average age of patients was (62,8±3,4) years. The authors believe that the Hartmann's operation is an effective method of surgical treatment of complications of colorectal cancer in elderly patients with high operative risk.

Key words: *colorectal cancer, acute intestinal obstruction, Hartmann's operation.*

Д. С. Ефимов

Харьковский национальный медицинский университет

Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А. И. Мещанинова

© Ефимов Д. С.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ АБСЦЕССОВ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ БОЛЬНИЦЫ СКОРОЙ ПОМОЩИ

Резюме. Изложен опыт лечения 44 больных с абсцессами печени с изучением анамнеза, данных лабораторных и инструментальных исследований. Акцентировано внимание на случаях диагностических ошибок. Основным методом оперативного лечения было избрано видеолапароскопическое вскрытие, санация, дренирование полости абсцесса и брюшной полости. Установлено, что, в прогностическом плане, повторное поступление пациентов с патологией гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны менее чем через месяц после выписки, можно рассматривать как неблагоприятный фактор возможного развития абсцесса печени.

Ключевые слова: *абсцесс печени, диагностические ошибки, санация, дренирование.*

Введение

Лечение абсцессов печени — одна из актуальных проблем современной хирургии. Сложность трактовки результатов различных методов диагностики очаговых поражений печени может стать причиной поздней диагностики, несвоевременного начала лечения и возможных осложнений. В доступной литературе нет публикаций, посвященных диагностическим ошибкам, допущенным у этой категории больных. В научной литературе недостаточно полно отражена роль первичных заболеваний при тяжелом течении абсцессов печени. Своевременное выявление заболеваний, ставших причиной развития абсцессов печени, — основной принцип успешного лечения.

Абсцесс печени впервые описан Гиппократом за 400 лет до н. э. Он предположил, что тяжесть течения заболевания может зависеть от характера содержимого абсцесса [1, 2, 3]. Dieulafoy и Fitz среди различных причин формирования абсцессов печени рассматривали нагноительные болезни органов брюшной полости [4, 7]. В 1903 г. Rogers отметил связь между гнойным холангитом, обструкцией желчных протоков и абсцессами печени.

В 1926 г. впервые описан пилефлебитический абсцесс печени у больного дивертикулитом.

В 1938 г. Ochsner и De Bakey, проанализировав протоколы операций и аутопсийный материал, установили, что в 35 % наблюдений причиной формирования абсцессов печени являлся аппендицит. Пилефлебитические абсцессы составили 43 % наблюдений, холангиогенные — 14 % и криптогенные — 22 %. В большинстве наблюдений абсцессы были множественными, летальность составила 80 %.

H. A. Pitt при анализе 525 наблюдений абсцессов печени установил, что холангиогенные абсцессы диагностированы у 37 % пациентов. У 40 % больных с холангиогенными абсцессами печени выявлены злокачественные новообразования гепатопанкреатодуоденальной зоны. Иммуносупрессию, вызванную опухолевым процессом, автор рассматривал как причину абсцедирования. Криптогенные и пилефлебитические абсцессы печени составили 25 и 18 % соответственно [6, 9 ,10].

С 1980 г. во многих публикациях болезни желчных путей представлены в качестве основной причины развития абсцессов печени, составляя 37–55 %. [5, 9-15].

Выделяют следующие пути распространения инфекции:

1) система воротной вены;
2) желчные протоки;
3) печеночная артерия;
4) смешанные (при травме печени);
5) прямое распространение инфекционно-воспалительного процесса из близлежащих органов.

Классификация Meyers (2001):

1. Криптогенные абсцессы.
2. Холангиогенные:
а) доброкачественного происхождения;
б) злокачественного происхождения.
3. Кишечные:
а) доброкачественного происхождения;
б) злокачественного происхождения.
4. Гематогенные (артериальные).
5. Другие портальные.
6. Травма печени.
7. Другие виды распространения (хронический гранулематоз, локальное распространение, операции на органах брюшной полости и др.).
8. Амебные.

Абсцессы печени чаще всего являются осложнением гнойных процессов в других органах и этиопатогенез во многом зависит от

первичной локализации воспалительного процесса.

Холангиогенные абсцессы печени в большинстве наблюдений образуются при нарушении проходимости желчных протоков [5, 10, 11, 13, 14, 15, 16]. Наиболее частой причиной являются рубцовые стриктуры желчных протоков и длительный холедохолитиаз [13, 15, 16].

Больные с билиодигестивными анастомозами или свищами без нарушения пассажа желчи также входят в группу риска образования холангиогенных абсцессов печени [14, 15, 17, 19]. По данным одних авторов [17, 19], у 10–13 % больных с холедоходуоденоаностомозом в течение 2–8 лет возникают абсцессы печени.

В случае травмы формирование абсцесса может произойти в сроки от 14 дней до 2 мес. после повреждения.

Острый холецистит, по данным литературы, одна из наиболее частых причин образования абсцессов печени [5, 6,11, 14, 18, 20]. По мнению ряда авторов, абсцессы печени, возникающие в результате прямого распространения инфекции с желчного пузыря, чаще всего солитарны и расположены в непосредственной близости от его ложа [20].

Криптогенные абсцессы печени. Несмотря на развитие различных методов диагностики, с 1984 по 1996 г. причины образования абсцессов печени не были выявлены у 13–35 % больных, а в 1996–2002 г. частота криптогенных абсцессов составила 25–57 % [6, 13–15, 18, 22]. По мнению ряда авторов, это связано с увеличением доли миниинвазивных чрескожных методов, которые заведомо исключают возможность интраоперационной ревизии и выявления первичного источника инфекции [15].

Ежегодно в мире амебные абсцессы печени встречаются у 40-50 млн людей, преимущественно в развивающихся экваториальных странах. Одинаково подвержены заболеванию люди всех рас. Факторами риска являются путешествия и проживание в эндемических районах. Пик встречаемости отмечается у лиц в возрасте от 20 до 50 лет. Мужчины болеют в 7-12 раз чаще, но среди детей не отмечается четкой зависимости от пола [21].

За последние 70 лет, встречаемость гноеродных абсцессов печени существенно не изменилась. В развитых странах она составляет 8-15 случаев на 100 тыс., населения; в странах, где здравоохранение недостаточно развито, эта цифра значительно выше. Соотношение заболеваемости мужчин и женщин одного возраста примерно составляет 2:1 соответственно. Гноеродные абсцессы печени чаще встречаются у людей в возрасте от 30 до 60 лет [22].

Для своевременного и целенаправленного лечения абсцессов печени необходима быстрая и точная диагностика. Очень важно установить не только наличие самого абсцесса, но и источник его формирования [6, 15, 18, 25-27].

УЗИ и КТ являются основными методами диагностики как гнойных, так и амебных абсцессов печени, их чувствительность составляет 85–95 и 90–100 % соответственно [26, 27].

До 1980 г. оперативное дренирование абсцессов печени было основным методом лечения. Выбор оперативного доступа был предметом дискуссий. В настоящее время чрезбрюшинный доступ считают общепринятым [6, 15, 24].

Используются также чрескожная пункция полости абсцесса печени, чрескожное дренирование дренажами типа «pig tail».

Последние 15 лет появляются сведения об использовании только миниинвазивных вмешательств в лечении абсцессов печени. Удовлетворительные результаты лечения отмечены в 58–88 % наблюдений [12, 15, 18, 28].

Широкое внедрение малоинвазивных методик в виде вмешательств под контролем ультразвуковой диагностики (УЗД), эндоскопии и лапароскопии позволило качественно улучшить результаты лечения этой сложной категории больных [6, 7, 10].

Наметившаяся тактика лечения бактериальных абсцессов печени с использованием малоинвазивных технологий под контролем ультразвука вполне оправдана [23], однако для оптимальной реализации малоинвазивных методов необходимо обоснованное определение показаний к их применению [9].

Одним из методов лечения абсцессов печени является лапароскопическое дренирование, впервые проведенное в 1993 г.

В последних десятилетиях произошли изменения в хирургической тактике лечения – этих пациентов стали чаще успешно лечить миниинвазивными методиками. «Открытая» хирургия, как первая линия лечения, сейчас во многих клиниках не используется. Роль «открытой» операции при лечении гнойных абсцессов печени ограничивается только осложненными гнойниками (вскрывшимися в брюшную или плевральную полости), или для устранения самого этиологического фактора (стриктуры протоков, холангит, хронические очаги воспаления). В клиниках западной Европы эти пациенты все еще остаются в основном под наблюдением хирургов, но фактически они лечатся у радиологов [23].

Материалы и методы исследований

За период с 2011 г. по июнь 2015 г. в Харьковской городской клинической больнице скорой и неотложной медицинской помощи

им. проф. А. И. Мещанинова находились на лечении 44 больных с абсцессами печени.

Мужчин было 19 (43,2 %), женщин — 25 (56,8 %).

Возраст пациентов варьировал от 24 и до 82 лет. Пациентов 60 лет и старше было 26 (56,9 %).

Сроки поступления от начала заболевания от 8 часов и до месяца. Обращает на себя внимание то, что 10 больных (22,7 %) имели в анамнезе лечение в хирургическом стационаре в сроке не более месяца назад перед тем поступлением, когда им был установлен диагноз абсцесса печени.

Все пациенты предъявляли жалобы на гипертермию от 38 до 41 градуса, общую слабость. Многих беспокоили боли в правом подреберье.

Всем больным проводился общепринятый комплекс обследования: клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, группа крови и резус- фактор, обзорная рентгеноскопия органов грудной клетки и брюшной полости, УЗИ, томография, при необходимости ФГДС, пациентам старше 50 лет — ЭКГ и консультация терапевта, женщинам — консультация гинеколога.

УЗИ с целью динамического наблюдения до и после операции производилось одному больному до 7 раз.

Показатели клинического анализа крови не всегда соответствовали морфологическим изменениям: у 18 пациентов (43 %) лейкоцитоз был ниже $9{,}0\times10^9$/л, а у 14 больных (32 %) и процент палочкоядерных форм не превышал 10; что в большинстве случаев было отмечено у больных пожилого и старческого возраста и, возможно, это связано с аре активностью организма в этот период жизни. Максимальные значения этих показателей у остальных больных достигали: лейкоцитоз — $26{,}4\times10^9$/л, метамиелоциты — 2 %, палочкоядерных — 32 %, токсическая зернистость ++.

Из биохимических показателей наиболее часто повышались показатели крестинина, мочевины, АЛТ и АСТ — у 27 больных (61 %).

Показатели общего билирубина повышались у 13 пациентов (29,5 %) до 60,8 мкмоль/л.

Гиперкоагуляция в виде повышения фибриногена Б от + до +++ была у 20 больных (45,5 %). Пункцию брюшной полости через задний свод влагалища выполняли 4 пациенткам женского пола в связи с выявленным при УЗИ наличием жидкости в брюшной полости. Не оперированы 3 больных. Все они скончались (летальность — 6,8 %). Двое из умерших провели в клинике меньше суток: 11,5 и 2 часа соответственно.

Результаты исследований и их обсуждение

Пациентке 76 лет, проведшей до смерти в стационаре 2 часа (в условиях реанимационного отделения), УЗИ выполнить не успели. Из анамнеза известно, что перед последним поступлением в течение 7 дней больная находилась в этом же стационаре и была выписана за 8 дней до последнего поступления. Тогда при обследовании, в том числе, на УЗИ, признаков абсцесса печени выявлено не было, постоянного повышения температуры не было, диагноз при выписке: ЖКБ. Острый холецистит. Хронический панкреатит.

Основной диагноз был сформулирован как ХПН, острый пиелонефрит, паранефрит. Патологоанатомический диагноз: абсцесс левой доли печени на фоне тромбоза левой печеночной вены.

Пациентке 71 года, поступившей через 5 суток от начала заболевания, и скончавшейся через 11,5 часов от момента поступления, УЗИ выполнено. Врачом УЗИ было выявлено в 6, 7 сегментах печени наличие гипоэхогенного образования 3 х 5,5 см. Однако при УЗИ также заподозрено и образование в эпигастрии 6,1×5,2 см; из-за чего, учитывая также данные ФГДС: стеноз выходного отдела желудка. Опухоль желудка? Острые язвы желудка. Остановившееся ОЖКК; данными УЗИ было пренебрежено и окончательный диагноз был сформулирован так: рак желудка? Опухоль панкреатодуоденальной зоны? ЖКБ? Острый холецистит? (навевает аналогию с данными вскрытия тела Наполеона Бонапарта). Император Франции, Наполеон Бонопарт, после поражения под Ватерлоо, был сослан на тропический остров Святой Елены. В то время кровяная дизентерия (амебиаз) была очень распространена на этом острове, и Наполеон заболел ею. После сильного приступа, вызванного амебным абсцессом, наступила его смерть в 1821 году на фоне массивных приступов рвоты и мелены [2]. На вскрытии личный врач Наполеона Антомарчи (Antommarchi) констатировал «раковая язва с центром в верхней части вдоль малой кривизны желудка, сообщающаяся с полостью в печени» [8]. Таким образом, очевидно, что смерть Наполеона была обусловлена не только раком желудка [12], но и амебным абсцессом левой доли печени, который вскрылся в желудок.

Патологоанатомический диагноз: Множественные абсцессы печени с преимущественным поражением левой ее доли. Определить генез абсцессов не представляется возможным.

Таким образом, в обеих случаях имелось расхождение по основному заболеванию.

Третий умерший пациент, 63 лет, поступивший через месяц с момента заболевания, про-

вел в клинике 4 дня. Из анамнеза известно, что в 1993 г. перенес холецистэктомию, затем 02.09.11 г. был наложен холедоходуоденоанастомоз по Юрашу-Виноградову. Перед последним поступлением в течение 2 дней больной находился в этом же стационаре и был выписан за 15 дней до последнего поступления. Тогда при обследовании, в том числе, на УЗИ (диагностировано расширение холедоха до 1,04 см), признаков абсцесса печени выявлено не было, постоянного повышения температуры не было, диагноз при выписке: хронический панкреатит.

Во время последнего пребывания в стационаре больному дважды выполнялось УЗИ. Во время УЗИ при поступлении были заподозрены 2 изоэхогенных образования в печени до 2,5 см в диаметре — подозревалось метастатическое поражение. При исследовании через 2 дня было выявлено наличие в 6–7 сегментах печени участка 71 х 80 мм с участком гипоанэхогенности («размягчения») в центре до 25×15 мм. Заключение: форсирующийся абсцесс?

Была выполнена ЭРПХГ: холангит. Признаков холедохолитиаза не выявлено. Холедоходуоденоанастомоз достаточной ширины.

Был выставлен основной диагноз: ЖКБ-III. Гнойный холангит. Абсцессы печени?

Патологоанатомический диагноз: Множественные сотовидные абсцессы печени с субтотальным поражением правой доли печени на фоне стриктуры внутрипеченочного протока (в прошлом ХЭ + ХДА).

Осложнения: правосторонняя нижнедолевая пневмония. Отек легких.

Совпадение диагнозов группа IA. Таким образом, не смотря на выполнение ЭРПХГ квалифицированным специалистом, причина образования абсцесса печени выявлена не была.

Оперирован 41 больной, 8-м из них (18,2 %) произведена лапаротомия, вскрытие, санация и дренирование полости абсцесса и брюшной полости. Этот доступ применялся преимущественно в 2011–2012 г.; а также позже при наличии противопоказаний к лапароскопии. Среди них 2 больных, которых пришлось оперировать не один раз. Это больная, перенесшая перед этим правостороннюю гемиколонэктомию и резекцию правой доли печени. Первоначально, ориентируясь на данные УЗИ и томографии, ей была произведена ревизия брюшной полости через контрапертуры, санация и дренирование полостей абсцессов. Затем, через 4 дня этим же доступом ревизия и дренирование брюшной полости, а еще через неделю — лапаротомия, вскрытие и санация межпетельных абсцессов. Санация и дренирование брюшной полости.

Второй больной, поступивший с диагнозом: асцит-перитонит? абсцесс печени?, которой было выполнено дренирование брюшной полости из местного доступа, операция была закончена в связи с нестабильностью гемодинамики. А через 7 суток было произведено дренирование поддиафрагмального абсцесса справа по поводу абсцесса печени с прорывом в поддиафрагмальное пространство с формированием абсцесса.

Остальным 33 (75 %) больным было выполнено видеолапароскопическое вскрытие, санация и дренирование абсцесса печени и брюшной полости.

После операции производилось бактериологическое исследование гноя. Наиболее часто выделяемыми возбудителями были: Klebsiella pneumonia (11,1 %) и E. coli (11 %). В 33 % случаев посев роста не дал.

Консервативная терапия в до- и послеоперационном периодах проводилась по общепринятым критериям с учетом чувствительности флоры к антибиотикам.

Таким образом, причинами абсцесса печени были: патология желчевыводящих путей — у 15 больных (34,1 %); патология печеночных вен и портальной системы — у 10 (22,7 %); гематогенный путь — у 5 (11,35 %); контактный (перенесенные операции на органах брюшной полости — у 5 (11,35 %); криптогенный — у 9 (20,5 %).

Длительность пребывания в стационаре у больных, оперированных лапароскопически, составила 18,4; послеоперационный койко-день 15,2.

Среди оперированных больных умерших не было.

Выводы

1. Диагностика и лечение абсцессов печени остается трудной задачей в хирургии, в том числе, потому, что у больных пожилого и старческого возраста, на фоне сахарного диабета клиника может быть асимптомной и атипичной.

2. Наиболее частой причиной возникновения абсцессов печени в наших широтах является осложненная ЖКБ и другая патология желчевыводящих путей.

3. Наиболее рациональным методом оперативного лечения является лапароскопическое вскрытие, санация, дренирование абсцесса печени и брюшной полости; хотя, в зависимости от причины возникновения, оптимальный объем оперативного пособия в каждом случае дискутабелен и индивидуален.

4. УЗИ (в большинстве случаев в сочетании с топографией) основной метод диагностики абсцессов печени.

5. Гипертермия у пациента без явной причины ее возникновения и даже при отсутствии болей в животе, является показанием к выполнению УЗИ для исключения абсцесса печени.

6. В прогностическом плане повторное поступление пациентов с патологией гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны менее чем через месяц после выписки, можно рассматривать как неблагоприятный фактор возможного развития абсцесса печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А. Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей / А. Е. Борисов. — СПб. : Скифия, 2003. — Т. 1. — 293 с.
2. Кипшидзе А. А. Биостатистический анализ результатов лечения бактериальных абсцессов печени с использованием малоинвазивных методов и открытых хирургических вмешательств / А. А. Кипшидзе, П. С. Бейнер, Н. В. Бейнер // Медичні перспективи — 2013. — № 4. — С. 74–78.
3. Лебедев М. С. Инновационные технологии в диагностике и хирургическом лечении очаговых образований печени (обзор) / М. С. Лебедев // Саратов. науч.-мед. журнал — 2011. — № 2. — С. 525–528.
4. Малоштан А. А. Абсцесс печени, вопросы истории / А. А. Малоштан // Украинский журнал хирургии. — 2011 — № 4 (13). — С. 255–259.
5. Современная тактика в лечении бактериальных абсцессов печени / В. А. Овчинников, А. А. Малов, С. В. Акуленко, [и др.] // Медицинский альманах. — 2013. — №5 (28). — С. 99–102.
6. Толстиков А. П. Выбор метода хирургического лечения больных с бактериальными абсцессами печени / А. П. Толстиков // Казан. мед. журнал. — 2012. — № 2. — С. 265–269.
7. Хирургия печени и желчевыводящих путей / А. А. Шалимов, С. А. Шалимов, М. Е. Ничитайло, Б. В. Доманский. — К. : Здоров'я. — 1993 — С. 512–513.
8. Antommarchi F. Derniers Moments de Napoleon / F. Antommarchi. — Londres. — 1825. — 154 p.
9. Bowers D. E. Pyogenic liver abscess / D. E. Bowers, D. J. Robinson, R. C. Doberneck // World J. Surg. — 1990. — Vol. 14. — P. 128–132.
10. Chaplin A. The Illness and Death of Napoleon Bonaparte / A. Chaplin. — London : Hirschfeld Brothers. — 1913. — 79 p.
11. Chen M. C. A case report and review of outcome in the antibiotic era / M. C. Chen // Am. J. Gastroenterology. — 1996. — Vol. 96(6). — P. 1251–1253.
12. Dieulafoy A. Le foie appendiculaire: Abces du foie conscutifs a l'appendicite / A. Dieulafoy // Semin Med (Paris). — 1898. — Vol. 18. — 449 p.
13. Encyclopedia Americana (International Edition) / Americana Corporation. — 1970. — Vol. 14. – 101 p.
14. Endoscopic management of sump syndrome after choledochoduodenostomy: retrospective analysis of 30 cases / Fr. X. CaroliBosc, J. F. Demarquay, E. P. Peten [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. — 2000. — Vol. 51. — P. 152–156.
15. Gawadias A. P. Surgical History / A. P. Gawadias // Am. Heart J. — 1963. — Vol. 65. — P.34–36.
16. Johannsen E. C. Pyogenic liver abscesses / E. C. Johannsen, C. S. Sifri, C. M. Lawrence // Infect. Disease Clinics of North America. — 2000. — Vol. 14. — P. 47–56.
17. Hepatic abscess: Changes in etiology, diagnosis, and management / G. S. Tyson, M. A. Branum [et al.] // Ann. Surg. — 1990 — Vol. 212. — P. 655–662.
18. Kubo S. Risk factors for and clinical findings of liver abscess after biliaryintestinal anastomosis / S. Kubo // Hepatogastroenterology. — 1999. — Vol. 46(25). — P. 116–120.
19. Liver Abscess : The need for complete gastrointestinal evaluation / J. L. Cohen, M. F. Martin, R. L. Rossi, D. J. Schoetz // Arch. Surg. — 1989 — Vol. 124. — P. 561–564.
20. Paul M. History of Medicine / M. Paul // Brit. J. Surg. — 1960. — Vol. 47. — P. 50–54.
21. Minimicroabscess syndrome in liver transplant recipients / G. A. MacDonald, J. K. Greenspan, E.A. DelBuono [et al.] // Hepatology. — 1997. — Vol. 26. — P. 192–198.
22. Nonsurgical treatment of biliary liver abscesses : efficacy of endoscopic drainage and local antibiotic lavage with nasobiliary catheter / J. S. Dull, L. Topa, V. Balga, A. Pap // Gastrointestinal Endoscopy. — 2000. —Vol. 51. — P. 126–132.
23. Pyogenic liver abscess : Treatment with needle aspiration / S. ChYu, R. HGLO, P. S. Kan, C. Metreveli. // Clinical Radiology. — 1997 — Vol. 52. — P. 912–916.
24. Pyogenic hepatic abscess. Changing trends over 42 years / C. J. Huang, H. A. Pitt, P. A. Lipsett [et al.] // Ann. Surg. — 1996. — Vol. 223. — P. 600–609.
25. Pyogenic liver abscesses: 13 years of experience in percutaneous needle aspira tion with US guidance / A. Giorgio, L. Tarantino, N. Mariniello [et al.] // Radiology. — 1995. — Vol. 195. —P. 122–124.
26. Ralls P. W. Focal inflammatory disease of the liver / P. W. Ralls // Radiologic Clinics of North America. — 1998. — Vol. 36. — P. 377–389.
27. Rajasuriya K. Hepatic Abscess / K. Rajasuriya, N. Nagaratnam // J. Trop. Med. Hyg. — 1962. — Vol. 65. — P. 165.
28. Seeto R. K. Pyogenic liver abscess changes in etiology, management, and outcome / R. K. , D. C. Rockey // Medicine. — 1996. — Vol. 75. — P. 99–113.
29. Single and multiple pyogenic liver abscesses clinical course, etiology, and results of treatment / F. F. Chou, S. M. ShennChen, Y. S. Chen, M. C. Chen // World J. Surg. — 1997. — Vol. 21. — P. 384–389.
30. 30. The role of percutaneous transhepatic abscess dranage for liver abscess / T. Ogawa, Sh. Shimizu, T. Morisaki, A. Sugitani // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. — 1999. — Vol. 6. — P. 263–266.

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ АБСЦЕСІВ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ ЛІКАРНІ ШВИДКОЇ ДОПОМОГИ

Д. С. Єфімов

Резюме. Викладено досвід лікування 44 хворих з абсцесами печінки з вивченням анамнезу, даних лабораторних та інструментальних досліджень. Акцентовано увагу на випадках діагностичних помилок. Основним методом оперативного лікування було обрано відеолапароскопічне розкриття, санація, дренування порожнини абсцесу та черевної порожнини. Встановлено, що, в прогностичному плані, повторне надходження пацієнтів з патологією гепатобіліопанкреатодуоденальної зони менш ніж через місяць після виписки, можна розглядати як несприятливий фактор можливого розвитку абсцесу печінки.

Ключові слова: *абсцес печінки, діагностичні помилки, санація, дренування.*

EXPERIENCE OF TREATMENT OF LIVER ABSCESSES IN EMERGENCY HOSPITAL

D. S. Efimov

Summary. The experience of treating 44 patients with liver abscess with the study of history, laboratory data and instrumental studies is stated. The attention to the cases of diagnostic error is accented. The main method of surgical treatment was elected videolaparoscopic opening, sanitation and drainage of abscess cavity and the abdominal cavity. It was found that, in terms of prognosis, re-admission of patients with pathology of hepatobiliary pancreaticoduodenal area less than a month after discharge, can be regarded as an adverse factor in the possible development of liver abscess.

Key words: *liver abscess, diagnostic errors, sanitation, drainage.*

Н. Н. Милица, А. И. Маслов, Н. С. Трашкова

Запорожская медицинская академия последипломного образования

© Коллектив авторов

ВЫБОР МЕТОДА ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ КРУПНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Резюме. Сравнивали эффективность эндоскопической резекции слизистой оболочки и петлевой электроэксцизии при удалении крупных неполиповидных и полиповидных образований толстой кишки. Оценены результаты 14 эндоскопических резекций и 21 петлевых электроэксцизий. Чаще всего образования локализовались в левой половине толстой кишки, представляли собой железистую или ворсинчатую аденому и соответствовали поверхностно распространяющимся опухолям (15 случаев) и опухолям на широком основании (20 случая). Размер образований был от 8 до 35 мм ((16,7±2,62) мм). Неполное удаление, осложнения и рецидивы наблюдали и при резекции, и при электроэксцизии. Размер образования более 25 мм оказался фактором, предсказывающим низкую вероятность удаления единым блоком. Сделан вывод, что эндоскопическая резекция более эффективна по сравнению с петлевой электроэксцизией при крупных неполиповидных и полиповидных образованиях толстой кишки.

Ключевые слова: *толстая кишка, аденома, резекция слизистой оболочки, электроэксцизия, колоноскопия.*

Введение

Рак толстой кишки относится к числу наиболее часто встречающихся опухолей желудочно-кишечного тракта. Непосредственный его предшественник — аденоматозный полип, выявление которого является прескринингом злокачественного заболевания, а удаление — средством предупреждения развития рака. При размере полипа менее 5 мм он редко является злокачественной опухолью, в полипе размером от 5 до 10 мм вероятность злокачественных изменений составляет около 1 %, при величине 10–20 мм — 10 %, более 20 мм — 46 % [1]. Эндоскопическое удаление крупных неполиповидных и полиповидных на широком основании образований (аденом и раннего рака) является альтернативой хирургическому лечению данной патологии толстой кишки.

Цель исследования

Сравнить эффективность и безопасность эндоскопической резекции и петлевой электроэксцизии при удалении крупных неполиповидных и полиповидных на широком основании образований толстой кишки.

Материалы и методы исследований

У 29 человек (13 женщин и 16 мужчин) в возрасте от 26 до 83 лет было удалено 35 образований толстой кишки. В 14 случаях использовалась техника резекции слизистой оболочки, в 21 — техника петлевой электроэксцизии. В исследование включены пациенты с образованиями размером 8 мм и более, соответствующими типам 0-Is и LST по Парижской классификации эпителиальных неоплазий.

Для выполнения колоноскопии применяли видеоэндоскопы CF-200L (Olympus, Япония). Подготовку больных проводили препаратом «Эндофальк» (drFalk, Германия) или клизмами по стандартной схеме. Резекцию слизистой оболочки выполняли с использованием техники подслизистого введения жидкости (раствор адреналина 1 : 10 000 с метиленовым синим) инъектором NM-400U (Olympus) с последующим захватом и удалением петлей SD-6L (Olympus) и с применением смешанного тока с преобладанием коагуляции. При петлевом удалении применяли чередование коагулирующего и режущего тока и те же типы петель. Оценивали морфологическую характеристику опухолей, технику и полноту их удаления, осложнения и непосредственные результаты вмешательств. Осложнениями считали перфорацию или кровотечение, потребовавшие дополнительного хирургического или эндоскопического вмешательства. Под удалением в пределах здоровых тканей понималось отсутствие опухолевой ткани по границе или в дне раны. Рецидивом образования считали обнаружение опухолевой ткани на рубце или на его границах.

Результаты исследований и их обсуждение

Чаще всего эти образования локализовались в левых отделах: в прямой — 10 (28,57 %), сигмовидной — 15 (42,86 %), нисходящей — 4 (11,43 %), поперечно-ободочной — 3 (8,57 %), восходящей —

1 (2,86 %) и слепой кишке 2 (5,71 %). Размер опухолей был от 8 до 35 мм (в среднем — (16,7±2,62) мм). Образования соответствовали поверхностно распространяющимся опухолям (LST) в 15 и опухолям на широком основании (0-Is) — в 20 наблюдениях. Морфологически удаленные новообразования в 42,9 % случаев представляли собой железистую аденому, в 34,3 % случаев — ворсинчатую опухоль. Аденокарцинома диагностирована у 22,8 % пациентов.

Распределение образований в зависимости от типа удаления по полу, типу, морфологическому строению, локализации и размера указано в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика удаленных образований

Показатель		Петлевое удаление	Резекция
Число пациентов		16	13
Кол-во образований		21	14
Пол	муж.	9	7
	жен.	7	5
Тип образования	LST	6	9
	на широком основании	15	5
Локализация (кишка)	прямая	6	4
	сигмовидная	8	7
	нисходящая ободочная	3	1
	поперечно-ободочная	2	1
	восходящая ободочная	1	-
	слепая	1	1
Размер, мм	<15	14	5
	15-25	5	6
	>25	2	3
Морфология	железистая аденома	11	4
	ворсинчатая аденома	7	5
	аденокарцинома	3	5

Петлевое удаление опухолей в пределах видимо здоровых тканей было выполнено у 13 пациентов. В 4 случаях удаление было неполным по техническим причинам или из-за опасности перфорации стенки кишки, по мнению выполнявшего вмешательство врача. Во всех наблюдениях, возникший после неполного удаления методом электроэксцизии рецидив, был устранен при повторном обращении. Перфораций не наблюдалось, 3 случая кровотечения были купированы эндоскопически.

В группе резекции удалить опухоль в пределах здоровых тканей удалось у 12 больных. В одном наблюдении отсутствие приподнимания части опухоли при подслизистом введении жидкости заставило отказаться от попытки ее полного удаления из-за подозрения на инвазивный характер образования, что было подтверждено при последующей операции — в дальнейшем была выполнена стандартная хирургическая резекция кишки с новообразованием. Рецидив при визуально полностью удаленном образовании возник в 1 случае и был устранен при повторном эндоскопическом вмешательстве. Из осложнений был отмечен 1 случай кровотечения, купированный эндоскопически.

В большинстве случаев (26 наблюдения) использовалась техника удаления единым блоком.

Таблица 2

Результаты эндоскопического лечения

Показатель		Петлевое удаление	Резекция
Удаление	фрагментами	6	3
	единым блоком	15	11
Неполное удаление или рецидив (хирургическое лечение)		4 (0)	2 (1)
Кровотечение		3	1
Перфорация		0	0

Из 5 образований размером более 25 мм все удалены фрагментами. Из 19 образований размером менее 15 мм все удалены единым блоком.

Таким образом, петлевая электроэксцизия долгое время оставалась основным малоинвазивным методом удаления крупных новообразований толстой кишки. Альтернативным способом лечения здесь стала разработанная Karita et al. [3] методика эндоскопической резекции слизистой оболочки. Сравнение этих двух технических подходов продемонстрировало тенденцию к большему числу успешных вмешательств (80,95 и 85,7 %) и более низкому числу осложнений (14,29 % и 7,14 %) при использовании эндоскопической резекции. В то же время, разница не достигала статистически достоверных значений, что связано с небольшими группами сравниваемых больных. По данным литературы, полностью удалить изучаемые типы образований с использованием техники эндоскопической резекции слизистой оболочки удается в 38–92 % наблюдений, частота рецидивов составляет 3,1–10,4 % [2, 5, 6].

Общим недостатком обеих методик — электроэксцизии слизистой оболочки и эндоскопической резекции — является сложность удаления единым блоком даже образований размером до 25 мм и практически неизбежность использования техники фрагментирования при их размере 25 мм и более. Размер образования более 25 мм является фактором, предсказывающим низкую вероятность его удаления единым блоком вне зависимости от используемой техники. По данным наиболее крупных исследований, посвященных этой проблеме, образования размером от 21 до 30 мм удаляли единым блоком только в 71-85,7 % наблюдений, образования размером более 30 мм резецировали только частями [2, 4]. Удаление новообразования несколькими фрагментами

затрудняет гистологическое исследование препарата, что особенно важно при эндоскопическом лечении раннего рака толстой кишки.

Выводы

1. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки является эффективным и безопасным методом удаления крупных неполиповидных и полиповидных образований толстой кишки на широком основании.

2. Применение эндоскопической резекции слизистой оболочки связано с большим процентом успеха и меньшим риском осложнений по сравнению с петлевой электроэксцизией при удалении крупных неполиповидных образований и полиповидных на широком основании образований толстой кишки.

3. Размер новообразования более 25 мм обусловливает необходимость удаления его несколькими фрагментами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фром Г. Раннее выявление колоректального рака / Г. Фром, М. Б. Альберт // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1998. — № 4. — С. 79-82.
2. Bergmann U. Endoscopic mucosal resection for advanced non-polypoid colorectal adenoma and early stage carcinoma / U. Bergmann, H. G. Beger // Surg. Endosc. — 2003. — Vol. 17. — P. 475-479.
3. Karita M. The successive strip biopsy partial resection technique for large early gastric and colon cancers / M. Karita, M. Tada, K. Okita // Gastrointest. Endosc. — 1992. — Vol. 38. — P. 174-178.
4. Small «flat» adenoma of the large bowel with special reference to its clinicopathological feature / T. Muto, J. Kamiya, T. Sawada [et al.] // Dis. Colon Rectum. — 1985. — Vol. 28. — P. 857-861.
5. Evaluation of EMR for laterally spreading rectul tumors / S. Tamura, K. NaKajo, Y. Yokoyama [et al.] // Endoscopy. — 2004. — Vol. 36. — P. 306-312.
6. Yokata T. Endoscopic mucosal resection for colorectal neoplastic lesions / T. Yokata, K. Sugihara, S. Yoshida // Dis. Colon Rectum. — 1994. — Vol. 37. — P. 1108-1111.

ВИБІР МЕТОДУ ЕНДОСКОПІЧНОГО ВИДАЛЕННЯ ВЕЛИКИХ УТВОРЕНЬ ТОВСТОЇ КИШКИ

М. М. Милиця, О. І. Маслов, Н. С. Трашкова

Резюме. Порівнювалось ефективність ендоскопічної резекції слизової оболонки і петлевий електроексцизії при видаленні великих неполіповідних і поліповідних утворень товстої кишки. Досліджено результати 14 ендоскопічних резекцій і 21 петльових електроексцизій. Найчастіше утворення локалізувалися в лівій половині товстої кишки, та були представлені залізистими або ворсинчастими аденомами та відповідали поверхнево розповсюджувальныйя пухлині (15 випадків) і пухлинами на широкій основі (20 випадки). Розмір утворень був від 8 до 35 мм ((16,7 ± 2,62) мм). Неповне видалення, ускладнення і рецидиви спостерігалися як при резекції, так і при електроексцизії. Розмір утворень більше за 25 мм виявився фактором, який пророкує низьку ймовірність видалення єдиним блоком. Зроблено висновок, що ендоскопічна резекція більш ефективна в порівнянні з петлевою електроексцизією при великих поліповідних і неполіповідних утвореннях товстої кишки.

Ключові слова: *товста кишка, аденома, резекція слизової оболонки, електроексцизія, колоноскопія.*

CHOICE OF METHOD ENDOSCOPIC REMOVAL OF LARGE FORMATIONS COLON

N. N. Milica, A. I. Maslov, N. S. Trashkova

Summary. Compared the efficacy of endoscopic mucosal resection and LEEP in removing large polypoid and non-polypoid subtypes of colon. 14 evaluated the results of endoscopic resection and 21 LEEP. Most often, the formation of localized in the left half of the colon, were villous adenoma or glandular and corresponded to surface spreading tumors (15 cases) and tumors on a broad basis (20 cases). The size of the structures was 8 to 35 mm ((16,7±2,62) mm). Incomplete removal, complications and relapse observed during resection, and electrosurgical. Size of education for more than 25 mm proved predictor low probability of removing a single block. It is concluded that endoscopic resection is more effective compared with loop electrosurgical excision at large polypoid and non-polypoid subtypes of colon.

Key words: *colon, adenoma, mucosal resection, electrosurgical excision, colonoscopy.*