

Вопросы Хирургии

научно-практический журнал
реконструктивной
и пластической

Том 17, № 1 (48)
март '2014





Профессор Г.К. Жерлов у памятника Теодору Бильроту во дворе его клиники в Вене. 2005 год.

На первой стороне обложки: памятник пластическому хирургу. В эпоху Возрождения итальянец Гаспаре Тальякоцци (Gaspere Tagliacozzi) усовершенствовал технику ринопластики и пластики верхней губы. Он описал также пластику дефекта наружного уха, для которой выкраивал кожные лоскуты позади ушной раковины. Священники не позволили похоронить великого хирурга на католическом погосте и его труп предали земле за кладбищенской оградой, в неосвященной земле. Впоследствии жители Болоньи, гордившиеся своим земляком, поставили ему памятник в облике человека, держащего в руке нос. Памятник находится в Анатомическом театре Университета Болоньи. Это одна из 12 деревянных скульптур известнейшим медикам (проект архитектора А. Паолуччи 1637 года). Театр был простроен в 1638 году архитектором Антонио Леванте в районе Archiginnasio, где прежде размещался университет. В 1944 году во время бомбежки Анатомический музей превратился в груды развалин. Однако допустить потерю такого здания итальянцы не смогли. Его оригинальная красота была воссоздана после Второй мировой войны усилиями многих специалистов. В настоящее время здание анатомического музея сделано полностью из резного дерева.



научно-практический журнал
Вопросы реконструктивной
и пластической
Хирургии

Том 17, №1 (48)
март 2014

УЧРЕДИТЕЛЬ:

ЗАО «Сибирская микрохирургия»

ПРИ УЧАСТИИ:

АНО НИИ микрохирургии

ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова»

ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»

Распространение знаний — это распространение благополучия.

Альфред Бернхард Нобель (1833—1896)

Журнал зарегистрирован
в Министерстве по делам печати,
телерадиовещания и средств
массовой коммуникации РФ
Св-во ПИ № 77-9259 от 22.06.2001

Выходит 4 раза в год

Территория распространения:
Российская Федерация, страны СНГ

Подписной индекс
в агентстве «Роспечать» — 36751

ИНЦ (Договор № 09-12/08)

Журнал включен в Перечень ве-
дущих рецензируемых научных жур-
налов и изданий, выпускаемых в РФ,
в которых должны быть опублико-
ваны основные результаты диссер-
таций на соискание ученой степени
доктора и кандидата наук (редакция
от 17.06.2011 г.).

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

В.Ф. Байтингер, профессор

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

К.В. Селянинов, канд. мед. наук

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА:

А.П. Кошель, профессор

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Ю.И. Бородин, академик РАМН

Г.Ц. Дамбаев, член-корреспондент РАМН

С.В. Логвинов, профессор

В.К. Пашков, профессор

А.А. Сотников, профессор

В.И. Тихонов, профессор

В.В. Юркевич, профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Massimo Ceruso (Италия)

Isao Koshima (Япония)

Wayne A. Morrison (Австралия)

Dragos Pieptu (Румыния)

Г.М. Верига (Молдова)

А.А. Каюмходжаев (Узбекистан)

К.Г. Абалмасов, профессор (Москва)

А.А. Воробьев, профессор (Волгоград)

И.О. Голубев, профессор (Москва)

С.С. Дыдыкин, профессор (Москва)

А.Ю. Кочиш, профессор (Санкт-Петербург)

Л.А. Кудяков, канд. мед. наук (Томск)

Н.В. Островский, профессор (Саратов)

А.Г. Пухов, профессор (Челябинск)

К.П. Пшениснов, профессор (Ярославль)

Н.Ф. Фомин, профессор (Санкт-Петербург)

И.В. Шведовченко, профессор (Санкт-Петербург)

ГРУППА РАЗРАБОТКИ И ВЫПУСКА:

Технический редактор А.В. Базавлук

Верстка И.И. Панков

Корректура и перевод Н.А. Суханова

Формат 60×84/8. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 12,79. Заказ 422. Тираж 1000 экз.

Подписано в печать 20.03.2014

Оригинал-макет издательства

«Печатная мануфактура»

634055, г. Томск, а/я 3967

Тел./факс: (382-2) 49-31-19

E-mail: pechat@tomsk.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

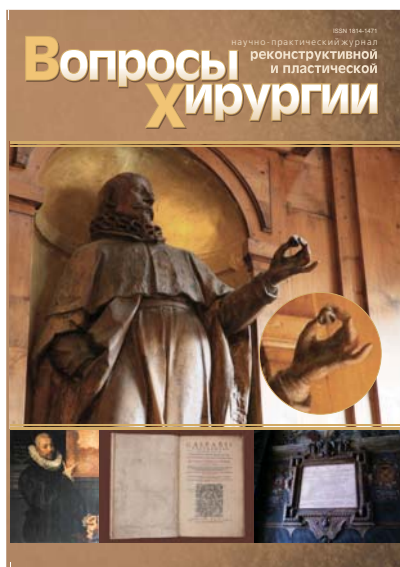
Тел.: (3822) 64-53-78, 53-26-30,

тел./факс (3822) 64-57-53;

сайт: <http://microsurgeryinstitute.com>

e-mail: microhirurgia@yandex.ru

Ежеквартальный научно-практический медицинский журнал «ВОПРОСЫ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ И ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ»



Журнал «Вопросы реконструктивной и пластической хирургии» — это единственный в РФ научно-практический рецензируемый журнал, издаваемый специалистами в области реконструктивной пластической хирургии, экспериментальной хирургии и клинической анатомии. Журнал пропагандирует современную хирургическую идеологию — восстановительной хирургии во всех известных сегодня хирургических направлениях.

С 2010 года журнал является официальным печатным органом Межрегионального Общества Кистевых Хирургов — Кистевой группы.

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в РФ, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (редакция от 17.06.2011 г.).

Журнал основан в 2001 году, зарегистрирован в Министерстве по делам печати, телерадиовещания и средств массовой коммуникации РФ. Свидетельство ПИ № 77-9259 от 22.06.2001 г.

ISSN 1814-1471.

Выходит 4 раза в год. Тираж — 1000 экземпляров.

Территория распространения: Российская Федерация, страны СНГ.

Подписной индекс в каталоге агентства «Роспечать»: 36751.

Web-сайт и электронная версия:

www.microsurgeryinstitute.com

e-mail: **microhirurgia@yandex.ru**

Журнал входит в базу данных РИНЦ РУНЭБ

(<http://www.elibrary.ru>).

Главный редактор: заслуженный врач РФ, президент АНО НИИ микрохирургии, доктор медицинских наук, профессор В.Ф. Байтингер.

Основные рубрики журнала:

- | | |
|------------------------------|--------------------------------|
| • Слово редактора | • В помощь практическому врачу |
| • Пластическая хирургия | • Менеджмент в медицине |
| • Клиническая анатомия | • История медицины |
| • Экспериментальная хирургия | • Информация |
| • Новые технологии | • Юбилеи |

Объем статьи: оригинальные статьи, обзоры, лекции – 10–12 страниц; историко-медицинские статьи – 5–6 страниц; краткие сообщения, заметки из практики – 3–4 страницы машинописного текста.

Авторы (аспиранты, докторанты) публикуют свои материалы бесплатно, авторский гонорар не выплачивается.

**Редакционная коллегия приглашает к сотрудничеству всех,
кто заинтересован в развитии хирургии и медицинской науки в целом!**

Вопросы Хирургии

научно-практический журнал
реконструктивной
и пластической

Том 17, №1(48)
март 2014

Выпуск посвящен актуальным вопросам абдоминальной хирургии

СОДЕРЖАНИЕ

Слово редактора 4

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Кошель А.П. Качество жизни пациентов и принципы
реконструктивно-пластической абдоминальной хирургии 6

ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Акилов Х.А., Саидов Ф.Х. Лечение хронического колостазы
при долихосигме у детей с реконструкцией
ободочной кишки 11

Кошель А.П., Клоков С.С., Дибина Т.В., Миронова Е.Б.,
Чернышев А.В., Ракина Ю.Ю. О целесообразности
выполнения реконструктивно-пластических операций
при раке поджелудочной железы 16

Петлин Г.Ф., Дамбаев Г.Ц., Соловьёв М.М., Попов А.М.
Анализ результатов реконструкций кардиоэзофагеального
перехода круглой связкой печени при лечении грыж
пищеводного отверстия диафрагмы 21

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

Кошель А.П., Алексеев В.А., Клоков С.С., Завьялова М.В.,
Рыжова Е.А., Сиухина С.А. Способ моделирования ахалазии
в эксперименте 26

Тихонов В.И., Плотников М.Б., Логвинов С.В., Грищенко
М.Ю., Шкатов Д.А. Влияние антиоксидантного комплекса
на процессы спайкообразования в эксперименте 31

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Балаганский Д.А., Кошель А.П., Фомина Т.И., Суслев Н.И.
Применение полиакриламидного геля для инъекционной
терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни
в эксперименте 41

Кошель А.П., Зуева Е.П., Клоков С.С., Толстых А.С.,
Мартынюк А.К., Азанов А.З. Радиочастотная абляция
при солитарных опухолях в эксперименте 49

Мугатасимов И.Г., Баранов А.И., Халепа В.И., Шапран В.Т.
Малоинвазивные технологии в лечении перфоративных
гастродуоденальных язв: анализ результатов лечения за 5 лет 55

Фавев А.А., Баранов А.И., Смирнова А.В., Замятин В.А.,
Леонтьев А.С. Минимизация лапароскопического доступа
в хирургии острого аппендицита и острого холецистита 62

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Афанасьев С.Г., Августинович А.В., Степанова М.Л.,
Давыдов И.М., Степанов И.В., Завьялова М.В.,
Фролова И.Г., Савельев И.Н., Самцов Е.Н., Черемисина О.В.
Непосредственная эффективность неоадьювантной
химиотерапии рака желудка 68

Губергриц Н.Б., Голубова О.А. Макроамилаземия у больных
с хроническим панкреатитом 75

Кошевой А.П., Кошель А.П., Чирков Д.Н., Чернышев А.В.,
Эгенбаев Р.Т., Кудайбергенов Т.И. Сочетанная операция
парциального шунтирования и асигопортального разобщения
при портальной гипертензии 81

Мельников В.М., Волков А.В., Капустин Д.В. Отдаленные
результаты хирургического лечения бронхиальной астмы,
показания и выбор способа операции 94

История медицины
Из архива научных публикаций Г.К. Жерлова 99

Память
Памяти Магдиева Джамалутдина Алиловича 101
Памяти Миланова Николая Олеговича 102

CONTENT

From the editor 4

LEADING ARTICLE

Koshel A.P. Quality of patients' life and principles
of reconstructive and plastic abdominal surgery 6

PLASTIC SURGERY

Akilov Kh. A., Saidov F.Kh. Treatment methods
of chronic colostasis in dolichosigma
in the children 11

Koshel A.P., Klovov S.S., Dibina T.V., Mironova Ye.B.,
Tchernyshev F.V., Rakina Yu.Yu. On the expediency
of performing reconstructive and plastic surgeries
in pancreatic cancer 16

Petlin G.F., Dambayev G.Ts., Solovyov M.M., Popov A.M.
Analysis of reconstructions of cardioesophageal
junction of teres ligament in the treatment
of hiatal hernias 21

EXPERIMENTAL SURGERY

Koshel A.P., Alekseev V.A., Klovov S.S., Zavyalova M.V.,
Ryzhova Ye.A., Siukhina S.A. Method of modeling achalasia
in the experiment 26

Tikhonov V.I., Plotnikov M.B., Logvinov S.V., Grishchenko M.Yu.,
Shkatov D.A. Effect of antioxidant complex on the processes
of adhesion in the experiment 31

NEW TECHNOLOGIES

Balaganski D.A., Koshel A.P., Fomina T.I., Souslov I.I.
Using polyacrylamide gel for injection
therapy of gastroesophageal reflux disease
in the experiment 41

Koshel A.P., Zuyeva Ye.P., Klovov S.S., Tolstykh A.S.,
Martynyuk A.K., Azanov A.Z. Radio-frequency ablation
in solitary tumours in the experiment 49

Mougatasimov I.G., Baranov A.I., Khalepa V.I., Shapran V.T.
Mini-invasive technologies in the treatment of perforated
duodenal ulcers: the analysis of treatment results for 5 years 55

Fayev A.A., Baranov A.I., Smirnova A.V., Zamyatin V.A.,
Leontyev A.S. Minimizing laparoscopic approach
in the surgery of acute appendicitis and acute cholecystitis 62

AID TO THE PHYSICIAN

Afanasyev S.G., Avgustinovich A.V., Stepanova M.L.,
Davydov I.M., Stepanov I.V., Zavyalova M.B., Frolova I.G.,
Savelyev I.N., Samtsov E.N., Cheremisina O.V.
Immediate efficacy of neoadjuvant chemotherapy
of gastric carcinoma 68

Gubergits N.B., Golubova O.A. Macroamylasemia in patients
with chronic pancreatitis 75

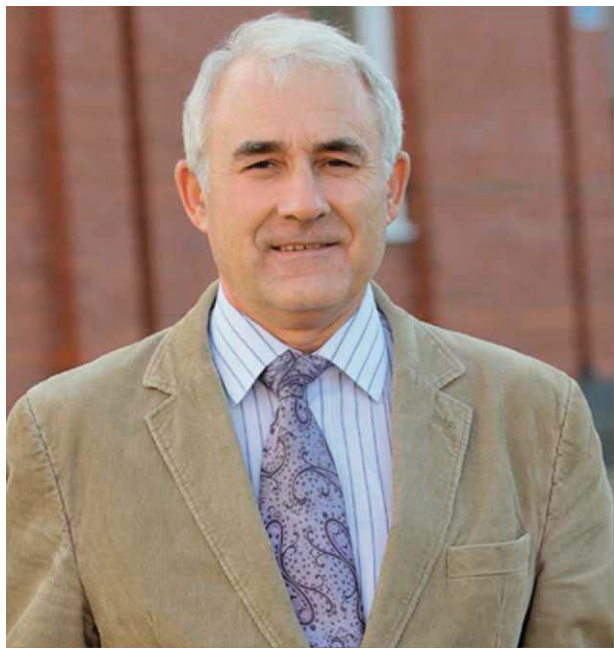
Koshevoi A.P., Koshel A.P., Chirkov D.N., Tchernyshev F.V.,
Egenbayev R.T., Kudaibergenov T.I. Combined surgery
of partial shunting and asigoportal separation
in portal hypertension 81

Melnikov V.M., Volkov A.V., Kapustin D.V.
Long-term results of surgical treatment of bronchial asthma,
indications and selection for operations 94

HISTORY OF MEDICINE
From the archive of scientific publications of G.K. Zherlov 99

MEMORY
To the memory of Magdiev Djmaloutdin Alilovich 101
To the memory of Milanov Nikolai Olegovich 102

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!



Редакционная коллегия журнала «Вопросы реконструктивной и пластической хирургии» (список ВАК) периодически анализирует статьи, которые приходят в журнал, с позиции процессов, происходящих в российском научном мире. Это связано с известным Указом Президента РФ В.В. Путина №599 от 7 мая 2012 г. «О мерах по реализации политики в области образования и науки». В Указе высказано требование об «увеличении доли публикаций российских исследователей в общем количестве публикаций в мировых научных журналах, индексируемых в базе данных «Сеть науки» (WEB of Science), до 2,44 %». Примечательно, что наш ближайший «друг», лучший партнер и соперник – очень похожая на нас Бразилия – уже сегодня производит 2,63% мировых публикаций. Она еще в 2000-х обогнала Россию и Нидерланды в сфере научных исследований. В 2010 г. Бразилия стала 13-м в мире «производителем научных работ», причем 80% исследовательских проектов в этой стране приходится на государственные университеты и исследовательские институты.

В 2012 г. в нашей стране под руководством Минобрнауки РФ начался процесс, направленный на увеличение вклада российской науки в мировую научную копилку. Как это сделать? Считается, что это можно сделать через внедрение в РФ мировой системы наукометрии: наукометрического показателя автора (индекс Хирша) и наукометрического показателя журнала (импакт-фактор), которые, в общем-то, находятся в непосредственной связи друг с другом. Чем выше импакт-фактор журнала, в котором публикуется автор статьи, тем на больший индекс Хирша автор может рассчитывать в будущем, и, наоборот, чем выше индекс Хирша публикующихся в журнале

авторов, тем больше вероятность роста импакт-фактора этого журнала. Просто и четко! И именно так это происходит в научном мире США, стран Европы, и т.д., именно так выстраивается логика объективности в оценке качества научных исследований. Именно – качества, а не количества публикаций для получения научных степеней, званий, должностей, составления представлений к наградам различных уровней! Это – наша российская действительность. У наших зарубежных коллег другая цель научных публикаций: авторитет в профессиональном научном сообществе! Итак, для нас это пока совершенно ново: мерилом значимости ученого становится не количество статей и монографий, а востребованность работы ученого в научном мире, которая определяется количеством цитирований и ссылок на работу. В России индекс Хирша автора статьи рассчитывается автоматически после регистрации в системе Российского индекса научного цитирования.

Как повысить индекс Хирша автора научных публикаций в нашем журнале? Как и в любом другом.

Начинать надо прежде всего с того, чтобы прекратить самоцитирование, снижающее наукометрические показатели автора публикации. Ссылка на себя, конечно, возможна в случаях, когда речь идет об уникальных прикладных исследованиях автора, не имеющих мировых аналогов!

Необходимо увеличить число ссылок на концептуальные работы наших соотечественников. Цитирование своих коллег-хирургов повышает их наукометрические показатели, а значит, импакт-фактор журнала и, соответственно, ваш статус, поскольку вы публикуетесь в этом журнале!

Нам надо больше публиковаться совместно с зарубежными коллегами, что повысит доступ к этой публикации в мировых поисковых системах, например, PubMed.

Для авторов уже настоятельно с 2014 г. мы повышаем требования к оформлению статей:

1) количество ключевых слов должно быть увеличено до 15;

2) представлять на двух языках развернутые рефераты, включающие актуальность, цель, задачи, материал и методы исследований, результаты и выводы.

Итак, мы должны резко повысить уровень нашей научной культуры и понять, что с позиции защиты наших общих интересов нужно идти не только по легкому пути набора статей для background в известных зарубежных поисковых системах, но и отказаться от самоцитирования и одновременно повысить уровень цитирования соотечественников!

С уважением,
главный редактор, заслуженный врач РФ,
профессор В.Ф. Байтингер

ДОРОГИЕ ЧИТАТЕЛИ!



Вышел в свет второй тематический номер, посвященный проблемам абдоминальной хирургии и гастроэнтерологии. В 2012 г. мы подготовили для Вас подборку лучших работ сотрудников НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова и ведущих хирургов г. Томска, в которых была представлена основная идеология нашего Учителя Георгия Кирилловича Жерлова. Суть данной идеологии проста – задача хирурга не только продлить жизнь пациента (это не обсуждается), а сделать все, чтобы эта жизнь не стала для человека невыносимой из-за низкого ее качества. Но и это еще не все. В «идеологии Жерлова» большое место отводится борьбе до конца. Недаром и раньше и сейчас зачастую «безнадежным» пациентам говорят «если сможете попасть к Жерлову – шанс у Вас есть». Это небезосновательно. Г.К. Жерлов боролся с болезнью до конца, когда другие опускали руки. Некоторые коллеги говорили: «а стоит ли так напрягаться, если продолжительность жизни существенно не увеличится». Георгий Кириллович считал, что если есть возможность продлить жизнь человеку на день, на два, то это стоит тех моральных и материальных затрат, которые он вкладывал в каждого своего пациента.

С сожалением следует признать, что в последнее время медицина становится все более и более зависимой от экономики. Наверное, с одной стороны это правильно, экономия нужна и бездумное назначение массы препаратов или обследований ведет к лишним тратам, но где та грань, когда врач вынужден отказывать пациенту в обследовании или лечении в силу «отсутствия средств» или, что еще страшнее – «бесперспективности лечения». Вопрос, как говорил один персонаж мультфильма – «философический»,

но где найти на него ответ? А ответ прост и был выбит еще на щитах средневековых рыцарей: «Делай как должно и будь что будет». Задача врача не считать деньги, а оказывать помощь пациенту всеми возможными силами и средствами.

Именно этому и была посвящена наша вторая межрегиональная конференция «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии». В рамках конференции рассмотрены наиболее интересные предложения о совершенствовании методов диагностики и лечения пациентов с заболеваниями органов пищеварения. В качестве гостей и докладчиков были не только известные хирурги нашего региона, но и коллеги из Украины и Узбекистана, а также сотрудники ведущего учреждения – Института хирургии им. А.В. Вишневского (г. Москва). Мы надеемся, что наша конференция станет ежегодной и с каждым годом будет привлекать все большее количество участников.

В этом номере мы продолжаем представлять результаты наиболее актуальных исследований, проводимых в НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова (ныне ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова»), а также результаты работы наших коллег из стран СНГ. Уже традиционно мы публикуем работу Н.Б. Губергриц из Украины, члена Совета международной ассоциации панкреатологов, которая посвящена проблеме хронического панкреатита. Очень важной проблеме посвящена статья Х.А. Акилова и Ф.Х. Саидова из Узбекистана, в которой обоснованы показания к оперативному лечению хронического колостаз у детей. Сделан вывод, что ранняя диагностика и своевременное лечение позволит достичь положительного результата у большинства детей. Коллеги из Новокузнецка представили две очень интересные статьи: в первой приводится пятилетний опыт применения малоинвазивных технологий в лечении перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки, во второй обосновывается применение единого или многопортового лапароскопического доступов в лечении острого холецистита и аппендицита.

В заключение хочется сказать, что, как и прежде, в основе всех работ, представленных в журнале, лежит «идеология Жерлова» – сохранить для пациента не только жизнь путем удаления части или всего органа, но и сделать ее максимально комфортной и приятной.

С уважением,
ответственный редактор номера,
профессор А.П. Кошель

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ И ПРИНЦИПЫ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

A.P. Koshel

QUALITY OF PATIENTS' LIFE AND PRINCIPLES OF RECONSTRUCTIVE AND PLASTIC ABDOMINAL SURGERY

ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск

В статье рассмотрены вопросы качества жизни после хирургических операций. Показана роль и место субъективной оценки пациентом результатов лечения при выборе способа и объема операции. Обоснована необходимость разработки и внедрения в клинику новых органосберегающих и органомоделирующих технологий.

Ключевые слова: качество жизни, абдоминальная хирургия, реконструктивные операции.

Issues of quality of life after the surgeries are considered in the article. Role and place of subjective assessment of treatment results by the patient in the way and the surgery volume is shown. Need in development and introduction in clinics of new organ saving and organ modeling technologies is substantiated.

Key words: quality of life, abdominal surgery, reconstructive surgeries.

УДК 617.55-089.844:613.7/.8

Американская писательница-эссеист Agnes Repplier однажды заметила: «Современные болезни мало похожи на болезни прошлого, если не считать того, что мы от них так же умираем». Однако с некоторыми из болезней, с которыми человечество знакомо на протяжении многих лет, люди научились справляться. Вместе с тем развитие медицинских технологий и увеличение объема хирургических вмешательств ставят перед хирургом целый ряд вопросов, которые требуют своего решения.

Одной из таких проблем является коррекция последствий хирургического вмешательства при лечении целого ряда заболеваний органов пищеварения. Казалось бы, удалив патологический очаг, хирург навсегда избавляет пациента от боли и страданий. Однако с первых шагов развития желудочной хирургии было замечено, что у части пациентов в послеоперационном периоде появляются расстройства, обусловленные самой операцией. Так, по сведениям, приведенным в работе R. Earls (1986), одна из первых пациентов Th. Billroth после резекции желудка страдала неукротимой желчной рвотой [3].

Наблюдения за пациентами, перенесшими оперативное вмешательство на желудке в отдаленные сроки, показали, что у определенного их числа в различные сроки после операции возникает ряд функциональных и органических расстройств. В дальнейшем сам Th. Billroth указывал, что применение метода Billroth II было вызвано безвыходностью положения и, что при нем нарушается нормальный процесс пищеварения [1].

Несмотря на это, еще в середине прошлого столетия врачи мало задумывались об отдаленных результатах лечения и отношении пациента к уровню своего здоровья. Зачастую и сегодня показателями эффективности лечения являются данные клинического обследования, лабораторные показатели, результаты инструментальных исследований, а нередко просто отсутствие жалоб.

Развитие медицинской техники в последние десятилетия прошлого и начале нового века значительно расширило возможности хирурга не только в плане щадящего отношения к анатомическим структурам и минимального травмирования ткани с сохранением и восстановлением важнейших функций оперированного

органа. Увеличение агрессивности хирургических вмешательств, широкое использование высокотехнологичных инструментов неизбежно ведет к большим потерям, не только анатомическим, но и функциональным. По самому определению хирургическое лечение остается острым и подчас далеко нефизиологичным вмешательством, оказывая в том числе и негативное воздействие на состояние больного. Несомненно, любая операция, как впрочем, в ряде случаев и консервативное лечение, могут сказаться в дальнейшем не только на общем (физическом) состоянии пациента, но и на его психическом и социальном статусе. Однако это не учитывается медицинскими работниками должным образом, и в современной медицине практические врачи продолжают использовать такие определения исхода лечения больного как «выздоровление», «улучшение», «без перемен», «ухудшение», «перевод в другое учреждение», «смерть». Все это в определенной степени может служить итогом этапа лечения, но не дает сколько-нибудь достаточной информации о результатах лечения как для врача, так и для пациента.

В середине 60-х гг. прошлого столетия в медицинской литературе появилось и все чаще стало высказываться мнение о том, что нельзя, используя только физикальные, лабораторные и инструментальные методы исследования, судить о результатах лечения и состоянии здоровья пациента. На этом фоне в 1966 г. J. Erkinthon [11] одним из первых в медицинской литературе использовал термин «качество жизни», который впервые ввел в 1920 г. Arthur Pigou в книге «Wealth and Welfare» (Богатство и благосостояние) [8]. В этой книге он представил концепцию правительственной поддержки низшему классу и обсуждал ее воздействие на их жизнь так же, как на общественные финансы. Термин сначала появился в политическом лексиконе, а уже затем был введен в научную лексику.

В 1977 г. (только через 11 лет) термин «качество жизни» был официально признан в медицинской литературе и появился в одной из рубрик «Cumulated Index Medicus» [4].

Сегодня «качество жизни» является удобным и информативным термином, который позволяет не только оценить самочувствие пациента, но и использовать результаты его изучения в сравнительной оценке различных методик лечения и динамики любого заболевания. Иными словами, он позволяет врачу максимально помогать пациенту, не отдаваясь от принципа «лечить больного, а не болезнь». Поэтому большинство исследователей [5] выдвигают именно концепцию качества жизни, а не образа жизни, трактуя качество жизни как комплексную интегральную характеристику экономических, социальных, политических и куль-

турных факторов, определяющих положение человека в обществе. Данное понимание тесно связано с определением здоровья, которое предложено Всемирной организацией здравоохранения: «Здоровье – это полное физическое, социальное и психическое благополучие, а не просто отсутствие заболевания» [10].

Согласно данным зарубежной литературы, показатель качества жизни входит в стандарты обследования и лечения пациентов, с его помощью осуществляют индивидуальный мониторинг в процессе их лечения, оценивают эффективность терапии и прогноз заболевания. Именно результаты оценки качества жизни могут служить конечной точкой в оценке того или иного хирургического вмешательства или применения фармацевтического препарата.

Одним из классических примеров выбора стратегии лечения на основании данных исследования качества жизни является лечение сарком мягких тканей. Естественно предположить, что пациенты, которым проведено хирургическое вмешательство с сохранением конечности, а затем радиотерапия, чувствуют себя лучше, чем пациенты после ампутации. Однако многоцентровые рандомизированные исследования по лечению сарком мягких тканей нижних конечностей, выполненные в США в 80-е гг., показали, что качество жизни у пациентов, которым проведена ампутация, по крайней мере не хуже, чем у пациентов, которым удалена опухоль с последующим облучением. Более того, выявлены достоверно менее выраженные нарушения в сексуальной и эмоциональной сферах в группе пациентов после ампутации [2]. Полученные результаты дали толчок к ряду исследований по изучению роли и объема хирургического вмешательства, дозы радиотерапии, значению химиотерапии и соматической терапии и лечению сарком мягких тканей, что в дальнейшем привело к формированию новых подходов к их лечению.

Далее, в многочисленных многоцентровых рандомизированных исследованиях установлено, что онкологические больные, у которых качество жизни изначально было выше, имеют лучшие результаты лечения [6; 7; 9]. Исключительно интересный и важный результат был получен в исследованиях, убедительно продемонстрировавших расхождение в оценке качества жизни, данной самим больным и лечащим врачом. При этом оказалось, что именно оценка пациента в большей степени коррелирует с выживаемостью.

Среди способов оценки качества жизни наиболее распространены опросники, которые заполняют сами больные. В США и Европе созданы специальные центры, занимающиеся разработкой опросников качества жизни. Теоретическая концепция, которая положена в их основу,

состоит в том, что качество жизни является многомерной интегрированной характеристикой жизни человека и на основании субъективной оценки, проведенной самим пациентом, можно получить интегрально-цифровую характеристику состояния его здоровья [5].

Георгий Кириллович Жерлов одним из первых не только в Томской области, но и в России стал уделять большое внимание вопросам качества жизни пациентов. В основе его методологии оказания помощи пациентам с заболеваниями органов системы пищеварения лежит стремление к максимально возможному сохранению или восстановлению качества их жизни в процессе лечения и в отдаленные сроки после операции. При этом большое значение он отдавал таким, казалось бы, немедицинским факторам как создание максимально комфортных условий пребывания пациента в стационаре. Не зря говорят, что «в больнице стены лечат», следовательно, внутренний интерьер клиники оказывает большое позитивное психологическое воздействие. Велика роль в том, что мы называем «качеством жизни» в пред- и раннем послеоперационном периоде, среднего и младшего медицинского персонала. Именно их профессионализм и внимание закладывают основу благоприятного течения отдаленного послеоперационного периода. Исходя из вышеизложенного, большое внимание в своей деятельности в нашей клинике уделяется обучению, работе и контролю за исполнением своих обязанностей этим звеном.

Но все-таки основное влияние на исход лечения и на качество жизни пациентов имеет разработка новых хирургических технологий при операциях на органах пищеварения.

На сегодняшний день в нашей клинике используется на практике более 20 методик операций на пищеводе, желудке, поджелудочной железе, прямой и ободочной кишке, разработанных под руководством Г.К. Жерлова.

В основе идеологии Г.К. Жерлова лежит идея о необходимости пластического замещения резецированных или разрушенных сфинктеров и целых «отрезков кишечной трубки» новыми сдерживающими механизмами и резервуарами, созданными из собственных тканей пациента. Данный подход позволяет в значительной степени компенсировать потери организма, нанесенные хирургическим вмешательством.

Подтверждением эффективности такого подхода являются результаты реконструктивно-пластических операций, выполненных по методикам Г.К. Жерлова. Практически все печатные работы, вышедшие из нашей клиники за последние двадцать лет, содержат раздел, посвященный

именно качеству жизни пациентов в различные сроки после операции. Оценивались не только продолжительность стационарного лечения или временной нетрудоспособности, но и результаты операций с позиции социальной, трудовой и психологической реабилитации пациентов. Выяснилось, что, например, в выживаемости онкологических больных немалую роль играет все то же качество жизни. Пациенты, которые не испытывали проблем, обусловленных объемом хирургического вмешательства, при прочих равных условиях жили достоверно дольше пациентов с послеоперационными расстройствами.

Исходя из вышеизложенного, мы считаем оправданным выполнение подобных операций у пациентов с заведомо нерадикальными вмешательствами, поскольку это не только позволит им с максимальным комфортом прожить остаток жизни, но и в известной степени увеличить сроки выживаемости. Таким образом, оценка качества жизни является надежным, информативным и экономичным методом оценки здоровья пациента как на групповом, так и на индивидуальном уровне.

Оценка качества жизни является важным критерием оценки эффективности лечения и имеет прогностическое значение. Она может помочь врачу индивидуализировать симптоматическую терапию и получить важную для прогноза заболевания информацию. Данные о качестве жизни могут стать основой, на которой разрабатываются реабилитационные программы для онкологических больных. Наконец, оценка качества жизни в клинических исследованиях улучшает качество самого исследования.

В заключение хочется еще раз подчеркнуть, что в основе благоприятного течения послеоперационного периода, особенно в отдаленные сроки после операции, лежат две составляющие. Во-первых, это создание максимально комфортных условий пребывания пациента в стационаре, что включает в себя не только «красивые стены», но и высокопрофессиональный уход на всех уровнях – от санитарочки до врача. Второе – это соблюдение принципов реконструктивно-пластической хирургии у пациентов с патологией органов пищеварительной системы, которые включают максимально возможное сохранение либо моделирование функционально-активных отделов кишечной трубки, иными словами, обеспечение ее адекватной моторно-эвакуаторной и резервуарной функций. Все это вместе и составляет идеологию Г.К. Жерлова, направленную на сохранение или восстановление качества жизни оперированных пациентов при безусловном сохранении ее «количества».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ ОСНОВНЫХ РАБОТ Г. К. ЖЕРЛОВА ПО ВОПРОСАМ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ И ОНКОЛОГИИ

Монографии

1. Оперированный желудок. Анатомия и функция по данным инструментальных методов исследования / Под ред. Г.К. Жерлова, А.П. Кошеля. – Новосибирск: Наука, 2002. – 240 с.
2. Жерлов Г.К., Кошель А.П., Нустафеев Р.С., Воробьев В.М. Основные принципы реабилитации больных после хирургического лечения гастродуоденальных язв. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2003. – 84 с.
3. Жерлов Г.К., Баширов С.Р., Рыжов А.И. Хирургическая коррекция постколэктомических нарушений. – Новосибирск: Наука, 2004. – 190 с.
4. Жерлов Г.К. Основы функциональной хирургической гастроэнтерологии. Практическое руководство для врачей. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2009. – 274 с.

Статьи в журналах

5. Жерлов Г.К., Дамбаев Г.Ц., Клоков С.С. и др. Профилактика демпинг-синдрома после дистальной резекции желудка при пептической язве // Хирургия. – 1990. – № 7. – С. 27–32.
6. Жерлов Г.К. Функциональные результаты резекции желудка при пептической язве // Клиническая хирургия. – 1990. – № 8. – С. 31–32.
7. Жерлов Г.К., Кошель А.П. Влияние способа гастропластики после гастрэктомии по поводу рака желудка на обменные процессы // Рос. онкол. журн. – 1999. – № 2. – С. 42–44.
8. Жерлов Г.К., Кошель А.П., Максимов А.В., Агаджанов В.С. Пути улучшения качества жизни пациентов после гастрэктомии и субтотальной дистальной резекции желудка // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 3. – С. 82–85.
9. Жерлов Г.К., Спичкин В.И., Баширов С.Р. Резервуарный илеоректальный анастомоз как способ патогенетической коррекции постколэктомической диареи // Военно-мед. журн. – 2000. – № 9. – С. 23–26.
10. Жерлов Г.К., Кошель А.П., Орлов А.Г. Реконструктивная еюногастропластика // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2000. – № 1. – С. 46–49.
11. Жерлов Г.К., Гибадулин Н.В., Алипов В.В. К вопросу качества жизни пациентов в хирургии стенозирующих повреждений пищевода // The collection of scientific works of the staff members of p.l. shupryk knape. Tenth. edition, book 4. – Kyiv, 2001. – P. 30–35.
12. Жерлов Г.К., Кошель А.П. Функциональные результаты операции формирования «искусственного желудка» после гастрэктомии и субтотальной дистальной резекции желудка // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2001. – № 4. – С. 22–26.
13. Жерлов Г.К., Кошель А.П. К вопросу оценки качества жизни пациентов после хирургического лечения рака желудка // Вопр. онкологии. – 2001. – Т. 47, № 4. – С. 477–481.
14. Жерлов Г.К., Рыжов А.И., Баширов С.Р. Колостома с рефлекторным опорожнением – новый подход в реабилитации больных // Хирургия. – 2003. – № 8. – С. 46–51.
15. Жерлов Г.К., Кошель А.П., Синько С.П. и др. Новые технологии хирургического лечения гастродуоденальных язв и качество жизни // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2004. – № 1. – С. 199–200.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жерлов Г.К. Основы функциональной хирургической гастроэнтерологии. Практическое руководство для врачей. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2009. – 274 с.
2. Ионова Т.И., Новик А.А., Сухонов Ю.А. Понятие качества жизни больных онкологического профиля // Онкология. – 2000. – Т. 2. – № 1-2. – С. 25–28.
3. Нестеров В.В. Реконструктивная еюногастропластика в хирургии постгастрорезекционных и постгастрэктомических расстройств. – Томск, 2005. – 190 с.
4. Новик А.А., Ионова Т. А., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. – Санкт-Петербург: Элби, 1999. – С. 139–140.
5. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.
6. Coates A.S., Gebbski V, Signorini D. et al. Prognostic value of quality-of-life scores during chemotherapy for advanced breast cancer // J. Clin. Oncol. – 1992. – № 10. – P. 1833–1838.

7. Kaasa S., Mastekaasa A., Lund E. Prognostic factors for patients with inoperable non-small lung cancer, limited disease. The importance of patients' subjective experience of disease and psychosocial well-being. // Radiother. Oncol. – 1989. – Vol. 15. – P. 235–242
8. Pigou A. Wealth and Welfare, Macmillan. – London
9. Sedman A.D., Porteney R., Yao T.J. et al. Quality of life in Phase II Trials: a study of methodology and predictive value in patients with advance breast cancer treated with Paclitaxel plus granulocyte colony stimulating factor // J. Nat. Cancer Inst. – 1995. – Vol. 87. – P. 1316–1322
10. World Health Organization. Quality of life group. What is it Quality of life? // Wld Hlth Forum. – 1996. – № 1. – P. 29.
11. Yelin E. Measuring Functional Capacity of Persons with Disabilities in Light of Emerging Demands in the Workplace. NAP 1999.

REFERENCES

1. Zherlov G.K. Bases of functional surgical gastroenterology. Practical handbook for the physicians. Tomsk, Tomsk University Publ., 2009. 274 p. (in Russian).
2. Ionova T.I., Novik A.A., Sukhonov Yu.A. Oncology, 2000. Vol. 2, № 1-2, p. 25–28 (in Russian).
3. Nesterov V.V. Reconstructive yeyunogastroplasty in the surgery of postgastroresection and postgastrectomic disturbances. Tomsk, 2005, 190 p. (in Russian).
4. Novik A.A., Ionova T.A., Kind P. Conception of life quality investigation in medicine. Saint-Petersburg, Elbi Publ., 1999, P. 139–140 (in Russian).
5. Handbook on quality of life investigation in medicine. The 2-nd ed. Under ed. by the academician of RAMS Yu.L. Shevchenko. Moscow, Olma Media Group Publ., 2007. 320 p. (in Russian).
6. Coates A.S., Gebiski V., Signorini D. et al. Clin. Oncol, 1992, № 10, P. 1833–1838.
7. Kaasa S., Mastekaasa A., Lund E. Radiother. Oncol, 1989, Vol. 15, P. 235–242.
8. Pigou A. Wealth and Welfare, Macmillan. London.
9. Sedman A.D., Porteney R., Yao T.J. et al. J. Nat. Cancer Inst., 1995, Vol. 87, P. 1316–1322.
10. World Health Organization. What is quality of life? Wld Hlth Forum, 1996, № 1, P. 29.
11. Yelin E. Measuring Functional Capacity of Persons with Disabilities in Light of Emerging Demands in the Workplace. NAP – 1999.

Поступила в редакцию 04.02.2014

Утверждена к печати 17.02.2014

Автор:

Кошель Андрей Петрович – д-р мед. наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск.

Контакты:

Кошель Андрей Петрович
тел.: раб.: 8(3823)56-42-65
e-mail: apk@gastro.tomsk.ru

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО КОЛОСТАЗА ПРИ ДОЛИХОСИГМЕ У ДЕТЕЙ С РЕКОНСТРУКЦИЕЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Kh.A. Akilov, F.Kh. Saidov

TREATMENT METHODS OF CHRONIC COLOSTASIS IN DOLICHOSIGMA IN THE CHILDREN

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

Описаны особенности диагностики и лечения 79 детей, страдающих хроническим колостазом, причиной которого у 38 детей была долихосигма. По степеням компенсации больные были разделены на три группы и лечение проводилось соответственно этим группам. Из 38 больных оперативному методу лечения подверглись лишь 7 (18,4%), остальным 31 (81,6%) проводилось комплексное консервативное лечение. Обоснованы показания к оперативному методу лечения. Сделан вывод, что раннее выявление причины хронического колостаза, применение стандартизированных методов диагностики и лечения могут привести к положительному результату в терапии этой аномалии развития толстой кишки у детей.

Ключевые слова: хронический колостаз, долихосигма, лечение, дети.

Peculiarities of diagnosis and treatment of 79 children having chronic colostasis the cause of which was dolichosigma in 38 of them are described in the article. The children were divided into 3 groups. Operative treatment was performed in 7 (18,4%) of children, 31 (81,6%) child underwent complex conservative treatment. Indications for operative treatment are substantiated. It is concluded that early revealing the causes of chronic colostasis, using standard methods of diagnosis and treatment may lead to positive result in therapy of this abnormal development of the colon in children.

Key words: chronic colostasis, dolichosigma, treatment, children.

УДК 616.34-009.14-002.2-08:616.349:616.348-089.844-053.2

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы хронические запоры являются одной из актуальных проблем детской гастроэнтерологии. Запоры наблюдаются у 10–25% детского населения и выявляются в три раза чаще у детей дошкольного возраста [2, 7]. Запоры ухудшают качество жизни ребенка, отрицательно сказываются на росте и развитии детского организма [5]. Отсутствие их своевременной коррекции приводит к различным осложнениям [1, 8, 13]. У детей запоры, как правило, носят функциональный характер. Помимо функциональных причин, встречаются запоры на фоне аномалий развития толстой кишки [3, 6, 10, 12]. Одной из таких аномалий развития считается долихосигма. При подозрении на органическую причину запоров (долихосигма) необходимо как

можно раньше провести специальные обследования ребенка для определения рациональной тактики его лечения – терапевтического или хирургического [4, 9, 11].

Цель исследования: комплексное обследование и выбор метода лечения хронического колостаза при долихосигме у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В РНЦ ЭМП с 2006 г. по настоящее время в отделении неотложной хирургии детского возраста под наблюдением находились 79 детей в возрасте от 3 мес до 14 лет с различной патологией толстой кишки, страдающих хроническими запорами. Мальчиков было 48 (60,8%), девочек 31 (39,2%). У 38 (48,4%) обследованных детей

диагностирована долихосигма, у 15 (19%) – долихоколон или долихомегаколон, у 14 (17,7%) – болезнь Гиршпрунга, у 1 (1,3%) – врожденное сужение анального канала, у 1 (1,3%) – синдром Пайра, у 10 (12,7%) – функциональные запоры.

Первоначально 33 (86,8%) ребенка были госпитализированы в отделение с подозрением на острый аппендицит. У 5 (13,2%) детей отмечалась клиника кишечной непроходимости.

Диагностика проводилась на основании данных УЗИ, сфинктерометрии, анализов на определение микрофлоры кишечника, морфологического исследования биоптата ткани толстой кишки (при колонофиброскопии), дуплексного сканирование магистральных сосудов толстой кишки, рентгенологических исследований и мультисканной компьютерной томографии. После предварительной подготовки толстой кишки проводилась ирригография, при этом обращали внимание на размеры сигмовидной кишки: ее длину, равномерность диаметра, участки расширения и добавочные петли (рис. 1 а, б).

При невозможности проведения ирриграфии, а также с целью уточнения диагноза пациентам проводили МСКТ – контрастную колонографию с помощью водорастворимого контраста 76% тразогрофа, 20 мл, разбавленного 1,5 л воды (рис. 2 а, б), или виртуальную колоноскопию с предварительным нагнетанием воздуха в просвет толстой кишки (рис. 3 а, б).

При МСКТ-исследовании точно определяли анатомо-топографические данные толстой кишки и пораженного участка кишки.

Все больные с долихосигмой были разделены на три группы:

1-я группа – компенсированная стадия у 24 (63,1%) практически здоровых детей характеризовалась эпизодическими нарушениями функции кишечника, при этом рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта показало удлинение сигмовидной кишки. Часть детей жаловалась на эпизодические приступы болей в животе, преимущественно в нижних его отделах.

Во 2-ю группу включены 9 (23,7%) больных с субкомпенсированной стадией, при которой преобладали жалобы на периодические запоры продолжительностью до 2–3 дней с последующим самостоятельным опорожнением кишечника. В отличие от детей с долихосигмой, в компенсированной стадии у детей этой группы заметно чаще отмечались боли в животе и метеоризм.

3-ю группу составили 5 (13,2%) больных с декомпенсированной стадией, у которых были более заметные нарушения функции кишечника. Задержка стула отмечалась до 5 дней и более, причем у некоторых детей самостоятельного стула не отмечалось.



Рис. 1. Ирригография. Долихосигма, дополнительные две петли (а) и дополнительная удлиненная петля кишки (б)

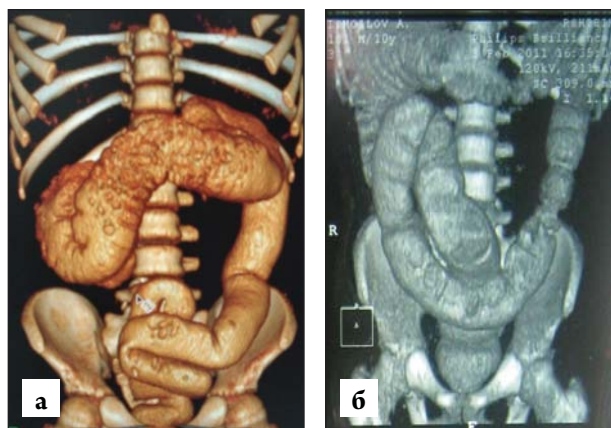


Рис. 2. МСКТ – контрастная колонография (а), 3D реконструкция (б). Долихосигма

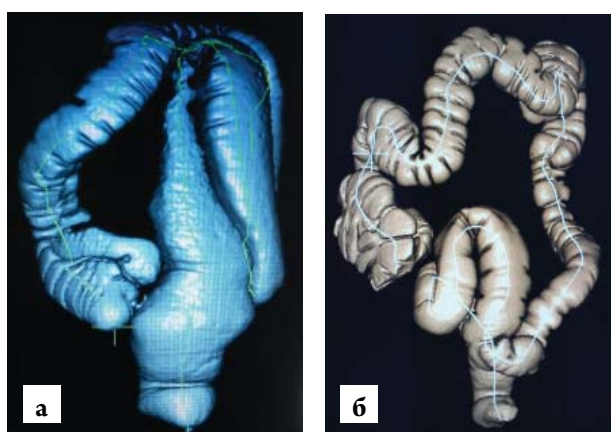


Рис. 3. МСКТ – виртуальная колонография (а), 3D реконструкция (б). Долихосигма

Все дети получали курс консервативного лечения по определенной программе, которая предусматривала периодическое проведение циклов терапии и отбор больных для хирургического лечения.

Консервативная терапия проводилась в зависимости от степени компенсации. Дети были разделены на три группы:

1. Детям с компенсированной степенью колостаза рекомендовано:

- диета: исключение питания всухомятку, включение в рацион фруктов и овощей, богатых клетчаткой, при гипомоторных запорах – газированная вода высокой минерализации в холодном виде. Минеральную воду назначали из расчета 3–5 мл на кг массы тела (прием 2–3 раза в день за 40 мин до еды);
- лечебная гимнастика, укрепляющая мышцы брюшного пресса, массаж живота проводился спустя 30 мин после легкого завтрака и через 1–1,5 часа после обеда по 8–10 мин;
- физиотерапия: электростимуляция на переднюю брюшную стенку, рефлексотерапия;
- коррекция дисбиоза проводилась пре- и пробиотиками в зависимости от микрофлоры толстой кишки, также всем пациентам добавлялся препарат бифилакс-релиф, рекомендованный в основном при запорах.

Курс лечения составлял 10–15 дней. Курс консервативной терапии при компенсированной степени проводился каждые 6 мес в течение двух лет, а при необходимости более длительно.

2. Детям с субкомпенсированной степенью колостаза рекомендовано:

- препараты, стимулирующие перистальтику: прозерин 0,05 мг (0,1 мл 0,05% р-ра) на 1 год жизни в день;
- витамины группы В 1 один раз в день;
- спазмолитики: но-шпа по 1 таблетке 2 раза в день, дюспаталин (тримедат, метеоспазмил) по 1 капсуле 2 раза в день;
- дюфалакот 5 до 30 мл 1–2 раза в день натощак и течение 10–15 дней, слабительные: гутталакс в дозе 5–15 (2,5–7,5 мг) капель однократно в течение 3 дней, бисакодил назначали внутрь детям в возрасте 4–10 лет по 5 мг (1 табл. на прием), детям старше 10 лет по 5–10 мг (1–2 табл. на прием 1 раз в сут). Препарат принимали однократно на ночь или утром за 30 мин до еды. Ректально препарат назначали детям в возрасте старше 10 лет по 10 мг (1 суппозиторий в сут). Вазелиновое масло детям до одного года назначали по ½ –1 чайной ложке, в 1–3 года назначали по 5–10 мл, с 4 до 7 лет по 10–15 мл, детям старше 7 лет до 15 мл;
- желчегонные препараты растительного происхождения (хофитол и гепабене) – применялась жидкая форма из расчета 0,1 мл/кг веса/сут в три приема);
- очистительные клизмы (1% раствор NaCl

37–39°C) или микроклизмы (микролакс) 1 раз вечером.

Курс лечения составлял 10–15 дней. Курс консервативной терапии при субкомпенсированном колостазе проводился каждые 6 мес в течение одного года.

3. Детям с декомпенсированной степенью хронического колостазы проводилась предоперационная подготовка, включающая инфузионную терапию, коррекцию кислотно-щелочного баланса, очищение толстой кишки.

Курс консервативной терапии проводился однократно, при её безуспешности решался вопрос об оперативном лечении. Период предоперационной подготовки составлял 5–7 дней при отсутствии тяжелых соматических заболеваний.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то, что при хронических запорах долихосигма встречается наиболее часто, хирургические вмешательства при этой патологии проводятся нечасто. Вопрос об объеме хирургического вмешательства при выработанных показаниях к операции до сих пор не решен. Резекция части сигмовидной кишки, т.е. неполное ее удаление при запорах, обусловленных долихосигмой, не может считаться радикальной операцией, так как при этом остается часть кишки с неполноценной иннервацией и замедленным пассажем.

Из 38 детей с долихосигмой нами были прооперированы 7 (18,4%). Эти дети имели осложнения хронического колостазы: острая кишечная непроходимость, вызванная заворотом сигмы, упорное отсутствие самостоятельного стула до 7–10 дней с явлениями интоксикации и выраженным абдоминальным болевым синдромом, из них 5 (13,2%) детей в течение нескольких лет наблюдались у гастроэнтеролога. Показаниями к хирургическому лечению послужили:

- хронические запоры в течение нескольких лет, неудовлетворительные результаты их лечения;
- постоянное образование каловых камней;
- симптомы длительной интоксикации ребенка, постоянный болевой синдром, отставание в психомоторном развитии, выраженные биохимические и иммунные нарушения;
- острая кишечная непроходимость;
- перфорация толстой кишки.

У 3 (8,3%) больных проведено одноэтапное хирургическое вмешательство – резекция сигмовидной кишки с формированием коло-коло анастомоза конец-в-конец, 2 (5,6%) больных подверглись одноэтапному хирургическому вмешательству – левосторонней гемиколэктомии

с формированием коло-коло анастомоза конец-в-конец. У 2 (5,6%) больных выполнено двухэтапное хирургическое вмешательство – со стороны брюшной полости левосторонняя гемиколэктомия с проктопластикой по Свенсону–Хиатту–Исакову и формированием коло-коло анастомоза конец-в-конец.

В раннем послеоперационном периоде у больных осложнений со стороны органов брюшной полости не наблюдалось, перистальтика кишечника восстановилась на 4-е – 5-е сут, стул в первые недели кашицеобразный, ежедневный. В отдаленные сроки у пациентов при нарушении пищевого рациона возникали эпизоды задержки стула до 1–2 дней, который восстанавливался и был регулярным после устранения погрешностей в диете. Ни у одного ребенка в отдаленные сроки не было признаков кишечной непроходимости, развитие детей соответствовало возрасту.

ВЫВОДЫ

1. Причиной хронических запоров у детей в подавляющем большинстве случаев является долихосигма. Оперативному лечению должно предшествовать полноценное обследование для исключения иных причин хронического колостаз, и необходимо начать с комплекса консервативных методов лечения.

2. Хирургическому лечению подвергаются больные с субкомпенсированной формой заболевания, у которых консервативная терапия безуспешна, и декомпенсированной формой колостаз.

3. Оптимальным методом является левосторонняя гемиколэктомия с формированием анастомоза конец-в-конец, так как сама резекция сигмы не всегда даёт хороший результат и часто возникают рецидивы запоров.

4. Операция Свенсона–Хиатта–Исакова рекомендуется при наличии изменений в дистальной части сигмы и прямой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакимян В.А., Зорик В.В. Хирургическое лечение хронического толстокишечного стаза // Проктолог. – 2001. – № 3. – С. 52–58.
2. Капустин В.А., Хавкин А.И., Изачик Ю.А. Функциональные заболевания органов пищеварения у детей. Опыт альтернативного чтения – Алмата, 1994: 191.
3. Киргизов И. В., Лёнюшкин А. И., Горбунов Н. С. // Дет. хирургия. – 2006. – № 6. – С. 17–2.
4. Осипенко М. Ф. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 4. – 74–81.
5. Позднякова Л.И., Рагозина Н.А., Шишацкая Н.И. и др. Факторы риска и причины возникновения запоров у детей // Дет. гастроэнтерология: настоящее и будущее: Материалы 7-го конгр. педиатров России. М., 2002. – С. 13.
6. Смирнов А. Н., Дорофеева Е. И. // Дет. хир. – 2006. – № 5. – С. 41 – 45.
7. Смирнов А. Н., Дорофеева Е. И., Жаров А. Р. // Дет. хир. – 2007. – № 1. – С. 10–13.
8. Цимбалова Е.Г., Потапов А.С., Баранов К.Н. Хронические запоры у детей // Вопр. соврем. педиатрии. – 2002. – Т. 1, № 6. – С. 56–61.
9. Шумов Н. Д. и др. // Дет. хирургия. – 2006. – № 1. – С. 9 –11.
10. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А. Механизмы развития запоров и методы их лечения. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 3. – С. 25–32.
11. Borowitz S.M, Cox D.J, Kovatchev B., et al. Treatment of childhood constipation by primary care physicians: efficacy and predictors of outcome// Pediatrics –2005. – P. 115–873.
12. Gene A., Taneli C., Tansug N. et al. // J. Pediatr. Surg. – 2002. – Vol. 37, № 1. – P. 80–82.
13. Talley N., Jones M., Nuyts G. et al. Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample // Am. J. Gastroentrol. – 2003. – V. 98. – P. 1107–1111.

REFERENCES

1. Avakimyan V.A., Zorik V.V. Proktolog, 2001, № 3, p. 52–58.
2. Kapoustin V.A., Khavkin A.I., Azachik Yu.A. Functional diseases of digestive organs in children. Experience of alternate reading. Almata, 1994. 191 p (in Russian).
3. Kirgizov I.V., Lyonyushkin A.I., Gorbounov N. S. Choldren' surgery, 2006, № 6, p. 17—23 (in Russian).
4. Osipenko M.F. Russian J. Of gastroenterology, hepatology, coloproctology, 2005, № 4, p. 74 – 81 (in Russian).
5. Pozdnyakova L.I., Ragozina N.A., Shishatskaya N.I. et al. Risk factors and causes of constipations in children. Materials of the 7-th Congress of Russian pediatricians. Moscow, 2002, p. 13 (in Russian).
6. Smirnov A.N., Dorofeyeva Ye.I. Children's surgery, 2006, № 5, p. 41 – 45 (in Russian).
7. Smirnov A.N., Dorofeyeva Ye.I., Zharov A.R. Children's surgery, 2007, № 1, p. 10 –13 (in Russian).

8. Tsymbalova Ye.G., Potapov A.S., Baranov K.N. Issues of current pediatry, 2002, vol. 1, № 6, p. 56–61 (in Russian).
9. Soumov N.D. et al. Children's surgery, 2006, № 1, p. 9 – 11 (in Russian).
10. Yakovanko E.P., Agafonova N.A. Clinical perspectives of gastroenterology, hepatology. 2003, № 3, p. 25–32.
11. Borowitz S.M., Cox D.J., Kovatchev, B., et al. Pediatrics, 2005, p. 115–873.
12. Gene A., Taneli C., Tansug N. et al. J. Pediatr. Surg., 2002, Vol. 37, N 1, p. 80–82.
13. Talley N., Jones M., Nuyts G. et al. Am. J. Gastroentrol., 2003, Vol. 98, p. 1107–1111.

Поступила в редакцию 20.12.2013

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Акилов Хабибулла Атауллаевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела детской хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РНЦ ЭМП), проректор по учебной части, зав. кафедрой хирургии с детской хирургией Ташкентского института усовершенствования врачей, г. Ташкент, Узбекистан.

Саидов Фарход Хамидович – ст. научн. сотрудник – исследователь кафедры хирургии с детской хирургией Ташкентского института усовершенствования врачей, г. Ташкент, Узбекистан.

Контакты

Саидов Фарход Хамидович

тел. (моб): (99890) 984-92-93

e-mail: medsaidov@mail.ru



ESPRAS
EDINBURGH 2014

SAVE THE DATE

**12th Quadrennial Meeting of the European Society
of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery**

6-11 July 2014
Edinburgh International Conference Centre

A European Voice for Plastic Surgery

Key dates

Notification of abstract acceptance	28th February 2014
Deadline for early registrations	30th April 2014

Hosted by




BAPRAS
British Association of Plastic
Reconstructive and Aesthetic Surgeons

To join our mailing list visit

www.espras2014.org

**Registration
now open**

А.П. Кошель, С.С. Клоков, Т.В. Дибина, Е.Б. Миронова, А.В. Чернышев, Ю.Ю. Ракина

О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

A.P. Koshel, S.S. Klokov, T.V. Dibina, Ye.B. Mironova, A.V. Tchernyshev, Yu.Yu. Rakina

ON THE EXPEDIENCY OF PERFORMING RECONSTRUCTIVE- PLASTIC SURGERIES IN PANCREATIC CANCER

ОГАОУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск

Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения рака поджелудочной железы. Всего радикальные операции были выполнены у 32 больных, в том числе у 14 мужчин и 18 женщин в возрасте от 51 до 73 ($56,5 \pm 4,8$) лет. Пилоруссохраняющая панкреатодуоденальная резекция была выполнена у 20 (62,5%) больных, гастропанкреатодуоденальная резекция – у 6 (18,75%), проксимальная – 5 (15,6%) и у одного больного (3,1%) – дистальная резекция поджелудочной железы. Пациентам формировали арефлюксный панкреатоеюноанастомоз по методу клиники. Госпитальная летальность составила 6,25%. Более трех лет после операции живы 26,7% больных, медиана выживаемости $19,5 \pm 2,4$ мес. Проведенная в ближайшие и отдаленные сроки после операции оценка качества жизни и функции сформированного панкреатоеюноанастомоза показала, что наличие арефлюксного клапана надежно предупреждает развитие панкреатита культи поджелудочной железы, обеспечивая высокий уровень качества жизни больных.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция, панкреатоеюноанастомоз, качество жизни

We analyzed short- and long-term results of surgical treatment for pancreatic cancer. Totally, 32 patients (14 men and 18 women aged 51 – 73 years, mean age 56,5 years) received radical surgery. Pyloruspreserving pancreatoduodenal resection underwent 20 (62,5%) patients, gastropancreatoduodenal resection underwent 6 (18,75%) patients, proximal resection – 5 (15,6%) and distal resection of the pancreas underwent 1 (18,75%) 1 patient. In all patients, we used the technique for artificial anti-reflux valve formation developed in our clinic. In-hospital mortality rate was 6,25%. Three-years survival rate was 26,7%, median survival was 19.5 ± 2.4 months. Analysis of the patients' life quality and the formed pancreatojejunal junction's function in short- and long-term periods revealed that presence of artificial anti-reflux valve firmly prevents pancreatic stump inflammation and provides high level of life quality.

Key words: pancreatic cancer, pancreatoduodenectomy, pancreatojejunostomy, quality of life.

УДК 616.37-006.6-089.844-035

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость и смертность от рака поджелудочной железы в мире имеет стабильную тенденцию к увеличению. По данным, приведенным в статье Shen Ch.M. с соавт. (2012), ежегодно в мире от рака поджелудочной железы умирает 227000 больных [11,12]. В Северной Америке в 2008 г. было диагностировано 37680 случаев рака поджелудочной железы, умерло 34290, или более

90% больных [8]. В ежегодных отчетах о состоянии онкологической помощи в России за 2011 г. рак поджелудочной железы составляет 2,9% среди всех онкологических заболеваний [6]. При этом если в 2000 г. было диагностировано 6849 случаев первичного рака поджелудочной железы, то в 2010-м – уже 7522 (почти 10% роста) [2].

Особенности топографо-анатомического расположения поджелудочной железы, трудности ее инструментального исследования и, наконец,

отсутствие клинически значимых симптомов на ранней стадии болезни обуславливают большой процент «запущенности». Так, в среднем количество пациентов с IV стадией заболевания составляет 59,8% [2, 10].

Среди наиболее распространенных радикальных операций при раке поджелудочной железы ведущее место занимает операция Whipple и ее модификации: расширенная субтотальная или тотальная панкреатодуоденэктомия, дистальная резекция поджелудочной железы. Однако при этом не только удаляется патологический очаг, но и нарушается естественный пассаж пищи, желчи и панкреатического сока (в случае сохранения части железы), что, в свою очередь, становится почвой для развития таких тяжелых осложнений в раннем послеоперационном периоде, как послеоперационный панкреатит, несостоятельность анастомозов. В отдаленные сроки наблюдаются стойкие нарушения пищеварительных функций, постгастрорезекционные синдромы различной степени тяжести, дефицит веса [4, 6].

Выполнение органосохраняющих и органомоделирующих операций при раке поджелудочной железы ряд авторов считает нецелесообразным в связи с плохим прогнозом пятилетней выживаемости, который при этом заболевании составляет около 6%, а также из-за их «онкологической неадекватности» [5, 9, 11].

С целью профилактики ранних послеоперационных осложнений и повышения качества жизни пациентов в отдаленные сроки после операции в нашей клинике под руководством Г.К. Жерлова была разработана методика формирования арефлюксных анастомозов у пациентов после панкреатодуоденальной резекции.

Цель исследования: изучить влияние реконструктивно-пластических технологий на непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных с раком поджелудочной железы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С 2002 г. в нашей клинике применяется оригинальный способ панкреатодуоденальной резекции с формированием арефлюксного панкреатоеюноанастомоза, разработанный под руководством проф. Г.К. Жерлова.

Поскольку методика формирования панкреатоеюноанастомоза была описана нами ранее [1], мы позволим себе представить только принципиальную схему арефлюксного панкреатоеюноанастомоза (рисунок).

С 2002 г. по 2012 г. в клинике было выполнено 32 радикальных операции при раке поджелудочной железы (табл. 1), в том числе пилоруссохра-

няющая панкреатодуоденальная резекция была выполнена у 20 (62,5%) больных, гастропанкреатодуоденальная резекция – у 6 (18,75%) и дистальная резекция поджелудочной железы – у 6 (18,75%). Локализация опухоли в головке поджелудочной железы была у 26 (81,3%), в хвосте и теле – у 6 (18,7%) пациентов.

Таблица 1
Распределение больных после радикальных операций по полу и возрасту

Пол	n	Возраст, лет		
		50–60	61–70	71 и более
Мужчины	14	10	4	0
Женщины	18	10	6	2
Итого:	32	20	10	2

Следует отметить, что всего за данный период в клинике прошло лечение 138 пациентов с диагнозом «рак поджелудочной железы», из них только 23,2% (n=20) были доступны радикальному лечению. Паллиативные операции выполнены у 40,6% пациентов и 36,2% были признаны неоперабельными. Распределение пациентов, которым была выполнена радикальная операция (по стадиям процесса) приведено в табл. 2.

По окончании хирургического этапа лечения все больные получали химиотерапию в адъювантном режиме с применением 5-фторурацила и гемцитабина.

В ближайшие и отдаленные сроки после операции все пациенты проходили комплексное стационарное обследование, которое включало клинические, лабораторные и инструментальные методики, направленные на оценку морфофункционального состояния сформированного арефлюксного механизма и качества жизни.

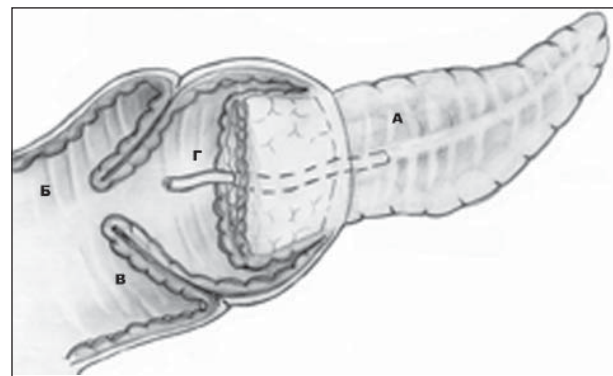


Рисунок. А – поджелудочная железа; Б – тощая кишка; В – инвагинационный клапан; Г – «потерянный дренаж в культи вирсунгова протока»

Таблица 2
Распространенность процесса
у радикально оперированных больных

Пол	n	T3N0M0 (II A)	T3N1M0 (II B)	T4N1M0 (III)
Мужчины	14	2	10	2
Женщины	18	6	6	6
Итого	32	8	16	8

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В раннем послеоперационном периоде умерло два пациента; таким образом, госпитальная летальность составила 6,3%. Один пациент скончался на 2-е сут после операции от острой сердечно-сосудистой недостаточности. Причиной смерти у второго больного был некроз S2-3 печени и развившаяся на этом фоне полиорганная недостаточность.

Наиболее частым осложнением раннего послеоперационного периода была гипотония желудка или его культи, которая зафиксирована у 10 (33,3%) больных. Клинические и лабораторные признаки послеоперационного панкреатита наблюдались у двух (6,7%) пациентов. При этом течение панкреатита было легким и не требовало повторных вмешательств. Наконец, у (13,3%) больных был диагностирован левосторонний экссудативный плеврит, также излеченный консервативно.

Таким образом, в раннем послеоперационном периоде осложнения различной степени тяжести имели место у 12 (40%) пациентов (у четырех из них имело место сочетание 2 осложнений).

Средний послеоперационный койко-день составил $17,1 \pm 4,6$ сут.

В дальнейшее исследование были включены 24 пациента, которым на этапе реконструкции был сформирован арефлюксный панкреатоеюноанастомоз (у 6 радикально оперированных больных была выполнена дистальная резекция поджелудочной железы).

Как было отмечено выше, среди задач, которые решает хирург во время операции по поводу рака поджелудочной железы, несомненным приоритетом является онкологическая радикальность, но не в меньшей степени хирург должен думать о качестве жизни пациента. В этой связи, проводя обследование больных в ближайшие и отдаленные сроки после операции, особое внимание обращали именно на субъективное восприятие пациентом своего самочувствия, что, собственно, и определяется термином «качество жизни».

Оценку субъективного состояния пациентов проводили с использованием специфического опросника: «Гастроинтестинальный индекс качества жизни» (Gastrointestinal Quality of Life Index) [3].

Пациенты, которым был сформирован арефлюксный панкреатоеюноанастомоз, составили основную группу ($n=24$). В качестве группы сравнения были изучены результаты, полученные у 16 больных, которым были сформированы «прямые» панкреатодигестивные соустья по поводу рака поджелудочной железы, выполненные вне нашей клиники.

В ходе наблюдения пациенты с достоверными признаками прогрессирования процесса из дальнейшего исследования исключались.

По результатам исследования были получены следующие данные.

В сроки до 30 сут после операции качество жизни закономерно снижалось в обеих группах, в первую очередь за счет психического (Physical Functioning) и физического (Role Physical) состояний. Данное обстоятельство обусловлено операционной травмой, сопровождающейся болью, ограничением мобильности и т.д., а также психологическим состоянием (операция по поводу рака). Средний балл GIQLI составил в первой группе $70,5 \pm 7,2$, во второй – $71,4 \pm 6,7$.

Спустя 1,5–3 мес после операции у пациентов обеих групп отмечалось повышение уровня качества жизни: средний балл GIQLI в первой группе составил $93,5 \pm 5,2$, во второй – $94,3 \pm 7,1$ ($p > 0.01$).

В сроки до 1 года общий уровень качества жизни у пациентов после пластической операции и после прямого панкреатоеюноанастомоза увеличился и составил $102,7 \pm 6,2$ и $97,2 \pm 7,8$ баллов соответственно. И хотя при этом также не выявлено достоверных различий среди пациентов основной и контрольной групп, намечается некоторая тенденция к ухудшению качества жизни у больных группы сравнения.

Спустя 3 года после операции показатели качества жизни у пациентов после операции, при отсутствии признаков прогрессирования процесса, значимо ($p < 0,05$) отличались в основной группе и группе сравнения. Так, у пациентов, которым был сформирован арефлюксный панкреатоеюноанастомоз, индекс качества жизни составил $110,3 \pm 6,1$ балла, а в группе сравнения – $93,1 \pm 7,9$ балла. При этом, в отличие от ранних и ближайших сроков, после операции отмечались достоверные различия по шкалам «общее восприятие здоровья (General Health)» и «сравнение самочувствия с предыдущим годом (Change Health)». В группе сравнения показатели качества жизни по этим шкалам были достоверно ниже, чем в основной группе.

При изучении клинической картины у пациентов после операции на поджелудочной железе было отмечено, что среди причин, влияющих на качество жизни в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах, на первом месте были симптомы внешне- и внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы. Пациенты предъявляли жалобы на диспепсические расстройства (тяжесть и боль в эпигастрии при погрешности в диете, тошнота, нарушения стула (стеаторея)), а также симптомы инсулиновой недостаточности, что подтверждалось данными лабораторных исследований (гипо- и гипергликемия).

Однако если в основной группе ни в одном наблюдении не было выявлено клинических признаков, характерных для рефлюкса кишечного содержимого в панкреатический проток и желчное дерево, то в группе сравнения у 7 (43,8%) из 16 пациентов отмечались явления рефлюкс-панкреатита и рефлюкс-холангита. Последнее чаще встречалось в отдаленные сроки после операции.

В обеих группах практически одинаково часто встречались признаки креатореи, однако, по данным копрограммы, наиболее выраженными они были в группе сравнения, что, на наш взгляд, являлось следствием прогрессирования деструктивных процессов в оставшейся ткани железы на фоне рефлюкса кишечного содержимого.

Все пациенты после операции на поджелудочной железе получали ферментозаместительную терапию, объем которой зависел от объема

резекции. Наиболее оптимальным препаратом в данной ситуации считаем Креон. Подбор дозы осуществлялся индивидуально, исходя из клинической картины и данных копрограммы. В ранние сроки после операции назначали Креон в дозе 25000 ЕД в каждый прием пищи (до 6 капс./сут), через 2–3 нед дозу препарата постепенно уменьшали и в дальнейшем чаще всего использовали следующую схему: 10000 ЕД в утренний и вечерний прием пищи и 25000 ЕД в обед длительно или «по требованию».

Дозировка и кратность введения инсулина подбирались исходя из данных гликемической кривой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, формирование арефлюксного панкреатоеюноанастомоза по методике Г.К. Жерлова позволяет достичь приемлемого уровня качества жизни пациентов в ближайшие и отдаленные сроки после панкреатодуоденальной резекции. В основе профилактики постпанкреатрезекционных расстройств лежат арефлюксные свойства сформированных соустьев, которые снижают вероятность заброса желудочного и/или кишечного содержимого в панкреатический проток, предупреждая развитие послеоперационного панкреатита в ранние сроки, а в отдаленном послеоперационном периоде – рефлюкс-панкреатита, обеспечивая приемлемый уровень качества жизни оперированных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жерлов Г.К., Корнев А.Н., Кошель А.П., Аутлев К.М., Фурсова О.Н. К методике формирования панкреатоеюноанастомоза при панкреатодуоденальной резекции // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2003. – № 3. С. 31–35.
2. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России. 2012. – 260 с.
3. Крылов Н.Н. Способы изучения качества жизни после операций по поводу язвенной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1995. – № 3 – С. 126–127.
4. Михайлова С.А. Сравнительная оценка результатов пилоросохраняющих и стандартных вариантов панкреатодуоденальной резекции // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – №3 – С. 11–14.
5. Патютко Ю.И., Котельников, М.Г. Абгарян А.Г. Современное хирургическое и комбинированное лечение больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периапулярной зоны // Практическая онкология. – 2004. – Т. 5. – № 2 – С. 94–107.
6. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. – 240 с.
7. Щепотин И.Б., Лукашенко А.В., Колесник Е.А., Васильев О.В., Розумий Д.А., Приймак В.В., Шептицкий В.В., Зелинский А.И. Модификация реконструктивного этапа при панкреатодуоденальной резекции – методика физиологической реконструкции // Клиническая онкология – № 1(1). – 2011. – С. 30–34.
8. Freitas D., Dos Santos Fernandes G., Hoff P.M., Cunha J.E., Freitas D. Medical Management of Pancreatic Adenocarcinoma // Pancreatology. – 2009. – № 9. – P. 223–232.
9. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. Cancer statistics, 2010 // CA Cancer J. Clin. – 2010. – V. 60. – P. 277–300.
10. Jemal A., et al. Cancer statistics, 2008 // CA Cancer J. Clin. – 2008. – 58. – P. 71–96.
11. Shen Ch.M., Niu G.C., Cui W., Li Q. Improvement of surgical and survival outcomes of patients with pancreatic cancer who underwent pancreaticoduodenectomy: A Chinese experience // Pancreatology. – V. 12. – № 3. – P. 206–210.
12. Sulpizio S., et al. Cathepsins and pancreatic cancer: The 2012 update // Pancreatology. – V. 12. – № 5. – P. 395–401.

REFERENCES

1. Zherlov G.K., Kornev A.N., Koshel' A.P. al. I.I. Grekov bulletin of surgery, 2003, № 3, p. 31–35 (in Russian).
2. Malignant neoplasms in Russia in 2010 (morbidity and mortality). Red. V.I. Chissov, V.V. Starinski, G.V. Petrova. Moscow, FGBU P.A. Gertsen MNIOI of Minzdrav Of Russia, 2012, 260 p. (in Russian).
3. Crylov N.N. Russian Journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology, 1995, № 3, p. 126–127 (in Russian).
4. Mikhailova S.A. Siberian oncologic journal, 2005, №3, p. 11–14 (in Russian).
5. Patyutko Yu.I., Kotelnikov M.G., Abgaryan A.G. Practical oncology, 2004, Vol. 5, № 2, p. 94–107 (in Russian).
6. Status of oncologic aid to the population of Russia in 2011. Red. Chissov V.I., Starinskii V.V., Petrova G.V. Moscow, FGBU P.A. Gertsen MNIOI of minzdrav of Russia, 2012, 240 p. (in Russian).
7. Schchepotin I.B., Loukashenko A.V., Kolesnik Ye.A. et al. Clinical oncology, 2011, № 1 (1), p. 30–34 (in Russian).
8. Freitas D., Dos Santos Fernandes G., Hoff P.M., Cunha J.E., Freitas D. Pancreatology, 2009, №9, p. 223–232.
9. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. CA Cancer J. Clin., 2010, V. 60, p. 277–300.
10. Jemal A. et al. CA Cancer J. Clin., 2008, Vol.58, p. 71–96.
11. Shen Ch.M., Niu G.C., Cui W., Li Q. Pancreatology, Vol. 12, № 3, p. 206–210.
12. Sulpizio S. et al. Pancreatology, Vol. 12, № 5, p. 395–401.

Поступила в редакцию 20.12.2013

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Кошель Андрей Петрович – д-р мед. наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск.

Клоков Сергей Сергеевич – канд. мед. наук, зам. гл. врача по лечебной работе ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск.

Дибина Татьяна Викторовна – врач ультразвуковой диагностики ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск.

Миронова Елена Борисовна – д-р мед. наук, профессор, зам. гл. врача ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», г. Томск.

Чернышев Алексей Викторович – врач-онколог ФГБУЗ «Клиническая больница № 81» ФМБА России, г. Северск.

Ракина Юлия Юрьевна – врач ФГБУЗ «Клиническая больница № 81» ФМБА России, г. Северск.

Контакты

Кошель Андрей Петрович

тел. раб: 8(3823) 56-42-65

e-mail: apk@gastro.tomsk.ru

Г.Ф. Петлин, Г.Ц. Дамбаев, М.М. Соловьёв, А.М. Попов

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕКОНСТРУКЦИЙ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА КРУГЛОЙ СВЯЗКОЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

G.F. Petlin, G.Ts. Dambayev, M.M. Solovyov, A.M. Popov

ANALYSIS OF RECONSTRUCTIONS OF CARDIOESOPHAGEAL JUNCTION OF TERES LIGAMENT IN THE TREATMENT OF HIATAL HERNIAS

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

В статье представлены результаты хирургического лечения 27 пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы при применении кардиотереспексии по методике Rampal-Narbona. Данная операция подразумевает использование круглой связки печени для воссоздания острого угла Гиса, фиксации кардии и пищевода в брюшной полости. Летальных случаев не было. Осложнения в послеоперационном периоде отмечались у пациентов старше 60 лет. При повторном обследовании в сроки от 10 мес до 18 мес после операции зафиксирован 1 (3,7%) случай рецидива грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и 3 (11,1%) случая рецидива рефлюкс-эзофагита. У 2 (7,4%) пациентов с пищеводом Баррета, негативной динамики в виде увеличения протяженности очагов метаплазии, увеличения степени дисплазии не отмечалось. Полученные результаты свидетельствуют об ограниченной эффективности кардиопексии круглой связкой печени. Авторы видят применение данной методики в клинической практике при условии ее дальнейшего усовершенствования, заключающегося в повышении механических свойств круглой связки печени.

Ключевые слова: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, кардиопексия, круглая связка печени.

Results of surgical treatment of 27 patients with hiatal hernias after cardiopexia of ligamentum teres (Rampal-Narbona technique) are described in the article. This operation means using teres ligament for reconstruction of Hiss angle, fixation of cardia and distal part of esophagus in the abdominal cavity. No deaths were observed after the surgeries. Complications had patients older than 60 years in postoperative period. Re-survey showed one (3,7%) case of recurrence of hiatal hernia and three (11,1%) cases of reflux-esophagitis relapse in 10–18 months after the surgery. Two (7,4%) patients with Barret's esophagus did not reveal any negative changes such as increased metaplasia foci or rising dysplasia grade. These results demonstrate limited efficacy of cardiaterespexia. Authors consider the cardiopexia of liga-mentum teres to be used in clinical practice in case of its improving.

Key words: hiatal hernia, cardiopexia, teres ligament.

УДК 616.329/.33-008.17-008.6-089.844: 616.26-007.43-089.819.843-031:611.26-032:611.746

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) является одной из ведущих в современной гастроэнтерологии. Частота выявления ГЭРБ у пациентов с диспепсией при выполнении эндоскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта

составляет от 20% до 60% [2]. После фундаментальных работ Barret по изучению механизмов развития рефлюкса особая роль в патогенезе была отведена грыжам пищеводного отверстия диафрагмы, так как смещение зоны кардиоэзофагеального перехода выше диафрагмы нарушает физиологический антирефлюксный механизм [3]. По данным исследований последних лет,

доля пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы в структуре больных ГЭРБ весьма значительна – от 60% до 84% [4]. Следует отметить, что у пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагитом выше риск возникновения осложнений, ассоциированных с персистирующим течением ГЭРБ, таких как пептические язвы и стриктуры пищевода, пищевод Баррета и карцинома пищевода [5].

Несмотря на значительные успехи в лечении грыж пищеводного отверстия диафрагмы, вопрос выбора лечебной тактики до сих пор остается поводом для дискуссий. В настоящее время основными методами лечения по-прежнему остаются хирургические. Хирургическое лечение преследует ряд целей: восстановление физиологического положения кардиоэзофагеального перехода, устранение расширения пищеводно-диафрагмального кольца и формирование антирефлюксного механизма. Недостатки широко распространенной операции Ниссена, в частности, выраженная и частая дисфагия в послеоперационном периоде, рецидив рефлюкс-эзофагита, формирование рецидивной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, блоатинг-синдром негативно сказываются на качестве жизни пациентов [1, 6, 7]. Данный факт заставляет искать альтернативные способы и методики лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы. Одним из малотравматичных и эффективных способов является кардиотереспексия (терес-пластика), описанная в работах Rampal и Narbona [8, 9]. Суть операции заключается в следующем: выполняется мобилизация круглой связки печени, на ее свободный край накладываются швы-держатели. Осуществляется доступ к пищеводу путем мобилизации левой доли печени и её отведения наружу. Абдоминальный отдел пищевода и кардия после выделения низводятся в брюшную полость. За пищеводом формируется туннель, через который проводится круглая связка печени. На заключительном этапе операции проводится фиксация круглой связки печени к передней стенке желудка, отступая 2–3 см от малой кривизны. Таким образом, формируется острый угол Гиса, кардиальный отдел желудка и абдоминальный отдел пищевода фиксируются в брюшной полости. При этом за счёт эластических свойств сохраняется смещение органов в пределах физиологического: при дыхании, перемене положения тела. Кардиопексия с применением круглой связки печени технически проста, не требует широкой мобилизации желудка по большой и малой кривизне, что снижает риск ятрогенных повреждений селезенки и сосудов.

Целью нашего исследования явился анализ эффективности оперативного лечения пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафраг-

мы с применением кардиотереспексии (терес-пластики) по методике Rampal-Narbona.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 27 пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, прооперированных с 2002 г. по 2012 г. в клинике госпитальной хирургии СибГМУ. В группе было 10 мужчин (37%) и 17 женщин (63%) в возрасте от 33 лет до 76 лет. Средний возраст составил $54,51 \pm 2,21$ лет. Предоперационное обследование включало рутинные общеклинические анализы, УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия, контрастную рентгеноскопию пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с использованием бариевой взвеси. Эзофагогастродуоденоскопия выполнялась эндоскопами «Karl Storz» (Германия), трансабдоминальное УЗИ проводилось с помощью сканера «SSA-550A» фирмы «Toshiba» (Япония) с использованием мультисекторных датчиков 3,0–7,5 МГц. Рентгенологическое обследование осуществлялось с помощью рентгенодиагностического комплекса «Apollo» фирмы Villa Sistemi Medicali (Италия).

Статистическая обработка данных проводилась на базе компьютера с процессором Intel Core i5 3230-M, с операционной системой Windows 8.1, с использованием программы SPSS 20.0 (IBM). Сравнение показателей до и после операции проводили с помощью критерия Мак-Нимара.

В соответствии с классификацией Б.В. Петровского, у 55,5% пациентов диагностирована аксиальная кардиальная, у 37% – аксиальная кардиофундальная, у 7,5% – параэзофагеальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. В 14,8% случаев грыжа пищеводного отверстия диафрагмы сочеталась с первичным укорочением пищевода. Результаты дооперационного обследования представлены в табл. 1, 2.

Всем пациентам выполнено оперативное вмешательство под общей анестезией в объеме кардиотереспексии по Rampal-Narbona из верхнесреднесрединного лапаротомного доступа. Круглая связка печени, абдоминальный отдел пищевода и кардия мобилизовались с использованием аппарата LigaSure (Valleylab). При наличии сращений между диафрагмой и пищеводом осуществлялось их рассечение. В соответствии со стандартной техникой Rampal-Narbona, за пищеводом проводили *lig.teres hepatis* и отдельными узловыми швами фиксировали круглую связку к серозно-мышечному слою передней стенки желудка (рис. 1, 2).

С целью контроля проходимости пищевода и декомпрессии в раннем послеоперационном

Таблица 1

Результаты предоперационного
эндоскопического обследования

Показатель	n	%
Степень эзофагита (по Savary–Miller):		
0 ст. (нет признаков эзофагита)	4	14,8
I ст.	18	66,6
II ст.	2	7,4
III ст.	1	3,7
IV ст. (пищевод Баррета)	2	7,4
Недостаточность кардии (эндоскопически):		
кардия смыкается полностью	2	7,4
кардия смыкается не полностью	25	92,6
Пролапс слизистой желудка:		
– пролапс есть	24	88,9
– пролапса нет	3	11,1

Таблица 2

Результаты предоперационного
рентгеноскопического обследования

Показатель	n	%
Признаки гастроэзофагеального рефлюкса:		
– нет	2	7,4
– в горизонтальном положении	18	66,6
– в вертикальном положении	7	25,9
Утолщение складок слизистой кардиоэзофагеального перехода:		
– есть	20	74,1
– нет	7	25,9

периоде интраоперационно устанавливали назогастральный зонд. Следует отметить, что в силу анатомической вариабельности, индивидуальных конституциональных особенностей у некоторых пациентов выполнение терес-пластики не представлялось возможным. Мы наблюдали интраоперационно 2 случая, когда кардиотереспексия не была выполнена из-за индивидуальных анатомических особенностей lig.teres. У одного пациента астенического телосложения круглая связка имела вид тонкого тяжа, и ее механическая прочность оставалась под сомнением. У второго пациента длина круглой связки оказалась недостаточной для осуществления кардиопексии. Обоим пациентам выполнялась операция Ниссена, в исследование пациенты включены не были.

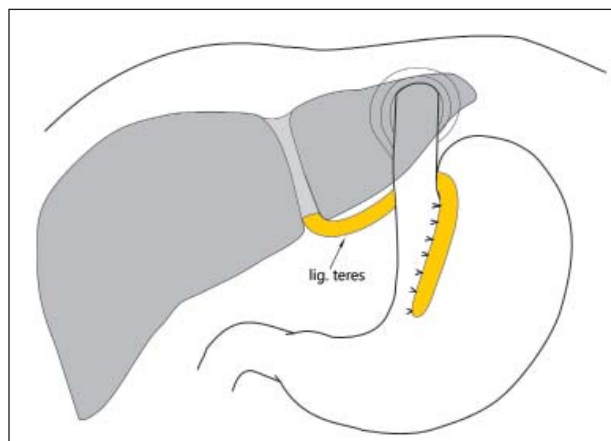


Рис 1. Схема терескардиопексии. Круглая связка печени проведена за пищеводом и фиксирована к передней стенке желудка

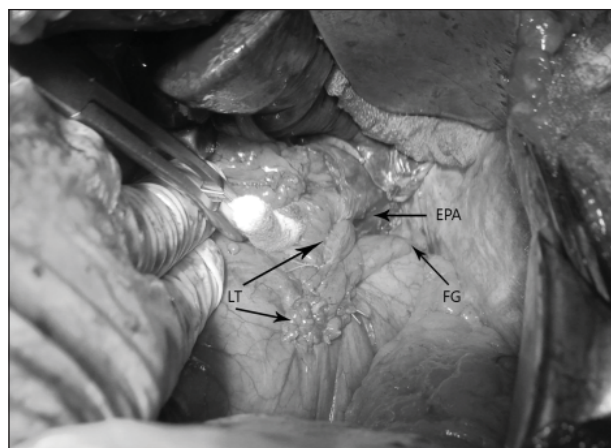


Рис 2. Заключительный этап операции. LT – круглая связка печени, EPA – абдоминальная часть пищевода, FG – дно желудка

РЕЗУЛЬТАТЫ

Летальных случаев не отмечено. Дисфагия отмечалась в 4 (14,8%) случаях и выражалась в затруднении прохождения твердой пищи. К концу 16-х сут во всех случаях дисфагия купировалась на фоне постепенного расширения диеты и консервативного лечения. В 2 (7,4%) случаях в течение послеоперационного периода наблюдалась диарея, не потребовавшая дополнительной лекарственной терапии. В 1 (3,7%) случае течение послеоперационного периода осложнилось немассивной тромбоэмболией легочной артерии, в 2 (7,4%) – внутрибольничной нижнедолевой пневмонией у пациентов старше 60 лет, что связано с более поздней активизацией в послеоперационном периоде и наличием сопутствующей патологии до операции.

Пациентам проведено повторное обследование в сроки от 10 до 18 мес после операции.

Результаты повторного обследования представлены в табл. 3, 4.

Таблица 3
Результаты эндоскопического обследования
через 10–18 мес после операции

Показатель	n	%
Степень эзофагита (по Savary–Miller):		
0 ст. (нет признаков эзофагита)	22*	81,5
I ст.	3	11,1
II ст.	0	0
III ст.	0	0
IV ст. (пищевод Баррета)	2	7,4
Недостаточность кардии (эндо-скопически):		
кардия смыкается полностью	24*	88,9
кардия смыкается не полностью	3	11,1
Пролапс слизистой желудка:		
– пролапс есть	3	11,1
– пролапса нет	24*	88,9

Примечание:

* $p < 0,05$ по сравнению с показателями до операции.

Таблица 4
Результаты рентгеноскопического обследования
через 10–18 мес после операции

Показатель	n	%
Признаки гастроэзофагеального рефлюкса:		
– нет	24*	88,9
– в горизонтальном положении	2	7,4
– в вертикальном положении	1	3,7
Утолщение складок слизистой кардиоэзофагеального перехода:		
– есть	4	14,8
– нет	23*	85,2

Примечание:

* $P < 0,05$ по сравнению с показателями до операции.

У 1 пациента (3,7%) возник рецидив грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, потребовавший повторного реконструктивного вмешательства в объеме фундопликации по Ниссену. В 3 случаях (11,1%) мы наблюдали рецидив рефлюкс-эзофагита при отсутствии признаков рецидивирования грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. При этом клинически выраженная

симптоматика, проявляющаяся болевым синдромом, изжогой отмечалась в 1 случае (3,7%). У 2 пациентов (7,4%) с пищеводом Баррета не отмечалось очагов метаплазии в размерах, а также прогрессирования тяжести дисплазии, что свидетельствовало о сохранной замыкательной функции кардии в сроки наблюдения. Рентгеноскопия показала сохранную замыкательную функцию кардии (рис. 3) в 24 случаях (88,9%).



Рис 3. Рентгенограмма пациента П. 18 мес после операции. Стрелкой показана зона кардиоэзофагеального перехода

У 1 пациента (3,7%) с недостаточностью кардии и рецидивом рефлюкс-эзофагита был отмечен заброс контрастного вещества в ортостатическом положении. У 2 пациентов (7,4%) рентгенологически рефлюкс был выявлен только в горизонтальном положении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение кардиопексии круглой связкой печени при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы позволяет выполнить задачу по восстановлению антирефлюксного барьера путем реконструкции острого угла Гиса, а также предотвращения миграции кардиоэзофагеального перехода в средостение через пищеводное кольцо диафрагмы. За счет отсутствия жесткой фиксации, эластических свойств круглой связки операция не препятствует физиологическим актам и не приводит к выраженной и стойкой дисфагии. Вместе с тем, операцию Rampal–Narbona нельзя рекомендовать пациентам, у которых в силу анатомо-конституциональных особенностей механические свойства ткани круглой связки печени

остаются под сомнением. С учетом возможности рецидива грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и ГЭРБ следует определять показания к кардиотереспексии строго индивидуально и после адекватного клинического обследования. Дальнейшее развитие операций по реконструк-

ции кардиоэзофагеального перехода представляется нам в устранении недостатков стандартной методики Rampal–Narbona. Перспективным направлением мы считаем возможность укрепления круглой связки печени алломатериалами, что нуждается в последующем детальном изучении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васнев О.С. Взлеты и падения антирефлюксной хирургии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 6. – С. 48–51.
2. El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C., Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // Gut. – 2013. – Jul. – P. 6–8.
3. Barret N.R. Hiatus hernia. // Proc. R. Soc. Med. – 1952. – Vol. 45. – № 5. – P. 279–286
4. Dean C., Etienne D., Carpentier B., et al. Hiatal hernias. // Surg. Radiol. Anat. – 2012. – Vol. 34. – №4. – P. 291–299.
5. Pisegna J., Holtmann G., Howden C.W. et al. Oesophageal complications and consequences of persistent gastro-oesophageal reflux disease. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 20 – № 9. – P. 47–56.
6. Contini S., Zinicola R., Bertele A. et al. // World J. Surg. – 2002. – Vol. 26. – P. 1106–1111.
7. Oertli D., Harder F. Open antireflux surgery. // Chirurg. – 1998. – Vol. 69. – № 2. – P. 141–147.
8. Rampal M., Perillat Ph., Rougaut R. Notes préliminaires sur une nouvelle technique de cure chirurgicale des hernies hiatales: la cardiopexie par le ligament rond. // Marseille Chir. – 1964. – № 16. – P. 488.
9. Narbona B., Olavarrieta L., Lloris J.M., de Lera F., Calvo M.A. Treatment of gastroesophageal reflux by pexis to the round ligament. Report of 100 operated patients followed-up for 16 to 23 years. // Chirurgie. – 1990. – Vol. 116 – № 2 – P. 201–210.

REFERENCES

1. Vasnev O.S. Experimental and clinical gastroenterology, 2010, № 6, p. 48–51 (in Russian).
2. El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C., Dent J. Gut, 2013, „Jul., p. 6–8.
3. Barret N.R. Proc. R. Soc. Med., 1952, Vol. 45, № 5, p. 279–286.
4. Dean C., Etienne D., Carpentier B., et al. Anat., 2012, Vol. 34, № 4, p. 291–299.
5. Pisegna J., Holtmann G., Howden C.W. et al. Aliment. Pharmacol. Ther., 2004, Vol. 20, № 9, p. 47–56.
6. Contini S., Zinicola R., Bertele A. et al. World J. Surg., 2002, Vol. 26, p. 1106–1111.
7. Oertli D., Harder F. Chirurg, 1998, Vol. 69, № 2, p. 141–147.
8. Rampal M., Perillat Ph., Rougaut R. Marseille Chir., 1964, № 16, p. 488.
9. Narbona B., Olavarrieta L., Lloris J.M., de Lera F., Calvo M.A. Chirurgie, 1990, Vol. 116, № 2, p. 201–210.

Поступила в редакцию 20.12.2013

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Петлин Глеб Фёдорович – аспирант кафедры госпитальной хирургии СибГМУ, г. Томск.

Дамбаев Георгий Цыренович – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАМН, зав. кафедрой госпитальной хирургии СибГМУ, г. Томск.

Соловьёв Михаил Михайлович – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии СибГМУ, г. Томск.

Попов Алексей Михайлович – канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии СибГМУ, г. Томск.

Контакты:

Петлин Глеб Фёдорович

тел. +79528068260

e-mail: vfriez@hotmail.com

А.П. Кошель, В.А. Алексеев, С.С. Клоков, М.В. Завьялова, Е.А. Рыжова, С.А. Сиухина

СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ АХАЛАЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

A.P. Koshel, V.A. Alekseev, S.S. Klokov, M.V. Zavyalova, Ye.A. Ryzhova, S.A. Siukhina

METHOD OF MODELING ACHALASIA IN THE EXPERIMENT

ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

Представлен способ моделирования ахалазии кардии у крыс в эксперименте. Животным вводили раствор бензалкония хлорида 0,02% в область кардиального сфинктера объемом 0,2–0,3 мл в 4 точки: на 3, 6, 9 и 12 часах инсулиновым шприцом. Результаты оценивали макро- и микроскопически. Предлагаемый способ позволяет получить морфологический субстрат пригодный для исследований этиологии, патогенеза и методов лечения данной патологии.

Ключевые слова: пищевод, ахалазия, моделирование патологии, бензалкония хлорид.

Experimental method of esophageal achalasia modeling is described in the article. The solution of 0,02% benzalkonium chloride in the volume of 0,2–0,3 ml at 4 points: 3, 6, 9 and 12 hours using insulin syringe was introduced in cardiac sphincter of rats. The results obtained were evaluated in macro and microscopic way. The proposed method allows to receive a morphologic substrate suitable for studying etiology, pathogenesis and treatment methods of this pathology.

Key words: esophagus, achalasia, modeling of pathology, benzalkonium chloride.

УДК 616.333-007.272-021.6-092.9

ВВЕДЕНИЕ

Ахалазия кардии – нервно-мышечное заболевание пищевода, проявляющееся стойким нарушением рефлексорного открытия кардии при глотании, изменением перистальтики и ослаблением тонуса пищеводной стенки, и, соответственно, затруднением прохождения пищевых масс в желудок [1]. Заболевание встречается в любом возрасте, почти одинаково часто у мужчин и женщин, при этом хирургическое лечение выполняется только у 10–15% пациентов [5–8].

Выбор способа лечения ахалазии пищевода вызывает широкую дискуссию в литературе, что обусловлено, в первую очередь, отсутствием патогенетической терапии. Современное лечение данного заболевания направлено главным образом на устранение функционального барьера в виде нерасслабившегося нижнего пищеводного сфинктера и может осуществляться медикаментозно (с помощью лекарственных средств), эндоскопически (дилататоры, стенты и пр.), а также хирургическим путем (от пластики кардии до пластики пищевода).

Описанное в литературе большое количество способов коррекции при ахалазии свидетельствует лишь о том, что предлагаемые методики либо малоэффективны и не могут предотвратить рецидив заболевания, либо имеют опасные осложнения, ставящие под угрозу качество жизни больного и его жизнь. Всё вышеизложенное делает поиски новых методов диагностики и лечения ахалазии кардии по-прежнему открытой и актуальной проблемой.

Для поиска наиболее эффективного способа лечения ахалазии кардии необходима максимально достоверная экспериментальная модель патологии, сходная по своим морфологическим и клиническим признакам с исходным заболеванием. Однако в связи с трудностями создания «искусственной» ахалазии кардии описано мало способов моделирования данного заболевания. В доступной нам литературе мы встретили лишь несколько способов моделирования ахалазии [2–4]. Большинство из них имеют ряд недостатков. Так, например, при механическом воздействии на кардиоэзофагеальный переход формируется патологическое сужение зоны кардии

[6, 9], но при использовании данного метода не формируется морфологический субстрат ахалазии, а именно нет повреждения нервных ганглиев области кардии. Кроме того, для большинства экспериментальных работ используются собаки, что обуславливает высокую стоимость работы, связанную с их длительным содержанием в специально оборудованных клетках и виварии. Наконец, оперативные вмешательства для создания модели относительно сложны и длительны, что увеличивает операционный риск и повышает количество летальных исходов у экспериментальных животных.

Singaram C. et al. [10] описали способ денервации кардиального сфинктера путём воздействия на нервные ганглии ауэрбахова сплетения раствором бензалкония хлорида. Febrônio L.H. et al. [11] вводили раствор бензалкония хлорида в дистальный отдел пищевода опосредованно, в обоих случаях авторы получили повреждение нервных ганглиев пищевода животных и, как следствие, нарушение раскрытия кардиального сфинктера с супрастенотическим расширением пищевода. А.Г. Сабиров и соавт. [3] предложили прямое воздействие на область кардиоэзофагеального перехода методом аппликации марлевой турунды, смоченной в растворе 0,2% бензалкония хлорида. Авторам удалось доказать, что в стенке пищевода и нижнего пищеводного сфинктера (НПС) наблюдаются выраженные морфологические и функциональные нарушения: гиперплазия плоского эпителия, снижение количества нервных волокон, разрастание фиброзно-соединительной ткани, повышение сократительной активности НПС и снижение моторики продольного мышечного слоя. Наблюдаемые при экспериментальной ахалазии изменения в пищеводе крыс в значительной степени коррелируют с таковыми при ахалазии пищевода у человека, что позволяет использовать данный метод для отработки вариантов лечения ахалазии. Однако, по нашему мнению, данный способ имеет ряд недостатков:

- длительность проведения аппликации (до 30 мин), во время которой необходимо периодически смачивать тампон;
- не исключается вероятность попадания раствора на соседние органы и ткани, что, в свою очередь, может привести к возникновению ряда осложнений.

Таким образом, отсутствие простых и эффективных методов моделирования ахалазии кардии диктует необходимость поиска новых способов ее воспроизведения в эксперименте, что позволит не только получить новые сведения об этиологии и патогенезе этого заболевания, но и будет способствовать разработке новых методов лечения.

Целью данной работы явилась модификация общепринятой методики моделирования ахалазии кардии у крыс, максимально схожей морфологически с изучаемой нозологией, но при этом не требующей дорогостоящего оборудования или длительного и сложного оперативного вмешательства.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для создания экспериментальной модели ахалазии кардии использовали белых крыс линии Вистар массой тела 150–200 г. Анестезиологическое пособие обеспечивали введением анестетика «Золетил 100» и миорелаксанта «Рометар» в дозировке от 0,2 до 0,3 мл в зависимости от размеров и массы животного. После наркотизации животное фиксировали на операционном столе. Верхнесрединным разрезом осуществляли доступ к кардиальному отделу желудка. Гастроэзофагеальный комплекс выводили в операционную рану, отграничивали область интереса салфетками с целью предупреждения попадания нейротоксина на окружающие ткани и инсулиновым шприцом вводили раствор бензалкония хлорида 0,02% объёмом 0,2–0,3 мл внутримышечно в 4 точки: на 3, 6, 9 и 12 часах (рис. 1). Затем салфетки из брюшной полости удаляли, а рану ушивали послойно наглухо. Дозу, кратность и место введения подбирали эмпирически, что позволило снизить гибель животных и сократить время формирования модели. Доза ниже указанной была неэффективной.

Животных выводили из эксперимента на 1-е, 3-и, 15-е, 30-е, 60-е сут после первичного вмешательства путём внутримышечного введения «Золетил 100» в дозе 1,0. После введения анестетиков выполняли релапаротомию, визуально

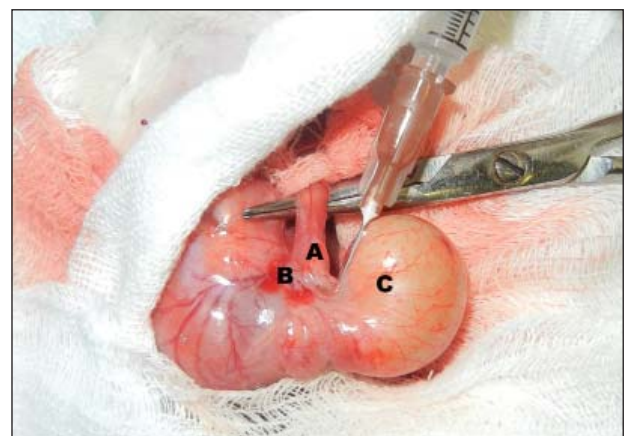


Рис. 1. Способ моделирования ахалазии в эксперименте: зона А – зона инфильтрации кардии раствором нейротоксина; зона В – зона кардии; зона С – желудок

оценивали и фиксировали с помощью фотоаппаратуры состояние верхнего этажа брюшной полости, затем извлекали органокомплекс, включающий в себя желудок с кардиоэзофагеальным переходом и н/3 пищевода.

Оценку полученных в ходе эксперимента результатов проводили на основании морфологического исследования на препаратах, изготовленных по стандартной методике и окрашенных гематоксилином и эозином. Макро- и микроскопические данные сравнивали с гистологической картиной пищеводно-кардиального перехода у двух интактных крыс, которые составили контрольную группу. При этом оценивали ряд признаков:

- состояние выстилающего эпителия, наличие и выраженность лимфоплазмочитарной инфильтрации стромы слизистой оболочки (нет, слабо, умеренно, резко выраженная);
- наличие и выраженность межэпителиальной лимфоидной инфильтрации (нет, слабо, умеренно, резко выраженная);
- количество подслизистых и межмышечных нервных ганглиев (при увеличении $\times 400$ в 10 полях зрения);
- наличие и выраженность дистрофических изменений в клетках нервных ганглиев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе контроля видимых изменений со стороны серозной оболочки желудка и адвентиции пищевода в зоне гастро-эзофагеального перехода выявлено не было. При изучении гистологической картины имелась слабо выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация стромы, межэпителиальной лимфоидной инфильтрации не наблюдалось. В подслизистом слое визуализировались 25 нервных ганглиев, в мышечном – 15. Подслизистые и межмышечные нервные ганглии без дистрофических изменений (рис. 2, а, б).

У оперированных крыс макроскопически при заборе материала обращал на себя внимание спайочный процесс в области кардиоэзофагеального перехода с вовлечением окружающих тканей, у одной из крыс в месте инъекции бензалкония хлорида обнаружена гранулёма до 0,5 см диаметром.

На 10-е сут в пищеводно-желудочном переходе выявлены гиперплазия эпителия, акантоз, дисплазия 2-й степени. Лимфоплазмочитарная инфильтрация выражена слабо, признаков межэпителиальной лимфоидной инфильтрации не выявлено. Нервные ганглии в подслизистом слое отсутствовали. В мышечном слое – один нервный ганглий с резко выраженными дистрофическими изменениями клеток (рис. 3 а, б).

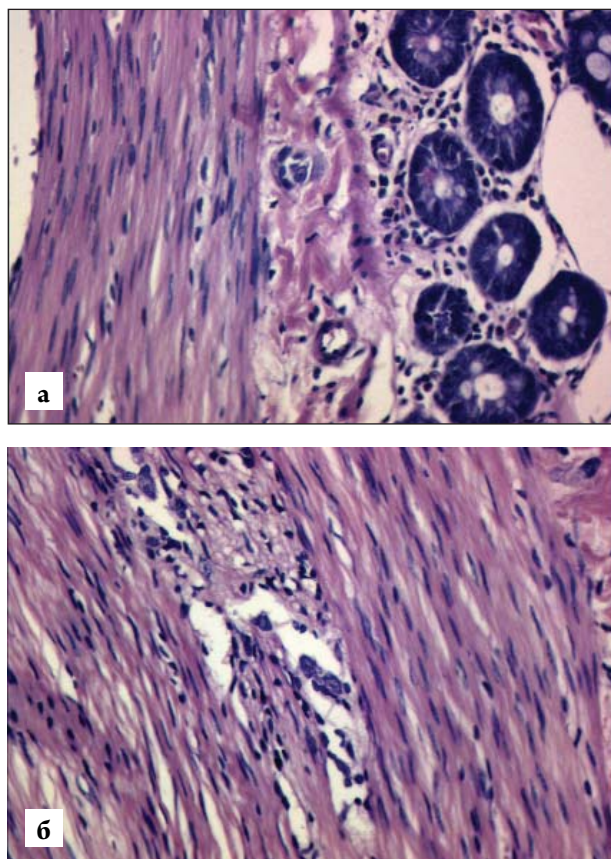


Рис. 2. Кардиоэзофагеальный переход крысы в норме

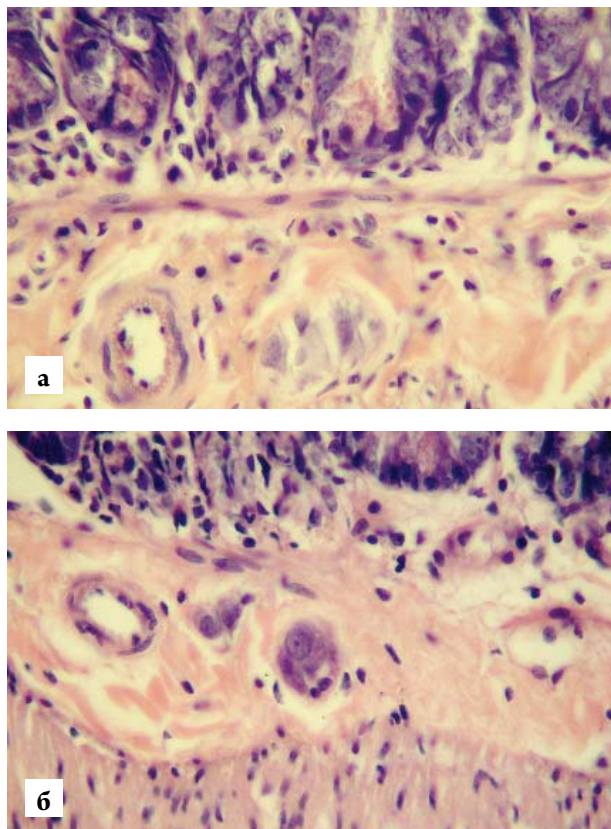


Рис. 3. Кардиоэзофагеальный переход крысы после воздействия (10-е сут)

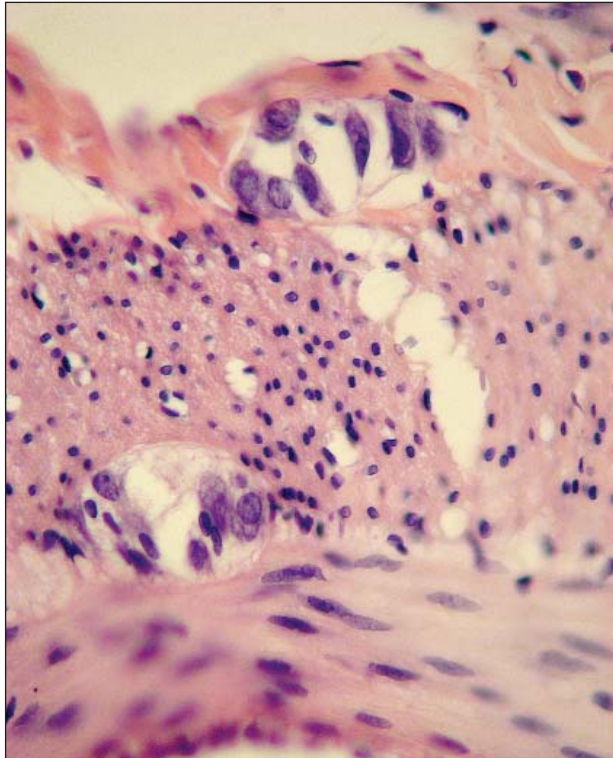


Рис. 4. Кардиоэзофагеальный переход крысы после воздействия (30-е сут)

Начиная с 30-х сут, пищевод был несколько расширен выше места инъекций: $3 \pm 0,47$ мм в сравнении с диаметром до операции ($2,66 \pm 0,38$ мм, $p=0,05$). В области пищеводно-желудочного перехода эпителиальный слой без особенностей, слабо выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы, лимфоидной межэпителиальной инфильтрации не было. Визуализировался один нервный подслизистый ганглий с резко выраженными дистрофическими изменениями. Межмышечных нервных ганглиев не было (рис. 4).

На 60-е сут эпителий без особенностей, слабо выраженная лимфо-плазмоцитарная инфильтрация стромы, межэпителиальной лимфоидной инфильтрации и нервных подслизистых ганглиев не наблюдалось. Имелось два межмышечных нервных ганглия с резко выраженными дистрофическими изменениями (рис. 5 а, б, в).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предлагаемый нами метод моделирования ахалазии кардии обладает следующими преимуществами: техника операции не требует от хирурга специальных навыков, нет необходимости в сложном оборудовании и специальном хирургическом инструментарии. Благодаря интрамуральному введению нейротоксина к минимуму сведена вероятность осложнений, вызванных попаданием реагента на окружающие ткани, количество бензалкония хлорида, необхо-

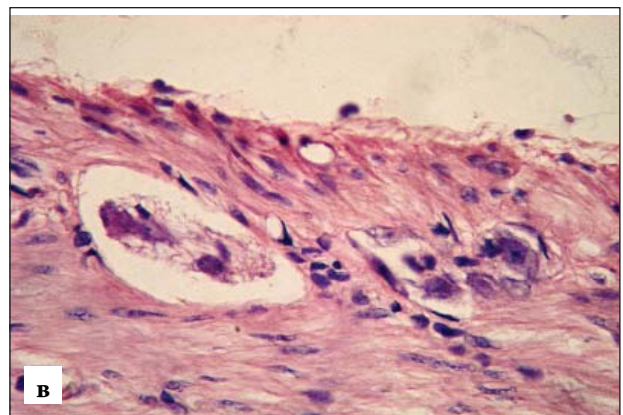
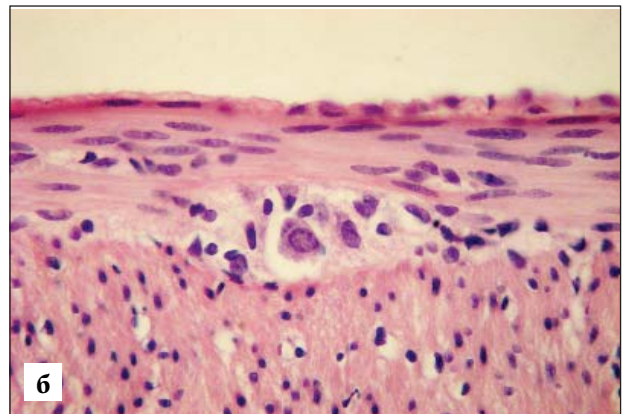
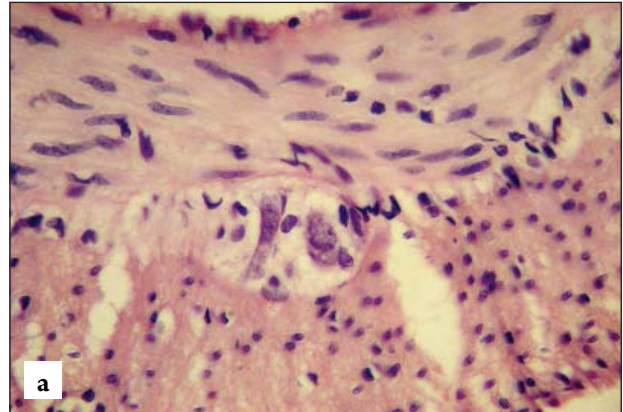


Рис. 5. Кардиоэзофагеальный переход крысы после воздействия (60-е сут)

димого для одной операции, не превышает 1,2 мл. Длительность операции не превышает 15 мин, что позволяет снизить количество анестетика и миорелаксанта, а уменьшение дозы используемых лекарственных средств уменьшает риск летального исхода от передозировки. Кроме того, весьма существенным фактом является снижение сроков создания экспериментальной модели до 30 сут, что значительно меньше по сравнению с ранее описанными способами. Усовершенствованная нами модель ахалазии кардии позволяет получить морфологический субстрат заболевания и является адекватной и перспективной для дальнейшего изучения этиологии, патогенеза и разработки подходов к лечению данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блажитко Е.М., Полякевич А.С. Хирургия, ч.2. – Новосибирск: Сибмедицат НГМА, 2005 г. – 490 с.
2. Сабиров А.Г., Бурмистров М.В., Мухамедьяров М.А. и др. Модификация метода экспериментальной ахалазии у крыс и анализ его эффективности // Казанский медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 282–284.
3. Сабиров А.Г., Рагинов И.С., Бурмистров М.В., Чельшев Ю.А., Хасанов Р.Ш., Морошек А.А., Григорьев П.Н., Зефи-ров А.А., Мухамедьяров М.А. Морфофункциональный анализ экспериментальной модели ахалазии пищевода у крыс // Бюлл. эксперимент. биологии и медицины. – 2010. – № 4. – С. 452–456.
4. Тамулевичуте Д.И., Витенас А.М. Болезни пищевода и кардии. – М.: Медицина, 1986. – 224 с.
5. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. Хирургия пищевода: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 352 с.
6. Шалимов С.А., Радзиховский Л.В., Кейсевич А.П. Руководство по экспериментальной хирургии. – М.: Медицина, 1989. – С. 169–171.
7. Goretcki P.J., Hinder R.A., Libbey J.S., Bammer T., Flosch N. Redio laparoscopic surgery for achalasia. Is it feasible? // Surg. Endosc. – 2002. – Vol. 16. – P. 772–776.
8. Gorodner M.V., Galvani C., Fishella P.M., Patti M.G. Preoperative lower esophageal sphincter pressure has little influence on the outcome of laparoscopic Heller myotomy for achalasia // Surg. Endosc. – 2004 – Vol. 18. – P. 774–778.
9. Sons H.U., Borchard F., Müller-Jäh K. Megaesophagus: induction by a simple animal experiment. Report on the method // Exp Pathol. – 1986. – V.30(4). – P. 193–201.
10. Singaram C., Sweet M.A., Gaumnitz E.A., Bass P., Snipes R.L. Evaluation of early events in the creation of amyenteric opossum model of achalasia // Neurogastroenterol Motil. – 1996. – V.8(4). – P. 351–361.
11. Febrônio LH, Britto-Garcia S, de Oliveira JS, Zucoloto S. Megaeso-phagus in rats // Res Exp Med (Berl). – 1997. – V.197(2). – P. 109–115.

REFERENCES

1. Blagitko Ye.M., Polyakevich A.S. Surgery, part 2. Novosibirsk, Sibmedizdat NGMA Publ., 2005, 490 p. (in Russian).
2. Sabirov A.G., Bourmistrov M.V., Moukhamedyarov M.A. et al. Kazan medical Journal, 2009, №2, p. 282–284 (in Russian).
3. Sabirov A.G., Raginov I.S., Bourmistrov M.V. et. al. Bulletin of experimental biology and medicine, 2010, № 4, p. 452–456. (in Russian).
4. Tamouleivichuyte D.I., Vitenas A.M. Diseases of esophagus and cardia. Moscow, Meditsina Publ., 1986, 224 p. (in Russian).
5. Chernousov A.F., Bogopol'ski P.M., Kourbanov F.S. Surgery of the esophagus: handbook for the physicians. Moscow, Meditsina Publ., 2000, 352 p. (in Russian).
6. Shalimov S.A., Radzichovski L.V., Keissevich A.P. Handbook on experimental surgery. Moscow, Meditsina Publ., 1989, p. 169–171 (in Russian).
7. Goretcki P.J., Hinder R.A., Libbey J.S., Bammer T., Flosch N. Surg. Endosc., 2002, Vol. 16, p. 772 – 776.
8. Gorodner M.V., Galvani C., Fishella P.M., Patti M.G. Surg. Endosc., 2004, Vol. 18, P. 774 – 778.
9. Sons H.U., Borchard F., Müller-Jäh K. Exper. Pathol., 1986, V.30(4), P. 193–201.
10. Singaram C., Sweet M.A., Gaumnitz E.A., Bass P., Snipes R.L. Neurogastroenterol Motil., 1996, Vol. 8(4), P.351–361.
11. Febrônio LH, Britto-Garcia S, de Oliveira JS, Zucoloto S. Res Exp Med, (Berl), 1997, V.197(2), p. 109–115.

Поступила в редакцию 20.12.2013

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Кошель Андрей Петрович – д-р мед. наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск.

Алексеев Владимир Александрович – аспирант кафедры хирургии ФПК и ППС ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Клоков Сергей Сергеевич – канд. мед. наук, зам. директора ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск.

Завьялова Марина Викторовна – д-р мед. наук, доцент, зав кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Рыжова Екатерина Андреевна – студентка лечебного факультета ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Сиухина Светлана Александровна – студентка лечебного факультета ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Контакты:

Алексеев Владимир Александрович

тел.: 8-913-807-54-29, e-mail: alexejev14.sky@yandex.ru

В.И. Тихонов, М.Б. Плотников, С.В. Логвинов, М.Ю. Грищенко, Д.А. Шкатов

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОГО КОМПЛЕКСА НА ПРОЦЕССЫ СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

V.I. Tikhonov, M.V. Plotnikov, S.V. Logvinov, V.Yu. Grishchenko, D.A. Shkatov

EFFECT OF ANTIOXIDANT COMPLEX ON THE PROCESSES OF ADHESION IN THE EXPERIMENT

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

ФГБУ «НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга» СО РАМН, г.Томск

Центральная научно-исследовательская лаборатория ГБОУ ВПО СибГМУ, г. Томск

В работе проведен анализ известных способов профилактики спаечного процесса, на основании которого предложен альтернативный вариант воздействия на формирование спаек в брюшной полости. Проведен анализ влияния антиоксидантного комплекса на формирование спаек в эксперименте.

Ключевые слова: спаечный процесс брюшины, профилактика спайкообразования.

The analysis of known ways to prevent adhesions is performed by which alternative variant of the influence on forming adhesions in the abdominal cavity is proposed. Also, we analyzed the effect of antioxidant complex on the forming adhesions in the experiment.

Key words: peritoneal adhesions, prevention of adhesions.

УДК 616-007.274-021.6-092.9:542.943-92'78

ВВЕДЕНИЕ

Спаечная болезнь брюшной полости на сегодняшний день официально является отдельной нозологической формой заболевания, а варианты лечения и профилактики её всё больше привлекают пристальное внимание различных специалистов [1, 4–6].

Заболевание характеризуется наличием внутрибрюшных сращений, основными причинами которых являются: травмы брюшины и внутренних органов во время операции, инородные тела, инфицирование брюшной полости, раздражение брюшины лекарственными средствами, местная ишемия тканей, хронические заболевания органов брюшной полости, врожденные спайки, образующиеся при пороках развития брюшины в эмбриональном периоде, системные заболевания соединительной ткани, склонность к образованию гипертрофических и келоидных рубцов, аллергическая предрасположенность – аутоиммунный фон или сенсibilизация внешними агентами и другие [2].

Наибольшую актуальность данная патология представляет для абдоминальных хирургов, что

объясняется высокой частотой ее развития после хирургических вмешательств (67–93%).

По данным Международного спаечного общества, по поводу спаечной болезни брюшной полости ежегодно в хирургических стационарах лечится 1% всех ранее прооперированных пациентов, рецидивы после хирургического адгезиолизиса составляют от 32 до 71%, а распространенность спаечной болезни колеблется от 1,5 до 10%. Из числа больных спаечной болезнью в течение года только 22,1% мужчин и 17,1% женщин полностью сохраняют работоспособность, а более 30% повторно обращаются за медицинской помощью [5–7].

Для профилактики спаечного процесса брюшной полости используют множество различных мероприятий [3–5], однако высокая частота возникновения спаек в брюшной полости и постоянно увеличивающееся количество пациентов, страдающих спаечной болезнью, заставляют искать новые пути решения этой важной социально-медицинской проблемы.

В последние годы возрос интерес к использованию в медицине препаратов растительного происхождения [8, 9]. В НИИ фармакологии

СО РАМН разработана смесь диквертина с аскорбиновой кислотой, которая относится к флавоноидам растительного происхождения. Многогранное действие этих соединений на организм, не вызывающее при этом каких-либо токсических, аллергических и иммунодепрессивных реакций, позволяет широко использовать их в клинической практике [10–13].

Диквертин – гидролизированный по гетероциклическому фрагменту аналог дигидрокверцетина с химической формулой 3,3',4',5,7-пентагидроксифлаван. Его получают из измельченной древесины лиственницы даурской (*Larix dahurica* T.) и лиственницы сибирской (*Larix sibirica* L.) [15]. Диквертин относится к флавоноидам растительного происхождения и содержит в своем составе 90% дигидрокверцетина и 10% биогенных предшественников – дегидрокемпфенола и нарингенина. Как представитель флавоноидов он оказывает нормализующее воздействие на ферментативные системы клетки, регулируя эндоцитоз и активность лизосомальных ферментов; ингибирует активность ферментов, таких как протеинкиназа С, тирозинкиназа, фосфолипаза А₂, участвующих в процессе активации клетки, фосфодиэстераза. Диквертин оказывает белково-анаболическое действие, вследствие чего увеличивается число эритроцитов в периферической крови и повышается содержание в них гемоглобина. Он обладает антидиабетическим действием за счет уменьшения накопления сорбита в эритроцитах человека [16].

По данным литературы [10–12], совместное применение этих двух активных биогенных веществ:

- укрепляет стенки сосудов и капилляров, повышая их прочность и эластичность;
- препятствует формированию внутренних кровяных тромбов;
- снижает вязкость и свертываемость крови, ослабляет агрегацию эритроцитов;
- препятствует возникновению воспалительных процессов в организме, обладает противоотечным действием;
- тормозит действие гиалуронидазы – фермента, нарушающего целостность сосудистой стенки.

Диквертин в сочетании с аскорбиновой кислотой действует не только как синергист. Связывая ионы железа в биологических системах в неактивные комплексы, диквертин предотвращает прооксидантный эффект аскорбиновой кислоты. Оба компонента способны обратимо окисляться, взаимодействуя со свободными радикалами, и вновь взаимно восстанавливаться.

Таким образом, попытка использования антиоксидантного комплекса, обладающего противо-

воспалительной и антиоксидантной активностью, а также улучшающего микроциркуляцию, с целью профилактики спаечных осложнений в послеоперационном периоде представляется патогенетически обоснованной при операциях на органах брюшной полости.

Цель работы: провести оценку влияния антиоксидантного комплекса на процессы спайкообразования в сравнении с известными антиадгезивными средствами в эксперименте

Задачи исследования: 1) оценить эффективность антиоксидантного комплекса в условиях развития спаечных сращений в брюшной полости у экспериментальных животных; 2) оценить эффективность препарата «Полиглюкин» в условиях развития спаечной болезни у экспериментальных животных; 3) оценить эффективность препарата «Мезогель» в условиях развития спаечной болезни у экспериментальных животных; 4) сравнить антиадгезивный эффект антиоксидантного комплекса, препаратов «Полиглюкин» и «Мезогель» в условиях развития спаечных сращений брюшины.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполнен на кафедрах общей хирургии (заведующий каф. – д-р мед. наук, профессор В.И. Тихонов), гистологии, эмбриологии и цитологии (заведующий кафедрой – д-р мед. наук, профессор С.В. Логвинов), в ЦНИЛ СибГМУ (директор – д-р мед. наук, профессор А.Н. Байков). Опыт проводился на 144 белых здоровых крысах-самцах линии Вистар массой тела 200–250 г. Выбор крыс в качестве экспериментального материала обусловлен тем, что их использование экономически выгодно, в первую очередь при исследованиях, в которых для достоверности статистических показателей необходимо большое число наблюдений; во-вторых, проведенный анализ литературы показал, что слепая кишка грызунов хорошо зарекомендовала себя в качестве объекта для моделирования спаечной болезни брюшной полости. В качестве способа спайкообразования у экспериментальных животных нами была взята известная модель (А.Д. Мясников, В.А. Липатов и соавторы, уд. на рацпред. 1544-03 от 03.03.2003 г.) [7]. Крысы под наркозом фиксировались в положении на спине. После предварительного удаления волосяного покрова с передней брюшной стенки в условиях операционной выполнялась лапаротомия. Брюшная стенка в подвздошной области справа после предварительной гидравлической препаровки париетальной брюшины десерозировалась на площади 1 см². Вся поверхность слепой кишки подвергалась щадящей скарификации до появления на ее поверхности

«кровавой росы». Таким образом создавались две соприкасающиеся раневые поверхности: одна стандартных размеров, другая покрывала всю поверхность слепой кишки, нивелируя индивидуальные различия животных по их величине, что стандартизирует модель.

Экспериментальные животные были разделены на 4 группы. Всем животным проводилось оперативное вмешательство и создавались условия для развития спаечного процесса по описанной выше методике.

Группа №1 (основная) – 36 крыс. Животные на фоне оперативного вмешательства в течение 5 сут получали внутрижелудочно антиоксидантный комплекс. Первое введение композита осуществлялось за двое суток до операции из расчёта 20 мг/кг диквертина и 50 мг/кг аскорбиновой кислоты в сут. Непосредственно перед введением сухое вещество соединяли с 1% раствором крахмала. Полученную взвесь животные получали внутрижелудочно с помощью жесткого зонда.

Группа №2 (группа сравнения) – 36 крыс. Животным после травмирования висцеральной и париетальной брюшины в брюшную полость заливался препарат «Полиглюкин» в объеме 3 мл (как довольно часто применяемый препарат в ургентной хирургии). Далее брюшная полость ушивалась наглухо.

Группа №3 (вторая группа сравнения) – 36 крыс. Животным после травмирования висцеральной и париетальной брюшины в брюшную полость вводился препарат «Мезогель» в объеме 1,5 мл (как наиболее эффективный современный противоспаечный препарат).

Группа №4 (контрольная) – 36 крыс. Животным производилось только травмирование висцеральной и париетальной брюшины, и брюшная полость ушивалась наглухо.

Необходимо отметить, что для чистоты эксперимента животные из групп сравнения и группы контроля также получали внутрижелудочно 1%-й раствор крахмала в равнообъемном количестве.

Животные выводились из эксперимента на 3-и, 7-е и 14-е сут после оперативного вмешательства – по 12 животных из каждой группы в указанные сроки. Во всех группах оценивались:

- количественная характеристика спаечного процесса;
- виды спаечных сращений;
- локализация спаечного процесса;
- макро- и микроскопические изменения в зоне поврежденных тканей слепой кишки и париетальной брюшины.

Полученные результаты были обработаны с применением критерия χ^2 для таблиц сопряженности $n \times n$ в случае выявления достоверности различий качественных признаков (долей, выра-

женных в %) и Н-критерия Краскала–Уоллиса при выявлении достоверности различий количественных признаков (суммарная оценка уровня спаечных процессов). Достоверными считали различия, уровень значимости которых был менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Количество животных со спайками и характер спаек определяли в каждой группе в момент выведения из эксперимента – на 3-и, 7-е и 14-е сут. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Наименьшее количество животных со спайками обнаружено в группе с использованием антиоксидантного комплекса (АОК) – 8 из 36 (22,2%). Также хороший результат зафиксирован в группе с использованием препарата «Мезогель», где спайки сформировались у 14 животных (38,8%).

Результаты, полученные при использовании препарата «Полиглюкин», практически не отличались от группы контроля и составили 22 (61,1%) и 25 (69,4%) животных соответственно. Высокодостоверные различия получены между 1-й и 2-й и 1-й и 4-й группами ($p_{1-2}=0,002$; $p_{1-4}<0,001$). Также достоверно лучше результаты у животных 3-й группы по сравнению с 4-й ($p_{3-4}=0,017$).

Следует отметить, что во всех контрольных точках (3-и, 7-е, 14-е сут) результаты в группе АОК достоверно лучше по сравнению с группой контроля ($p_{1-4}=0,020$; 0,020; 0,045) и с группой с использованием полиглюкина – на 3-и и 14-е сут ($p_{1-2}=0,049$; 0,002).

Преимущество группы АОК по сравнению с группой с использованием мезогеля статистически недостоверно, однако тенденция к лучшим результатам очевидна – 8 и 14 случаев спайкообразования соответственно.

Что же касается характера спаек, то на 3-и сут эксперимента во всех исследуемых группах были выявлены только рыхлые спаечные сращения. На 7-е сут в группах с использованием АОК, мезогеля и в контрольной группе определялись как рыхлые, так и плотные спайки, а в группе с использованием полиглюкина уже на 7-е сут все спайки организовались в плотные сращения. Возможно, полисахарид, являясь питательной средой, стимулирует пролиферацию клеток мезенхимы и функцию фибробластов по синтезу и выделению коллагеновых волокон. На 14-е сут во всех группах выявлены только плотные спайки. Таким образом, созревание спаек происходит от 7-х до 14-х сут, на что нужно обратить внимание хирургов при проведении повторных операций в ранние сроки.

Таблица 1

Сравнительная характеристика активности спаечного процесса по группам

Группа животных	Количество животных со спайками				Характер спаек рыхлая/плотная (%)		
	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	Всего	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки
Группа № 1 АОК (36 жив-х)	3 (25%) $p_{1-2}=0,049$ $p_{1-4}=0,020$ $p_{1-3}=0,33$	3 (25%) $p_{1-4}=0,020$ $p_{1-2}=0,50$ $p_{1-3}=0,33$	2 (16,6%) $p_{1-2}=0,002$ $p_{1-4}=0,045$ $p_{1-3}=0,32$	8 (22,2%) $p_{1-2}=0,002$ $p_{1-4}<0,001$ $p_{1-3}=0,20$	100/0 $p_{1-4}>0,05$	66,6/33,3 $p_{1-4}>0,05$	0/100 $p_{1-4}>0,05$
Группа № 2 Полиглюкин (36 жив-х)	8 (66,6%) $p_{2-1}=0,049$ $p_{2-4}=0,50$	4 (33,3%) $p_{2-4}=0,05$ $p_{2-1}=0,50$	10 (83,3%) $p_{2-1}=0,002$ $p_{2-4}=0,19$	22 (61,1%) $p_{2-1}=0,002$ $p_{2-4}=0,62$	100/0 $p_{2-4}>0,05$	0/100 $p_{2-4}>0,05$	0/100 $p_{2-4}>0,05$
Группа № 3 Мезогель (36 жив-х)	5 (41,6%) $p_{3-1}=0,33$ $p_{3-4}=0,11$	5 (41,6%) $p_{3-1}=0,33$ $p_{3-4}=0,21$	4 (33,3%) $p_{3-1}=0,32$ $p_{3-4}=0,21$	14 (38,8%) $p_{3-4}=0,017$	100/0 $p_{3-4}>0,05$	57,1/42,9 $p_{3-4}>0,05$	0/100 $p_{3-4}>0,05$
Группа № 4 контроль (36 жив-х)	9 (75%)	9 (75%)	7 (58,3%)	25 (69,4%)	100/0	81,8/18,2	0/100
Достоверность межгрупповых различий	$\chi^2=12,8$; $p=0,046$	$\chi^2=11,4$; $p=0,08$	$\chi^2=16,5$; $p=0,011$		$\chi^2=0$; $p=1,0$	$\chi^2=8,9$; $p=0,03$	$\chi^2=0$; $p=1,0$

ВИДЫ СПАЕЧНЫХ СРАЩЕНИЙ

Отдельные виды спаечных сращений имеют различные значения и клинические проявления (табл. 2).

На 3-и сут эксперимента в группах с полиглюкином, мезогелем и группе контроля преобладали плоскостные спаечные сращения, тогда как в группе АОК – плёнчатые. На 7-е сут во всех исследуемых группах большинство спаек представляли собой плоскостные сращения. На 14-е сутки в группах с полиглюкином и контрольной в большинстве случаев выявлены плёнчатые спаечные сращения, в группе с мезогелем – плоскостные, а в группе АОК – равное количество плёнчатых и плоскостных.

В целом во всех группах преобладали плоскостные спайки практически во все сроки исследования. Однако в эксперименте отмечено, что в группе с использованием АОК значительно реже формируются шнуровидные и плоскостные спаечные сращения, возможно, благодаря его системному влиянию на организм.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА

Локализация спаек описывалась в зависимости от того, какие органы или отделы органа были вовлечены в спаечный процесс (табл. 3).

Локализация спаечного процесса в группах с использованием противоспаечных средств во всех контрольных точках практически однотипна (сальник-шов, сальник-купол слепой кишки,

сальник-париетальная брюшина) и отличается только в количественном отношении. В группе же контроля спаечный процесс дополнительно формируется между интактной кишкой и швом (Ик-Ш – 2 (6,1%)), и у 6 животных (18,2%) в него вовлекаются 3 структуры: кишка–париетальная брюшина–шов (К-Пб-Ш), то есть без проведения противоспаечных мероприятий спаечный процесс захватывает более широкие площади.

Выявлено, что спаечный процесс в каждой группе и во всех группах в целом наиболее часто формируется между сальником и послеоперационным швом – в 45 случаях (51,1%), реже – между сальником и поврежденным куполом слепой кишки – в 23 случаях (26,1%) и париетальной брюшиной – в 11 (12,5%). В целом же сальник принимает наибольшее участие в спайкообразовании во всех группах – у 79 животных (89,8%).

Довольно часто в спаечный процесс вовлекается послеоперационный шов – у 54 (61,4%) из 88 животных. Поврежденные поверхности (купол слепой кишки и париетальная брюшина) участвуют в формировании спаек всего в 41 случае (46,6%). Таким образом, послеоперационный шов оказывается более агрессивным фактором в образовании спаек, нежели десерозирование различных поверхностей брюшины. Очевидно, к этому приводят травма и кровоизлияния при рассечении и ушивании брюшины, её подсыхание и ишемия при завязывании швов. На это следует обратить особое внимание при проведении лапаротомии и ушивании раны.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика видов спаечных сращений в брюшной полости
в зависимости от способа профилактики**

Вид спаек	Группы в зависимости от вида профилактики спаек				Уровень значимости различий с контролем (травма)			Статистика χ^2
	АОК	Полиглюкин	Мезогель	Контроль	1-4	2-4	3-4	
	1	2	3	4				
3-и сут								
Шнуровидные	1 (8,3%)	0	0	2 (16,7%)	1,0	0,49	0,49	$\chi^2=3,9$; p=0,27
Плоскостные	1 (8,3%)	8 (66,7)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	0,027	1,0	0,68	$\chi^2=9,7$; p=0,021
Пленчатые	2 (16,7%)	0	0	1 (8,3%)	1,0	1,0	1,0	$\chi^2=3,9$; p=0,27
7-е сут								
Шнуровидные	0	0	0	2 (16,7%)	0,49	0,49	0,49	$\chi^2=6,2$; p=0,10
Плоскостные	3 (25%)	4 (33,3%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	0,21	0,41	0,68	$\chi^2=3,0$; p=0,38
14-е сут								
Шнуровидные	0	0	1 (8,3%)	2 (16,7%)	0,49	0,49	1,0	$\chi^2=3,9$; p=0,27
Плоскостные	1 (8,3%)	4 (33,3%)	4 (33,3%)	3 (25%)	0,59	1,0	1,0	$\chi^2=2,7$; p=0,45
Пленчатые	1 (8,3%)	6 (50%)	0	4 (33,3%)	0,32	0,68	0,09	$\chi^2=10,7$; p=0,013

Таблица 3

**Сравнительная характеристика локализации спаечного процесса в брюшной полости
в зависимости от способа профилактики**

	Общее число спаек	С-Ш	С-К	С-Пб	Ик-Ш	К-Ш	К-Пб-Ш
АОК (36 животных)	10 (100%)	6 (60%) $p_{1-4}=0,33$	1 (10%) $p_{1-4}=0,57$	2 (20%) $p_{1-4}=0,52$	0 (0%) $p_{1-4}=0,58$	1 (10%) $p_{1-4}=0,23$	0 (0%) $p_{1-4}=0,18$
Полиглюкин (36 животных)	26 (100%)	16 (61,5%) $p_{2-4}=0,17$ $p_{2-1}=0,61$	10 (38,5%) $p_{2-4}=0,041$ $p_{2-1}=0,10$	0 (0%) $p_{2-4}=0,047$ $p_{2-1}=0,67$	0 (0%) $p_{2-4}=0,31$	0 (0%) $p_{2-1}=0,28$	0 (0%) $p_{2-4}=0,025$
Мезогель (36 животных)	19 (100%)	8 (42,1%) $p_{3-4}=0,52$ $p_{3-1}=0,30$	7 (36,8%) $p_{3-4}=0,08$ $p_{3-1}=0,14$	4 (21,0%) $p_{3-4}=0,43$ $p_{3-1}=0,67$	0 (0%) $p_{3-4}=0,40$	0 (0%) $p_{3-1}=0,34$	0 (0%) $p_{3-4}=0,05$
Контрольная группа (36 животных)	33 (100%)	15 (45,4%)	5 (15,1%)	5 (15,1%)	2 (6,1%)	0 (0%)	6 (18,2%)
Всего	88 (100%)	45 (51,1%)	23 (26,1%)	11 (12,5%)	2 (2,3%)	1 (1,1%)	6 (6,8%)

Примечание: С – сальник; Ш – послеоперационный шов; К – купол слепой кишки; Пб – париетальная брюшина; Ик – интактная кишка

ИЗМЕНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩИХ ТКАНЕЙ

Представляют большой интерес изменения поврежденных тканей как при формировании спаечного процесса, так и в условиях профилактики спайкообразования.

Особое значение имеет динамика изменений, характеризующих выраженность воспалительной и сосудистой реакций, таких как отечность, выпадение фибрина, инфильтрация, синюшность и петехиальные кровоизлияния (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная характеристика макроскопических изменений повреждённых тканей в зависимости от вида профилактики спаек

Группы животных	контрольные точки	критерии оценки состояния повреждённых тканей				
		отечность	фибрин	петехии	синюшность	инфильтрация
АОК, 36 животных (1)	3-и сут	4 (33,3%) $p_{1-2}=0,001$ $p_{1-3}=0,04$ $p_{1-4}=0,50$	1 (8,3%) $p_{1-4}=0,08$	3 (25%) $p_{1-2}=1,0$ $p_{3-1}=0,40$ $p_{1-4}=0,11$	0	0
	7-е сут	0 $p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{1-4}=0,007$	0 $p_{1-2}=0,001$ $p_{1-4}=0,007$	0 $p_{1-3}=0,014$	0	0
	14-е сут	1 (8,3%) $p_{1-3}<0,001$ $p_{1-4}=0,027$ $p_{1-2}=0,07$	1 (8,3%) $p_{1-4}=0,027$ $p_{1-2}=1,0$ $p_{3-1}=1,0$	0	0 $p_{1-3}<0,001$	0 $p_{1-4}=0,22$
	Всего	5 (13,9%) $p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{1-4}=0,002$	2 (5,5%) $p_{1-4}<0,001$ $p_{3-1}=0,49$	3 (8,3%) $p_{1-3}=0,018$ $p_{1-4}=0,24$	0 $p_{1-3}<0,001$	0 $p_{1-4}=0,24$
Полиглюкин, 36 животных (2)	3-и сут	12 (100%) $p_{2-4}=0,005$	0 $p_{2-4}=0,004$ $p_{2-1}=1,0$	4 (33,3%) $p_{2-4}=0,09$	0	0
	7-е сут	12 (100%) $p_{2-4}=0,014$	8 (66,6%) $p_{2-4}=0,68$	0	0	0
	14-е сут	6 (50%) $p_{2-4}=1,0$	0 $p_{2-4}=0,005$	0	0	0 $p_{2-4}=0,22$
	Всего	30 (83,3%) $p_{2-4}=0,005$	8 (22,2%) $p_{2-4}=0,026$	4 (11,1%)	0	0 $p_{3-4}=0,24$
Мезогель, 36 животных (3)	3-и сут	10 (83,3%) $p_{3-4}=0,09$	0 $p_{3-4}=0,005$ $p_{3-4}=1,0$	6 (50%) $p_{3-4}=0,014$	0	0
	7-е сут	10 (83,3%) $p_{3-4}=0,19$	0 $p_{3-4}=0,014$	6 (50%) $p_{3-4}=0,014$	0	0
	14-е сут	12 (100%) $p_{3-4}=0,037$	0 $p_{3-4}=0,005$	0	11 (91,7%) $p_{3-4}<0,001$	0 $p_{3-4}=0,22$
	Всего	32 (88,9%) $p_{3-4}<0,001$	0 $p_{3-4}<0,001$	12 (33,3%) $p_{3-4}<0,001$	11 (30,5%) $p_{3-4}<0,001$	0
Группа контроля, 36 животных (4)	3-и сут	5 (41,6%)	5 (41,6%)	0	0	0
	7-е сут	6 (50%)	6 (50%)	0	0	0
	14-е сут	7 (58,3%)	7 (58,3%)	0	0	3 (25%)
	Всего	18 (50%)	18 (50%)	0	0	3 (8,3%)

При использовании с целью профилактики адгезии АОК воспалительная реакция поврежденных тканей выражена в наименьшей степени и выявлена только на 3-и сут. Фибрин откладывается редко. Это можно объяснить положительным системным воздействием АОК на течение воспалительной реакции.

При профилактике с использованием препарата «Полиглюкин» отмечено, что фаза экссудации (отечность) у всех животных длится более 7 сут, причем у половины – более 14 сут. Фибриновые отложения формируются на 7-е сут, что обуславливает довольно высокий процент возникновения спаечного процесса в этой группе по сравнению с группами АОК и мезогеля.

При применении с целью профилактики спаек препарата «Мезогель» выявлено, что довольно длительно (более 14 сут) сохраняется отечность тканей у 88,9% животных, сосудистая реакция в виде петехиальных кровоизлияний более 7 сут – у 33,3% и синюшность (венозный застой) более 14 сут – у 30,5% животных. Длительный застой с кровоизлияниями в поврежденных тканях можно объяснить нарушением обмена между тканями и перитонеальной жидкостью за счёт наличия в брюшной полости геля, блокирующего дегидратацию тканей при температуре в 37°C. Отсутствие у всех животных этой группы налёта фибрина (возможно, за счёт фибринолитической активности мезогеля или же его воздействия на мезотелий брюшины, блокирующего высвобождение тромбопластических веществ) объясняет низкий процент спаечного процесса по сравнению с группой полиглюкина и контрольной.

В группе контроля частому формированию спаечного процесса способствует наибольший процент фибриновых отложений (50%).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ БРЮШИНЫ ЖИВОТНЫХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ПРОФИЛАКТИКИ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА

НА 3-И СУТКИ ЭКСПЕРИМЕНТА

При гистологическом исследовании препаратов контрольной группы на 3-и сут эксперимента морфологическая организация спаек соответствовала сроку созревания соединительной ткани. Клеточный состав был представлен в основном фибробластами, макрофагами и полиморфноядерными лейкоцитами. В окружающих тканях наблюдалась умеренная лейкоцитарная инфильтрация. В инфильтрате преобладали мононуклеары и дегранулирующие тучные клетки. В спайке и околоспаечной зоне наблюдались явления отёка, очаговые кровоизлияния, явления неоваскулогенеза (рис. 1).

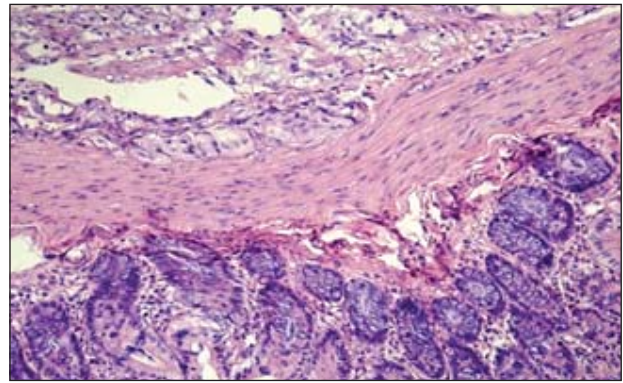


Рис. 1. Явления отека и умеренная лимфоцитарно-нейтрофильная инфильтрация в спайке и околоспаечной области в контрольной группе на 3-и сут эксперимента. Окр. гематоксилин-эозином. Ув. 100

Большинство как новообразованных, так и функционирующих сосудов не содержали в своем просвете эритроцитов. Встречались участки, на которых наблюдалось слабое либо умеренное кровенаполнение артерий и вен в околоспаечной области.

При сравнении данных, полученных у животных контрольной группы и группы с применением препаратов «Мезогель» и «Полиглюкин», обращало на себя внимание то, что в группе с применением препарата «Мезогель» были менее выражены расстройства микроциркуляции (в основном наблюдалось неравномерное кровенаполнение, запустевание сосудов) и обращало на себя внимание снижение числа периваскулярных инфильтратов. Большинство новообразованных сосудов имело хорошо выраженную эндотелиальную выстилку.

У животных группы с применением АОК спайки были образованы волокнистой соединительной тканью с явлениями неоваскулогенеза и скудным клеточным составом невоспалительного характера (рис. 2).

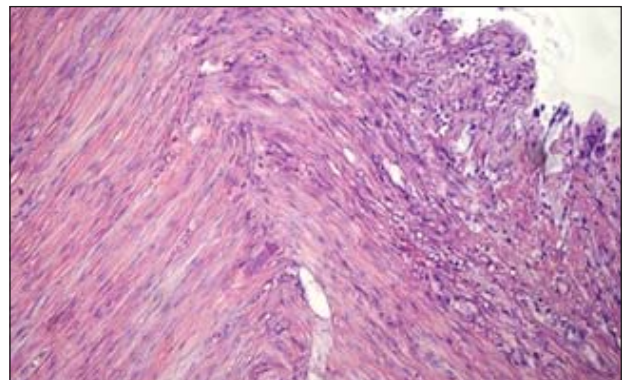


Рис. 2. Умеренный отек и разрастание волокнистой соединительной ткани, неоваскулогенез в спайке в группе с применением АОК на 3-и сутки эксперимента. Окр. гематоксилин-эозином. Ув. 100

Наблюдалось неравномерное кровенаполнение кровеносных сосудов и незначительные периваскулярные инфильтраты. В некоторых случаях наблюдались одиночные мелкоочаговые либо диапедезные перивазальные кровоизлияния. Отсутствовали сдвиг эритроцитов, парез, спазм и дистония сосудов, набухание эндотелия, и лишь в единичных венах в просвете находились немногочисленные лейкоциты.

При сравнении морфологической картины у животных группы АОК на 3-и сут эксперимента с данными, полученными в группах с полиглюкином, мезогелем и группой контроля, отмечено, что в спайках менее выражены явления отёка и воспаления. В инфильтрате преобладали лимфоциты, гистиоциты и моноциты, отсутствовали сегментоядерные лейкоциты.

НА 7-Е СУТКИ ЭКСПЕРИМЕНТА

При гистологическом исследовании у животных контрольной группы на 7-е сут эксперимента в спайке и околоспаечной области наблюдался умеренный отёк, явления неоваскулогенеза и единичные мелкоочаговые перивазальные кровоизлияния. Обращала на себя внимание неоднородная реакция со стороны кровеносного русла: приблизительно в половине случаев сосуды расширены и переполнены кровью, в них наблюдался сдвиг эритроцитов, набухание эндотелия. У другой половины животных сосуды пустые, спавшиеся. Периваскулярная инфильтрация выражена умеренно. В единичных случаях наблюдался некроз и густая лейкоцитарная инфильтрация стенок единичных артериол.

При гистологическом исследовании у животных группы с использованием АОК на 7-е сут основу спаек составляла рыхлая соединительная ткань, состоящая из тонких пучков коллагеновых волокон, между которыми располагались фибробласты и немногочисленные кровеносные капилляры.

Новообразованные кровеносные сосуды были выстланы эндотелиальными клетками. Имелись единичные очаги периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации.

Помимо вышеописанных структур, в толще спаек и в околоспаечной области выявлялись многочисленные макрофаги, лимфоциты и единичные моноциты. Со стороны висцеральной брюшины в толщу спаек врастали гладкомышечные клетки, источником которых являлась серозная оболочка кишки.

При сравнении данных, полученных в группе с АОК на 7-е сутки эксперимента, с таковыми в группах с использованием полиглюкина, мезогеля и в контрольной группе, отмечено, что в спайках были менее выражены явления отёка и воспаления. Периваскулярные инфильтраты

встречались лишь в единичных полях зрения, при этом количество клеток в них было меньше. Были также менее выражены расстройства микроциркуляции и проявления неоваскулогенеза.

НА 14-Е СУТКИ ЭКСПЕРИМЕНТА

На 14-е сут эксперимента у животных группы контроля в спайках обнаруживалось большое количество кровеносных сосудов. Сосуды расширены и неравномерно заполнены кровью (рис. 3).

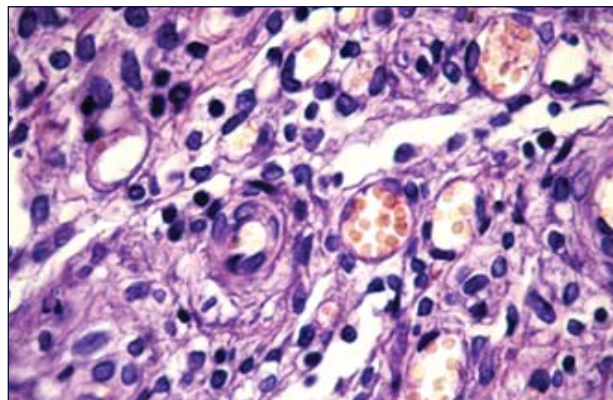


Рис. 3. Большое количество расширенных и неравномерно заполненных кровью кровеносных сосудов в спайке в группе контроля на 14-е сут эксперимента. Окр. гематоксилин-эозином. Ув. 400

Практически отсутствовал отек, отмечалась небольшая инфильтрация полиморфно-ядерными элементами с доминированием мононуклеаров. В единичных случаях в париетальной брюшине наблюдалось разрастание рыхлой соединительной ткани с негустой гистиоцитарной инфильтрацией.

У животных группы с применением АОК на 14-е сут эксперимента спайки были представлены волокнистой соединительной тканью со скудным клеточным составом невоспалительного характера, содержащей более дифференцированные сосуды и меньшее по сравнению с ранними сроками количество капилляров. Сосуды полнокровны и небольшого диаметра (рис. 4).

По сравнению с данными, полученными в остальных группах в аналогичный срок, практически исчезли отек и воспалительная инфильтрация, нормализовалась микрогемодинамика. Отсутствовали периваскулярные инфильтраты.

Таким образом, при использовании антиоксидантного комплекса в эксперименте наблюдались незначительные нарушения микроциркуляции и минимальные признаки воспалительной реакции поврежденных тканей, отчётливо снижающиеся от 3-х к 14-м сут (спайки сформировались в 22,2% случаях). При использовании препарата «Полиглюкин» выявлены достаточно выраженные нарушения микроциркуляции и воспали-

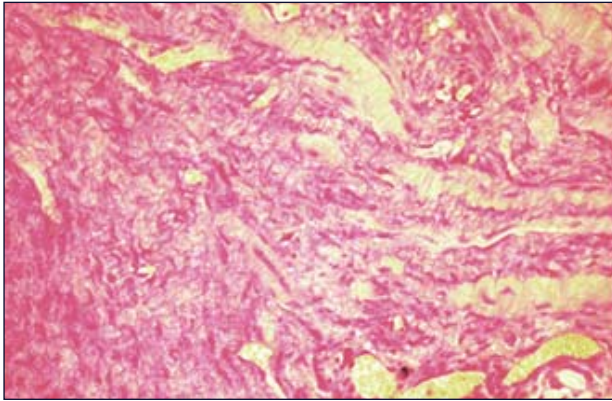


Рис. 4. Околоспаечная область с полнокровными сосудами в группе с применением АОК на 14-е сут эксперимента. Окр. гематоксилин-эозин. Ув. 100

тельной реакции поврежденных тканей, менее заметно снижающиеся от 3 к 14-м сут (спайки сформировались в 61,1% случаях). При использовании препарата «Мезогель» отмечены умеренно выраженные нарушения микроциркуляции и воспалительной реакции поврежденных тканей с небольшим снижением от 3 к 14-м сут (спайки сформировались в 38,8% случаях). Наи-

лучшую противовоспалительную и антиадгезивную активность проявил антиоксидантный комплекс (22,2% животных со спайками) вследствие его системного воздействия на процессы воспаления и микроциркуляцию за счет антирадикальных, антиоксидантных, противовоспалительных, капилляропротекторных и антитромбоцитарных свойств. Менее активным показал себя препарат «Мезогель» (38,8% животных со спайками), обладающий разобщающим действием и, вероятно, влияющим на систему фибринолиза. Малоэффективными антиадгезивными свойствами обладает препарат «Полиглюкин», при котором спаечный процесс образовался у 61,1% животных, что, вероятнее всего, объясняется быстрой эвакуацией его из брюшной полости и отсутствием влияния на микроциркуляцию и процессы воспаления.

ВЫВОД

Антиоксидантный комплекс влияет на процессы спайкообразования, достоверно уменьшая количество спаек у экспериментальных животных по сравнению с известными антиадгезивными средствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бова Люс., Семенюта Н.М., Фульшес М.М. Спаечная болезнь // Клин. хир. – 1989. – № 6. – С. 57–59.
2. Воробьев А.А., Бебуришвили А.Г., Писарева Е.Е. и др. Профилактика спаечной болезни брюшной полости – (обзор зарубежной литературы) // Хирургия. – 1998. – № 3. – С. 65–67.
3. Воробьев А. А., Бебуришвили А. Г. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек. – Волгоград, 2001. – 240 с.
4. Вязьмина К.Ю. Профилактика спаечного процесса у женщин репродуктивного возраста после миомэктомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 11 с.
5. Кремер П.Б., Бебуришвили А.Г., Михин И.В. и др. Применение барьерного средства «Interceed» у пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью // Эндоскопическая хирургия – №1, 2006. – С.20 – 21.
6. Кремер П.Б., Гушул А.В., Минаева Е.А. Современные барьерные средства для профилактики образования послеоперационных сращений брюшной полости // Актуальные пробл. эксперимент. и клинич. медицины – Матер. 65-ой юбилейной открытой научно – практической конфер. молодых ученых и студентов с междунар. участием. Волгоград. – 2007. – С.72.
7. Липатов В.А. Обоснование применения геля метилцеллюлозы для профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости: Дис. ... канд. мед. наук. – Курск, – 2004. – 148 с.
8. Павентьев Т.Н., Пашинский В.Г., Зеленская И.А. и др. Особенности адаптогенного и антигипоксического действия растительных средств // Актуальные проблемы фармакологии и поиска новых лекарственных преперетов. – 1999. – Т. 10. – С. 104–108.
9. Пастушенков А.В., Лемовская Е.Е. Растения-антиоксиданты (фитотерапия). – СПб., 1991. – 96 с.
10. Плотников М.Б., Алиев О.И., Маслов М.Ю. и др. Коррекция синдрома повышенной вязкости крови в условиях ишемии мозга у крыс комплексом диквертина и аскорбиновой кислоты // Эксперимент. и клинич. фармакология. – 1999. – Т. 62, № 6. – С. 45–47.
11. Плотников М.Б., Алиев О.И., Маслов М.Ю. и др. Коррекция гемореологических расстройств при острой ишемии миокарда у крыс комплексом диквертина и аскорбиновой кислоты // Вопр. мед. и фарм. химии. – 2000. – № 2. – С. 31–33.
12. Плотников М.Б., Логвинов С.В., Пугаченко Н.В. и др. Церебропротективный эффект смеси диквертина и аскорбиновой кислоты // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2000. – Т. 130, № 11. – С. 543–547.
13. Плотников М.Б., Алиферова В.М., Алиев О.И., и др. Эффективность комплекса диквертина и аскорбиновой кислоты в терапии больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Мед. фарм. сиб. журнал. – 2002. – № 2. – С. 67–69.
14. Суфияров И.Ф. Система комплексной интраоперационной профилактики спаечной болезни брюшины: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Уфа, 2010. – 45 с.

15. Шкаренко А.А., Белошапко А.А., Кузнецов Ю.Б., Боровкова М.В. и др. Доклиническое токсикологическое изучение диквертина // Вопр. биол., мед. и фарм. химии. – 1998. – №3. – С. 36–39.
16. Haraguchi H., Ohmi L., Fukuda A., Tamura Y., Mizutani K., Tanaka O., Chou Wh. Inhibition of al dose reductase and sorbitol accumulation by astilbin and taxitolin dihydroflavonols in Engelhardtia chrisolepis // Biosci Biototechnol. Biochem. – 1987. – 61 (4): 651–654.

REFERENCES

1. Bova Lus., Semenyuta N.M., Ful'shes M.M. Clinical Surgery, 1989, № 6, p. 57–59 (in Russian).
2. Vorobyov A.A., Bebourishvili A.G., Pisareva Ye.Ye. et al. Surgery, 1998, № 3, p. 65–67 (in Russian).
3. Vorobyov A.A., Bebourishvili A.G. Surgical anatomy of operated on abdomen and laparoscopic surgery of adhesions. Volgograd, 2001. 240 p (in Russian).
4. Vyazmina K.Yu. Prevention of adhesive process in wiomen of reproductive age after myomectomy. Author. dis. cand. med. sci. Moscow, 2010. 11 p. (in Russian).
5. Cremer P.B., Bebourishvili A.G., Mikhin I.V. et al. Endoscopic surgery, 2006, N1, p. 20 – 21 (in Russian).
6. Cremer P.B., Goushoul A.V., Minayeva Ye.A. Current barrier means to prevent formings of postoperative adhesions of the abdomen. Proceedings of the 65-th jubilee open scientific-practical conference of young scientists and students with international participation. Volgograd, 2007, p. 72 (in Russian).
7. Lipatov V.F. Substantiation of using methylcellulose gel to prevent postoperative adhesion of the abdomen. Author. dis. cand. med. sci. Koursk, 2004, 148 p (in Russian).
8. Paventyev T.N., Pashinski V.G., Zelenskaya I.L. et al. Actual problems of pharmacology and seeking new drugs. 1999, Vol. 10, P. 104–108 (in Russian).
9. Pastoushenkov, Lemovskaya Ye.Ye. Vegetables-antioxidants(phytotherapy). Saint-Petersbourg, 1991, 96 p. (in Russian).
10. Plotnikov M.B., Aliev O.I., Maslov M.Yu. et al. Experimental and clinical pharmacology, 1999, Vol. 62, № 6, p. 45–47 (in Russian).
11. Plotnikov M.B., Aliev O.I., Maslov M.Yu. et al. Issues of medical and pharmaceutical chemistry, 2000, № 2, p. 31–33 (in Russian).
12. Plotnikov M.B., Logvinov S.V., Pougachenko N.V. et al. Bulletin of experimental biology and medicine, 2000, Vol. 130, № 11, p. 543–547 (in Russian).
13. Plotnikov M.B., Aliferova V.M., Aliev O.I. et al. Medical pharmaceutical Siberian journal, 2002, № 2, p. 67–69 (in Russian).
14. Sufiyarov I.F. System of complex intraoperative prevention of adhesive disease of the abdomen. Author. Doct dis. Ufa, 2010, 45 p (in Russian).
15. Shkarenko A.A., Beloshapko A.A., Kuznetsov Yu.B. et al. Issues of biologic, medical and paharmaceutical chemistry, 1998, №3, p. 36–39 (in Russian).
16. Haraguchi H., Ohmi L., Fukuda A., Tamura Y., Mizutani K., Tanaka O., Chou Wh. Biosci Biototechnol. Biochem., 1987, Vol. 61, N4, p. 651–654.

Поступила в редакцию 27.01.2014

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Тихонов Виктор Иванович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Плотников Марк Борисович – д-р биол. наук, профессор ФГБУ «НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга» СО РАМН, г. Томск.

Логвинов Сергей Валентинович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Грищенко Максим Юрьевич – канд. мед. наук ассистент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Шкатов Дмитрий Анатольевич – канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

Контакты:

Грищенко Максим Юрьевич

тел.: (моб.): 8-906-950-25-21

e-mail: Grishenko83@mail.ru

Д.А. Балаганский, А.П. Кошель, Т.И. Фомина, Н.И. Суслов

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИАКРИЛАМИДНОГО ГЕЛЯ ДЛЯ ИНЪЕКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

D.A. Balaganski, A.P. Koshel, T.I. Fomina, I.I. Souslov

USING POLYACRYLAMIDE GEL FOR INJECTION THERAPY OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN EXPERIMENT

ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К.Жерлова», г. Северск
ФГБУ «НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга» СО РАМН, г. Томск

Проведена серия экспериментов с целью обосновать возможность применения полиакриламидного гидрогеля для эндоскопического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Изучены морфологические изменения в стенке пищевода крыс через 1, 3, 7, 14, 21, 45, 90 сут после инъекционного введения гидрогеля DAM+ в подслизистый слой. Эксперименты выполнены на 31 половозрелых крысах-самках линии Wistar. Морфометрический анализ полученных результатов показал, что через 1 сут после операции в подслизистой оболочке пищевода достоверно увеличивается общее количество клеток за счет макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов. В последующие сроки исследования общее количество клеток в подслизистой оболочке пищевода и содержание отдельных клеточных форм не отличалось от контроля. Показано отсутствие повреждающего и местно-раздражающего действия исследуемого препарата на ткани пищевода у лабораторных животных. Болюсы гидрогеля создают дополнительный объем в просвете пищевода за счет увеличения толщины подслизистого слоя. Полученные в ходе эксперимента данные свидетельствуют о возможности использования гидрогеля DAM+ для коррекции несостоятельности пищеводно-желудочного перехода у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод, полиакриламидный гель.

A set of experiments was performed aimed at substantiating possibility of usage of polyacrylamide gel for gastroesophageal reflux treatment. Morphologic changes of rats' esophagus walls were examined in 1, 3, 7, 14, 21, 45, 90 days after hydrogel DAM+ injections in submucosal layer. These experiments were made on 31 reproductive female rats of Wistar line. Morphometric analysis of result obtained showed that in 24 hours after the surgery, total number of cells increased in submucosal esophagus wall at the expense of macrophagocytes, neutrophils and lymphocytes. Subsequently, total number of cells in submucosal esophagus wall and content of other separate cellular forms did not differ from control. No damaging or local irritating effect of used preparation on esophageal tissues of laboratory rats was revealed. Hydrogel boluses create additional volume in esophageal gaps due to thickening submucosal layer. The data received during the experiment give evidence of possibility of hydrogel DAM+ usage for correction of esophagogastric junction failure in patients having gastroesophageal reflux disease.

Key words: gastroesophageal reflux disease, esophagus, polyacrylamide gel.

УДК 616.329/.33-008.17-008.6-092.9:615.032:615.454.1:678.745.842

ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) в настоящее время представляет собой одну из наиболее распространенных патологий

органов пищеварения и имеет тенденцию к росту заболеваемости. Н. El-Serag считает, что за последние 20 лет распространенность ГЭРБ увеличилась не менее чем в 3 раза и продолжает нарастать с частотой примерно 5% в год [9,10].

Для понимания проблемы ГЭРБ достаточно часто используют «концепцию айсберга» (D.O. Gastell, Timmer et al.), согласно которой:

1. Подводную часть айсберга составляет большинство больных, которые имеют только слабовыраженные, спорадические симптомы (иными словами, эти пациенты не обращаются за медицинской помощью и остаются вне медицинского учета);
2. Видимая часть айсберга представлена группой больных с достаточно выраженными проявлениями рефлюксной болезни, но без осложнений, что требует периодического или постоянного лечения;
3. Верхушка айсберга – пациенты, страдающие от осложнений рефлюксной болезни в виде кровотечений, стриктур и пептических язв пищевода.

Воспаление слизистой оболочки пищевода – рефлюкс-эзофагит – в настоящее время становится основным диагнозом при выполнении эзофагогастродуоденоскопии во многих диагностических центрах мира. Он выявляется в 12–16% случаев при проведении данного исследования [3]. При отсутствии адекватной терапии ГЭРБ может осложняться формированием стриктур пищевода в 7–23% [11]. Стриктуры требуют в дальнейшем проведения дорогостоящих хирургических процедур (бужирование, оперативное лечение и т.д.), число которых измеряется десятками случаев [1,7]. В этиологии желудочно-кишечных кровотечений у 1 из 5 пациентов старше 80 лет эрозии и язвы пищевода составляют 20–25% [3].

Кроме того, в последние десятилетия на фоне увеличивающегося числа пациентов с рефлюксной болезнью наблюдается заметный рост заболеваемости аденокарциномой пищевода (смена соотношения плоскоклеточный рак/аденокарцинома с 9:1 до 8:2) и частота ее выявления в настоящее время оценивается как 6–8 новых случаев на 100 тыс. населения в год. При этом частота аденокарциномы у пациентов с пищеводом Барретта возрастает до 800 случаев на 100 тыс. населения в год, то есть наличие пищевода Барретта повышает риск развития АКП в десятки раз [3].

Согласно данным, опубликованным J. Wei и N. Shaheen, за 30 лет частота РП увеличилась с 0,9 до 4,5 случая на 100 тыс. мужского населения и с 0,2 до 0,9 случая на 100 тыс. женского [13].

Таким образом, рост числа заболеваний заставляет исследователей искать новые, наиболее эффективные и экономически выгодные методы коррекции гастроэзофагеального рефлюкса.

Сегодня все методики коррекции ГЭР можно условно разделить на две большие группы: консервативные (лекарственные препараты: ингибиторы протонной помпы, H₂-блокаторы гистаминовых рецепторов, прокинетики и пр.) и хирургиче-

ские (открытые и лапароскопические фундопликации), а также эндоскопические методы – Eso-phux [5, 8].

Консервативная (лекарственная) терапия подразумевает длительный прием препаратов, которые не устраняют анатомические причины гастроэзофагеального рефлюкса, а лишь на время купируют симптоматику. Основным недостатком хирургического лечения является возможность развития серьезных интра- и послеоперационных осложнений. В ряде случаев возникают рецидивы заболевания, что, в свою очередь, требует выполнения повторной операции.

В последнее время в стадии изучения находится новый способ инъекционной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В основе его лежит идея создания дополнительного объема в области гастроэзофагеального перехода и нижнего пищевода сфинктера (НПС) путем инъекций в подслизистый слой пищевода полимерных субстанций.

Существует несколько инертных биополимеров, применяемых для инъекционной терапии ГЭРБ. Наиболее изученный из них – препарат *Enteryx*. Согласно докладу, представленному G.A. Lehman, данный полимер применен уже более чем у 1500 пациентов. Его использование привело к значительному улучшению качества жизни и снижению кислотного рефлюкса в пищевод [14]. В то же время имеются сообщения об осложнениях и нежелательных последствиях введения препарата *Enteryx* в стенку пищевода. Описаны такие осложнения как пневмония, ателектаз, медиастинит, реактивный плеврит, перикардит, обморочные эпизоды. Sharon Gillson указывает на то, что развитие осложнений может быть вызвано неправильным трансмуральным введением полимера *Enteryx* [15].

J.P. Kamler et al. приводят данные экспериментальных исследований субмукозных введений в область нижнего пищевода сфинктера миниатюрных свиней микросфер полиметилметакрилата (ПММА) диаметром 40 мкм. Несмотря на то, что введение ПММА вызывает минимальную воспалительную реакцию и стойкий эффект наполнения, в ходе исследования отмечена миграция микросфер в регионарные лимфоузлы, легкие, печень [16]. С.Р. Freitag в аналогичных экспериментах обнаружил острые воспалительные и фиброзные изменения в тканях, окружающих имплантаты ПММА [12].

Сегодня известна большая группа объемообразующих полиакриламидных гидрогелей, применяемых в различных областях медицины. Наиболее известные из них препараты: «Интерфалл», «Формакар», «Аргиформ». Эти гидрогели применяются для контурной пластики лица, увеличения объема мягких тканей нижних конеч-

ностей, молочных желез [6]. В урологической практике используются препараты «Булкамид», «Уродекс», «Вантрис», «DAM+» и др. Область их применения – коррекция недержания мочи у женщин и пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей.

Таким образом, среди наиболее перспективных направлений коррекции гастро-эзофагеального рефлюкса можно рассматривать эндоскопическое субмукозное введение полимерных препаратов с целью создания дополнительного «объема» в зоне нижнего пищеводного сфинктера.

Цель работы: в эксперименте обосновать возможность применения полиакриламидного геля DAM+ для данного эндоскопического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на половозрелых животных: крысах-самках линии Wistar массой 190–210 г, конвенциональных, 1-й категории, полученных из отдела экспериментального биомоделирования НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск.

Содержание животных осуществлялось в соответствии с Правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [Strasburg, 1986].

Экспериментальные исследования проведены в соответствии с правилами лабораторной практики (GLP) и приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики», Федеральным законом «О лекарственных средствах» (ст. 36), «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Москва, 2005).

После выдерживания в карантине в течение 10 сут с целью адаптации к условиям вивария крысы взвешены и приняты в эксперимент.

В качестве исследуемого инъекционного препарата использовался синтетический материал для протезирования мягких тканей DAM+ про-

изводства ЗАО «Научный центр Биоформ», Москва, Россия [2].

Всего, в соответствии с целями исследования, было выполнено 5 острых опытов и 21 хронический опыт. Контрольная группа в хроническом опыте – 5 животных, у которых была исследована морфологическая картина неизмененного абдоминального отдела пищевода. Распределение животных по срокам эксперимента представлено в табл. 1.

Операции проводились под эфирным наркозом, дополняемым местной инфильтрационной анестезией 0,5% новокаином.

Техника операции: из верхнесрединного доступа в рану выводили желудок и абдоминальный отдел пищевода. В подслизистый слой гастроэзофагеального перехода и дистального отдела пищевода под визуальным контролем путем инъекции вводили гель DAM+ в объеме 0,3–0,4 мл. При этом было видно распространение препарата вверх по передней поверхности пищевода на 0,5–0,7 см. Проводили контроль гемостаза, после чего рану послойно ушивали. Животным непосредственно после операции вводили обезболивающие препараты, в ближайшем послеоперационном периоде проводили антибиотикотерапию.

Исходя из целей эксперимента, в контрольные сроки (1, 3, 7, 14, 21, 45, 90 сут) после операции животных выводили из эксперимента передозировкой эфирного наркоза. Далее выделяли органокомплекс: желудок и абдоминальный отдел пищевода. Препарат фиксировали в 12% нейтральном растворе формалина. Для морфологического исследования вырезали участок гастроэзофагеального перехода и дистальной части пищевода на протяжении 7–10 мм, обезживали и заливали в парафин по стандартной методике [4]. Изготавливали серийные срезы (через 200 мкм) перпендикулярно к оси пищевода. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Проводили фотографирование препаратов с помощью микроскопа AXIO Lab A1. и системы передачи изображения на компьютер AXIO Vision LE. Макро- и микроскопические изменения оценивали во все контрольные сроки после введения препарата.

Таблица 1

Распределение лабораторных животных по срокам эксперимента

Группа	Срок эксперимента (сут)								
	норма	острый опыт	1	3	7	14	21	45	90
Экспериментальная (n=26)	–	5	3	3	3	3	3	3	3
Контрольная (n=5)	5	–							

Количественный подсчет клеточных элементов проводили через 1, 21 45 и 90 сут после операции на стандартной площади подслизистой оболочки пищевода с помощью компьютерного графического анализа в программе ImageJ, выделяя основные клетки соединительной ткани: фибробласты, макрофаги, нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался при $p \leq 0,05$.

В **остром опыте** сравнивали значения давления открытия нижнего пищеводного сфинктера до и после введения в подслизистый слой дистального отдела пищевода биополимера DAM+.

При выполнении острого опыта животных выводили из эксперимента передозировкой эфирного наркоза. Затем выделяли органокомплекс – желудок и абдоминальный отдел пищевода крысы. Пищевод пересекали на расстоянии 2 см от гастроэзофагеального перехода, желудок – на уровне пилорического отдела. Тщательно отмывали содержимое желудка. Через пилорический отдел в желудок вводили полихлорвиниловую трубку от системы переливания крови (наружный диаметр – 4 мм), герметично фиксировали ее с помощью лигатуры. К этой трубке через тройник подсоединяли систему подачи жидкости (физиологический раствор) и капилляр для измерения давления в миллиметрах водного столба. К пищеводу герметично с помощью лигатуры подсоединяли катетер Нелатона диаметром 8Шр с обрезанным концом. Начинали подачу жидкости в желудок со скоростью 120 капель в мину. Момент открытия нижнего пищеводного сфинктера фиксировали при появлении жидкости в пищеводном катетере. Измеряли давление открытия нижнего пищеводного сфинктера. Затем в подслизистый слой гастроэзофагеального перехода и абдоминального отдела пищевода вводили 0,4 мл геля DAM+. Вновь измеряли давление открытия нижнего пищеводного сфинктера (рис. 1–3).

Подсчитывали среднее значение давления открытия нижнего пищеводного сфинктера до и после введения геля DAM+.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При макроскопическом исследовании в брюшной полости во все сроки после операции отмечались схожие изменения. К месту инъекции подпаяна левая доля печени, визуально определялось утолщение дистального отдела пищевода. Повреждений пищевода и кардиального

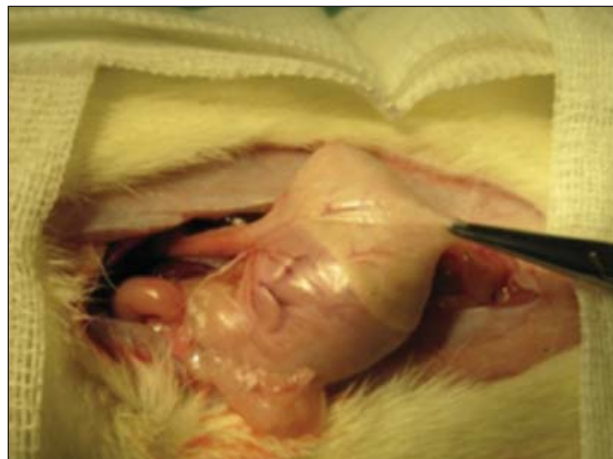


Рис. 1. Этап выделения органокомплекса (желудок и дистальный отдел пищевода крысы)



Рис. 2. Органокомплекс с присоединенными катетерами

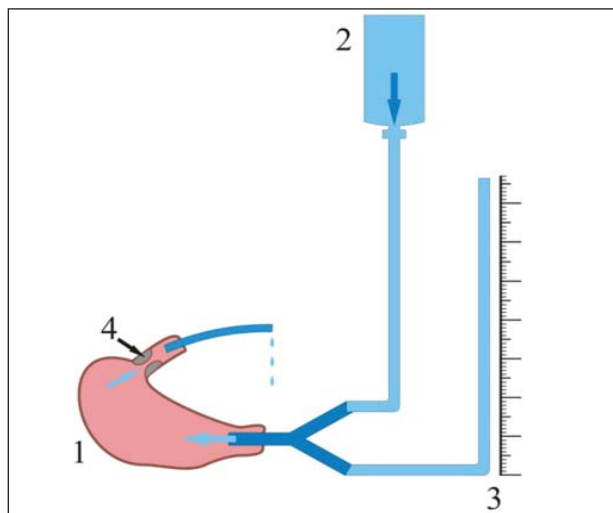


Рис. 3. Схематическое изображение измерения давления открытия кардиального клапана пищевода крысы при введении биополимера DAM+ : 1 – органокомплекс желудок и дистальный отдел пищевода крысы; 2 – система подачи жидкости; 3 – капилляр и измерительная шкала; 4 – гель, введенный в подслизистый слой пищевода

отдела желудка со стороны адвентиции и серозной оболочки в области инъекций геля не наблюдалось. На протяжении всего срока наблюдения гель оставался в подслизистом слое, значимого распространения препарата в проксимальном и дистальном направлении не отмечено.

При микроскопическом исследовании на гистологических препаратах гель определялся в подслизистом слое пищевода и окрашивался гематоксилином в сине-фиолетовый цвет, имея мелкоячеистую структуру.

Первые сут после операции: гель определяется в подслизистом слое в виде болюса с четкими границами, распространения препарата вне подслизистого слоя и в просвет пищевода нет. Болюс геля занимает $\frac{1}{5}$ диаметра пищевода. Естественная складчатость слизистой оболочки пищевода сохранена, но при этом заметно выбухание слизистой в просвет пищевода за счет увеличения объема ткани (рис. 4).

Увеличивается количество макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов.

Через 3 сут после операции: введенный гель сохраняется в подслизистом слое, миграции геля вне подслизистого слоя не отмечено, повреждения слизистой оболочки пищевода нет. В подслизистом слое немного увеличено количество лимфоцитов и макрофагов. Заметно выбухание слизистой в просвет пищевода при сохранении естественной складчатости.

Спустя 7 сут после операции: гель сохраняется в пределах подслизистого слоя, повреждения слизистой оболочки и мышечного слоя нет. Реакция тканей в виде увеличения количества макрофагов отмечается только по границе гелевого болюса.

На 14-е сут после операции: гель сохраняется в подслизистом слое, миграции не отмечено. Реакция тканей в виде появления фибробластов и фиброцитов по границе введенного геля, имеются лимфоциты и макрофаги. Повреждений слизистого слоя нет. Остальные слои стенки пищевода не изменены (рис. 5).

21-е сут после операции: крупный болюс геля в подслизистом слое, занимает $\frac{1}{3}$ диаметра пищевода. Отмечается незначительная тканевая реакция невоспалительного характера: в зоне введения геля выявляются макрофаги, лимфоциты, фибробласты, фиброциты. При относительно больших размерах болюса повреждения слизистой оболочки пищевода нет, распространения препарата за пределы подслизистого слоя, а также в проксимальном и дистальном направлении не отмечается. Сохраняется выбухание слизистой оболочки в просвет пищевода.

Через 45 сут после операции: гель сохраняется в подслизистом слое, повреждения слоев стенки пищевода нет. Отмечаются признаки

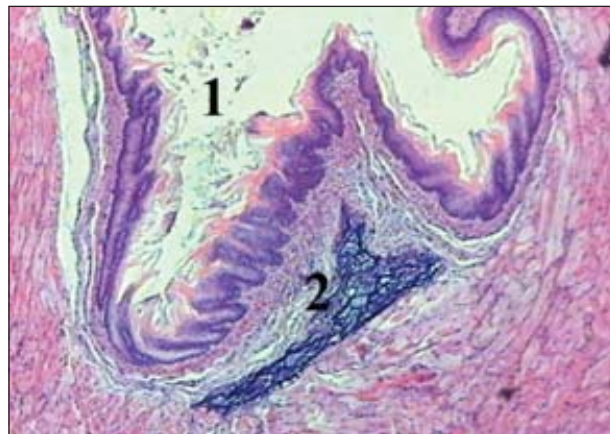


Рис. 4. Микрофотография пищевода крысы, 1-е сут после субмукозного введения гидрогеля: 1 – просвет пищевода; 2 – гель в подслизистом слое. Отмечается выбухание слизисто-подслизистого слоя в просвет пищевода. Окрашка гематоксилином и эозином. Ув. 150

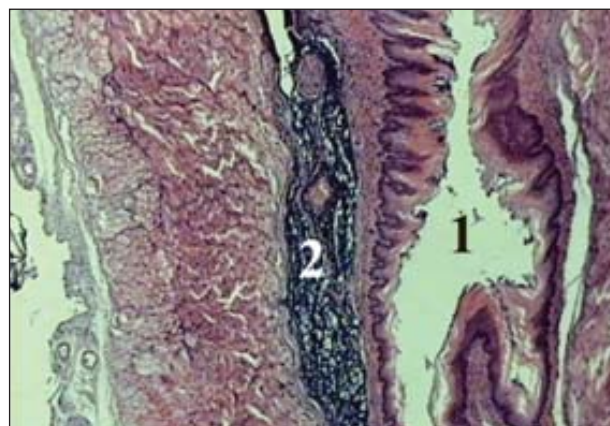


Рис. 5. Микрофотография пищевода крысы, 14-е сут после субмукозного введения гидрогеля: миграции геля и повреждений слизистого и мышечного слоя не отмечается. Окрашка гематоксилином и эозином. Ув. 150

фрагментации гелевого болюса, в зоне введения – увеличение количества фагоцитов, развитие соединительной ткани вокруг болюса. Вместе с тем, сохраняется выбухание слизистой оболочки в просвет пищевода (рис. 6).

Через 90 сут после операции: гель определяется в подслизистом слое в виде ячеистой структуры с четкими границами. В области введенного геля имеется выбухание слизистой в просвет пищевода. Нарушения целостности слизистого и мышечного слоев стенки пищевода нет. Имеются признаки формирования тонкой соединительнотканной капсулы вокруг гелевого болюса, преимущественно со стороны подслизисто-мышечного слоя, в виде упорядочивания направления волокон соединительной ткани и фиброцитов (рис. 7).

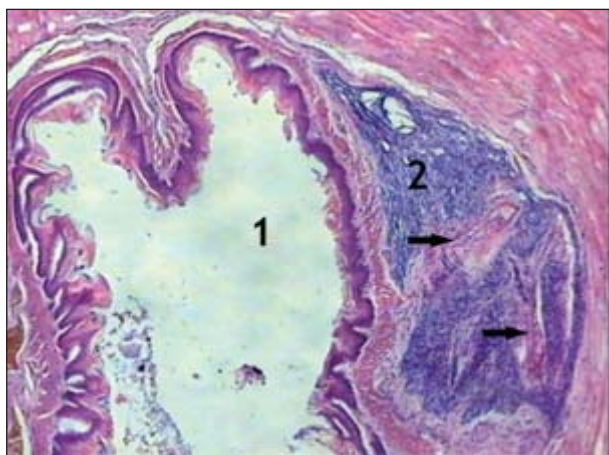


Рис. 6. Микрофотография пищевода крысы, 45-е сут после субмукозного введения гидрогеля: имеется прорастание геля соединительной тканью (показано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 150

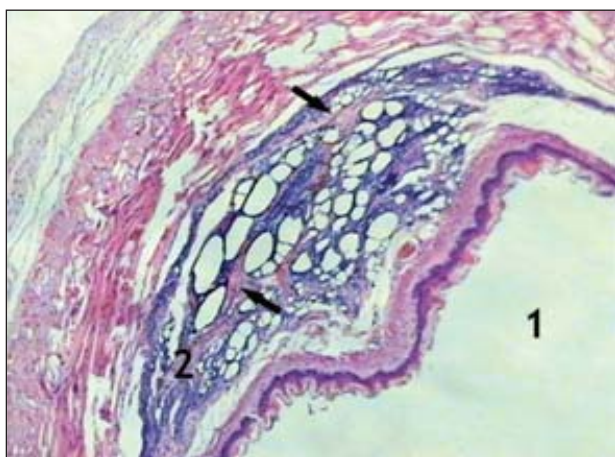


Рис. 7. Микрофотография пищевода крысы, 90-е сут после субмукозного введения гидрогеля: отчетливо видны признаки фрагментации гелевого болюса и прорастание его соединительной тканью. Сохраняется выраженное утолщение подслизистого слоя, выбухание слизистой в просвет пищевода. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 150

В качестве контроля на 5 лабораторных животных исследована нормальная гистологическая картина пищевода крысы. Стенка пищевода состоит из слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной и адвентициальной оболочек. Подслизистая основа пищевода, образованная рыхлой волокнистой неоформленной соединительной тканью, обеспечивает большую подвижность слизистой оболочки по отношению к мышечной оболочке. Вместе со слизистой она образует многочисленные продольные складки. Преобладающими клеточными элементами подслизистого слоя являются фибробласты и фиброциты ($91,73 \pm 2,03\%$). Клетки других типов представлены в следующем соотношении: макрофаги – $6,38 \pm 1,37\%$, лимфоциты – $1,76 \pm 0,81\%$ и нейтрофилы – $0,06 \pm 0,04\%$.

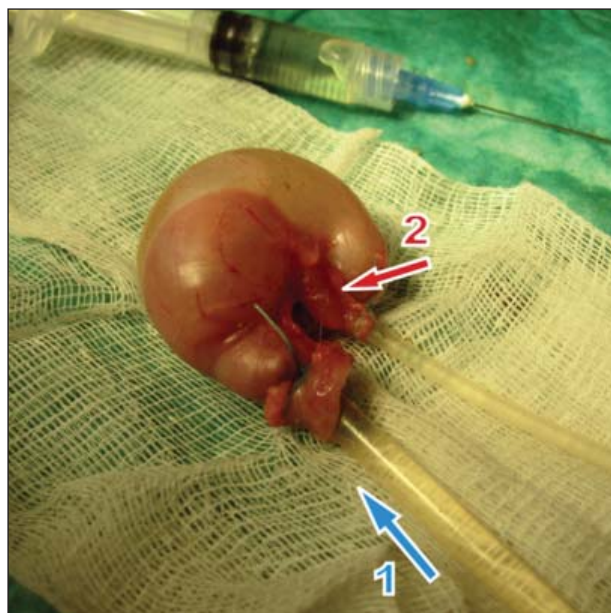


Рис. 8. Расширение желудка крысы вследствие повышения давления открытия кардиального клапана после введения в подслизистый слой полиакриламидного геля: 1 – направление тока жидкости; 2 – гель в подслизистом слое пищевода

Таблица 2
Количество клеточных элементов в подслизистой оболочке пищевода крыс в разные сроки после введения геля, $X \pm m$

Срок исследования	Общее количество клеток	Фибробласты, %	Макрофаги, %	Лимфоциты, %	Нейтрофилы, %
Контроль	$113,53 \pm 6,49$	$91,73 \pm 2,03$	$6,38 \pm 1,37$	$1,76 \pm 0,81$	$0,06 \pm 0,04$
1-е сут	$125,40 \pm 5,87^*$	$64,28 \pm 5,25^*$	$21,67 \pm 3,84^*$	$10,75 \pm 2,01^*$	$3,92 \pm 0,99^*$
21-е сут	$101,90 \pm 4,57$	$87,04 \pm 1,97$	$9,61 \pm 1,65$	$2,50 \pm 0,84$	$0,64 \pm 0,34$
45-е сут	$102,00 \pm 2,20$	$88,99 \pm 1,95$	$8,16 \pm 2,11$	$2,67 \pm 0,77$	$0,00 \pm 0,00$
90-е сут	$101,40 \pm 3,61$	$90,98 \pm 1,22$	$5,82 \pm 0,95$	$3,01 \pm 0,73$	$0,10 \pm 0,10$

Примечание: * – достоверное различие с контролем ($p < 0,01$).

Количественный анализ полученных результатов показал, что через одни сут после операции в подслизистой оболочке пищевода достоверно увеличивается общее количество клеток за счет макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов. Эти изменения, очевидно, связаны с оперативным вмешательством. Через 21 сут и в последующие сроки исследования общее количество клеток в подслизистой оболочке пищевода и содержание отдельных клеточных форм не отличалось от контроля (табл. 2).

В серии острых опытов обнаружено, что введение геля DAM+ в область гастроэзофагеального перехода приводит к повышению давления открытия кардиального клапана в 1,9–3,2 раза (табл. 3).

Проведенные экспериментальные исследования показали отсутствие повреждающего и местно-раздражающего действия исследуемого препарата DAM+ на ткани пищевода у лабораторных животных. Реакция окружающих тканей на препарат незначительная и не носит воспалительного характера. В различные сроки наблюдения значимой миграции препарата из места инъекции не отмечено. Болюсы геля DAM+ сохраняются в области введения до 90 сут и создают дополнительный объем в просвете пищевода за счет увеличения толщины подслизистого слоя.

Таблица 3

Давление открытия кардиального клапана крыс до и после введения геля DAM+ в подслизистый слой гастроэзофагеального перехода и абдоминального отдела пищевода

Давление открытия НПС мм. вод. ст	Опыт				
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Исходное	120	100	100	110	130
После инъекции геля DAM+TM	230	320	290	270	360

Примечание: $p < 0,01$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе эксперимента данные свидетельствуют о возможности использования препарата DAM+ в клинике для коррекции несостоятельности пищеводно-желудочного перехода у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галлингер Ю.И., Годжелло Э.А. Оперативная эндоскопия пищевода. М.–1999. 273 с.
2. DAM+. Инструкция к применению, утверждена приказом Росздравнадзора от 29.04.08.
3. Ивашкин В.Т., Труханов А.С. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике // Рос. мед. журнал. Болезни орг. пищеварения – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 43–48
4. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. Медицина, Ленинградское отделение, 1969. – 422 с.
5. Оскретков В.И., Ганков В.А., Климов А.Г., Гурьянов А.А. Диагностика и хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Проблемы клинической медицины. – 2007. – № 4. – С.26 – 32.
6. Острецова Н.И., Адамян А.А., Копыльцов А.А., Николаева-Федорова А.В.. Полиакриламидные гели, их безопасность и эффективность (обзор). // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. –2003. –№ 3. –С.72–87.
7. Черноусов А.Ф., Шестаков А.А., Тамазян Г.С., Рефлюкс–эзофагит. – М., Издат. –1999. –135 с.
8. Bergman S, Mikami DJ, Hazey JW, Roland JC, Dettorre R, Melvin WS. Endoluminal fundoplication with EsophyX: the initial North American experience. // Surg Innov. –2008. – 15(3). –166–70.
9. Dent J., El-Serag H.B., Wallander M.A. et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 710–717.
10. El-Serag H. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 5. – P. 17–26.
11. Fass R. PPI Failure – what to do? // Scientific sessions handouts. Digestive disease week. – 2003. – P. 131.
12. Freitag CP, Krueel CR, Duarte ME, Sanches PR, Thomé PR, Fornari F, Driemeier D, Teixeira F, Mollerke RO, Callegari-Jacques SM, Barros SG. Endoscopic implantation of polymethylmethacrylate augments the gastroesophageal antireflux barrier: a short-term study in a porcine model. // Surg Endosc. – 2009. – Vol. 23(6) – P. 1272–1278.
13. Wei J., Shaheen N. The changing epidemiology of esophageal adenocarcinoma // Semin. Gastrointest. Dis. – 2003. – Vol. 14. – P. 112–127.
14. Lehman G.A. Injectables for GERD. In: ASGE Clinical Symposium // Endoscopic Therapy for GERD. Program and abstracts of Digestive Disease Week 2004; May 15–20, 2004; New Orleans, Louisiana.
15. Sharon Gillson, Enteryx Recall. About.com Guide October 18, 2005 // <http://heartburn.about.com/b/2005/10/18/enteryx-recall.htm>
16. Kamler JP, Lemperle G, Lemperle S, Lehman GA. Gastrointest Endosc. –2010. – 72(2). – 337–42. Epub 2010 Jun 11.

REFERENCES

1. Gallinger Yu.I., Godzhello E.A. Operative esophageal endoscopy. Moscow, 1999, 273 p. (in Russian).
2. DAM + – Instruction for using, approved by the order of Roszdravnadzor, 29.04.08.
3. Ivashkin V.T., Troukhmanov A.S. Russian medical journal. Diseases of digestive organs. 2003. Vol. 5. № 2, P. 43–48 (in Russian).
4. Merkoulou G.A. the course of pathohystologic technique. Leningrad, Medicina Publ., 1969. 422 p. (in Russian).
5. Oskretkov V.I., Gankov V.A., Klimov A.G. et al. Problems of clinical medicine, 2007. № 4. P. 26 – 32 (in Russian).
6. Ostretsova N.I., Adamyan A.A., Copylov A.A. et al. Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery. 2003. № 3, P. 72–87 (in Russian).
7. Chernoussov A.F., Shestakov A.L., Tamazyan G.S. Reflux-esophagitis. Moscow, Izdat Publ., 1999, 135 p. (in Russian).
8. Bergman S, Mikami DJ, Hazey JW, Roland JC, Dettorre R, Melvin WS. / Surg Innov., 2008, 15(3), p. 166–170.
9. Dent J, El-Serag H.B., Wallander M.A. et al. Gut, 2005, Vol. 54, P. 710–717.
10. El-Serag H. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2007, Vol. 5, p. 17 – 26.
11. Fass R. Scientific sessions handouts. Digestive disease week. 2003, p.131.
12. Freitag CP, Kruel CR, Duarte ME, Sanches PR, Thomé PR, Fornari F, Driemeier D, Teixeira F, Mollerke RO, Callegari-Jacques SM, Barros SG. Surg Endosc., 2009, Vol. 23(6), p. 1272–1278.
13. Wei J, Shaheen N. Semin. Gastrointest. Dis., 2003, Vol. 14, p. 112–127.
14. Lehman G.A. Injectables for GERD. In: ASGE Clinical Symposium // Endoscopic Therapy for GERD. Program and abstracts of Digestive Disease Week 2004; May 15-20, 2004; New Orleans, Louisiana.
15. Sharon Gillson, Enteryx Recall. About. com Guide October 18, 2005 // <http://heartburn.about.com/b/2005/10/18/enteryx-recall.htm>
16. Kamler JP, Lemperle G, Lemperle S, Lehman GA. Gastrointest Endosc., 2010, 72(2), p. 337–342.

Поступила в редакцию 20.12.2013

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Балаганский Дмитрий Анатольевич – детский хирург, зав. отделением Детской городской больницы № 4, г. Томск.

Кошель Андрей Петрович – д-р мед. наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск

Фомина Татьяна Ивановна – канд. мед. наук, научный сотрудник ФГБУ «НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга» СО РАМН, г. Томск.

Суслов Николай Иннокентьевич – д-р мед. наук, старший научный сотрудник ФГБУ «НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга» СО РАМН, г. Томск.

Контакты:

Балаганский Дмитрий Анатольевич

тел. (моб.): 89234077037

e-mail: tempera@rambler.ru

А.П. Кошель, Е.П. Зуева, С.С. Клоков, А.С. Толстых, А.К. Мартынюк, А.З. Азанов

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ ПРИ СОЛИТАРНЫХ ОПУХОЛЯХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

A.P. Koshel, Ye.P. Zuyeva, S.S. Klokov, A.S. Tolstykh, A.K. Martynyuk, A.Z. Azanov

RADIO-FREQUENCY ABLATION IN SOLITARY TUMOURS IN THE EXPERIMENT

ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск
ФГБУ «НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга» СО РАМН, г. Томск
ФГБУ КБ – 81 ФМБА России, г. Северск

С целью изучения противоопухолевого и противометастатического действия радиочастотных токов с различным временем экспозиции выполнено экспериментальное исследование на 45 мышах с карциномой легких Льюис. На 10-е сут после перевивки животные были распределены на три группы: контроль – животные с опухолями без воздействий ($n=15$); группа 1 – одномоментное, однократное воздействие двумя электродами ($n=15$); группа 2 – одномоментное, однократное воздействие четырьмя электродами ($n=15$). Продолжительность эксперимента составила 21 сут. Результаты эксперимента показали, что воздействие на первичную опухоль радиочастотными токами с использованием четырех электродов одновременно приводит к достоверному ($p<0,05$) торможению роста первичного опухолевого узла и снижению количества отдаленных метастазов. Полученные данные свидетельствуют о перспективности применения радиочастотной абляции у пациентов с первичными и метастатическими опухолями печени как для лечения опухоли, так и предупреждения отдаленного метастазирования.

Ключевые слова: радиочастотная термоабляция, метастазы рака

The experimental study was performed on 45 mice having Lewis pulmonary carcinoma aimed at studying anti-tumor and anti-metastasis influence of radiofrequency currents with several exposition time. On the 10 day of bandaging, the animals were divided into 3 groups: animals with tumors without influence (control, $n=15$), animals with single influence using 2 electrodes (the 1-st group, $n=15$), animals with single influence using 4 electrodes (the 2-nd group, $n=15$). The experiment duration was 21 days. The experiment results showed that influence of radiofrequency currents using 4 electrodes on primary tumor in one time results in reliable ($p<0.05$) inhibition of primary tumoral node increasing and in increasing number of latest metastases. The data obtained demonstrate perspectivity of using radiofrequency ablation in patients having primary and metastatic tumors of the liver both for tumors therapy and prevention of latest metastasing.

Key words: radio-frequency thermoablation, metastatic cancer

УДК 616-031.62-006.6:615.849]-092.9

ВВЕДЕНИЕ

До 30% больных с раком толстой кишки на момент постановки диагноза имеют метастатическое поражение, и в первую очередь – в печени. Более того, от 30% до 55% пациентов, получивших потенциально радикальное лечение по поводу рака толстой кишки, имеют риск прогрессирования заболевания в виде метастазирования в печень. В 25% случаев печень является един-

ственным органом, пораженным метастазами, и в таком случае пациенты могут быть кандидатами на хирургическое лечение [6]

Возможность выполнения радикальных операций у пациентов с первичными и метастатическими опухолями печени до настоящего времени не превышает 10% [10, 14]. При этом среди причин низкой резектабельности не последнее место занимает необходимость значительного расширения объема операции, особенно при наличии

двух и более очагов, что при сомнительной радикальности вмешательства сопряжено со значительным увеличением степени операционного риска у ослабленных онкологических больных.

До настоящего времени единственным способом увеличения продолжительности жизни больных с метастатическим поражением остается хирургическое вмешательство в том или ином объеме. В последние годы арсенал средств воздействия на метастатический очаг расширился, и в первую очередь за счет радиочастотной термоабляции, криодеструкции, лазерной деструкции, электрохимического лизиса и т.д. [4]. При этом уровень 5-летней выживаемости у пациентов, которым был проведено удаление (разрушение) метастатических очагов в печени, составляет в среднем 25%, однако в группах с хорошим прогнозом может достигать 35%–58% [15]. Однако операбельность при метастатических поражениях печени, по данным разных авторов, не превышает 10–15%. Более того, значительное число пациентов имеют противопоказания к резекции печени. Так, не показана резекция печени при множественных билобарных поражениях, когда остается не более 30% органа, при вовлечении магистральных сосудов ворот и внепеченочном распространении процесса. Наконец, противопоказанием к операции является выраженная сопутствующая патология [5, 13, 15].

В настоящее время все большую распространенность получают методы локальной деструкции опухолевых очагов в печени, несмотря на сравнительно короткую историю клинического применения. Точкой приложения их в онкологии являются пациенты с первичным и вторичным поражением печени, почек, легких и костей [18].

Все известные на сегодня методы локальной деструкции можно разделить на химические и физические. К химическим относят алкоголизацию очагов, введение в опухоль гипертонического раствора или цитостатиков.

К физическим методам относят холодовую и тепловую деструкции [22].

К методикам тепловой деструкции относят:

- а) электродистермическую;
- б) микроволновую (коагуляционный некроз, вследствие учащения колебания молекул в опухолевом очаге);
- в) высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук (вызывает коллапс капилляров);
- г) интерстициальную лазерную фотокоагуляцию – Nd:YAG-лазером;
- д) радиочастотную абляцию (РЧА).

Метод радиочастотной термоабляции (РЧА), теплового разрушения тканей (от латинского *ablation* – удаление, разрушение действием), является одним из перспективных и малоинвазивных

[2, 17, 20]. Его можно использовать как самостоятельно, так и в комбинации с другими деструктивными, лекарственными и традиционными хирургическими методами лечения опухолевых поражений печени [9, 11, 12].

В хирургию печени РЧА пришла в начале 1990-х гг., будучи впервые примененной J. McGahan и соавт. [21]. Основное ее назначение – чрескожная, лапароскопическая или «открытая» термодеструкция опухолей. В России использование метода РЧА даже с целью деструкции только начинается, и не существует еще сложившегося взгляда на возможности данной методики [8].

Цель настоящего исследования – изучение результатов воздействия радиочастотных токов с различным временем экспозиции в эксперименте на мышах с карциномой легких Льюис.

Задачи исследования: 1) изучить влияние радиочастотных токов на рост первичной опухоли и метастазирование карциномы легких Льюис у мышей в зависимости от способа деструкции; 2) изучить морфологические особенности первичной опухоли карциномы легких Льюис у мышей и метастатических очагов после различных вариантов деструкции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве объекта эксперимента были взяты 45 половозрелых мышей-самок линии C57BL/6 массой 19–21 г, конвенциональных, 1-й категории, полученных из отдела экспериментального биомоделирования НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск). Экспериментальная модель – карцинома легких Льюис (3LL). Опухоль возникла спонтанно как карцинома легких мышей линии C57BL/6 в 1951 г. [19]. Перевивается на 12–14 сут роста, средняя продолжительность жизни животных – 24 дня [7]. Метастазирует гематогенно в легкие практически в 100% случаев. В эксперименте использована перевивка $5\text{--}6 \times 10^6$ опухолевых клеток в 0,1 мл физиологического раствора под кожу спины.

Содержание животных осуществлялось в соответствии с Правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [16].

Экспериментальные исследования проведены в соответствии с правилами лабораторной практики (GLP), приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики», Федеральном законом «О лекарственных средствах» (ст. 36), «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Москва, 2005).

После выдерживания животных в карантине в течение 10 дней с целью адаптации к условиям вивария мыши были взвешены и равномерно распределены на группы. Карцинома легких перевита подкожно по $5-6 \times 10^6$ клеток в 0,1 мл физиологического раствора [7].

На 10-е сут после перевивки опухоли животные равномерно были распределены в группы и в этот же день проведено воздействие радиочастотными токами.

Всего было сформировано три группы:

1. Контроль – животные с опухолями без воздействий ($n = 15$);
2. Группа 1 – одномоментное, однократное воздействие двумя электродами на 10-е сут развития опухоли ($n = 15$);
3. Группа 2 – одномоментное, однократное воздействие четырьмя электродами на 10-е сут развития опухоли ($n = 15$);

Общая продолжительность эксперимента составила 21 сут.

Радиочастотную термоабляцию проводили с применением опытного образца «Деструктор онкологический» (ДО-01). Аппарат состоит из генератора (мощность – 80 Вт, частота колебаний – 440 кГц) и дополнительных опций (контроль импеданса и контроль температуры), а также перистальтирующего насоса, подающего охлаждающую жидкость (стерильный физраствор) и набора охлаждаемых электродов длиной 15 см с рабочей частью 1 см. Контроль температуры в зоне воздействия осуществляли с помощью термодатчика. Время работы определялось автоматически по достижении заданного импеданса в 350 Ом.

После обработки операционного поля рабочие электроды вводили в опухоль на всю длину его рабочей части, отступая от края опухоли на 3–5 мм. В группе 1 воздействие радиочастотными токами проводилось однократно с помощью двух электродов (рис. 1, а).

В группе 2 однократное воздействие на опухоль осуществляли с помощью четырех электродов одновременно (рис. 1, б).

Воздействие проводилось мощностью 2 Вт при сопротивлении 350 Ом. В ходе манипуляции контролировалась температура тканей, которая составляла 80–100°C. Эффективность лечебных воздействий оценивали на 21-е сут опыта, измеряя массу новообразования и подсчитывая процент торможения роста опухоли (ТРО) по формуле:

$$\text{ТРО} = \frac{A - B}{A} \cdot 100\%, \text{ где } A - \text{средняя масса}$$

опухоли в контрольной группе; B – средняя масса опухоли в опытной группе.

Для определения интенсивности процесса метастазирования использовано несколько показателей: количество метастазов в легких (для каждого животного в группе и среднее значение); площадь метастатического поражения, которую рассчитывают по формуле πr^2 определяя при этом диаметр метастазов.

Частоту метастазирования опухоли вычисляли в процентах по отношению числа животных с метастазами к общему количеству мышей в группе. Индекс ингибирования метастазирования (ИИМ), который позволяет оценить степень метастатического поражения, рассчитывали

$$\text{по формуле [1] ИИМ} = \frac{(A_k \cdot B_k) - (A \cdot B)}{A_k \cdot B_k} \cdot 100\%,$$

где A_k и A – частота метастазирования в лёгкие у мышей контрольной и опытной групп; B_k и B – среднее число метастазов в лёгких в контрольной и опытной группах соответственно

В случае значительного поражения легочной ткани, когда регистрировалось большое количество метастатических узлов, оценивали степень метастатического поражения по шкале (D. Tarin, J.E. Price, 1979), позволяющей дифференцировать тяжесть поражения в зависимости от количества метастазов и их размеров. Выделяли низкую (LCP – low colonization potential: 1-ю степень – <10 узлов и 2-ю степень – от 10 до 30) и высокую (HCP – high colonization potential: 3-я степень – >30 узлов, отсутствуют сливные узлы; 4-я степень – <100, есть сливные и 5-я степень – >100 узлов) степень поражения легких (табл. 1).

По окончании экспериментов мышей умерщвляли, соблюдая «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденные Министерством здравоохранения РФ.

Обработка полученных результатов проведения с использованием непараметрических критериев Вилкоксона–Манна–Уитни (U) и углового преобразования Фишера ϕ [3].

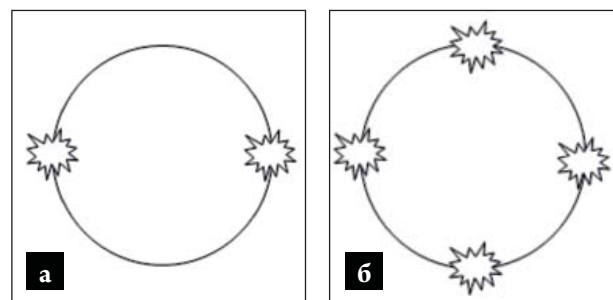


Рис. 1. Схема расположения электродов по отношению к опухоли в группах 1(а) и 2(б) (описание в тексте)

Таблица 1
Степень метастатического поражения легких
в зависимости от количества и размера метастазов
(Tarin D., Price J.E., 1979)

Степень поражения	Количество метастазов и их диаметр
0	Метастазы отсутствуют
LCP-1	Меньше 10 шт. с диаметром, не превышающим 1 мм
LCP-2	От 10 до 30 шт., причем некоторые из них размерами больше 1мм
HCP-3	Больше 30 шт. разного размера, однако нет сливных
HCP-4	Тяжелое поражение легочной ткани, менее 100 шт.
HCP-5	Массивное поражение легочной ткани, более 100 шт., наличие сплошных опухолевых узлов

РЕЗУЛЬТАТЫ

У мышей контрольной группы (без воздействий) объём опухоли закономерно повышался на протяжении всего эксперимента.

В группе 1 (основной) обнаружена тенденция к уменьшению массы опухолевого узла в 1,5 раза по сравнению с контролем. Процент торможения роста опухоли составил 33%. Частота метастазирования, количество и площадь метастазов в данной группе достоверно не отличались от таковых в контроле, при этом 37,5% мышей имели более высокую (третью) степень поражения, тогда как в контроле этот показатель составил 8,3% (табл. 2, 3).

В группе 2 применение деструктора вызвало достоверное торможение опухолевого роста

(65%), а масса опухоли уменьшилась в 2,9 раза. Кроме того, в данной группе отмечалось снижение количества метастазов в легких – в 1,6 раза по сравнению с аналогичными значениями в контроле. В 2,6 раза уменьшилась площадь метастазов. Все животные имели лёгкую (первую и вторую) степень метастатического поражения, индекс ингибирования метастазирования составил 38% (табл. 2, 3).

Объём опухоли у животных в обеих основных группах на 7-е сут имел выраженную тенденцию к уменьшению. При этом наиболее существенно он уменьшился в группе 2, в которой отмечались лишь некротические участки на месте расположения опухоли. Несмотря на то, что на 21-е сут после трансплантации опухоли её объём в обеих экспериментальных группах вновь стал увеличиваться, он всё ещё статистически значимо отличался от контроля (рис. 2).

В группе 2 применение деструктора вызвало достоверное торможение опухолевого роста (65%), а масса опухоли уменьшилась в 2,9 раза. Кроме того, в данной группе отмечалось снижение количества метастазов в легких – в 1,6 раза по сравнению с аналогичными значениями в контроле. В 2,6 раза уменьшилась площадь метастазов. Все животные имели лёгкую (первую и вторую) степень метастатического поражения, индекс ингибирования метастазирования составил 38% (табл. 2, 3).

Объём опухоли у животных в обеих основных группах на 7-е сут имел выраженную тенденцию к уменьшению. При этом наиболее существенно он уменьшился в группе 2, в которой отмечались лишь некротические участки на месте расположения опухоли. Несмотря на то, что на 21-е сут после трансплантации опухоли её объём в обеих экспериментальных группах вновь стал увеличиваться, он всё ещё статистически значимо отличался от контроля (рис. 2).

Таблица 2
Влияние радиочастотных токов на развитие карциномы легких Льюис в основной
и контрольной группах

Группа наблюдения, количество введений (число мышей)	Масса опухоли ($X \pm m$), (г)	Торможение роста опухоли (%)	Частота метастазирования, (%)	Количество метастазов на 1 мышь ($X \pm m$)	Площадь метастазов на 1 мышь ($X \pm m$), (мм ²)	ИИМ, (%)
Контроль (n=15)	2,36 $\pm$ 0,35	–	100	22,58 $\pm$ 3,55	17,99 $\pm$ 5,46	–
Деструкция, режим № 1 (n=15)	1,57 $\pm$ 0,25	33	100	24,38 $\pm$ 2,96	21,61 $\pm$ 7,74	–8
Деструкция, режим № 2 (n=15)	0,82 $\pm$ 0,13*	65	100	14,00 $\pm$ 2,62**	7,02 $\pm$ 1,99	38

Примечание: * $p < 0,01$ по сравнению с группой контроля; ** $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля.

Таблица 3

Влияние радиочастотных токов на тяжесть метастатического поражения в основной и контрольной группе

Группа наблюдения	Степень поражения легких метастазами (%)					
	Нет метастазов	LCP		HCP		
		1	2	3	4	5
Контроль (n=15)	0	16,7	75	8,3	0	0
Деструкция, режим №1, (n=15)	0	25	37,5*	37,5*	0	0
Деструкция, режим № 2, (n=15)	0	33,3	66,7	0	0	0

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля.

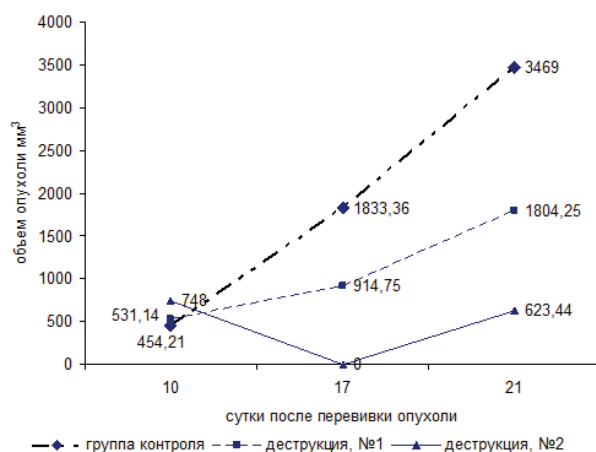


Рис. 2. Динамика роста объема опухоли в зависимости от способа деструкции (описание в тексте)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение следует отметить, что воздействие на первичную опухоль радиочастотными токами с использованием четырех электродов одновременно приводит к достоверному торможению роста первичного опухолевого узла и снижению количества отдаленных метастазов. Полученные данные позволяют нам говорить о перспективности применения РЧА у пациентов с первичными и метастатическими опухолями печени в плане как лечения опухоли, так и предупреждения отдаленного метастазирования. Однако небольшое количество наблюдений требует проведения дальнейших экспериментальных и клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

- Архипов С.А., Юнкер В.М. Изменение интенсивности метастазирования в легкие перевиваемых опухолей мышей в зависимости от величины перевивочной дозы опухолевых клеток // Исследование по индукции и метастазированию опухолей у экспериментальных животных. – Новосибирск, 1984. – С. 14–32.
- Вишневский В.А., Федоров А.В., Ионкин Д.А. и др. Осложнения радиочастотной термоабляции злокачественных новообразований печени // Хирургия. – 2010 – №2. – С. 18 – 29.
- Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л., 1978. – 193 с.
- Набережнев Д.И. Радиочастотная термоабляция в комбинированном лечении пациентов с метастазами колоректального рака в печень (экспериментально-клиническое исследование) / Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Воронеж, 2009. – 24 с.
- Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. – М.: Практическая медицина, 2005. – 312 с.
- Поляков А.Н. Комбинированное лечение метастазов колоректального рака в печени: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 26 с.
- Софьина З.П. и др. Экспериментальная оценка противоопухолевых препаратов в СССР и США. – М.: Медицина, 1980. – 296 с.
- Федоров В.Д., Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Корняк Б.С., Икрамов Р.З., Гаврилин А.В., Щеголев А.И., Сергеева О.Н., Ионкин Д.А., Тарасюк Т.И. Использование аппарата радиочастотной абляции при резекции печени // Хирургия. 2004. – № 5. – С. 21–25.
- Beaugrand M., N'kontchou G., Seror O., et al. Local/regional and systemic treatments of hepatocellular carcinoma // Semin Liver Dis. – 2005. – 25(2). – P. 201–211.
- Bilchik A.J., Wood T.F., Allegra D.P. Radiofrequency ablation of unresectable hepatic malignancies: lessons learned // Oncologist. – 2001. – 6. – P. 24–33.
- Bloomston M., Binitie O., Fraiji E. et al. Transcatheter arterial chemoembolisation with or without radiofrequency ablation in the management of patients with advanced hepatic malignancy // Am. Surg. – 2002. – V. 68. – P. 827–831.
- Buscarini L., Buscarini E., Di Stasi M. et al. Percutaneous radiofrequency thermal ablation combined with transcatheter arterial embolization in the treatment of large hepatocellular carcinoma. // Ultraschall Med. – 1999. – V. 20 (2). – P. 47–53.
- Clavien P.-A., Petrowsky H. et al. Strategies for Safer Liver Surgery and Partial Liver Transplantation. N Engl. J Med. – 2007. – Vol. 356. – № 15. – P. 1545–59.

14. Curley S.A., Izzo F., Delrio P., et al. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients // Ann Surg. – 1999. – V. 230[1]. – P. 1–8.
15. Eddie K. Abdalla, Rene Adam et el. Improving Respectability of Hepatic Colorectal Metastases: Expert Consensus Statement. Annals of Surgical Oncology. – V. 13(10). – P. 1271–1280.
16. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other scientific purposes. – Strasbourg: Council of Europe, 1986. – 51 p.
17. Iannitti D.A. Hepatic radiofrequency ablation // Arch. Surg. – 2002. – Vol. 137. – P. 422–426.
18. Lee M.E., Curley S.A., Tanabe K.K. Radiofrequency ablation for cancer // Springer-Verlag, New York, Inc. – 2004. – 307 p.
19. Mayo J.G. Biological characterization of the subcutaneously implanted Lewis lung tumor // Cancer Chemother. Rep. – 1972. – V. 3. – № 1. – P. 325–330.
20. McGahan J.P., Brock J.M., Tesluk H., Gu W.Z., et al. Hepatic ablation with use of radio-frequency electrocautery in the animal model // J Vasc Interv Radiol. – 1992. – V. 3[2]. – P. 291–297.
21. McGahan J.P., Browning P.D., Brock J.M., Tesluk H. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery. Invest Radiol 1990; 25: 267–270
22. Steeves R.A. Hyperthermia in cancer therapy: where are we today and where are we going? // Bull NY Acad Med. – 1992. – V. 68. – P. 341–350.

REFERENCES

1. Arkhipov S.A., Yunker V.M. Changing intensity of metastasizing into lungs of mice' neoplasms in dependence on quantity of neoplastic cells dose. In: Study on induction and metastasizing of neoplasms in experimental animals. Novosibirsk, 1984. Pp. 14–32 (in Russian).
2. Vishnevski V.A., Fedorov A.V., Ionkin D.A. et al. Surgery, 2010, №2, Pp. 18–29 (in Russian).
3. Goubler Ye.V. Calculating methods of analysis and recognizing pathologic processes. Leningrad, 1978, 193 p. (in Russian).
4. Naberezhnev D.I. Radiofrequency thermoablation in combined therapy of patients with metastases of colorectal cancer into the liver (experimental-clinical study). Author. dis. cand. med. sci. Voronezh, 2009, 24 p. (in Russian).
5. Patyutko Yu.I. Surgical treatment of malignant tumors of the liver. In: Practical medicine, Moscow, 2005, 312 p. (in Russian).
6. Polyakov A.N. Combined treatment of colorectal cancer metastases into the liver. Author. dis. cand. med. sci. Moscow, 2009, 26 p. (in Russian).
7. Sofiyina Z.P. et al. Experimental assessment of anti-tumour drugs in USSR and USA. Moscow, Meditsina Publ., 1980, 296 p. (in Russian).
8. Fedorov V.D., Vishnevski V.A., Kybyshkin V.A. et al. Using radiofrequency ablation device in resection of the liver. Surgery, 2004, №5, Pp. 21–25 (in Russian).
9. Beaugrand M., N'kontchou G., Seror O. et al. Semin. Liver Dis., 2005, 25(2), Pp. 201–211.
10. Bilchik A.J., Wood T.F., Allegra D.P. Oncologist, 2001, 6, Pp. 24–33.
11. Bloomston M., Binitie O., Fraiji E. et al. Am Surg, 2002, Vol. 68, Pp. 827–831.
12. Buscarini L., Buscarini E., Di Stasi M. et al. Ultraschall Med., 1999, Vol. 20 (2), Pp. 47–53.
13. Clavien P.-A., Petrowsky H. et al. N Engl J Med., 2007, Vol 356, №15, p. 1545–59.
14. Curley S.A., Izzo F., Delrio P., et al. Ann Surg, 1999, Vol. 230, N1, Pp. 1–8.
15. Eddie K. Abdalla, Rene Adam et el. Annals of Surgical Oncology, Vol. 13(10). Pp. 1271–1280.
16. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other scientific purposes. – Strasbourg: Council of Europe, 1986. – 51 p.
17. Iannitti D.A. Arch. Surg, 2002, Vol. 137, Pp. 422–426.
18. Lee M.E., Curley S.A., Tanabe K.K. Radiofrequency ablation for cancer. Springer-Verlag, New York, Inc. – 2004. – 307 p.
19. Mayo J.G. Cancer Chemother. Rep., 1972, Vol. 3, № 1, Pp. 325–330.
20. McGahan J.P., Brock J.M., Tesluk H., Gu W.Z., et al. J Vasc Interv Radiol., 1992, Vol. 3[2], Pp. 291–297.
21. McGahan J.P., Browning P.D., Brock J.M., Tesluk H. Invest Radiol, 1990, Vol. 25, Pp. 267–270.
22. Steeves R.A. Bull NY Acad Med., 1992, Vol. 68, Pp. 341–350.

Поступила в редакцию 20.12.2013

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Кошель Андрей Петрович – д-р мед. наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск.

Зуева Елена Петровна – д-р биол. наук, профессор, зав. лабораторией онкофармакологии ФГБУ «НИИ фармакологии имени Е.Д. Гольдберга» СО РАМН, г. Томск.

Клоков Сергей Сергеевич – канд. мед. наук, зам. гл. врача по лечебной работе ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск.

Толстых Александр Семенович – директор ООО «Фирма АСТ», г. Томск

Мартынюк Алексей Константинович – врач-ординатор хирургического отделения №3, ФГБУЗ КБ №81 ФМБА России, г. Северск.

Азанов Артур Закирханович – заочный аспирант кафедры хирургии ФПК и ППС ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Контакты:

Кошель Андрей Петрович тел. (раб.): 8(3823) 56-42-65, e-mail: apk@gastro.tomsk.ru

И.Г. Мугатасимов, А.И. Баранов, В.И. Халепа, В.Т. Шапран

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРФОРАТИВНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ: АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЗА 5 ЛЕТ

I.G. Mougatasimov, A.I. Baranov, V.I. Khalepa, V.T. Shapran

MINI-INVASIVE TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF PERFORATED DUODENAL ULCERS: THE ANALYSIS OF TREATMENT RESULTS FOR 5 YEARS

ГБОУДО Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей
МБАПУ «Городская клиническая больница № 1», г. Новокузнецк

Представлен анализ результатов хирургического лечения пациентов с прободной язвой за 5 лет. Малоинвазивные операции способствуют ранней активизации больных, уменьшению послеоперационного болевого синдрома, снижают количество послеоперационных осложнений, но не уменьшают послеоперационную летальность.

Ключевые слова: перфоративная язва двенадцатиперстной кишки, минидоступ, единый лапароскопический доступ.

The analysis of results of surgical treatment of patients with perforated ulcers for 5 years is presented. Minimally invasive surgeries promote early activity of patients, reduction of a postoperative pain syndrome and number of postoperative complications, but do not decrease postoperative mortality.

Key words: perforated duodenal ulcer, mini-approach, single incision laparoscopic surgery.

УДК 616.33/.34-002.45-089.819.168:615.07|550|

ВВЕДЕНИЕ

Успехи консервативного лечения больных язвенной болезнью очевидны, что, однако, не решает проблему рецидивирования заболевания [1, 2]. В результате снижается индекс качества жизни этих больных, а у многих больных рецидив сопровождается развитием опасных для жизни осложнений. Общим результатом в настоящее время является, с одной стороны, повсеместное снижение количества плановых хирургических вмешательств, с другой – увеличение количества экстренных операций по поводу осложненных форм язвенной болезни – кровотечений, перфораций, стеноза [4]. Эта ситуация не может не беспокоить хирургов. Количество осложненных форм язвенной болезни, прежде всего перфораций, не имеет тенденции к уменьшению, а, по мнению отдельных авторов, продолжает расти [6]. Это обстоятельство порождает возобнов-

ление дискуссии по вопросу о выборе способа хирургического лечения прободной язвы. У зарубежных исследователей имеется однозначная позиция, которая заключается в том, что при перфоративной язве как желудка, так и двенадцатиперстной кишки выполняется операция простого ушивания перфоративного отверстия с последующим проведением комплексного лечения [9, 13]. В России хирургическая тактика при прободной язве сильно варьирует. Несомненно, наиболее часто применяется операция простого ушивания перфорации как наиболее простая, надежная, позволяющая спасти жизнь пациенту [5]. Но в то же время различные хирургические школы, кафедры, клиники предпочитают какой-либо способ оперативного лечения, и часто в одном крупном мегаполисе или субъекте Российской Федерации есть клиники, которые при перфоративной пилорoduodenальной язве выполняют только ваготомию, другие же – только

резекцию желудка. При этом выработанная тактика не распространяется за пределы этих клиник, где по-прежнему основным вмешательством является операция простого ушивания перфоративного отверстия. В настоящее время в России не проведены рандомизированные исследования по выбору способа оперативного лечения при прободной язве желудка и двенадцатиперстной кишки. Таким образом, в настоящее время проблема хирургического лечения такого осложнения как прободная язва далека от своего разрешения.

Цель исследования: анализ непосредственных результатов хирургического лечения пациентов с перфоративными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, поступивших за последние 5 лет в МБАПУ ГКБ № 1 г. Новокузнецка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы истории болезни пациентов с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, поступивших в хирургическое отделение МБАПУ ГКБ №1 г. Новокузнецка с 2008 по 2012 гг. До операции сравнительному анализу подвергнуты следующие параметры: возраст, пол пациентов, давность заболевания, количество баллов по шкале Boye, оценка по шкале American Society of Anesthesiologists (ASA). Интраоперационные характеристики: тяжесть перитонита в баллах по мангеймскому перитонеальному индексу (МПИ), морфология зоны и диаметр перфоративного отверстия, вариант операции, продолжительность вмешательства, частота конверсий хирургического доступа, интраоперационные осложнения. После операции проанализированы следующие параметры: частота и структура послеоперационных осложнений, послеоперационная летальность, выраженность послеоперационного болевого синдрома, продолжительность госпитализации. Использовали стандартные методы описательной статистики с определением средней арифметической величины (M), медианы (Me) и ошибкой среднего арифметического (m). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах (%). Математическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 7.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За 2008–2012 гг. в хирургическое отделение МБАПУ ГКБ № 1 г. Новокузнецка госпитализировано 186 пациентов с прободной язвой желудка

и двенадцатиперстной кишки, из них четверо поступили по линии санитарной авиации из других городов юга Кузбасса после уже проведенных оперативных вмешательств. Мужчин было 146 (78,5%), женщин 40 (21,5%). Перфорация желудочной язвы диагностирована у 45 (24,2%) больных, из них женщин было 11 (24,4%). Перфорация дуоденальной язвы была у 141 (75,8%) больных, женщины составили 29 (20,6%) человек. Возраст больных варьировал от 18 до 91 года, средний возраст $43,3 \pm 1,9$ лет. Распределение больных по полу и возрасту представлено на рис. 1.

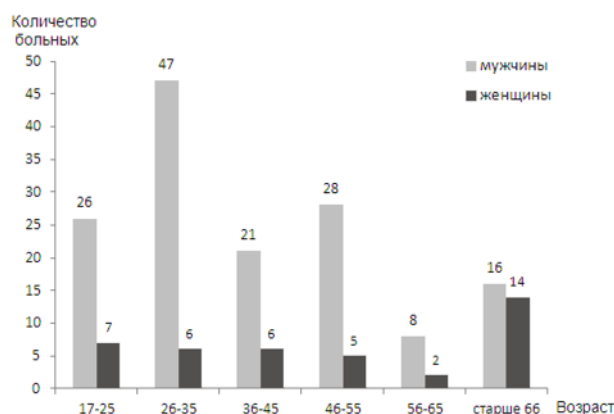


Рис. 1. Распределение поступивших больных по возрасту

Время с момента перфорации до госпитализации варьировало от 30 мин до 3 сут, в среднем $5,8 \pm 1,2$ часа. В течение первого часа после перфорации в стационар поступило 54 (29%) пациента, в сроки от 1 до 6 час – 86 (46,2%) больных. От 7 до 24 час госпитализировано 25 (13,4%) человек, свыше 24 час поступил 21 (11,3%) пациент, причем 11 из них были женщины. Все больные были прооперированы. Лапароскопия была выполнена у 102 (54,8%) пациентов. Паллиативные операции (ушивание перфоративного отверстия) выполнены у 168 (90,3%), радикальные – у 18 (9,7%) больных. Паллиативные операции у 62 человек, в том числе у 11 больных с желудочной локализацией перфорации, выполнены с применением малоинвазивных методик, что составило 40% всех паллиативных операций. Стволовая ваготомия с пилоропластикой выполнена у 7 (4,2%) больных, резекция желудка – у 11 (5,9%) пациентов. Характеристика больных в зависимости от варианта оперативного вмешательства представлена в табл. 1.

Согласно критериям Bone, с абдоминальным сепсисом госпитализировано 44 (23,7%) пациента, с тяжелым абдоминальным сепсисом – 15 (8,1%), в состоянии септического шока – 14 (7,5%) пациентов. Диаметр перфоративного отверстия варьировал от 2 до 40 (Me 7,4) мм. Наибольший диаметр перфоративного отверстия был у больных с

желудочной локализацией перфорации (Me 9,8 мм) в сравнении с дуоденальной локализацией перфоративного отверстия (Me 4,2 мм). В группе лапароскопического ушивания конверсия хирургического доступа была необходимой у 3 (8,3%) больных, из них у одного больного с перфорацией желудочной язвы. Причины конверсии: негерметичность ушитой язвы, прорезывание швов, выявление при проведении интраоперационной гастроскопии сочетанных осложнений, потребовавших выполнения радикальной операции. При этом у двух пациентов (в одном случае перфорация язвы желудка, в другом – перфорация язвы двенадцатиперстной кишки) конверсия выполнена на ушивание из минидоступа, в одном случае перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки выполнена конверсия на лапаротомию, резекцию желудка. В группе видеоассистированного ушивания из минидоступа конверсий хирургического доступа не отмечено. Длительность операции лапароскопического ушивания варьировала от 30 до 120 (Me 67,9) мин, видео-

ассистированного ушивания из минидоступа – от 35 до 90 (Me 64,4) мин. Продолжительность традиционного ушивания варьировало от 20 до 100 (Me 51,1) мин. Программированные санационные релапаротомии выполнены у трех пациентов, суммарно выполнено девять санационных лапаротомий (по три релапаротомии у каждого пациента). Ваготомия выполнена у 7 (3,8%) больных, стволовая ваготомия с пилоропластикой – у 6 (3,2%) человек, из них у одного пациента – с привратниковой локализацией перфоративного отверстия. В одном случае при дуоденальной локализации перфоративного отверстия ушивание дополнено селективной проксимальной ваготомией из лапаротомного доступа. Резекция желудка выполнена у 11 (5,9%) больных. Резекция в модификации Бильрот I выполнена у 5 больных с желудочной локализацией, причем в 4 случаях прободной язвы двенадцатиперстной кишки. Резекция в модификации Бильрот II выполнена у двух пациентов (по одному пациенту с прободной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки).

Таблица 1

Характеристика поступивших больных в зависимости от вида оперативного вмешательства

Параметры	Лапароскопическое ушивание (n=36)	Ушивание из минидоступа (n=26)	Традиционное ушивание (n=106)	Ваготомия (n=7)	Резекция желудка (n=11)	Всего (n=186)
Пол (♀/♂)	5 / 31	7 / 19	24 / 82	3 / 4	1 / 10	40 / 146
Возраст, Me, (диапазон), лет	31,5 (18–83)	31 (20–81)	43,5 (18–91)	62 (24–87)	50 (28–76)	38,5 (18–91)
ASA 1/2/3/4, балл	12 / 21 / 3 / 0	12 / 11 / 3	11 / 36 / 46 / 12	0 / 1 / 4 / 2	0 / 8 / 3 / 0	35 / 77 / 59 / 14
Boye 0/1/2/3, балл	26 / 10 / 0	18 / 6 / 2	15 / 25 / 47 / 18	0 / 0 / 5 / 2	0 / 8 / 3 / 0	59 / 49 / 57 / 20
МПИ, Me (диапазон), балл	11 (5–22)	12 (0–16)	19 (10–28)	17,6 (15–20)	12,4 (0–15)	13,7 (0–28)
Давность заболевания, Me, (диапазон), час	3 (0,5–14)	3,8 (1–15)	12,7 (1–72)	15,3 (2–24)	6,6 (0,5–8)	5,9 (0,5–72)

Примечание: ASA – American Society of Anesthesiologists, ПИ – мангеймский перитонеальный индекс.

Ранние послеоперационные осложнения возникли у 18 (9,7%) больных (табл. 2).

В послеоперационном периоде умерло 27 (14,5%) больных, из них 13 женщин. Структура послеоперационной летальности представлена в табл. 3.

Послеоперационные осложнения и летальные исходы зависели от давности заболевания и возраста пациентов. Из 18 больных с послеоперационными осложнениями 14 поступили в сроки более

12 час от начала заболевания. Количество послеоперационных осложнений и послеоперационная летальность в зависимости от возраста больных представлено на рис. 2.

Длительность госпитализации в группе малоинвазивных паллиативных операций варьировала от 5 до 12 (Me 6,6) дней. Пациенты после традиционного ушивания перфоративного отверстия находились в стационаре от 6 до 28 (Me 9,8) дней, радикальных операций – от 8 до 18 (Me 10,2) дней.

Таблица 2

Структура послеоперационных осложнений

Осложнения	Паллиативные (n= 168)				Радикальные (n=18)			Всего (n=186)
	Лапароскопическое (n=36)	Мини-доступ (n=26)	Традиционное (n=106)	Всего (n=168)	Ваготомия (n=7)	Резекция (n=11)	Всего (n=18)	
ИОХВ	–	1(3,8%)	2(1,9%)	3(1,8%)	–	1(9,1%)	1(5,6%)	4(2,2%)
Эвентрация	–	–	1(0,9%)	1(0,6%)	–	–	–	1(0,5%)
Несостоятельность швов	1(2,8%)	–	4(3,8%)	5(3%)	–	–	–	5(2,7%)
Непроходимость	–	–	1(0,9%)	1(0,6%)	–	–	–	1(0,5%)
Кровотечение	–	–	1(0,9%)	1(0,6%)	–	–	–	1(0,5%)
Пневмония	–	–	2(1,9%)	2(1,2%)	–	–	–	2(1,1)
Панкреонекроз	–	–	–	–	–	1(9,1%)	1(5,6%)	1(0,5%)
ТЭЛА	–	–	2(1,9%)	2(1,2%)	1(14,3%)	–	1(5,6%)	3(1,6%)
Всего	1(2,8%)	1(3,8%)	13(12,3%)	15(8,9%)	1(14,3%)	2(18,2%)	3(16,7%)	18(9,7%)

Примечание: ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ИОХВ – инфекция области хирургического вмешательства.

Таблица 3

Структура послеоперационной летальности

Этиология	Паллиативные операции (n= 168)		Радикальные операции (n=18)		Всего (n=186)
	Малоинвазивные операции (n=62)	Традиционное ушивание (n=106)	Ваготомия (n=7)	Резекция (n=11)	
Абдоминальный сепсис	–	18(17%)	1(14,3%)	–	19(10,2%)
Несостоятельность швов	–	3(2,8%)	–	–	3(1,6%)
Панкреонекроз	–	–	–	1(9,1%)	1(0,5%)
ТЭЛА	–	2(1,9%)	–	1(9,1%)	3(1,6%)
Кровотечение	–	1(0,9%)	–	–	1(0,5%)
Всего	–	24(22,6%)	1(14,3%)	2(18,2%)	27(14,5%)

ОБСУЖДЕНИЕ

Многие авторы отмечают неуклонный рост количества перфораций язв желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 6]. За анализируемые 5 лет мы не получили значимого роста числа случаев прободных язв, количество больных варьировало от 35 до 45 в год. Наибольшее количество больных – лица трудоспособного возраста, но отмечается тенденция к увеличению больных пожилого

и старческого возраста, из них 30% женщин. При поступлении пациенты оценивались по шкале риска ушивания J. Воуе, разработанной в 1987 г. с целью стратификации риска послеоперационной летальности [8].

По мнению F.Y. Lee et al. (2001), у пациентов, не имеющих факторов риска по шкале Воуе, лапароскопическое ушивание перфоративной язвы должно быть операцией выбора [11]. Факторов риска по шкале Воуе не имели 59 пациентов, у 49

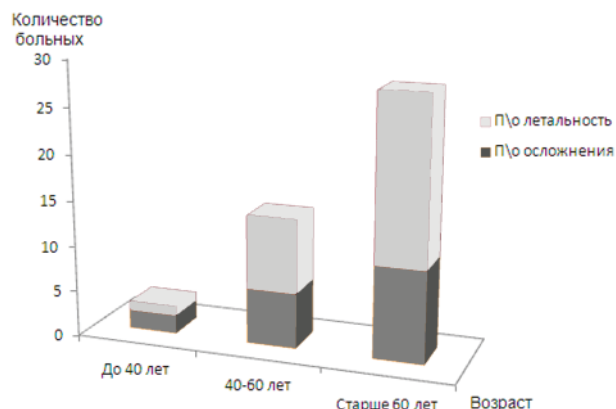


Рис. 2. Послеоперационные осложнения и летальность в зависимости от возраста пациентов

был 1 балл, остальные имели 2 (57 больных) и 3 (20 больных) балла.

В нашей хирургической клинике приоритетным направлением является применение малоинвазивных технологий в неотложной хирургии, поэтому большинству пациентов с установленным диагнозом или подозрением на перфоративную язву выполнена диагностическая лапароскопия (102 пациента). Лапароскопия позволяет уточнить характер морфологических изменений в области перфоративного отверстия, распространенность перитонита, выявить противопоказания к проведению малоинвазивного вмешательства. Основным оперативным вмешательством при перфоративной язве двенадцатиперстной кишки, а также желудка, в нашей клинике является операция простого ушивания перфоративного отверстия. Мы придерживаемся распространенного в России и зарубежных клиниках мнения, согласно которому ушивание перфоративного отверстия с дальнейшим проведением полноценной консервативной терапии ведет к минимальному числу рецидивов заболевания в дальнейшем [1, 5, 8]. По данным С.А. Афендулова, проведение адекватной консервативной терапии после лапароскопического ушивания позволило снизить частоту рецидива язвенной болезни с 53,5% до 6,3% [1]. Несмотря на то что проведенные рандомизированные исследования иностранных авторов [10, 14] не выявили очевидных преимуществ лапароскопического ушивания перед традиционным, мы считаем, как и многие российские авторы [1, 5], что ушивание перфоративного отверстия с использованием малоинвазивных технологий является операцией выбора. Выполнено 60 таких операций, что составило 40% от общего числа паллиативных вмешательств. Ретроспективно оценивая истории болезни, мы пришли к выводу, что у некоторых пациентов возможно было проведение малоинвазивного ушивания, которое не

было выполнено по целому ряду причин. Таким образом, малоинвазивных операций могло быть больше. По результатам наших исследований, малоинвазивные операции способствуют достоверному снижению послеоперационного болевого синдрома, ранней активизации пациентов и улучшению качества жизни. Большинство пациентов после проведенной операции в дальнейшем переводились в гастроэнтерологическое отделение для подбора адекватной противоязвенной терапии. По данным С.А. Афендулова, конверсия операционного доступа при лапароскопическом ушивании необходима в 6%–29% случаев [1]. Наши данные схожи с данными хирургической клиники НИИ СП им Н.В. Склифосовского, где конверсия хирургического доступа была необходимой в 8,1% случаев лапароскопического ушивания [5].

Другим вариантом малоинвазивного ушивания является видеоассистированное ушивание из минидоступа с проведением лапароскопической санации брюшной полости из трех дополнительных троакарров. По данным М.И. Прудкова, на 248 больных с прободной пилородуоденальной язвой не было ни одного случая конверсии хирургического доступа, что, по мнению автора, являлось следствием точной дооперационной диагностики, а также применения мануальных приемов оперирования [7]. Видеоассистированное ушивание из минидоступа выполнено 26 пациентам, в 6 случаях – при желудочной локализации перфорации. В случае расположения перфоративного отверстия в области пилородуоденальной зоны минидоступ располагался трансректально вертикально справа на расстоянии 4 см от срединной линии. Данное расположение минидоступа определено путем проведенного на кафедре хирургии анатомического эксперимента по оптимальной проекции пилорического жема на переднюю брюшную стенку. В случае желудочной перфорации минидоступ располагался по срединной линии в эпигастрии. В двух случаях минидоступ использован как вариант конверсии с лапароскопического ушивания, что расширяет возможности малоинвазивных операций. В группе малоинвазивных вмешательств обязательно выполнялась дооперационная или интраоперационная гастроскопия с целью уточнения морфологии процесса, исключения сочетанных осложнений язвенной болезни, а также герметичности швов после выполненного ушивания.

В последние годы тенденция минимизации хирургического доступа стала прослеживаться и в малоинвазивной хирургии, результатом которой стала разработка оперативных вмешательств через единый лапароскопический доступ (ЕЛД) [13]. В результате проведенного в 2011 г. исследования (И.Г. Мугатасимов) доказана воз-

возможность проведения адекватной лапароскопической санации из ЕЛД, что отразилось в разработке видеоассистированного ушивания перфоративного отверстия из минидоступа с проведением лапароскопической санации из ЕЛД. По данной методике прооперировано 6 пациентов без каких-либо осложнений. В дальнейшем разработана методика мультипортового ушивания из ЕЛД, а также же ушивания с использованием порта X-Cone. В 2012 г. выполнены 4 операции по данной технологии, эта методика применяется и в настоящее время. Мы не являемся сторонниками радикальных операций при прободной язве, наши наблюдения немногочисленны (18 больных). Как правило, это пациенты с сочетанными осложнениями в стабильном состоянии при небольшой давности заболевания. Крайне малое количество пациентов, которым выполнена ваготомия (7 пациентов с одним летальным исходом), не дает нам возможности высказаться о преимуществах и недостатках, а также целесообразности выполнения данной операции в неотложной хирургии язвенной болезни. Из 11 пациентов, которым выполнена резекция желудка, у шести была желудочная локализация перфоративного отверстия. Наименьшее число послеоперационных осложнений отмечено в группе малоинвазивных операций. Несостоятельность швов после лапароскопического ушивания, по данным М. Bertleff et al., составляет 2%–16% [8]. В нашей хирургической клинике несостоятельность швов после лапароскопического ушивания была в одном случае (2,8%). Наибольшее количество осложнений получено после

традиционного ушивания, что объясняется тяжестью состояния данной группы пациентов. Несостоятельность швов у 4 пациентов послужила причиной смерти трех из них, при этом двое поступили по линии санитарной авиации из других городов юга Кузбасса, где им было выполнено ушивание перфоративного отверстия. В структуре умерших – 17 (63%) пациентов старше 70 лет с серьезной сопутствующей патологией. По данным И.Г. Дряженкова, послеоперационная летальность больных старше 60 лет с перфоративной гастродуоденальной язвой составляет 34% [3]. В нашей клинике из 35 пациентов старше 60 лет умерло 18 (51%). Основная причина смерти – прогрессирование полиорганной недостаточности на фоне декомпенсации сопутствующих заболеваний. На наш взгляд, именно за счет этой категории больных послеоперационная летальность будет оставаться высокой.

ВЫВОДЫ

1. Число пациентов с прободной язвой остается стабильным, высок удельный вес пациентов пожилого и старческого возраста.
2. Малоинвазивные операции улучшают качество жизни, способствуют благоприятному послеоперационному периоду, сопровождаются минимальным количеством послеоперационных осложнений, но не уменьшают послеоперационной летальности.
3. Высокая послеоперационная летальность сохраняется за счет лиц пожилого и старческого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афендулов С.А., Журавлев Г.Ю. Хирургическое лечение больных язвенной болезнью. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2008. – 333 с.
2. Гостищев В.К. Евсеев М.А., Головин Р.А. Перфоративные гастродуоденальные язвы: взгляд на проблему // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 25. – С. 1663–1667.
3. Дряженков И.Г., Аленкин А.Г., Быков А.С. Результаты лечения больных пожилого и старческого возраста с прободными гастродуоденальными язвами // III съезд хирургов юга России: Сб. материалов. Астрахань, 2013. – С. 92–93.
4. Евсеев М.А., Ивахов Г.Б., Головин Р.А. Стратегия антисекреторной терапии у больных с кровоточащими и перфоративными гастродуоденальными язвами // Хирургия. – 2009. – № 3. – С. 46–52.
5. Ермолов А.С., Ярцев П.А., Кирсанов И.И. Видеолaparоскопия в лечении пациентов с перфоративными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки // III съезд хирургов юга России: Сб. материалов. Астрахань, 2013. – С. 31.
6. Лобанков В.М. Хирургия язвенной болезни на рубеже 21 века // Хирургия. – 2005. – № 1. – С. 58–63.
7. Прудков М.И. Основы минимально-инвазивной хирургии. – 2001. – 64 с.
8. Bertleff M.J. O.E., Lange J.F. Laparoscopic correction of perforated peptic ulcer: first choice? A review of literature // Surg. Endosc. – 2010. – Vol. 24. – P. 1231–1239.
9. Bose A.C., Cate V, Ananthakrishnan N. et al. Helicobacter pylori eradication prevents recurrence after simple closure of perforated duodenal ulcer // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 22, № 3. – P. 345–348.
10. Kuwabara K., Matsuda S, Fushimi K. et al. Community-based evaluation of laparoscopic versus open simple closure of perforated peptic ulcers // World J. Surg. – 2011. – Vol. 35. – P. 2485–2492.
11. Lee F.Y, Leung K.L., Lai B.S. et al. Predicting mortality and morbidity of patients operated on for perforated peptic ulcers // Arch. Surg. – 2001. – Vol. 136. – P. 90–94.
12. Lee J., Sung K., Lee D. et al. Single-port laparoscopic repair of a perforated duodenal ulcer: intracorporeal “cross and twine” knotting // Surg. Endosc. – 2010. – Vol. 22, № 1. – P. 229–33.

13. Lui F. Y., Davis K. A. Gastroduodenal perforation: maximal or minimal intervention // Scan. J. Surg. – 2010. – Vol. 99. – P. 73–77.
14. Sanabria A. E., Morales C. H., Villega M. I. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer disease // Cochrane Database Syst Rev. – 2005. – Issue 4. Art. No. – CD004778.

REFERENCES

1. Afendoulov S.A., Zhuravlev G.Yu. Surgical treatment of patients with ulcerous disease. Moscow, GEOTAR-MEDIA Publ., 2008. 33 p. (in Russian).
2. Gostishchev V.K., Yevseyev M.A., Golovin R.A. Russian medical Journal, 2005, Vol. 13, № 25. P. 1663–1667 (in Russian).
3. Dryazhenkov I.G., Alenkin A.G., Bykov A.S. Treatment results of elder and senile patients with perforating gastroduodenal ulcers. The III congress of the surgeons of Russian south: Collected materials. Astrakhan', 2013, p. 92–93 (in Russian)..
4. Yevseyev M.A., Ivakhov G.B., Golovin R.A. surgery, 2009, № 3, p. 46–52 (in Russian).
5. Yermolov A.S., Yartsev P.A., Kirsanov I.I. Videolaparoscopy in the treatment wth perforating ulcers of the stomach and of the duodenum. The III congress of Russian south surgeons. Collected materials. Astrakhan', 2013. P. 31 (in Russian).
6. Lobanov V.M. Surgery, 2005, № 1, p. 58–63 (in Russian).
7. Proudtkov M.I. Bases of minimally invasive surgery. 2001, 64 p. (in Russian).
8. Bertleff M. J. O. E., Lange J. F. Surg. Endosc., 2010, Vol. 24, P. 1231–1239.
9. Bose A. C., Cate V, Ananthakrishnan N. et al. J. Gastroenterol. Hepatol. , 2007, Vol. 22, № 3, P. 345–348.
10. Kuwabara K., Matsuda S, Fushimi K. et al. World J. Surg., 2011, Vol. 35, P. 2485–2492.
11. Lee F. Y, Leung K. L., Lai B. S. et al. Arch. Surg., 2001, Vol. 136, P. 90–94.
12. Lee J., Sung K., Lee D. et al. Surg. Endosc., 2010, Vol. 22, № 1, P. 229–33.
13. Lui F. Y., Davis K. A. Scan. J. Surg., 2010, Vol. 99, P. 73–77.
14. Sanabria A. E., Morales C. H., Villega M. I. Cochrane Database Syst Rev., 2005, Issue 4. Art. No. CD004778.

Поступила в редакцию 20.12.2013

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Мугатасимов Ильдар Габдулхайевич – врач-хирург, МБЛПУ «Городская клиническая больница №1», г. Новокузнецк.

Баранов Андрей Игоревич – д-р мед. наук, заведующий кафедрой хирургии, урологии и эндоскопии ГОУ ДПО НГИУВ Росздрава, г. Новокузнецк.

Халепа Владимир Иванович – врач-хирург, МБЛПУ «Городская клиническая больница №1», г. Новокузнецк.

Шапран Владимир Тимофеевич – врач-хирург, хирургическое отделение № 1 МБЛПУ «Городская клиническая больница №1», г. Новокузнецк.

Контакты:

Мугатасимов Ильдар Габдулхайевич

тел. 8-3843-69-73-81, 8-903-909-56-23

e-mail: mugasimov.ildar@yandex.ru

Фаев А.А, Баранов А.И., Смирнова А.В., Замятин В.А., Леонтьев А.С.

МИНИМИЗАЦИЯ ЛАРОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА В ХИРУРГИИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА И ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

A.A. Fayev, A.I. Baranov, A.V. Smirnova, V.A. Zamyatin, A.S. Leontyev

MINIMIZING LAPAROSCOPIC APPROACH IN THE SURGERY OF ACUTE APPENDICITIS AND ACUTE CHOLECYSTITIS

МБЛПУ ГКБ №29, г. Новокузнецк
ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк

В проспективное исследование включено 79 пациентов с острым аппендицитом и 51 пациент с острым калькулезным холециститом, оперированных через единый или многопортовый лапароскопический доступы. Предложена методика видеоассистированной аппендэктомии через единый доступ. Использование единого лапароскопического доступа позволило улучшить показатели послеоперационного периода.

Ключевые слова: единый лапароскопический доступ, малоинвазивные методы, острый аппендицит, острый холецистит.

Seventy nine patients with acute appendicitis and fifty one patient with acute calculous cholecystitis operated on through a single or multiport laparoscopic access were included in a prospective study. Videoassisted appendectomy technique through a single access is proposed. Using single laparoscopic access is safe and allowed to decrease postoperative pain and duration of in-hospital stay.

Key words: single port access, minimally invasive techniques, acute appendicitis, acute cholecystitis.

УДК 616.346.2-002.1: 616.366-002.1]-089:616.381-072.1

ВВЕДЕНИЕ

Аппендэктомия и холецистэктомия остаются одними из наиболее распространенных операций в неотложной хирургической практике. Острый аппендицит (ОА) на протяжении жизни возникает у 7% населения, а к нерешенным проблемам лечения ОА относят не только позднюю диагностику с развитием тяжелых осложнений, но и напрасную аппендэктомию, частота которой достигает 20%–40% [3].

Единый лапароскопический доступ (ЕЛД) является эволюцией традиционной лапароскопии, возможности которого активно исследуются [2, 5, 7]. Основным сдерживающим фактором применения ЕЛД при ОА и ОХ являются ухудшение параметров хирургического доступа, сложность методики, требующие наличия значительного опыта в эндовидеохирургии и инструментально-го обеспечения [1, 4].

Совершенствование методов лечения пациентов с ОА и ОХ является актуальной и значимой

научно-практической задачей современной хирургии.

Цель исследования: оценить эффективность использования единого лапароскопического доступа у пациентов с острым аппендицитом и острым холециститом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное сравнительное исследование с 1 февраля 2012 г. по 30 сентября 2013 г. включено 130 больных: с ОА было 79, с ОХ – 51 пациент. Все операции выполнены в отделении общей хирургии МБЛПУ ГКБ № 29 г. Новокузнецка.

Критерии включения при ОА: клиническая картина ОА, длительность заболевания до 48 час. Критерии исключения при ОА: распространенный перитонит, парез кишечника, пальпируемый инфильтрат, противопоказания к наложению карбоксиперитонеума.

Критерии включения при ОХ: симптомы калькулезного ОХ без признаков патологии желчных протоков по данным предоперационного обследования. Критерии исключения при ОХ: механическая желтуха, панкреатит, ультразвуковые признаки расширения холедоха более 5 мм или холедохолитиаза, эндоскопические признаки дисфункции или гипертензии БДС, противопоказания к наложению карбоксиперитонеума.

При поступлении в стационар всем пациентам выполняли общий анализ крови, мочи, обзорную рентгенографию брюшной полости и грудной клетки, определение группы крови и биохимический анализ крови, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости. У пациентов с ОХ выполнялась ЭГДС. Информированное согласие на операцию и участие в исследовании получено у всех пациентов. Все операции выполняли под комбинированным эндотрахеальным наркозом с миорелаксантами с использованием мультиканального порта доступа X- CONE и эндовидеокомплекса Karl Storz (Германия) с монитором высокого разрешения. Всем пациентам проводилась предоперационная антибиотикопрофилактика путем внутривенного введения 1,5 г ампицида или 0,5 г метронидазола.

В зависимости от способа выполнения аппендэктомии больные были разделены на 2 группы: основная группа (ОГ) – видеоассистированная аппендэктомия через единый лапароскопический доступ (ВАА-ЕЛД) (n=40), контрольная группа (КГ) – многопортовая лапароскопическая аппендэктомия (МЛА) (n=39). Группы ОА были сопоставимы по полу, возрасту, ИМТ, длительности заболевания, патоморфологическим формам ОА (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов
с острым аппендицитом (M±σ)

Критерий	ОГ, n=40	КГ, n=39
Пол (мужчины / женщины)	21/19	23/16
Возраст, лет	31,1±11,8	33,8±14,3
ИМТ, кг/м ²	24,2±3,4	25,2±5,1
Длительность заболевания, часы	21,0±10,3	23,6±15,1
Флегмонозный, абс (%)	33 (82,5%)	31 (79,5%)
Гангренозный, абс (%)	6 (15%)	5 (12,8%)
Гангренозный перфоративный, абс (%)	1 (2,5%)	3 (7,7%)
Местный перитонит, абс (%)	9 (22,5%)	8 (20,5%)
Диффузный перитонит, абс (%)	0	1 (2,5%)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела

Методика ВАА-ЕЛД (уведомление о получении заявки ФИПС № 2013114858 от 02.04.2013) заключается в следующем. Порт X- CONE устанавливали в брюшную полость через пупочный разрез длиной 2–2,5 см. Накладывали карбоксиперитонеум 12–14 мм рт. ст. Выполняли видеолaparоскопию. В брюшную полость вводили 5-миллиметровый изогнутый эндозажим в сочетании с прямым 5-миллиметровым инструментом. Эндозажимом захватывали верхушку червеобразного отростка (ЧО), его брыжеечку обрабатывали электрокоагуляцией и пересекали. Затем оценивали подвижность купола слепой кишки. Возможность переместить основание ЧО на расстояние не менее 2/3 от его исходного места расположения по направлению к пупочному доступу в условиях напряженного карбоксиперитонеума оценивали как критерий достаточной мобилизации и возможности выполнить ВАА-ЕЛД. При невозможности сместить основание ЧО выполняли мобилизацию купола слепой кишки по латеральному краю. После обработки брыжеечки ЧО выводили в операционную рану через порт с ликвидацией карбоксиперитонеума (рис. 1).

Культи ЧО обрабатывали лигатурным или инвагинационным способом и погружали в брюшную полость, восстанавливали карбоксиперитонеум, выполняли контроль гемостаза, полноту аппендэктомии, по показаниям проводили установку дренажа в брюшную полость. Устройство X- CONE извлекали из раны, накладывали послойно швы на рану.

В контрольной группе МЛА выполнялась по общепринятой методике с установкой трех троакарров: 10-мм параумбиликально, 10-мм в левой подвздошной области и 5-мм над лоном, аппендэктомия выполнялась интракорпоральным способом в условиях карбоксиперитонеума. Дренирование брюшной полости в группах проводили трубкой при осложненных формах ОА



Рис. 1. Экстракорпоральная обработка культи червеобразного отростка через порт X- CONE

(по классификации В.С. Савельева, 2005) или интраоперационных осложнениях.

Пациенты ОХ были разделены на 2 группы в зависимости от варианта оперативного вмешательства: основная группа (ОГ) – холецистэктомия через ЕЛД (ХЭ-ЕЛД) (n=32); контрольная группа (КГ) – четырехпортовая лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) (n=19). Характеристика пациентов с ОХ представлена в табл. 3. В группах преобладали женщины: в ОГ – 81,3% женщин и 18,7% мужчин, в КГ – 83,4% и 16,6%, соответственно.

Методика ХЭ-ЕЛД включала постановку порта X-CONE через пупочный доступ, карбоксиперитонеум поддерживался на уровне 12–14 мм рт. ст. Тракция желчного пузыря (ЖП) проводилась инструментами через порт доступа. По показаниям в правом подреберье вводили 1–2 дополнительных 5-миллиметровых троакара. Обработка пузырного протока и артерии выполнялась 10-миллиметровым клипс-аппликатором. После электрокоагуляции ложа проводили его дренирование, ЖП извлекали через порт доступа, рану пупочного доступа послойно ушивали. В КГ пациентов с ОХ использовали классическую методику лапароскопическая холецистэктомия с постановкой четырех троакаров.

Обезболивание в послеоперационном периоде проводилось «по требованию» – у пациентов с ОА проводили инъекции кеторолака по 30 мг в мышцу, у пациентов с ОХ – трамадола гидрохлорид по 100 мг. Болевой синдром после операции оценивался пациентом по десятибалльной цифровой рейтинговой шкале от 0 баллов до 10 баллов, через каждые 6 час в течение 3 сут. Антибактериальная терапия осуществлялась у пациентов с осложненными формами ОА и ОХ. Косметический результат оценивался пациентом по пятибалльной цифровой рейтинговой шкале через 30 дней после операции.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Graph Pad Instat Version 3.06, для определения значимости различий значений между несопряженными со-

вокупностями использовали непараметрические критерии Манна-Уитни и тест Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты выполнения операций у пациентов с ОА представлены в табл. 2.

Предложенная методика ВАА-ЕЛД сопровождалась сопоставимой продолжительностью операции в сравнении с МЛА. Мобилизация купола слепой кишки при ВАА-ЕЛД потребовалась у 6 (15%) пациентов. Частота интраоперационных осложнений в группах была сопоставимой, с различной структурой. У пациентов в ОГ: кровотечение из брыжеечки ЧО-4, перфорация ЧО в устройстве X-CONE – 1, десерозация подвздошной кишки – 1; в КГ: перфорация ЧО в брюшной полости – 5, кровотечение из брыжеечки ЧО – 1. Частота дренирования брюшной полости у пациентов КГ была выше и составила 35,9%, в ОГ – 12,5%. Данные различия обусловлены характером интраоперационных осложнений в группах с разной частотой дренирования. Обработка культи ЧО при ВАА-ЕЛД на экстракорпоральном этапе позволила повысить надежность данного этапа и снизить частоту дренирования брюшной полости до 12,5% с отказом от превентивного дренирования с «сигнальной» функцией. Частота успешного выполнения аппендэктомии из ЕЛД при ОА составила от 74,5 до 100%, с частотой конверсии доступа до 25,5% [10].

В нашем исследовании использование ВАА-ЕЛД привело к снижению частоты конверсий до 2,5%, что обусловлено возможностью простой и надежной обработки культи ЧО на экстракорпоральном этапе, в том числе при воспалительных изменениях в основании ЧО. Отсутствие послеоперационных осложнений в ОГ свидетельствует о безопасности методики ВАА-ЕЛД; в КГ абсцесс

Таблица 2

Результаты лапароскопической аппендэктомии ($M \pm \sigma$)

Критерий	ОГ, n=40	КГ, n=39	P
Длительность операции, мин	47,2±19,0	45,5±23,8	0,35
Интраоперационные осложнения, абс. (%)	6 (15%)	6 (15,4%)	1,0
Дренирование брюшной полости, абс. (%)	5 (12,5%)	14 (35,9%)	0,01
Конверсия доступа, абс. (%)	1 (2,5%)	2 (5,1%)	0,61
Послеоперационные осложнения, абс. (%)	0	2 (5,1%)	0,24
Активизация, часы	12,0±5,4	15,3±6,5	0,53
Послеоперационный койко-день, сут	4,5±1,5	5,6±2,6	0,02

слеоперационных осложнений между группами в нашем исследовании, вероятно, обусловлены ограниченным количеством пациентов в исследовании и не связаны с количеством доступов.

Уровень послеоперационного болевого синдрома в группах на 1-е и 3-и сут был сопоставим, однако на 2-е сут был достоверно ниже у пациентов ОГ, что совпадало со сроками начала физиче-

ской активизации пациентов (см. рис. 2).

Послеоперационный койко-день в основной группе составил 6,1, в контрольной группе – 9,3 ($p=0,12$). На формирование данного показателя оказывал влияние не вид оперативного доступа, а скорость купирования системной воспалительной реакции у пациентов с ОХ.

Таблица 4

Результаты лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите ($M \pm \sigma$)

Критерий	ОГ, n=32	КГ, n=19	P
Длительность операции, мин	75,6±25,1	62,5±23,5	0,05
Активизация, часы	15,2±5,8	16±10,1	0,91
Количество инъекций анальгетика, п	4,1±2,5	5,8±3,6	0,12
Послеоперационные осложнения, абс (%)	1 (3,1%)	5 (26,3%)	0,02
Послеоперационный койко-день, сут	5,9±3,3	9,1±8,4	0,08
Длительность госпитализации, сут	7,0±3,6	10,3±8,6	0,11
Косметический результат, баллы	4,9±0,2	4,5±1,0	0,25

ВЫВОДЫ

1. Использование видеоассистированной аппендэктомии через единый лапароскопический доступ у пациентов с острым аппендицитом позволяет уменьшить продолжительность госпитализации.

2. Однопортовая холецистэктомия у пациентов с острым холециститом является более продолжительной, однако позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений и выраженность послеоперационного болевого синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галимов О.В., Ханов В.О., Файзуллин Т.Р., Зиганшин Д.М. О некоторых технических аспектах выполнения лапароскопической холецистэктомии по методике единого доступа // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – № 4. – С.19–22.
2. Ермаков Н.А., Лядов В.К., Пашаева Д.Р. Однопрокольная лапароскопическая аппендэктомия при лечении острого аппендицита // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – № 2. – С.113.
3. Федоров И.В., Малков И.С., Дубровин В.Н. и др. Лапароскопическая хирургия, гинекология и урология – М.: ИПК «Дом книги», 2013. – 436 с.
4. Лядов К.В., Егиев В.Н., Ермаков Н.А., Лядов В.К., Маркин А.Ю., Однопортовая холецистэктомия – М.: ИД «Мед-практика», 2012. – 56 с.
5. Сажин А.В. Однопрокольная трансумбиликальная аппендэктомия / Сажин А.В., Мосин С.В., Юлдашев А.Р., Коджоглян А.А. // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – Т. 2. – № 16. – С. 16–18.
6. Уханов А.П., Игнатъев А.И., Ковалев С.В., Хачатрян Г.Б., Имангазиев Г.М. // Использование чреспупочной лапароскопической холецистэктомии в лечении желчнокаменной болезни и острого холецистита // Эндоскопическая хирургия – 2011. – № 4. – С. 19–23.
7. Юлдашев А.Р. Сравнительные результаты однопрокольной трансумбиликальной аппендэктомии. Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М. – 2012. – 24 с.
8. Antoniou S.A., Pointer R., Ganderath F. A. Single-incision laparoscopic cholecystectomy: a systematic review // Surg. Endosc. – 2011. – Vol. 25 – P. 367–377.
9. Jacob D., Raakow R. Single-port versus multi-port cholecystectomy for patients with acute cholecystitis: a retrospective comparative analysis // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2011. – Vol.10 – № 5. – P. 521–525.
10. Chouillard E., Dache A., Torcivia A et al. Single-incision laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a preliminary experience // Surg. Endosc. – 2010. – Vol. 24. – P. 1861–1865.

REFERENCES

1. Galimov O.V., Khanov V.O., Faizoullin T.R. et al. Endoscopic surgery, 2012, № 4, p.19–22 (in Russian).
2. Yermakov N.A., Lyadov V.K., Pashayeva D.R. Endoscopic surgery, 2013, №2, p.113 (in Russian).
3. Fedorov I.V., Malkov I.S., Doubrovin V.N. et al. Laparoscopic surgery, gynecology and urology. Moscow, "Dom knigi" Publ., 2013. 436 p. (in Russian).
4. Lyadov K.V., Yegiyev V.N., Yermakov N.A. et al. Single-port cholecystectomy. Moscow, "Medpractica" Publ., 2012. 56 p. (in Russian).
5. Sazhin A.V., Mosin S.V., Kodzhoglyan A.A. Endoscopic surgery, 2010, Vol.2, №16, p. 16–18 (in Russian).
6. Oukhanov A.P., Ignatyev A.I., Kovalev S.V. et al. Endoscopic surgery, 2011, №4. p.19–23 (in Russian).
7. Yuldashev A.R. Comparative results of single-puccion transumbilical appendectomy. Author. dis. cand. med. sci. Moscow, 2012. 24 p. (in Russian).
8. Antoniou S.A., Pointer R., Ganderath F. A. Surg. Endosc., 2011, Vol. 25, – P.367 – 377.
9. Jacob D., Raakow R. Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int., 2011, Vol.10, N 5. P. 521–525.
10. Chouillard E., Dache A., Torcivia A et al. Surg. Endosc., 2010, Vol. 24, P. 1861–1865.

Поступила в редакцию 20.12.2013

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Фаев Алексей Алексеевич – канд. мед. наук, врач-хирург, отделение общей хирургии МБЛПУ «Городская клиническая больница №29», г. Новокузнецк.

Баранов Андрей Игоревич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургии, эндоскопии и урологии, ГБОУ ДПО Новокузнецкий ГИУВ Минздрава России.

Смирнова Анастасия Вадимовна – врач-хирург, отделение общей хирургии МБЛПУ «Городская клиническая больница №29», г. Новокузнецк.

Замятин Вадим Анатольевич – врач-хирург, отделение общей хирургии МБЛПУ «Городская клиническая больница №29», г. Новокузнецк.

Леонтьев Антон Сергеевич – канд. мед. наук, врач-эндоскопист, отделение эндоскопии МБЛПУ «Городская клиническая больница №29», г. Новокузнецк; ассистент кафедры хирургии, урологии и эндоскопии ГБОУ ДПО Новокузнецкий ГИУВ Минздрава России.

Контакты:

Фаев Алексей Алексеевич

тел. (моб.): 8-923-623-05-64; e-mail: alfaev@yandex.ru

С.Г. Афанасьев, А.В. Августинович, М.Л. Степанова, И.М. Давыдов, И.В. Степанов,
М.В. Завьялова, И.Г. Фролова, И.Н. Савельев, Е.Н. Самцов, О.В. Черемисина

НЕПОСРЕДСТВЕННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА ЖЕЛУДКА

S.G. Afanasyev, A.V. Avgustinovich, M.L. Stepanova, I.M. Davydov, I.V. Stepanov, M.B. Zavyalova,
I.G. Frolova, I.N. Savelyev, E.N. Samtsov, O.V. Cheremisina

IMMEDIATE EFFICACY OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY OF GASTRIC CARCINOMA

ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

Проведена оценка непосредственной эффективности неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) по схеме FOLFOX6 у 28 больных с местнораспространенным раком желудка. Проведенное лечение отличалось хорошей переносимостью, токсические явления наблюдались у 28,6% больных, в основном в виде эметогенных реакций I–II степени, купировались стандартной терапией. Назначение двух курсов не оказало негативного влияния на течение послеоперационного периода. Послеоперационные осложнения возникли у 9 (32,1%) больных, госпитальная летальность – 3,6%, умер 1 больной, причиной летального исхода явился острый трансмуральный инфаркт миокарда. Частота полных регрессий первичной опухоли составила 7,1%, частичных регрессий 64,2%, в 32,1% наблюдений зафиксирован феномен «миграции стадии» в сторону ее уменьшения. Одногодичная безрецидивная выживаемость составила 81,4%. Полученные непосредственные результаты позволяют расценивать разработанную программу как эффективный и безопасный метод лечения.

Ключевые слова: местнораспространенный рак желудка, комбинированное лечение, неoadъювантная химиотерапия, миграция стадии.

The assessment of immediate efficacy of neoadjuvant chemotherapy based upon the scheme of FOLFOX6 in 28 patients having local gastric carcinoma is performed. The treatment performed was well tolerated, toxic events were seen in 28.6% of patients as emethogenic reactions of I-II stage which were stopped by standard therapy. Two courses did not negatively influence on postoperative period. Postoperative complications occurred in 9(32.1%) of patients. In-hospital mortality was 3.6%, one patient died because of acute transmural myocardial infarction. Rate of full primary neoplasm regressions was 7.1%, partial regressions occurred in 64.2%, decreased “migration of stage” phenomenon was seen in 32.1%. One-year survival without recurrences was 81.4%. The results obtained allow to consider the program developed as an effective and safe treatment method.

Key words: local gastric carcinoma, combined treatment, neoadjuvant chemotherapy, migration of stage

УДК 616.33-006.6-036.8:615.28

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия в мировом масштабе наблюдается устойчивая тенденция по снижению заболеваемости раком желудка (РЖ), особенно низкие показатели регистрируется среди белого населения США, а также в Австралии, Канаде. Однако в государствах Юго-Восточной Азии,

Латинской Америки, странах бывшего СНГ эта нозология остается среди наиболее распространенных злокачественных новообразований [11]. В России в общей структуре онкологической заболеваемости РЖ переместился на 4-е ранговое место после злокачественных опухолей кожи, рака легкого и рака молочной железы – в 2012 г. в нашей стране выявлено 35597 новых случаев

РЖ. При этом эффективность ранней диагностики по-прежнему крайне низка, рак желудка I стадии диагностирован у 9,3 % больных, местнораспространенный РЖ (II–III стадии) – в 46,0%, диссеминированный РЖ – в 39,3% впервые выявленных случаев. Такая ситуация негативно сказывается на результатах лечения: показатели летальности в течение года с момента установления диагноза у больных РЖ в период с 2002 по 2012 гг. не претерпели существенных положительных изменений, составляя 55,3% и 49,8% соответственно [4, 8].

Внедрение современных хирургических технологий с расширенной перигастральной лимфодиссекцией привело к определенному улучшению отдаленных результатов лечения больных с резектабельным РЖ. По данным ведущих зарубежных клиник, прежде всего японских, а также отечественных лечебных учреждений, в которых накоплен наибольший опыт радикальных операций с лимфодиссекцией D2, 5-летняя выживаемость больных РЖ без учета стадии достигает 56,3–65,1%. Однако у пациентов с местнораспространенным РЖ, особенно при метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов (РЛУ), эти показатели снижаются до 24%–36% [6, 14, 15]. По данным нашей клиники, после радикальных операций с лимфодиссекцией D2 у больных РЖ с метастатическим поражением РЛУ уровень общей 5-летней выживаемости составил 37% при N1 и 11% – при N2 [1]. Таким образом, операции при местнораспространенных новообразованиях следует считать условно-радикальными. Очевидна необходимость разработки дополнительных терапевтических методов воздействия, точкой приложения которых будут являться невыявленные, а, следовательно, и не удаленные метастазы, что в конечном итоге предполагает предупреждение диссеминации опухолевого процесса [5].

Теоретическая целесообразность комбинированного лечения с предоперационной (неoadъювантной) химиотерапией (НАХТ) в целом и по поводу местно-распространенного РЖ в частности не вызывает сомнений. Ее преимуществами являются возможность уменьшения размера опухоли и повышение резектабельности, снижение биологической активности опухолевых клеток и риска интраоперационной диссеминации, возможность оценки эффекта лечения *in vivo*, лучшая переносимость по сравнению с послеоперационной химиотерапией [7, 9]. Однако на практике неoadъювантная терапия применяется редко, что во многом связано с устоявшейся точкой зрения о высокой резистентности рака желудка к цитостатической терапии и значительной токсичности последней, что может негативно сказаться на репаративных процессах в послеоперационном

периоде [12]. Однако ряд современных химиопрепаратов, таких как оксалиплатин, иринотекан, капецитабин имеют умеренную и хорошо контролируемую токсичность, в клинических исследованиях доказана их эффективность и удовлетворительная переносимость при лечении метастатического РЖ [3], что позволяет включить их в схему комбинированного лечения местнораспространенного рака желудка [13, 16].

Цель исследования: оценить эффективность неoadъювантной полихимиотерапии при комбинированном лечении больных с местнораспространенным раком желудка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 28 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом «рак желудка», которые получили комбинированное лечение в торакоабдоминальном отделении ФГБУ НИИ СО РАМН за период с 2010 г. по 2012 г. Возраст больных колебался от 47 лет до 71 года, средний возраст составил 57,4 года, мужчин было 19 (67,9%), женщин – 9 (32,1%). Всем больным до начала лечения проведено комплексное обследование, включающее полипроекционную рентгенографию органов грудной клетки, пищевода и желудка; эзофагогастродуоденоскопию с биопсией, эндоскопическую ультрасонографию; УЗИ органов брюшной полости и малого таза; компьютерную томографию органов брюшной полости с контрастированием. В большинстве случаев процесс был верифицирован как аденокарцинома умеренной или низкой степени дифференцировки – в 24 (85,7%) наблюдениях, недифференцированный или перстневидноклеточный рак желудка диагностирован у 4 (14,3%) больных. Завершающим этапом диагностики являлась диагностическая лапароскопия, пациенты включались в исследование при исключении признаков перитонимальной диссеминации опухолевого процесса. Исследование проходило в соответствии с Хельсинкской Декларацией 1964 г. (исправленной в 1975 г. и 1983 г.) и с разрешения Локального Этического комитета ФГБУ НИИ СО РАМН. Было получено информированное согласие всех пациентов.

На первом этапе комбинированного лечения все больные получили два курса неoadъювантной полихимиотерапии по схеме FOLFOX6: оксалиплатин в дозе 85 мг/м², в 1-й день в виде 2-часовой внутривенной инфузии; лейковорин в дозе 200 мг/м² в 1-й, 2-й дни в виде 2-часовой внутривенной инфузии; 5-фторурацил в дозе 400 мг/м² в 1-й день внутривенно болюсно, затем в дозе 2400 мг/м² в виде 46-часовой внутривенной инфузии. Перерыв между курсами составил 2 нед.

Таблица 1

Объем и характер выполненных операций

Показатель	Число больных
Резектабельность	28 (100%)
Операции R0	26 (92,9%)
Операции R1	1 (3,6%)
Операции R2	1 (3,6%)
Гастрэктомии	16 (57,1%)
В т.ч. комбинированные	5 (17,8%)
Субтотальные резекции желудка	12 (42,9%)
в т.ч. комбинированные	1 (3,6%)

Радикальная операция выполнялась через 3 нед после завершения второго курса НАХТ, с предварительной оценкой эффективности проведенной химиотерапии по критериям ВОЗ (полная или частная регрессия, стабилизация, прогрессирование). Кроме того, в данном исследовании оценивались частота и степень тяжести побочных реакций НАХТ, частота послеоперационных осложнений, уровень одногодичной выживаемости. Отдаленные результаты оценивались без учета послеоперационной летальности.

Полученные данные обрабатывались с использованием стандартных пакетов программ статистического анализа Statistica 7.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты завершили запланированный курс лечения в полном объеме и в установленные сроки. На этапе предоперационной химиотерапии побочные реакции наблюдались у 8 (28,6%) больных, преобладали эметогенные осложнения (21,4%), в основном в виде тошноты I–II степени, которые не требовали перерыва курса НАХТ и хорошо купировались стандартной терапией сопровождения. Серьезных гематологических осложнений не наблюдалось, у 7 (25,0%) больных отмечена лейкопения I степени, у 3 (10,7%) – анемия I степени, которая, вероятнее всего, была связана с проявлениями основного заболевания, а не с назначением цитостатической терапии. Таким образом, проводимые курсы НАХТ по схеме FOLFOX6 отличались удовлетворительной переносимостью и низким уровнем токсичности, что, естественно, не оказало негативного влияния на хирургический компонент комбинированного лечения рака желудка.

Оперативное вмешательство во всех случаях удалось выполнить через 3 нед после завершения предоперационного курса противоопухолевой терапии. Резектабельность составила 100%, в большинстве случаев (92,9%) операции носили радикальный характер (табл. 1).

У одной (3,6%) больной после гастрэктомии при гистологическом исследовании операционного материала были обнаружены клетки опухоли по проксимальной границе резекции – операция R1, у одного (3,6%) пациента при интраоперационной ревизии был выявлен ранее не диагностированный метастатический очаг в правой доле печени, была выполнена субтотальная резекция желудка – операция R2. Вид оперативного вмешательства определялся по результатам первичного обследования, уменьшения объема резекции, даже при значительной регрессии опухоли после НАХТ, не осуществлялось. Во всех случаях выполнялась принципиальная перигастральная лимфодиссекция D2.

Продолжительность оперативных вмешательств варьировала от 2 до 4,5 час. Уровень кровопотери в среднем составил 500 мл. Послеоперационные осложнения возникли у 9 (32,1%) больных (табл. 2). В большинстве случаев они проявлялись реактивным плевритом слева, в основном после комбинированных операций с резекций смежных органов. У 7 (25,0%) больных на 2-е – 5-е сут после операции отмечался подъем уровня амилазы крови, однако это не сопровождалось клинической манифестацией послеоперационного панкреатита и купировалось назначением ингибиторов протеаз и октреотида по разработанной в клинике методике [2]. В одном случае развился поддиафрагмальный абсцесс, который был дренирован под УЗ-контролем без релапаротомии. В раннем послеоперационном периоде умер 1 (3,6%) больной, на 5-е сут после субтотальной резекции желудка, причиной летального исхода явился острый трансмуральный инфаркт миокарда (табл. 2).

Оценка непосредственной эффективности предоперационной химиотерапии, а также стратификация больных по стадиям опухолевого процесса осуществлялась с учетом данных гистологического исследования операционного материала. В итоге было установлено, что полная морфологически подтвержденная регрессия опухоли (лекарственный патоморфоз IV степени) зарегистрирована в 2 (7,1%) случаях, частичная регрессия – в 18 (64,2%), стабилизация – в 9 (32,1%), прогрессирование заболевания на фоне НАХТ – в 1 (3,6%) наблюдении. Распределение по стадиям (классификация TNM, 2009 [10]): pT4a-bN1-3M0 – 8 (28,6%); pT4a-bN0M0 – 4 (14,3%); pT3N1M1 – 1 (3,6%); pT3N2M0 – 1 (3,6%); pT3N0M0 – 2 (7,1%); pT2N1-3M0 – 3 (10,7%); pT2N0M0 – 5 (17,8%); pT1N0M0 – 2 (7,1%); pT0N0M0 – 2 (7,1%) больных. С учетом того, что на этапе предоперационной диагностики

Таблица 2
Частота послеоперационных осложнений

Вид послеоперационных осложнений	Число больных
Поддиафрагмальный абсцесс слева	1 (3,6%)
Острый инфаркт миокарда	1 (3,6%)
Реактивный плеврит слева	8 (28,6%)
Транзиторная гиперамилаземия	7 (25,0%)
Всего	9 (32,1%)

первичная опухоль была расценена как местно-распространенный рак желудка, в 32,1% наблюдений зафиксирован феномен «миграции стадии», что требует дальнейшего изучения.

Отдаленные сроки динамического наблюдения составили 6–42 мес, большинство больных наблюдаются более 12 мес. За время мониторинга прогрессирование опухолевого процесса зарегистрировано у 5 больных, в сроки через 6–15 мес после операции, что реализовалось в виде гематогенных метастазов или перитонеальной диссеминации. Локорегиональный рецидив в течение первого года после лечения возник только у больной, перенесшей R1-операцию. Неблагоприятными факторами прогноза оказались метастатическое поражение печени, операция R2 (1 больной); операция R1 (1 больная); переход на пищевод (2 больных); распространенность процесса T4a-bN2-3 (4 больных). У 4 больных было сочетание нескольких неблагоприятных признаков. Таким образом, 1-годичная безрецидивная выживаемость составила 81,4%, что можно считать удовлетворительным результатом, учитывая исходную распространенность опухолевого процесса.

Приводим клиническое наблюдение местно-распространенного рака желудка с полной морфологической регрессией опухолевого очага. Пациентка П. (1958 года рождения) поступила в торако-абдоминальное отделение ФГБУ НИИ онкологии СО РАМН 20.08.2010 г. При комплексном обследовании диагностирован рак желудка III стадии (T3N+M0). По данным ЭГДС (30.08.2010 г.): в антральном отделе желудка по передней стенке визуализируется язвенный дефект диаметром до 0,4 см с радиально распространяющейся инфильтрацией протяженностью от н/3 тела желудка до привратника, ткань при биопсии фрагментируется, умеренно кровотоцит. Заключение: опухоль антрального отдела желудка, инфильтративно-язвенная форма роста. При эндоскопической ультрасонографии (1.09.2010): опухоль выходного отдела желудка с возможной инфильтрацией серозной оболочки

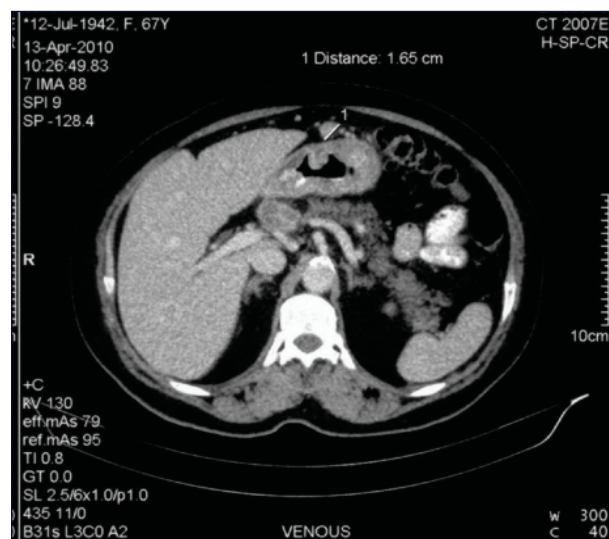


Рис. 1. КТ органов брюшной полости до начала комбинированного лечения

и прилежащих тканей. Результаты эндоскопического исследования были подтверждены при КТ органов брюшной полости, кроме того, в малом сальнике определялись увеличенные лимфоузлы, один из них диаметром до 4 см (рис. 1).

Гистологическое исследование биопсийного материала (№№ 17552-56/10 от 11.08.10): низкодифференцированная аденокарцинома (рис. 2).

Учитывая распространенность опухолевого процесса, больной проведено 2 курса предоперационной химиотерапии по схеме FOLFOX6. Лечение перенесла удовлетворительно, побочных реакций не наблюдалось. При контрольном обследовании перед операцией отмечалось снижение размера опухоли с 6 см до 3,1 см, уменьшение размера лимфоузла с 4 см до 2,3 см, а также исчезновение более мелких перигастральных лимфоузлов (рис. 3).

06.10.2010 г. больной выполнена субтотальная дистальная резекция желудка, лимфодиссекция D2.

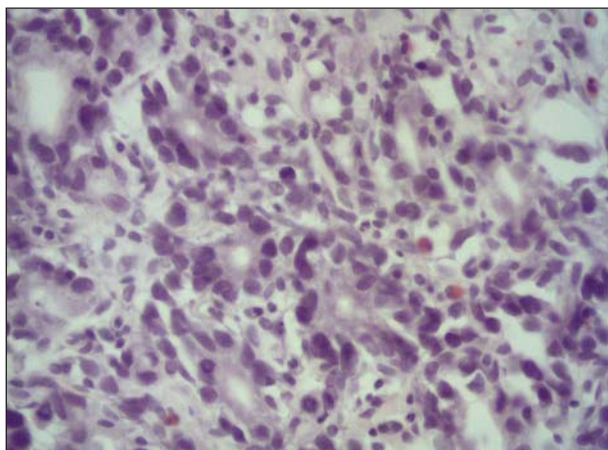


Рис. 2. Микрофото. Низкодифференцированная аденокарцинома желудка. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

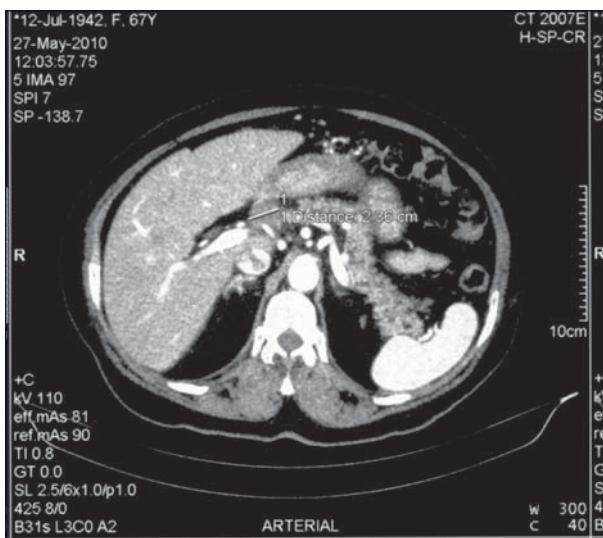


Рис. 3. КТ органов брюшной полости через 2 недели после завершения 2-го курса неоадьювантной химиотерапии по схеме FOLFOX6. Отмечается уменьшение размеров первичной опухоли и перигастральных лимфоузлов

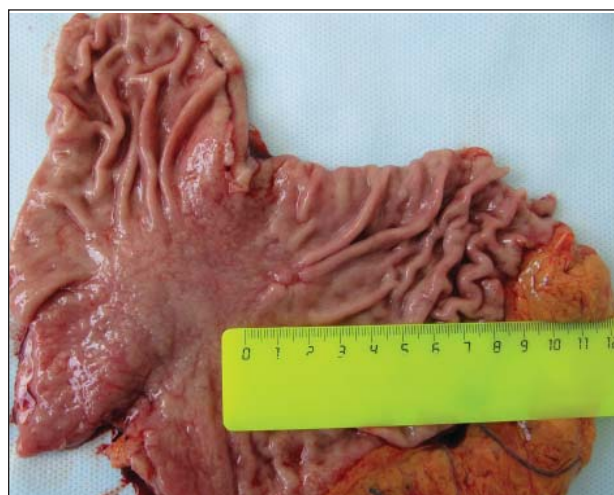


Рис. 4. Макропрепарат. На фоне атрофичной слизистой антрального отдела и н/3 тела желудка определяется поверхностное изъязвление диаметром менее 1 см

На макропрепарате в антральном отделе желудка, по малой кривизне, на фоне атрофичной слизистой определялся остаточный язвенный дефект диаметром менее 1 см, макроскопически измененных перигастральных лимфоузлов не обнаружено (рис. 4).

Послеоперационный период протекал без осложнений, заживление первичным натяжением. Больная выписана в удовлетворительном состоянии, на 14-е сут после операции.

При плановом гистологическом исследовании операционного материала (№№ 21420-41/10 от 19.10.2010): хроническая язва желудка, воспалительная инфильтрация распространяется на всю стенку антрального отдела желудка, где выражен фиброз и лимфоплазмоцитарная инфильтрация. Клеток опухоли не обнаружено. Лекарственный патоморфоз IV степени. В лимфоузлах – синусовый гистиоцитоз.

При контрольном обследовании в августе 2013 г. признаков прогрессирования опухолевого процесса не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, неоадьювантная полихимиотерапия при местнораспространенном раке желудка характеризуется хорошей переносимостью, не утяжеляет течение послеоперационного периода. Полученные отдаленные результаты позволяют считать предложенный метод весьма перспективным. Для окончательной оценки эффективности комбинированного лечения РЖ с применением неоадьювантной химиотерапии планируется продолжение данного исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев С.Г., Августиневич А.В., Волков М.Ю. Особенности лимфогенного метастазирования рака желудка // Пути повышения эффективности онкологической службы Российской Федерации: Матер. Всеросс. научно-практической конференции с международным участием. – Казань, 2009. – С. 28–30.
2. Афанасьев С.Г., Авдеев С.В., Августиневич А.В., Пак А.В. Возможности медикаментозной профилактики послеоперационного панкреатита при хирургическом лечении рака желудка // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – № 5 (47). – С. 24–28.
3. Волков Н.М. Лекарственная терапия метастатического рака желудка // Практическая онкология. – 2009. – Т. 10. – № 1. – С. 41–48.
4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т. 23 – № 3 (85). – Прил. 1.
5. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Абдикhakимов А.Н., Марчук В.А. Рак желудка: что определяет стандарты хирургического лечения. Практическая онкология: избранные лекции / Под ред. С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. – СПб: Изд-во «Центр ТОММ», 2004. – С. 473–483.
6. Онкология. Национальное руководство / Под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. – М.: 2008.
7. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Евдокимов Л.В., Неборак Ю.Т. Комбинированное лечение больных раком желудка (продолжительная неоадьювантная химиолучевая терапия + гастрэктомия D2): непосредственные результаты 2 фазы клинического исследования // Онкохирургия. – 2012. – Т. 4. – № 3. С. 10–16.
8. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2013. – 232 с.
9. Трякин А.А. Лечение местно-распространенного рака желудка: роль химиотерапии // Практическая онкология. – 2009. – Т. 10. – № 1. – С. 36–40.
10. AJCC cancer staging handbook. TNM classification of malignant tumors (7th edn.). Springer Verl, 2009.
11. Crew K.D., Neugut A.I. Epidemiology of gastric cancer // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12. – P. 354–362.
12. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P. et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 11–20.
13. Ge Lei, Wang Hai-Jiang, Yin Dong et al. Effectiveness of 5-fluorouracil-based neoadjuvant chemotherapy in locally-advanced gastric/gastroesophageal cancer: A meta-analysis // World J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18 (48). – P. 7384–7393.
14. Sano T., Sasako M., Yamamoto S. et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy – Japan Clinical Oncology Group study 9501 // J. Clin. Oncol. – 2004. – Vol. 22. – P. 2767–2773.
15. Songun I., Putter H., Kranenbarg E.M. et al. Surgical treatment of gastric cancer 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial // Lancet Oncol. – 2010. – Vol. 11. – P. 439–449.
16. Wu Ai-Wen, Ji Jia-Fu Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: With or without radiation // World J. Gastrointest. Surg. – 2012. – Vol. 4 (2). – P. 27–31.

REFERENCES

1. Afanasyev S.G., Augoustinovich A.V., Volkov M.Yu. Peculiarities of lymphogenic metastasing gastric cancer. Ways of increasing efficacy of oncologic service of Russian Federation. Materials of the all-russian scientific-practical conference with international participation. Kazan, 2009, p. 28–30 (in Russian).
2. Aanashev S.G., Avdeyev S.V., Augoustinovich A.V., Pak A.V. Siberian oncologic journal, 2011, № 5 (47), p. 24–28 (in Russian).
3. Volkov N.M. Practical oncology, 2009, Vol. 10, № 1, p. 41–48 (in Russian).
4. Davydov M.I., Axel Ye.M. Proceedings of N.N. Blokhin RONTs of RAMS, 2010, Vol. 23, № 3 (85), Suppl. 1 (in Russian).
5. Davydov M.I., Ter-Ovanesov M.D., Abdikhakimov A.N. et al. Gastric cancer: what defines standards of surgical treatment. Practical oncology: selected lectures. Sain-petersbourg, "Center TOMM" Publ., 2004, p. 473–483 (in Russian).
6. Oncology. National manual. Under reduction of Chissov V.I., Davydov M.I. Moscow, 2008 (in Russian).
7. Scoropad V.Yu., Berdov B.A., Yevdokimov L.V. et al. Onkosurgery, 2012, Vol. 4, № 3, p. 10–16 (in Russian).
8. Status of oncologic aid to the population of Russia in 2012. Reductors: Kaprina A.D., Starinski V.V., Petrova G.V. Moscow, FGBU P.A. Gertsen MNIOI of Minzdrav of Russia, 2013, 232 p (in Russian).
9. Tryakin A.A. Practical oncology, 2009, Vol. 10, № 1, p. 36–40.
10. AJCC cancer staging handbook. TNM classification of malignant tumors (7th edn.). Springer Verl, 2009.
11. Crew K.D., Neugut A.I. World J. Gastroenterol. 2006, Vol. 12, p. 354–362.
12. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P. et al. N. Engl. J. Med., 2006, Vol. 355, p. 11–20.
13. Ge Lei, Wang Hai-Jiang, Yin Dong et al. World J. Gastroenterol., 2012, Vol. 18 (48), p. 7384–7393.
14. Sano T., Sasako M., Yamamoto S. et al. J. Clin. Oncol, 2004, Vol. 22, p. 2767–2773.
15. Songun I., Putter H., Kranenbarg E.M. et al. Lancet Oncol, 2010, Vol. 11, p. 439–449.
16. Wu Ai-Wen, Ji Jia-Fu. World J. Gastrointest. Surg., 2012, Vol. 4 (2), p. 27–31.

Поступила в редакцию 20.12.2013

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Афанасьев Сергей Геннадьевич – д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник торако-абдоминального отделения ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск.

Августинович Александра Владимировна – канд. мед. наук, врач торако-абдоминального отделения ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск.

Степанов Иван Вадимович – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Давыдов Иван Михайлович – аспирант торако-абдоминального отделения ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск.

Завьялова Марина Викторовна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, старший научный сотрудник отделения патоморфологии опухолей ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск.

Фролова Ирина Георгиевна – д-р мед. наук, профессор, зав. отделением лучевой диагностики ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск.

Савельев Игорь Николаевич – врач отделения лучевой диагностики ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск.

Самцов Евгений Николаевич – врач отделения лучевой диагностики ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск.

Черемисина Ольга Владимировна – д-р мед. наук, зав. эндоскопическим отделением ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск.

Контакты:

Афанасьев Сергей Геннадьевич

e-mail: AfanasievSG@oncology.tomsk.ru

Full scientific programme

- Surgical Skills Masterclasses
- Dedicated Nurses Programme
- Non Surgical Aesthetic Workshop
- Oral Abstract Sessions
- Poster Sessions

Leading international speakers including

Demetrius Evriviades, UK
Elizabeth Hall-Findlay, Canada
Fu Chan Wei, Taiwan
Gary Burget, USA
Gino Rigotti, Italy
Hans de Bruijn, Holland
Henk Giele, UK
John Thompson, Australia
Laurent Lantieri, France
Mike Klassen, New Zealand
Olivier Gerbault, France
Peet van Deventer, South Africa
Peter M. Vogt, Germany
Rod Cooter, Australia
Simon Kay, UK
Vishy Mahadevan, UK
Werner Audretsch, Germany



ESPRAS
EDINBURGH 2014

For the latest information or to submit an abstract visit

www.espras2014.org

Congress Secretariat:

ESPRAS 2014

26-28 Hammersmith Grove, London W6 7HA

+44 (0) 20 8748 8868 info@espras2014.org



**Registration
now open**

Н.Б. Губергриц, О.А. Голубова

МАКРОАМИЛАЗЕМИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

N.B. Gubergrits, O.A. Golubova

MACROAMYLASEMIA IN PATIENTS WITH CRONIC PANCREATITIS

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

Целью исследования было изучить частоту макроамилаземии при хроническом панкреатите.

Материал и методы. Обследованы 186 больных с хроническим панкреатитом и 85 практически здоровых. Диагностика макроамилаземии проводилась согласно трехступенчатому алгоритму J.E. Berk.

Результаты. Макроамилаземия выявлена у 20 ($10,8 \pm 1,1\%$) больных с хроническим панкреатитом и у одного ($1,8 \pm 0,3\%$; $p=0,001$) здорового. Гиперамилаземию обнаружили у 15 ($75,0 \pm 3,8\%$) пациентов с макроамилаземией, а у 5 ($25,0 \pm 1,2\%$; $p=0,001$) пациентов амилаза крови была в норме.

Выводы. Необходимо рассматривать возможность макроамилаземии при хроническом панкреатите в случае стабильной гиперамилаземии и отсутствия клинических признаков обострения основного заболевания.

Ключевые слова: хронический панкреатит, амилаза, макроамилаза, гиперамилаземия, диагностика.

The aim of the study was to investigate rate of macroamylasemia in chronic pancreatitis.

Material and methods. We examined 186 patients with chronic pancreatitis and 85 almost healthy persons. Macroamylasemia was diagnosed according to J.E. Berk three-stage algorithm.

Results. Macroamylasemia was diagnosed in 20 ($10.8 \pm 1.1\%$) patients with chronic pancreatitis and in 1 ($1.8 \pm 0.3\%$; $P=0.001$) healthy person. Hyperamylasemia occurred in 15 ($75.0 \pm 3.8\%$) patients with macroamylasemia and in 5 ($25.0 \pm 1.2\%$; $P=0.001$) patients blood amylase was normal.

Conclusion. It is necessary to consider possibility of macroamylasemia in chronic pancreatitis in cases of stable hyperamylasemia and absence of clinical signs of exacerbation of main disease.

Key words: chronic pancreatitis, amylase, macroamylase, hyperamylasemia, diagnosis.

УДК 616.37-002-036.12:616.151: 577.152.321

ВВЕДЕНИЕ

В нашей клинике в течение многих лет обследуются и лечатся больные с хроническим панкреатитом (ХП). Мы обратили внимание, что в части случаев гиперамилаземия не соответствует клиническим данным, результатам визуализации поджелудочной железы (ПЖ) и активности других панкреатических ферментов в крови и моче. В связи с этим наше внимание было обращено на возможность макроамилаземии (МАЕ) у больных с ХП.

Макроамилаза (МА) – это крупные молекулы, молекулярный вес которых варьирует от 150000 до 2000000 (молекулярный вес обычной молекулы амилазы человека составляет 50000–55000) [25].

МАЕ возникает вследствие присутствия в кровотоке активных в ферментативном отношении макромолекулярных комплексов, включающих амилазу; эти комплексы вследствие большого размера плохо фильтруются почками и задерживаются в кровотоке. Это подтверждается высокой активностью амилазы крови и низкой активностью этого фермента в моче [3].

Мы считаем очень важным, чтобы врачи знали, что такое МАЕ. Это поможет постановке правильного диагноза и избавит больных с этой патологией от ненужных дополнительных исследований.

Целью нашего исследования было изучить частоту МАЕ при ХП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 186 пациентов с ХП, включая 126 ($67,7 \pm 7,5\%$) мужчин и 60 ($33,3 \pm 8,3\%$) женщин в возрасте от 21 года до 65 лет ($46,3 \pm 1,7$) лет; 130 ($69,9 \pm 8,7\%$) больных злоупотребляли алкоголем. Диагноз ХП ставили всем пациентам в соответствии с критериями M-ANNHEIM [36]. Это означает, что у пациентов была типичная клиническая история ХП и имелись один или несколько следующих дополнительных критериев: кальцификация ПЖ, умеренные или выраженные изменения протоков (в соответствии с Кембриджской классификацией), выраженная и стойкая внешнесекреторная недостаточность ПЖ (определяемая как панкреатическая стеаторея, которая заметно уменьшается при ферментной терапии), типичная гистологическая картина [36]. Течение болезни: менее 1 года – 22 ($11,8 \pm 2,3\%$) пациента, от 2 до 5 лет – 68 ($36,6 \pm 3,2\%$), от 6 до 10 лет – 77 ($41,4 \pm 3,5\%$), более 10 лет – 19 ($10,2 \pm 1,8\%$) пациентов.

Контрольная группа включала 85 лиц без ХП того же возраста ($44,3 \pm 1,5$ года, $p=0,425$), пола (56 мужчин ($65,9 \pm 8,7\%$) и 29 женщин ($34,1 \pm 7,9\%$, $p=0,827$)) и с той же частотой злоупотребления алкоголем (60, $70,6 \pm 7,8\%$, $p=0,823$), что и пациенты с ХП.

МАЕ диагностировали в соответствии с трехступенчатым алгоритмом J. E. Berk [3]. На первом этапе исследовали активность липазы сыворотки крови и определяли соотношение клиренсов амилазы (клиренс_А) и креатинина (клиренс_К), на втором проводили осаждение полиэтиленгликолем, на третьем – хроматографию.

Алгоритм дифференциальной диагностики (по J. E. Berk [3]):

I ШАГ

Исследовать активность липазы сыворотки крови и определить соотношение клиренс_А/клиренс_К.

1. Повышенная липазная активность сыворотки крови, а также нормальное (1%–4%) или повышенное (>4%) соотношение клиренс_А/клиренс_К скорее указывают на заболевание ПЖ, при этом МАЕ маловероятна.
2. Нормальная активность липазы крови [23] и низкое отношение клиренс_А/клиренс_К при отсутствии нарушения функции почек свидетельствуют в пользу МАЕ $\Rightarrow$ переход к шагу II.

II ШАГ

Провести осаждение полиэтиленгликолем.

1. Осаждение более чем 73% амилазной активности сыворотки крови вполне надеж-

но подтверждает присутствие МА. Однако если клиника и результаты методов визуализации ПЖ указывают на ее заболевание, то следует перейти к шагу III.

2. Если происходит осаждение менее чем 73% амилазной активности крови, но при этом нет клинических данных за панкреатит, то необходимо провести электрофорез в агаре образца сыворотки для подтверждения или отрицания МАЕ, но лучше перейти к шагу III.

III ШАГ

К сожалению, исследования на этом этапе являются сложными и, вероятно, могут осуществляться только в научно-исследовательских лабораториях.

1. Одним из методов с высокой надежностью диагностики МАЕ является хроматография, которая проводится с помощью стандартной методики или с использованием ускоренной жидкостной хроматографии. Кроме того, этот метод позволяет обнаружить повышенную активность в крови панкреатической изоамилазы, что будет свидетельствовать о заболевании ПЖ (панкреатите).
2. Другой метод основан на комбинированной иммунохимической технологии [29, 30].

Исследование проведено в соответствии с рекомендациями и этическими стандартами Комитета по биоэтике и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г.

Результаты исследования представлены в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки (m). Относительная частота представлена в процентном виде, и ее m также высчитывалась [26]. При проведении статистического анализа использовали t -критерий Стьюдента. Нулевую гипотезу о наличии различий между средними значениями показателей принимали в случае, если уровень значимости (p) был меньше 0,05. Данные подвергались обработке с помощью пакета программного обеспечения Statistica 6.0 (Statsoft, Tulsa, OK, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

МАЕ выявлена у 20 ($10,8 \pm 1,1\%$) больных с ХП и у 1 ($1,8 \pm 0,3\%$; $p=0,001$) здорового (рисунок).

На первом этапе МАЕ была диагностирована у 14 ($70,0 \pm 6,7\%$) пациентов, на втором – у 5 ($25,0 \pm 5,8\%$). Только одному ($5,0 \pm 1,3\%$) пациенту потребовались все три этапа диагностирования для подтверждения диагноза МАЕ.

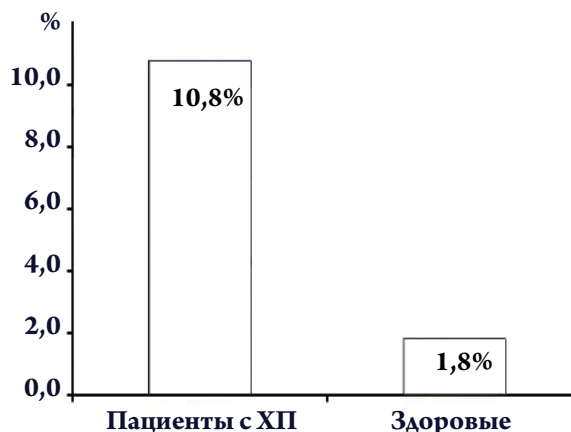


Рисунок. Частота МАЕ у пациентов с ХП и здоровых лиц

Гиперамилазэмию обнаружили у 15 ($75,0 \pm 3,8\%$) пациентов с МАЕ, а у 5 ($25,0 \pm 1,2\%$; $p=0,001$) пациентов амилаза крови была в норме. Только у 4 ($20,0 \pm 1,7\%$) пациентов с МАЕ были клинические симптомы обострения ХП, у оставшихся 16 ($80,0 \pm 3,8\%$; $p=0,001$) пациентов с ХП имела место ремиссия.

ОБСУЖДЕНИЕ

Опубликованы несколько обзоров по проблеме МАЕ, в которых были уточнены патогенез, диагностика этого состояния и выделены его формы [21, 39].

ФОРМЫ (СТЕПЕНИ) МАЕ [3]:

тип 1 – классическая форма, которая была описана первой. Характеризуется устойчивой гиперاميлазэмией, сниженным уровнем амилазы в моче и относительно высокой концентрацией макроамилазного комплекса (т.е. комплекса амилазы с белком) в сыворотке;

тип 2 – также характеризуется гиперاميлазэмией, но концентрация амилазы в моче может быть снижена незначительно, а соотношение МА и обычной амилазы в сыворотке крови гораздо меньше, чем при МАЕ 1-го типа;

тип 3 – характеризуется нормальной активностью амилазы в сыворотке, нормальными показателями содержания амилазы в моче, а также обычно низким соотношением МА к обычной амилазе в сыворотке.

Молекула МА может теоретически представлять собой:

- 1) полимер нормальной амилазы;
- 2) аномальную амилазу;
- 3) комплекс нормальной сывороточной амилазы с белком;
- 4) комплекс нормальной сывороточной амилазы с небелковым веществом, например, с углеводами.

Результаты научных исследований подтверждают возможность существования при МАЕ комплекса нормальной амилазы с белками или углеводами. Подтверждений существования полимеров нормальной амилазы и аномальных вариантов амилазы не найдено [3].

Обычно веществами, с которыми связана амилаза в крови при МАЕ, являются белки с высоким молекулярным весом – чаще это иммуноглобулины А, реже иммуноглобулины G [3].

Подтверждением того, что МА обычно представляет собой амилазо-иммуноглобулиновый комплекс, сформировавшийся в результате реакции «антиген–антитело», служит тот факт, что этот комплекс обнаруживают при различных аутоиммунных заболеваниях и заболеваниях, сопровождающихся мальабсорбцией: целиакии [6, 7], системной красной волчанке [12], ревматоидном артрите [1], а также при СПИДе [8], при других инфекциях [28]. Описаны случаи МАЕ у беременных [14], у здоровых детей и детей, часто болеющих простудными заболеваниями [17, 34]. МАЕ может развиваться при различной патологии, в основе которой лежит выраженный воспалительный процесс, например, при остром аппендиците [37].

Макроамилазные комплексы могут формироваться при наличии в крови аномальных белков, соединяющихся с амилазой, например, при миеломной болезни, миелолейкозе [27, 32]. МАЕ может сочетаться с наличием других макроэнзимов в крови [5, 11, 13].

Если в норме амилаза крови представлена двумя вариантами изоамилазы (панкреатической – Р-тип, слюнной – S-тип), то в состав МА входит преимущественно S-изоамилаза. При патологии ПЖ в крови повышается преимущественно активность амилазы Р-типа, а при патологии слюнных желез – S-типа.

В состав МА могут входить не только иммуноглобулины, но и другие белки, например, α -антитрипсин [31]. Молекулы МА могут также образоваться в результате связывания амилазы с полисахаридами или гликопротеинами [20, 35].

Частота МАЕ достоверно не изучена, т. к. специальные исследования для выявления МАЕ не проводились. Имеющиеся в литературе фрагментарные сведения представлены в таблице.

Эти данные подтверждают, что МАЕ не является экзотическим состоянием; они свидетельствуют о значительной частоте распространения этого нарушения, заслуживающего серьезных клинических исследований [10]. Кроме того, диагностика МАЕ очень важна для исключения органического заболевания ПЖ.

Поскольку МАЕ не имеет клинических проявлений, то она, по-видимому, не требует никакого специального лечения. Лечение должно

Частота макроамилаземии (по J. E. Berk [3])

Год	Автор	Случайно выбранные пациенты	Диабет	Здоровые лица		Амилаза нормальной сыворотки	Гиперамилаземия
				Взрослые	Дети		
1972	D. Barrows et al. [2]	9/440		1/251	0/200		
1974	A. Helfat et al. [16]		2/120				
1980	D. C. Klonoff et al. [21]	14/1404				9/923	8/313
1983	T. Koda et al. [22]						2/9
1984	C. A. Isham et al. [19]						3/66
1985	C. E. L. Boyle et al. [4]						2/74
1986	R. W. Forsman et al. [9]						278/2990
1988	A. L. Warshaw et al. [40]						7/117
1989	A. Van Deun et al. [38]						5/161
ИТОГО		23/1844 (1,2%)	2/120 (1,7%)	1/251 (0,4%)	0/200 (0,0%)	9/923 (1,0%)	305/3640 (8,4%)

быть направлено на заболевание, которое, возможно, спровоцировало развитие МАЕ (см. выше)

В настоящее время не существует никаких способов эффективного разделения *in vivo* макроамилазного комплекса. Если даже в перспективе это станет возможным, то неясно, что это даст с клинической точки зрения. Ведь в настоящее время не доказано, что разделение макроамилазного комплекса избавляет от боли в брюшной полости.

Совершенно очевидно, что МАЕ может быть временной и преходящей. Какое значение имеет исчезновение МАЕ? На этот важный с клинической точки зрения вопрос в настоящее время ответить невозможно из-за недостатка информации. У пациентов с МАЕ типа 3 доказана временная связь между исчезновением из крови МА и выздоровлением от заболевания, которое, возможно, спровоцировало МАЕ [24].

Аналогичная связь была отмечена у некоторых больных с МАЕ 1-го и 2-го типов [15, 18], в частности, у пациентов с синдромом мальабсорбции при целиакии после назначения аглютеновой диеты [6].

А что же происходит с больными с персистирующей МАЕ? Данные об этих случаях слишком ограничены и разноречивы, что не позволяет дать аргументированный ответ. Описано одно клиническое наблюдение сочетания МАЕ с крайне высоким уровнем карбогидратного антигена СА 19-9 [33]. Однако это не дает права делать серьезное заключение.

Что касается панкреатита, то МАЕ может сочетаться и с ним [5]. В этих случаях, вероятно, нельзя считать МАЕ проявлением или осложнением панкреатита. Такие ситуации значительно усложняют дифференциальную диагностику, особенно в тех случаях, когда обострения ХП нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо рассматривать возможность МАЕ при ХП в случае стабильной гиперамилаземии и отсутствии клинических признаков обострения сопутствующего заболевания.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Aoki A., Hagiwara E., Atsumi Y. et al. A case report of macroamylasemia with rheumatoid arthritis // *Ryumachi*. – 1989. – V. 29. – P. 207–212.
2. Barrows D., Berk J.E., Fridhandler L. Macroamylasemia survey of prevalence in a mixed population // *N Engl J Med*. – 1972. – V. 286. – P. 1352.
3. Berk J.E. Macroamylasemia // *Bockus gastroenterology* / Ed. W. S. Haubrich, F. Schaffner, J.E. Berk. – 5th ed. – Philadelphia: WB Saunders, 1995. – P. 2851–2860.
4. Boyle C. E. L., Fraser C.G. Macroamylasemia: how common is it? // *Br Med J* 1985. – V. 291. – P. 1389.
5. Cho S.Y., Lee A., Lee H.J., Suh J.T. Overlapping presence of macroamylasemia and hyperamylasemia in acute pancreatitis // *Korean J Lab Med*. – 2011. – V. 31 (2). – P. 98–100.
6. Deprettere A.J., Eykens A., Van Hoof V. Disappearance of macroamylasemia in a celiac patient after treatment with a gluten-free diet // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. – 2001. – V. 33 (3). – P. 346–348.
7. Depsames R., Fireman Z., Niv E., Kopelman Y. Macroamylasemia as the first manifestation of celiac disease // *Case Rep Gastroenterol*. – 2008. – V. 2 (2). – P. 196198.
8. Eleccion C.B., Hathaway A.A. Macroamylasemia in HIV infection // *Tex Med*. – 1998. – V. 94 (12). – P. 77–79.
9. Forsman R.W. Macroamylase: prevalence, distribution of age, sex, amylase activity, and electrophoretic mobility // *Clin Biochem*. – 1986. – V. 19. – P. 250–253.
10. Fridhandler L., Berk J.E. Macroamylasemia // *Adv Clin Chem*. – 1978. – V. 20. – P. 267–286.
11. Gallucci F., Madrid E., Esposito P., Uomo G. Association of macroamylasemia and type I macro-creatine kinasemia. A case report // *JOP*. – 2007. – V. 8 (5). – P. 605–608.
12. Goto H., Wakui H., Komatsuda A. et al. Simultaneous macroamylasemia and macrolipasemia in a patient with systemic lupus erythematosus in remission // *Intern Med*. – 2000. – V. 39 (12). – P. 1115–1118.
13. Gullo L., Pezzilli R., Tomassetti P. Unusual association of macroamylasemia and hyperlipasemia: report of two cases // *Am J Gastroenterol*. – 1996. – V. 91 (11). – P. 2441–2442.
14. Headley A.J., Blechman A.N. Diagnosis of macroamylasemia in a pregnant patient // *J Natl Med Assoc*. – 2008. – V. 100 (11). – P. 1359–1361.
15. Hedger R.W., Hardison W.G. M. Transient macroamylasemia during an exacerbation of acute intermittent porphyria // *Gastroenterology*. – 1971. – V. 60. – P. 903–908.
16. Helfat A., Berk J.E., Fridhandler L. The prevalence of macroamylasemia. Further study // *Am J Gastroenterol*. – 1974. – V. 62. – P. 54–58.
17. Herrero-Morín J.D., Calvo Gómez-Rodulfo A., García López E. et al. Macroamylasemia in paediatrics // *An Pediatr (Barc)*. – 2008. – V. 69 (1). – P. 96–98.
18. Hodgson H. J. F., Whitaker K.B., Cooper B.T. et al. Malabsorption and macroamylasemia // *Am J Med*. – 1980. – V. 69. – P. 451–457.
19. Isham C.A., Ridgeway N.A., Hedrick R., Cate J.C. 4th. Screening for macroamylase in a community hospital // *Clin Chem*. – 1984. – V. 30. – P. 741–742.
20. Kitamura T., Yoshioka K., Ehara E., Akedo H. A study of the nature of macroamylasemia complex // *Gastroenterology*. – 1977. – V. 73. – P. 46–51.
21. Klonoff D.C. Macroamylasemia and other immunoglobulin-complexed enzyme disorders // *West J Med*. – 1980. – V. 133. – P. 392–407.
22. Koda T., Kuratsune H., Kurahori T. A simplified method for detecting macroamylasemia by measuring serum amylase activity at different reaction temperatures // *Gastroenterol Jpn*. – 1983. – V. 18. – P. 216–222.
23. Kolars J.C., Ellis C.J., Levitt M.D. Comparison of serum amylase pancreatic isoamylase and lipase in patients with hyperamylasemia // *Dig Dis Sci*. – 1984. – V. 29 (4). – P. 289–293.
24. Leclerc P., Forest J. C. Electrophoretic determination of isoamylases in serum with commercially available reagents // *Clin Chem*. – 1982. – V. 28. – P. 37–40.
25. Levitt M.D. Study of macroamylase complexes // *J Lab Clin Med*. – 1972. – V. 80. – P. 414–422.
26. Lyah Y.E., Gur'yanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. Computer biostatistics: data analysis in biology, medicine and pharmacology. – Donetsk, 2006. – 214 p.
27. Machida T., Shizuka R., Yabe S. et al. Identification of amylase-binding monoclonal immunoglobulins in multiple myeloma associated with macroamylasemia // *Leuk Lymphoma*. – 2012. – V. 53 (11). – P. 2293–2295.
28. Matsuzawa K., Tsukaguchi K., Okamura H. et al. A case of lung infection due to *Mycobacterium abscessus* (M. abscessus) complicated with primary macroamylasemia // *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. – 2004. – V. 42 (6). – P. 519–522.
29. Mifflin T.E., Benjamin D.C., Bruns D.E. Rapid quantitative, specific measurement of pancreatic amylase in serum with use of a monoclonal antibody // *Clin Chem*. – 1985. – V. 31 (8). – P. 1283–1288.
30. Mifflin T.E., Forsman R.W., Bruns D.E. Interaction of immobilized anti-salivary amylase antibody with human macroamylases: implications for use in a pancreatic amylase assay to distinguish macroamylasemia from acute pancreatitis // *Clin Chem*. – 1989. – V. 35. – P. 1651–1654.
31. Mishler J.M., Oxon D.P., Durr G. H. K. Macroamylasemia induced by hydroxyethyl starch: confirmation by gel filtration

- analysis of serum and urine // Am J Clin Pathol. – 1980. – V. 74. – P. 387–391.
32. Nakayama S., Yokote T., Kobayashi K. et al. Macroamylasemia in a patient with acute myeloid leukemia // Leuk Res. – 2009. – V. 33 (8). – P. e121–123.
33. Nomura H., Miura H., Satake S. et al. Extraordinarily high elevation of carbohydrate antigen CA 19-9 with macroamylasemia in an elderly Japanese woman // J Am Geriatr Soc. – 2004. – V. 52 (4). – P. 644–645.
34. Qin Z., Mo W. N., Wang L. Macroamylasemia: one pediatric case // Zhonghua Er Ke Za Zhi. – 2007. – V. 45 (9). – P. 717–718
35. Sakai H., Funakoshi A., Kimura T. et al. A case of glycoprotein containing macroamylasemia associated with acute pancreatitis at early gestation // Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi. – 1979. – V. 76. – P. 2279–2285.
36. Schneider A.J., Löhr M., Singer M.V. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease // J Gastroenterol. – 2007. – V. 42. – P. 101–119.
37. Um J.W., Kim K.H., Kang M.S. et al. Macroamylasemia in a patient with acute appendicitis: a case report // J Korean Med Sci. – 1999. – V. 14 (6). – P. 679–681.
38. Van Deun A., Cobbaert C., Van Orshoven A. et al. Comparison of some recent methods for the differentiation of elevated serum amylase and the detection of macroamylasemia // Ann Clin Biochem. – 1989. – V. 26. – P. 422–426.
39. Van Gossum A. Macroamylasemia: a biochemical or clinical problem? // Dig Dis. – 1989. – V. 7. – P. 19–27.
40. Warshaw A.L., Hawboldt M.M. Puzzling persistent hyperamylasemia, probably neither pancreatic nor pathologic // Am J Surg. – 1988. – V. 155. – P. 433–456.

Поступила в редакцию 20.12.2013

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Губергриц Наталья Борисовна – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой внутренней медицины им. проф. А.Я. Губергрица Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Донецк, Украина.

Голубова Оксана Александровна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры внутренней медицины им. проф. А.Я. Губергрица Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, член Украинского клуба панкреатологов, г. Донецк, Украина.

Контакты:

Губергриц Наталья Борисовна.

тел. (моб.): +380503269074; e-mail: profnbg@mail.ru

А.П. Кошевой, А.П. Кошель, Д.Н. Чирков, Чернышев А.В., Р.Т. Эгенбаев, Т.И. Кудайбергенов

СОЧЕТАННАЯ ОПЕРАЦИЯ ПАРЦИАЛЬНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И АЗИГОПОРТАЛЬНОГО РАЗОБЩЕНИЯ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

A.P. Koshevoi, A.P. Koshel', D.N. Chirkov, A.V. Tchernyshev, R.T. Egenbayev, T.I. Kudaibergenov

COMBINED SURGERY OF PARTIAL SHUNTING AND ASIGOPORTAL SEPARATION IN PORTAL HYPERTENSION

ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск
ФГБУ КБ-81 ФМБА России, г. Северск
Национальный хирургический центр МЗ Кыргызской Республики, г. Бишкек

Проведен анализ современных данных о применении сочетанной операции как меры профилактики повторных кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка при портальной гипертензии. Представлены сведения об эффективности вмешательства. Инициатором данного исследования был профессор Г.К. Жерлов.

Ключевые слова: портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода и желудка.

The analysis of modern data concerning using simultaneous surgeries as a preventive measure of recurrent bleedings from varicose veins of esophagus and stomach patients having portal hypertension. Data are offered about efficacy of simultaneous surgeries.

Key words: portal hypertension, varicose veins of esophagus and stomach.

УДК 616.149.66-008.331.1-089.853-089.86

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день наиболее эффективным и радикальным методом профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка является портокавальное шунтирование (ПКШ). Однако результаты шунтирующих операций достаточно часто бывают неудовлетворительными, особенно у больных циррозом печени (ЦП). При этом основными причинами неудач считаются рецидивирующие гастроэзофагеальные кровотечения, развитие и быстрое прогрессирование печеночной недостаточности (ПН) и энцефалопатии, значительная перестройка портокавальной гемодинамики. Возобновление кровотечений после ПКШ было отмечено в ранние и отдаленные сроки на довольно значимом уровне – до 16%, что потребовало разработки и применения сочетанного метода воздействия [4].

Цель исследования – улучшить профилактику кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка с помощью разработки

и клинического обоснования сочетанной операции парциального портокавального шунтирования и азигопортального разобщения в модификации клиники.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Из 122 больных с внутрипеченочной и внепеченочной портальной гипертензией (ПГ), которые находились на лечении в ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова» и ФГБУ КБ – №81 ФМБА России, хирургическому лечению подверглись 98 (80,3%). Операция ПКШ в сочетании с разобщающим вмешательством в модификации клиники выполнена 20 больным, разобщение в изолированном виде – 49, проксимальная резекция желудка – 27, спленэктомия в виде самостоятельной операции – 2 и при выполнении указанных выше вмешательств – 5 больным.

ЦП страдали 13 (65,0%) пациентов, внепеченочной ПГ – 7 (35,0%). Из методов декомпрессии отдавали предпочтение дистальному спленоренальному анастомозу (ДСРА),

который выполнили у 12 пациентов ЦП и у 1 с внепеченочной ПГ. Спленоренальный анастомоз «бок-в-бок», позволяющий осуществлять декомпрессию всего портального бассейна, накладывали у 4 больных с внепеченочной ПГ. При сложностях в выделении селезеночной вены, расположенной в толще поджелудочной железы, и в целях исключения послеоперационного панкреатита и тромбоза анастомоза, а также при невозможности его наложения ввиду особенностей сосудов портальной системы использовали мезентерикокавальный анастомоз (МКА) «бок-в-бок» – еще 2 пациента с внепеченочной ПГ и 1 больной ЦП. Операции ПКШ проводили по стандартным методикам, размеры сосудистых соустьев были ограничены 8–10 мм.

Исходное состояние больных ЦП оценивали в соответствии с градацией *тяжести цирротического процесса* согласно критериям С. Child, J. Turcotte (1964), модифицированной R. Pugh и соавт. (1973). Все больные ЦП принадлежали к классу А по Child-Pugh. При суб- и декомпенсированных стадиях заболевания (группы В и С по Child-Pugh) ПКШ не выполняли, руководствуясь данными о высокой послеоперационной летальности у таких пациентов. Операцию выполняли в плановом порядке, показаниями служили наличие в анамнезе гастроэзофагеальных кровотечений и риск их возникновения, уточненный с помощью эндоскопической ультрасонографии (ЭУС). Все больные предварительно проходили стационарное лечение в отделениях гепатологического или гастроэнтерологического профиля для достижения компенсации функциональных резервов печени и подготовки к операции.

Мы рассматривали *латентную энцефалопатию* как противопоказание к выполнению шунтирующих операций в связи с высокой вероятностью развития острой и хронической гепатопортальной энцефалопатии в раннем периоде. Выявление признаков проводили с помощью теста связи чисел. Стадии энцефалопатии определяли по критериям Международной ассоциации по изучению болезней печени (1992) и классификации А.Н. Окорокова (1999).

Повышение трансаминаз более чем в 2 раза также является неблагоприятным прогностическим фактором развития в послеоперационном периоде ПН и летального исхода. При показателях цитолиза, превышающих 2 нормы, вопрос о выполнении сосудистого анастомоза у больных снимали в пользу выполнения проксимальной резекции желудка.

Результаты ПКШ во многом зависят не только от тяжести исходного состояния пациентов с ПГ и тяжести нарушений функций печени, но и от размера сосудистого анастомоза. При выборе оптимального размера шунта руководство-

вались сведениями о безусловном преимуществе парциального типа ПКШ, осуществляющего неполную декомпрессию портальной системы и сохраняющего частичную портальную перфузию. Для сохранения проградного кровотока по воротной вене в послеоперационном периоде размер создаваемых сосудистых соустьев не превышал 8–10 мм.

При выборе вида шунта у больных ЦП предпочтение отдавали ДСРА, который селективно шунтирует в основном желудочно-селезеночный бассейн, тем самым в какой-то степени сохраняя пассаж брыжеечной крови по воротной вене. Мы не выполняли МКА Н-типа, основываясь на свидетельствах о недостаточной его эффективности – развитии кровотечений в раннем периоде у трети больных.

Нарушение сократительной функции миокарда является противопоказанием к выполнению ПКШ, поэтому данный фактор исключали у больных в обязательном порядке.

Принимая во внимание результаты исследований РНЦХ им. акад. Петровского РАМН, мы учитывали показатели исходного кровотока по сосудам портальной системы. Авторы доказали, что исходный высокий объемный кровоток по воротной вене более $897,0 \pm 220,8$ мл/мин является прогностически благоприятным фактором, влияющим на результаты парциального ПКШ в отдаленном периоде. При низких показателях (менее $897,0 \pm 220,8$ мл/мин) были отмечены тромбозы анастомозов, случаи развития тотального типа шунтирования и неудовлетворительных результатов [2].

Портпеченочная гемодинамика была изучена у 29 больных, которым планировали парциальное ПКШ. Изучали максимальную, минимальную, среднюю и объемную скорости кровотока в воротной вене, селезеночной вене, чревном стволе, общей и собственной печеночной артерии. С целью прогностической оценки параметров у больных приняли во внимание исходные показатели объемной скорости кровотока в воротной (рис. 1) и селезеночной венах (рис. 2), общей печеночной артерии (рис. 3).

Пациенты были разделены на 3 группы: с низким, средним и высоким кровотоком (табл. 1).

По результатам оценки кровотока мы исключили из кандидатов для проведения шунтирующей операции 9 пациентов, у которых хотя бы один из показателей был ниже нормального значения. Ультразвуковое абдоминальное исследование сосудов портальной системы, кровотока, метрических характеристик паренхиматозных органов проводили на аппаратах Echo Camera SSD-1700 и SSD-2000 фирмы «Aloka» (Япония), Logiq-400 фирмы «General Electric» (США) с получением изображения

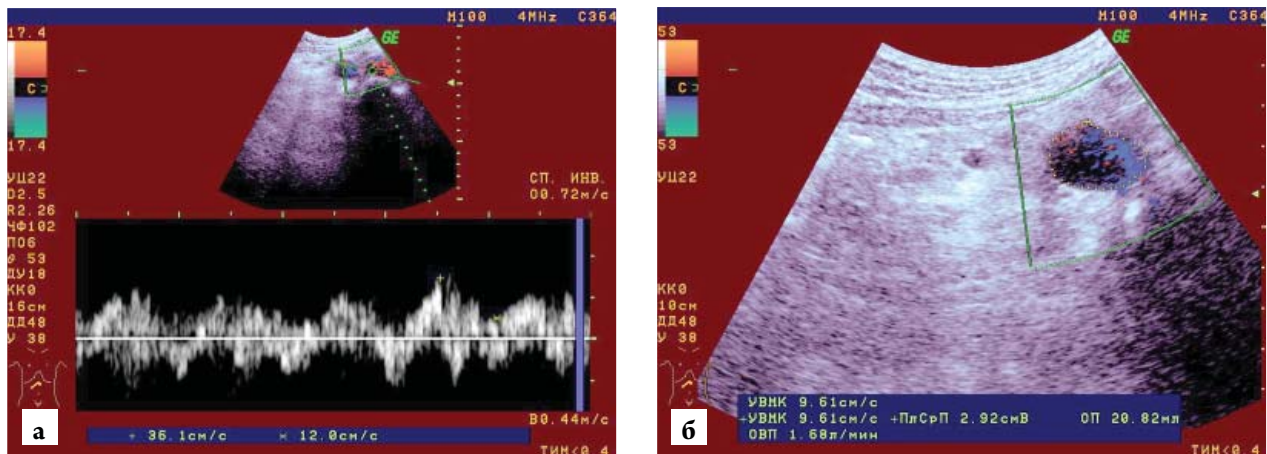


Рис. 1. Исходный кровоток в воротной вене: а – максимальная скорость – 36,1 см/с, минимальная – 12,0 см/с; средняя скорость ближе к верхней границе нормы (от $15,3 \pm 0,4$ до $29,0 \pm 2,0$ см/сек) – 24,05 см/сек; б – скорость объемного кровотока – 1680 мл/мин – верхняя граница нормы (от 640 ± 120 до 1832 ± 240 мл/мин); пациент отнесен в группу с высоким кровотоком

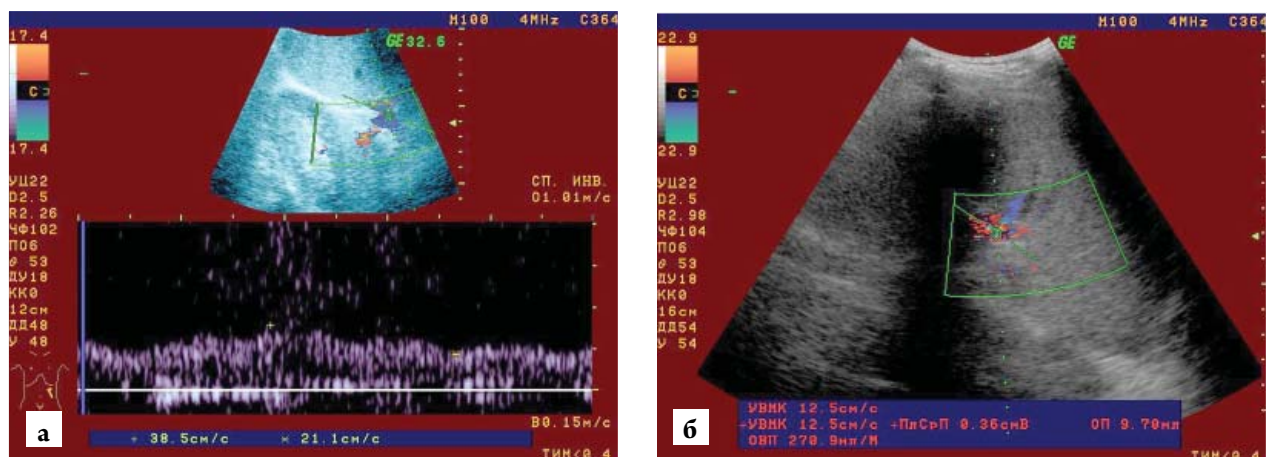


Рис. 2. Исходный кровоток в селезеночной вене: а – максимальная скорость кровотока – 38,5 см/с, минимальная – 21,1 см/с; средняя скорость соответствует верхней границе нормы (25 ± 5 см/сек) – 29,8 см/сек; б – средняя скорость кровотока – 12,5 см/сек – ниже нормы (25 ± 5 см/сек); объемная скорость – 270,9 мл/мин; пациент отнесен в группу с низким кровотоком

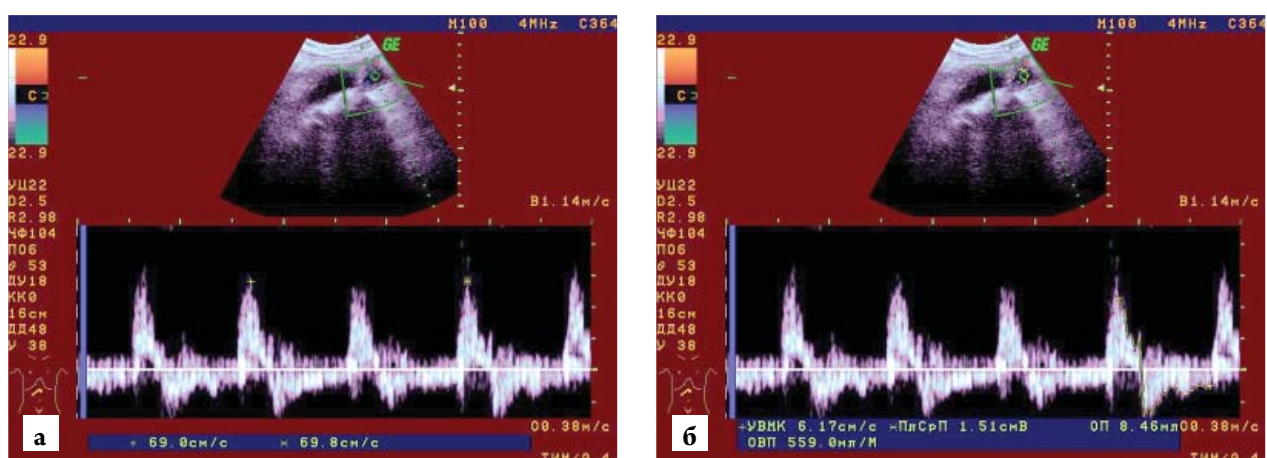


Рис. 3. Исходный кровоток в общей печеночной артерии: а – максимальная скорость в систолу колеблется от 69,0 см/с до 69,8 см/с; показатель в пределах нормы; б – объемная скорость кровотока соответствует верхней границе нормы – 559,0 мл/мин ($358,4 \pm 223,3$ мл/мин); пациент отнесен в группу с высоким кровотоком

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от объемной скорости кровотока в воротной, селезеночной венах и общей печеночной артерии (n=29)

Группа больных	Объемная скорость кровотока	Пациенты с изученным кровотоком		
		по воротной вене	по общей печеночной артерии	по селезеночной вене
1-я	Низкая	5	4	4
2-я	Средняя	14	8	12
3-я	Высокая	10	17	13

в режиме реального времени. Также проводили изучение функциональной состоятельности эзофагогастродуоденального комплекса: наружного сечения абдоминального отдела пищевода, структуры слоев и их состояния, наличия расширенных вен в этой зоне, угла гастроэзофагеального перехода.

Известно, что о высоком риске гастроэзофагеального кровотечения при ПГ можно судить по данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) – наличии ВРВ пищевода III степени (рис. 4, а), эрозий и ангиоэктазий пищевода, наличия расширения вен в желудке, гастропатии (рис. 4, б). В обязательном порядке проводили ЭУС пищевода (рис. 4, в, г) и желудка (рис. 4, д, е) с помощью радиально сканирующего датчика MN-2R/MN-3R с частотой 20 МГц, используя видеофиброскоп GIF-1T140 видеосистемы EVIS EXERA GLV-160 («Olympus», Япония).

Понятие угрозы кровотечения было дополнено нами количественным критерием, выведенным с помощью данных ЭУС – расширение вен желудка 4 мм и более, который является показателем, определяющим выбор тактики лечения [6].

Исследование секреторной и моторной функции желудка выполняли методом кратковременной внутрижелудочной рН-метрии в свободном режиме. Использовали Ацидогастрометр АГМ-05К в модификации «Гастроскан-5» (Россия) с 2-, 3- и 5-канальными назогастральными зондами. Применяли критерии К.Ю. Линара и соавт. (1968) и Ю.А. Лея (1985), для обработки данных использовали специализированное программное обеспечение. Для оценки сформированной кардии и эвакуаторной функции желудка выполняли полипозиционное рентгенологическое исследование с контрастной взвесью. Измерение портального давления проводили в аркадной вене брыжейки тонкой кишки с помощью аппарата Вальдмана. Изучение патоморфологических изменений ткани печени осуществляли при исследовании биоптатов. Для оценки качества жизни применяли универсальный опросник SF-36.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы «Биостатистика» (Copyright© 1998 McGraw Hill, 1998, Изд. дом «Практика»). Оценивали характер распределе-

ния каждого из показателей. При нормальном распределении применяли методы параметрической статистики (среднее – М, стандартная ошибка среднего – m). Использовали расчет описательных статистик, сравнение частот по критерию хи-квадрат, анализ альтернативных признаков по F-критерию Фишера, сравнение средних значений количественных показателей по критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обоснование целесообразности выполнения сочетанной операции. При наличии эндоскопических признаков угрозы кровотечения (ВРВ III степени, дилатация пищевода, васкулопатия) наиболее показаны операции, сочетающие как шунтирование, так и разобщение, ввиду того, что не всегда выполнение только лишь операций ПКШ позволяет полностью устранить угрозу кровотечения и избавить пациента от их рецидивов [8].

Г.Д. Гунзыновым [1] при выполнении ПКШ у больных с внепеченочной ПГ определен еще один фактор риска раннего кровотечения – невозможность достижения быстрой декомпрессии портальной системы. Это обусловлено встречающимся малым диаметром анастомозируемого сосуда и, соответственно, диаметром анастомоза менее 8 мм, а также разобщенностью анастомозируемых бассейнов по данным ангиографии, что и подразумевает невозможность быстрой декомпрессии ВРВ при формировании МКА. Неудовлетворительные результаты в отдаленном периоде при снижении портального давления менее 100 мм вод. ст. наблюдались в 4 раза чаще, чем при снижении давления более 100 мм вод. ст. Указанный фактор риска можно устранить, дополняя шунтирование разобщающей операцией.

Лебезев В.М. и соавт. [4] одновременно с наложением шунта проводили разобщение коллатералей гастроэзофагеальной зоны в виде их прошивания, что позволило значительно улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения.

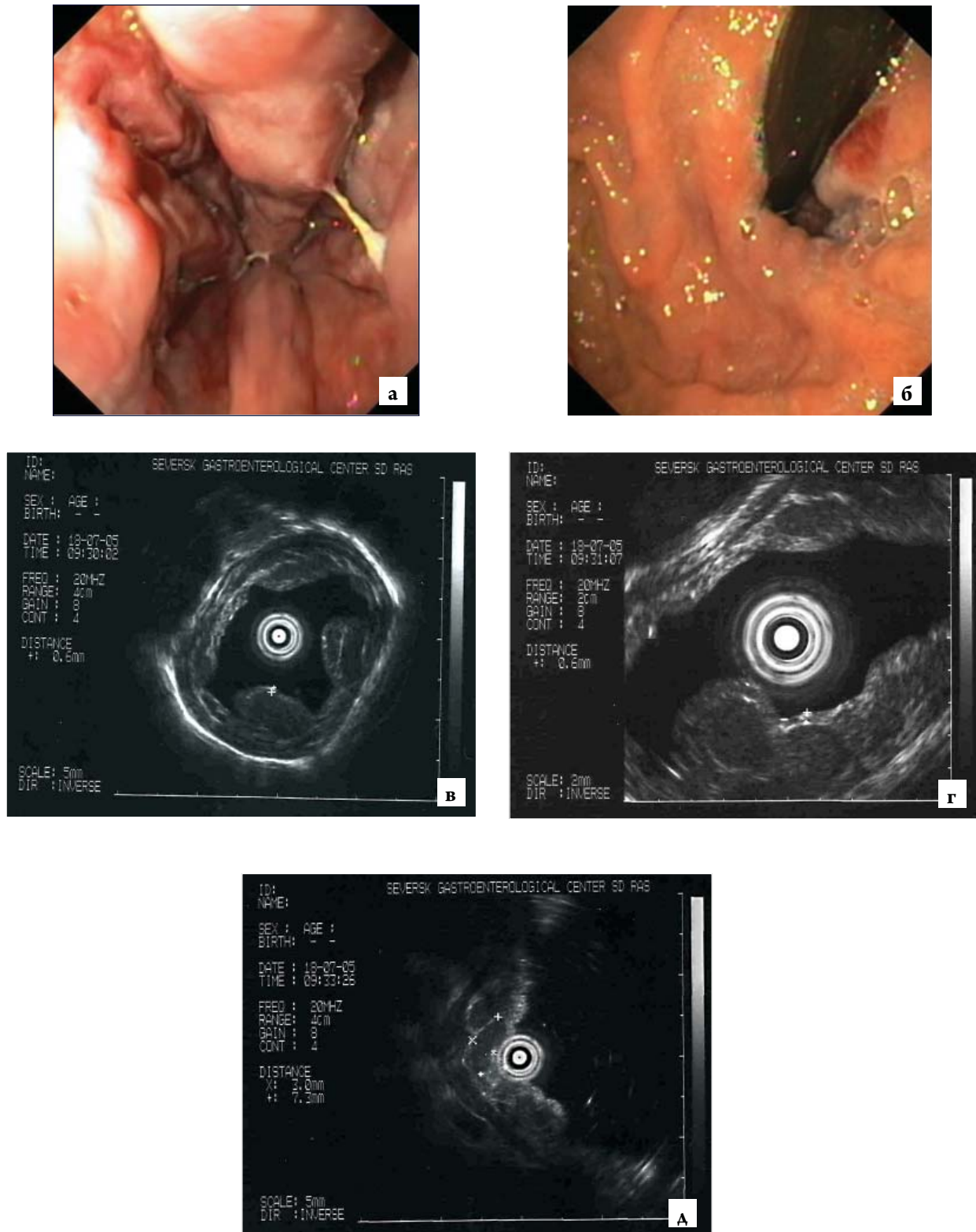


Рис. 4. Исходное состояние (больная Л., 52 года): а – эндофотограмма пищевода: расширение вен III ст.; б – эндофотограмма желудка: при ретроградном осмотре определяются утолщенные складки, внутри которых расположены расширенные вены, а также признаки высокого риска кровотечения: зияние кардии и тяжелая гастропатия в виде красного пятна; в – эндосонограмма пищевода: в нижней трети вены расширены до 8,4 мм, толщина слоя 0,6 мм – высокий риск кровотечения; г – сканирование пищевода в режиме увеличения изображения; д – эндосонограмма желудка: вены расширены до 7,3 мм – высокий риск кровотечения; е – сканирование желудка в режиме увеличения изображения

По данным Б.Н. Котива и соавт. [3] и Ю.В. Мехтиева [5], после ПКШ у 6 пациентов была отмечена III степень варикозной трансформации вен пищевода. Выполнение артериопортографии показало наличие мощного ретроградного сброса крови из портальной вены по левой желудочной вене к варикозным венам пищевода, а также слабозаболевших коллатералей между мезентериальным и лиенальным бассейнами. Вероятнее всего, это явилось основным фактором, поддерживающим остаточное расширение вен пищевода, несмотря на функционирование ДСРА. Обнаружена связь кровотечения с дополнением операции деваскуляризацией желудка. Когда наложение ДСРА авторы дополняли интраоперационной перевязкой сосудов желудка, рецидив кровотечения в послеоперационном периоде наблюдался в 4 раза реже. Кроме того, авторы указали и на то, что дополнительная деваскуляризация желудка привела к уменьшению частоты послеоперационных кровотечений вследствие тромбоза анастомозов, неизбежно развивающегося в ряде случаев наложения портокавальных соустьев. У пациентов, имевших в раннем послеоперационном периоде рецидивы гастроэзофагеальных кровотечений, отмечался выраженный сброс по левой желудочной вене и коротким венам желудка – основному источнике кровоснабжения ВРВ желудка. Был сделан вывод, что расширение желудочных вен, выявляемое после операции, свидетельствует о неадекватной коррекции портального давления и способствует развитию рецидивов кровотечений.

Анализируя Резолюцию XVII Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (15–17 сентября 2010 г., Уфа), можно прийти к выводу об обоснованности пересечения левой желудочной вены во время разобщающей операции. В этом документе указано, что дополнительными факторами, повышающими риск кровотечения, являются интенсивный гепатофугальный кровоток по левой желудочной вене и высокий портокавальный градиент давления по данным ультразвукового исследования и ангиографии [7].

Недостаточность кардии, выявляемую при ЭГДС и эзофагеальной манометрии, мы также относим к признаку угрозы кровотечения. Зияние кардии при эндоскопии было визуализировано у 8 (40,0%) из 20 наших больных (рис. 4, б). Отмеченные нами при рН-метрии гастроэзофагеальные рефлюксы у 65,2% больных с ПГ вследствие наличия зияния кардии или недостаточности нижнего пищеводного сфинктера свидетельствуют в пользу необходимости восстановления арефлюксной функции пищевода-желудочного перехода у пациентов при выполнении разобщающего вмешательства.

Этот вывод не противоречит Резолюции XVII Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ, в которой сказано, что при наличии гастроэзофагеального рефлюкса вмешательство может дополняться фундопликацией и крурорафией [7].

Мы пришли к мнению, что устранить указанные факторы риска кровотечения в послеоперационном периоде – сброс крови по левой желудочной вене и рефлюкс содержимого желудка в пищевод с повреждающим действием на слизистую – позволит именно сочетанное проведение парциального ПКШ и разработанного нами прямого вмешательства на ВРВ пищевода и желудка с перевязкой и пересечением левой желудочной вены, созданием арефлюксного механизма в области кардии и восстановлением острого угла пищевода-желудочного перехода.

Показания к сочетанной операции были выработаны следующие: 1. Расширение вен пищевода II ст. и недостаточность кардии при наличии ВРВ проксимального отдела желудка 4 мм в диаметре и более; 2. Расширение вен пищевода III ст. при наличии ВРВ проксимального отдела желудка 4 мм в диаметре и более.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Послеоперационное снижение портального давления составило $138,3 \pm 12,6$ мм вод. ст. Данные показатели характеризуют адекватную портальную декомпрессию при наложении парциальных шунтов размерами 8–10 мм.

В качестве контроля проходимости анастомозов, своевременной диагностики возможного тромбоза, определения контрольных показателей функционирования шунтов и сосудов системы воротной вены в послеоперационном периоде использовали УЗИ с дуплексным сканированием. При локализации сосудов и соустьев определяли их диаметр, линейную и объемную скорость кровотока (рис. 5). Высокоскоростной кровоток диагностирован у 19 (95,0%) больных, низкоскоростной – 1 (5,0%).

Декомпрессивный эффект сочетанной операции проявлялся уменьшением степени выраженности ВРВ после операции. У всех больных при ЭГДС в раннем периоде отмечено снижение выраженности ВРВ пищевода с II–III до I–II ст., уменьшение в диаметре расширенных вен желудка, проявляющееся уменьшением выбухания складок органа (рис. 6, а, б).

Косвенные признаки проходимости анастомозов получали и при использовании ЭУС. Регресс варикозного расширения вен пищевода и желудка или уменьшение их диаметра, уменьшение длины и распространенности расширенных вен –

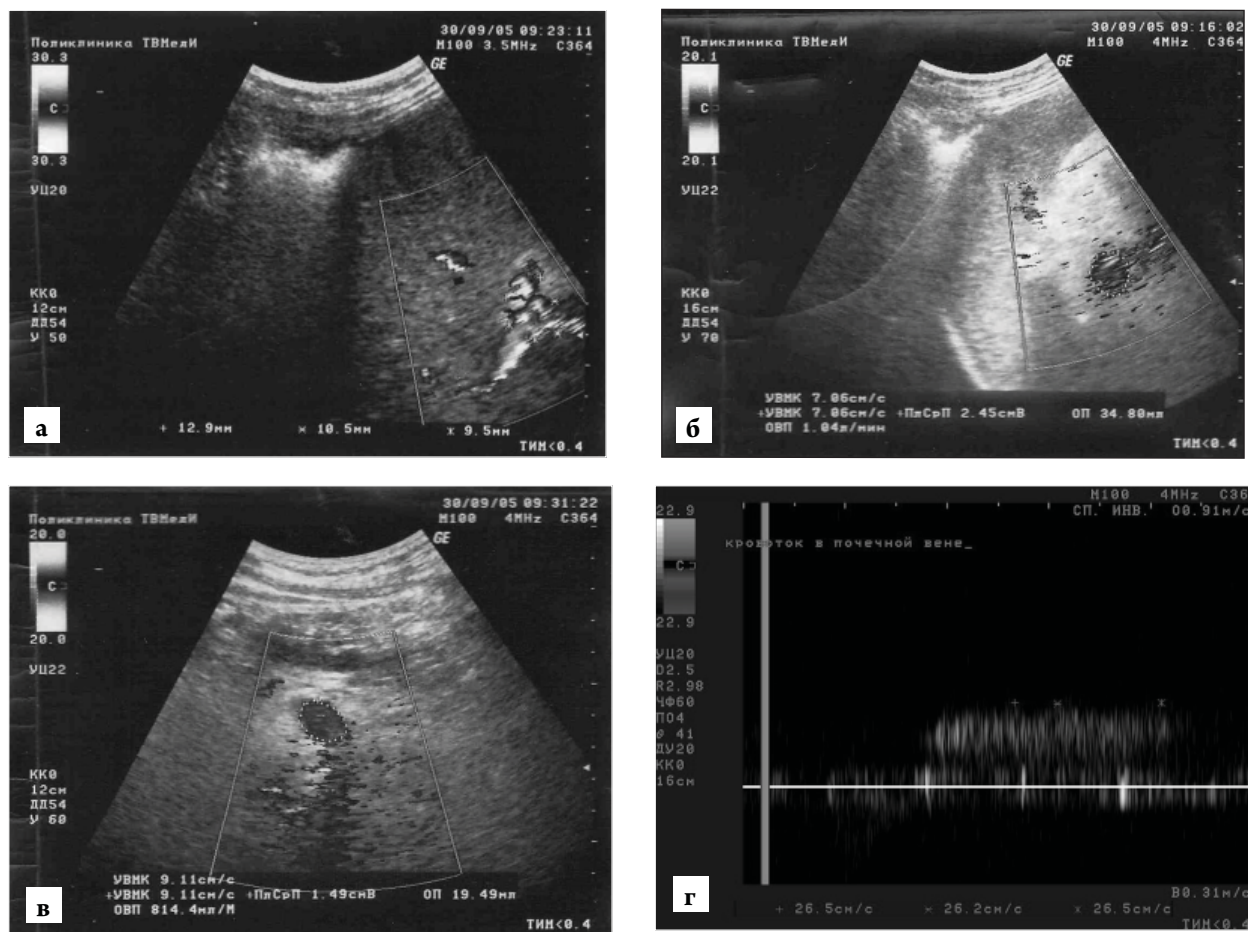


Рис. 5. Непосредственные результаты (функционирующий анастомоз после дистального спленоренального шунтирования у больной М., 53 лет): а – диаметр шунта 9,5 мм; б – показатель объемной скорости кровотока в дистальном спленоренальном шунте – 1040 мл/мин; кровоток высокоскоростной; в – объемная скорость кровотока в селезеночной вене – 814,4 мл/мин, свидетельствует о высокоскоростном кровотоке; г – максимальная линейная скорость кровотока в почечной вене соответствует требуемым параметрам

основные признаки, свидетельствующие о функционировании соустьев. При ЭУС в раннем периоде после операции варикозные вены пищевода II–III ст. были в спавшемся состоянии (рис. 6, в, г), в отдаленном периоде они уменьшались до I–II ст. ЭУС желудка позволяла подтвердить уменьшение диаметра расширенных вен и исчезновение риска кровотечения (рис. 6, д, е).

В послеоперационном периоде выявлено уменьшение и исчезновение воспалительных и трофических изменений слизистой пищевода и желудка. Мы считаем, что это напрямую связано не только со снижением выраженности ВРВ и уменьшением портального давления, но и восстановлением функциональной состоятельности гастроэзофагеального перехода путем создания его острого угла и моделирования искусственной кардии.

Послеоперационные осложнения были отмечены у 10 (50,0%) больных. Летальных исходов не было. Тромбоз анастомоза зарегистриро-

ван у 1 (5,0%) пациента. Рецидив кровотечения у пациента не наступил вследствие разобщенного при сочетанной операции кровотока в гастроэзофагеальной зоне и устранения при этом возможности для реализации повышения давления в портальной системе в виде кровотечения, своевременного выявления осложнения, назначения полного объема антикоагулянтной и антитромботической терапии.

В 1 (5,0%) случае после ДСРА развились явления *острого панкреатита*. Ретроспективный анализ позволил прийти к выводу, что данное осложнение явилось следствием выделения участка селезеночной вены из ткани поджелудочной железы. Проведение интраоперационной и послеоперационной антикоагулянтной, антисекреторной и антиферментной терапии, своевременная диагностика осложнения с коррекцией доз препаратов, аспирация желудочного содержимого, купирование спазма гладкой мускулатуры органов с помощью спазмолитиков и сакроспинальных

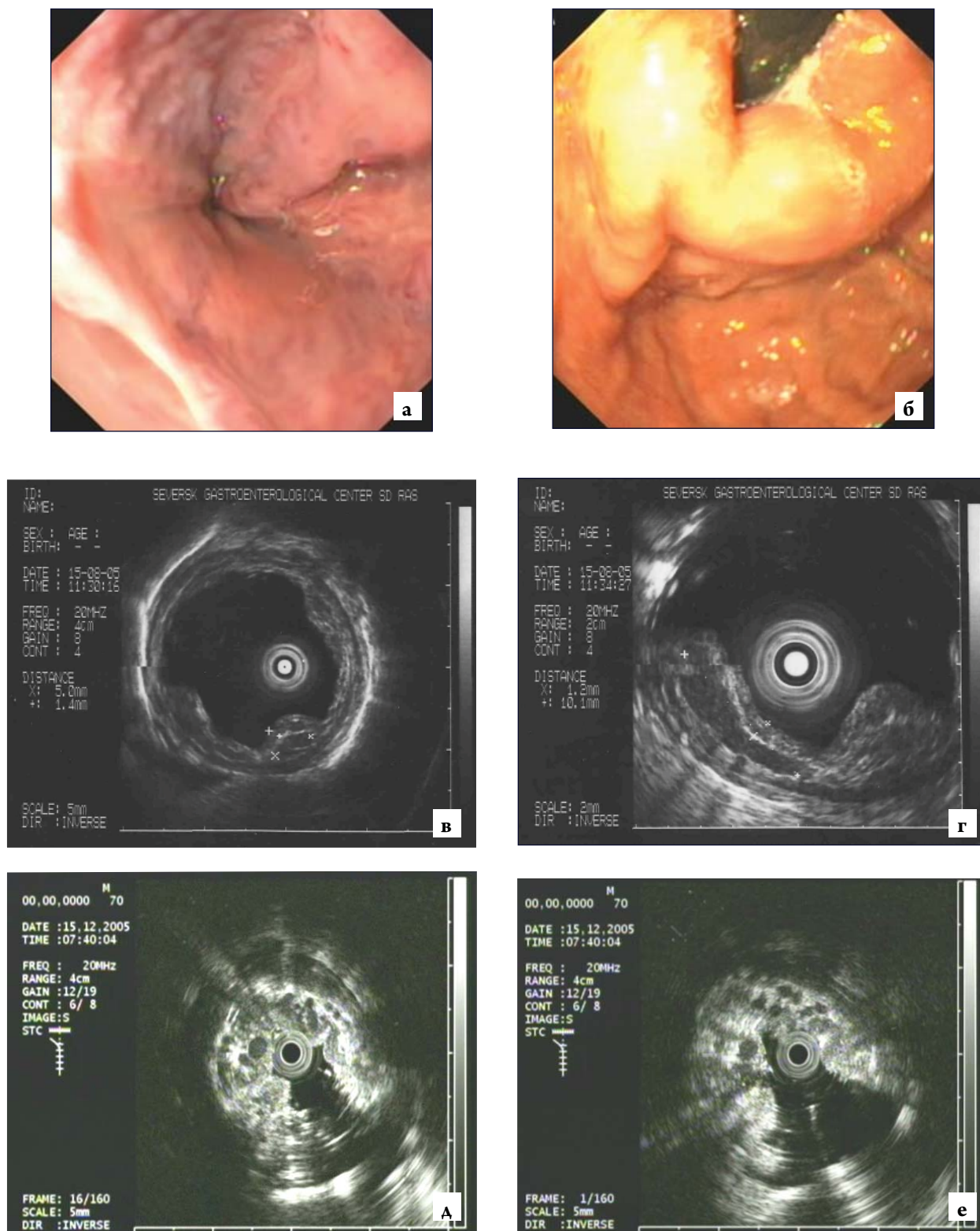


Рис. 6. Непосредственные результаты (больная Л., 52 года): а – эндоефотограмма пищевода через 13 сут после операции: уменьшение размеров вен пищевода до I ст.; риск кровотечения из вен отсутствует; б – эндоефотограмма желудка через 13 сут: восстановленная кардия – клапан охватывает тубус эндоскопа, складчатость слизистой обычная; риск кровотечения отсутствует; в – эндосонаграмма пищевода через 13 сут на том же уровне, что и до операции: в нижней трети 3 спавшихся ствола диаметром до 5 мм, слой тканей над венами 1,2–1,4 мм; риск кровотечения отсутствует; г – сканирование пищевода в режиме увеличения изображения; д, е – эндосонаграммы желудка через 4 мес: в кардиальном отделе визуализируются вены до 1,5 мм в диаметре; риск кровотечения отсутствует

новокаиновых блокад позволили избежать развития тромбоза и нарушения проходимости анастомоза.

На фоне удовлетворительной функции сосудистого шунта, верифицированной при проведении УЗИ с дуплексным сканированием, у 1 (5,0%) больного ЦП с исходным расширением вен пищевода III ст. и желудка до 8 мм в диаметре регистрировали *рецидив кровотечения из ВРВ пищевода*. Гемостаз был достигнут с помощью проведения комплекса консервативных мероприятий. При анализе портального давления, определенного до наложения шунта, оказалось, что оно составляло 437 мм вод. ст. и превышало уровень такового у пациентов без этого осложнения – $397 \pm 11,3$ мм вод. ст. Кроме того, у пациента до операции было отмечено наличие эрозивного рефлюкс-эзофагита. Развитие геморрагии, вероятно, можно объяснить локализацией эрозий на слизистой оболочке наиболее истонченных вен пищевода на фоне выраженных трофических расстройств у пациента с исходно высокими цифрами портального давления.

ПН зарегистрирована у 5 (38,5%) больных из 13 с ЦП, причем степень ее выраженности была легкой, сопровождалась появлением асцитической жидкости, с нарастанием отделения по дренажам. У 2 из них лоцировано скопление жидкости в плевральной полости. У больных с внепеченочной ПГ печеночной недостаточности зафиксировано не было. Еще у 8 из 20 (40,0%) биохимические маркеры (билирубин, трансаминазы) свидетельствовали об ухудшении функционального состояния печени, которое к осложнениям отнесено не было.

Учитывая отсутствие у оперируемых больных латентной энцефалопатии, мы не отметили ни одного случая развития выраженной острой энцефалопатии в послеоперационном периоде. *Энцефалопатия I стадии* была диагностирована у 1 (5,0%) больного ЦП. Энцефалопатия в субклинической стадии после операции была выявлена у 9 (45,0%) из 20 пациентов, что не считается осложнением. ПН, а также проявления нарушений функций печени поддавались медикаментозной коррекции и были устранены назначением консервативной терапии (мочегонные средства, гепатопротекторы, инфузионная терапия, белковые кровезаменители, лактулоза, диета) в течение 3–4 нед после операции. Из числа общехирургических осложнений у 1 (5,0%) пациента отмечена *серома в области послеоперационного шва*.

Таким образом, следование показаниям для выполнения парциального ПКШ и учет максимального числа факторов риска рецидива кровотечения позволили нам при сочетанной операции значительно снизить вероятность геморрагии, требующей повторных вмешательств, избежать

тромбоза анастомозов, ведущего к фатальным кровотечениям, избежать некорректируемой выраженной ПН и летальных исходов в послеоперационном периоде.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 20 больных, выписанных из стационара после ПКШ, отдаленные результаты были изучены у 18 больных: у 12 – с ЦП и у 6 – с внепеченочной ПГ. Сроки наблюдения составляют от 1 года до 9 лет. Информацию не удалось получить об одном пациенте и еще у одного сроки наблюдения для оценки отдаленного периода были малы.

При дуплексном сканировании показатели функционирования шунтов были удовлетворительными. Высокоскоростной кровоток диагностирован у всех 18 больных (рис. 7, а, б), что соответствует критериям эффективности проведенного вмешательства. Оценка селезенки выявила уменьшение размеров органа у 14 (77,8%) из 18 пациентов в отдаленные сроки по сравнению с исходными параметрами (рис. 7, в, г).

У всех 18 больных в отдаленном периоде при контрольной эндоскопии с ЭУС отмечена положительная динамика в виде уменьшения выраженности ВРВ пищевода. Редукция вен с III до I ст. произошла у 15 больных (рис. 8, а) и до II ст. без признаков угрозы пищеводного кровотечения – у 3 (рис. 8, в, г). При ретроградном осмотре визуализировался клапан в области кардии высотой 1,2–1,5 см, плотно охватывающий тубус эндоскопа, функционально состоятельный, без воспалительных изменений (рис. 8, б). Уменьшение выраженности ВРВ желудка подтверждено с помощью ЭУС, показатель диаметра расширенных вен не превышал 4 мм, что свидетельствует об отсутствии риска кровотечения из них (рис. 8, д, е).

Рецидив кровотечения отмечен в 1 (5,6%) случае. Источником кровотечения явились ВРВ пищевода. Повторное вмешательство заключалось в эндоскопическом воздействии на источник геморрагии с помощью микропенного склерозирования и привело к успеху. Пациент затем находился под наблюдением и подвергался обследованию 1 раз в 3 мес.

Летальных исходов, связанных с основным заболеванием, не было. Причиной этого считаем проведение операций только у больных группы А по Child-Pugh и отсутствие в связи с этим прогрессирования ПН, которая в отдаленном периоде является основной причиной летальности у больных группы В, перенесших ПКШ. Один (5,6%) пациент умер в отдаленном периоде (6 лет после операции) от инфаркта миокарда.

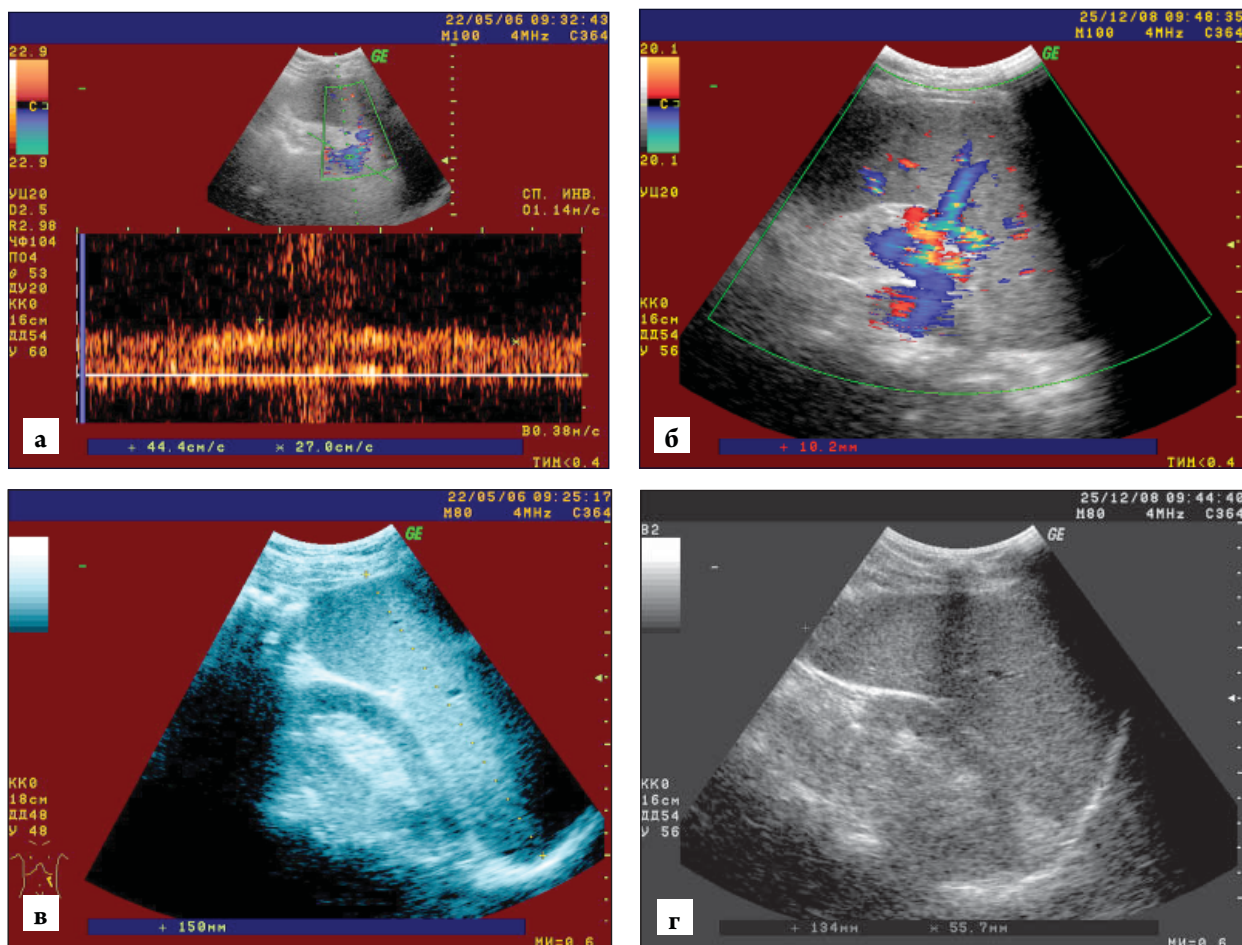


Рис. 7. Отдаленные результаты (трансабдоминальные сонограммы больной Т., 66 лет): а – функционирующий дистальный спленоренальный анастомоз через 6 мес после операции: высокоскоростной (30–50 см/сек) кровотока – максимальная линейная скорость 44,4 см/сек, минимальная – 27,0 см/сек; б – функционирующий дистальный спленоренальный анастомоз через 2 года и 7 мес – диаметр шунта 10,2 мм, что подтверждает парциальный тип шунтирования; в – селезенка через 6 мес увеличена до 150×77 мм, эхогенность повышена, сосудистый компонент усилен; г – размеры селезенки через 3 года и 1 мес уменьшены до 134×55,7 мм, что подтверждает декомпрессивный эффект операции

Хроническая гепатопортальная энцефалопатия I стадии отмечена у 2 (11,1%) пациентов с ЦП. Медикаментозное курсовое лечение было эффективным. У остальных клинических проявлений энцефалопатии не было. В связи с неуклонным прогрессированием основного заболевания у 3 (16,7%) больных ЦП состояние функций печени усугубилось, у них был выявлен переход цирротического процесса в субкомпенсированную стадию, однако они своевременно проходили консервативное лечение, были трудоспособны, социально реабилитированы. Еще у 3 (16,7%) во время очередного обследования при УЗИ выявлялась асцитическая жидкость, уменьшения которой удавалось добиться приемом диуретиков.

Таким образом, использование предложенной методики операции у больных группы А по Child-Pugh и внепеченочной ПП позволило в сроки до 9 лет предупредить рецидивы кровотечения у 94,5% больных, избежать портосистемной эн-

цефалопатии у 88,9% больных и связанных с ними летальных исходов. У всех больных наблюдается отчетливый регресс ВРВ пищевода и желудка, воспалительные изменения и ангиоэктазии в пищеводе отсутствуют.

Проведено изучение отдаленных результатов хирургического лечения пациентов, подвергшихся разобщающей операции в изолированном виде, и пациентов, которым выполнили сочетанную операцию. Установлено, что среди больных, которым было проведено азигопортальное разобщение, были больные с расширением вен в кардиальном отделе желудка 4 мм и более. Именно данный критерий был определен нами как одно из показаний к сочетанной операции. Поэтому этот показатель явился основным для формирования группы сравнения среди больных, подвергшихся операции азигопортального разобщения.

При ретроспективном изучении историй болезни и обследовании оперированных пациентов

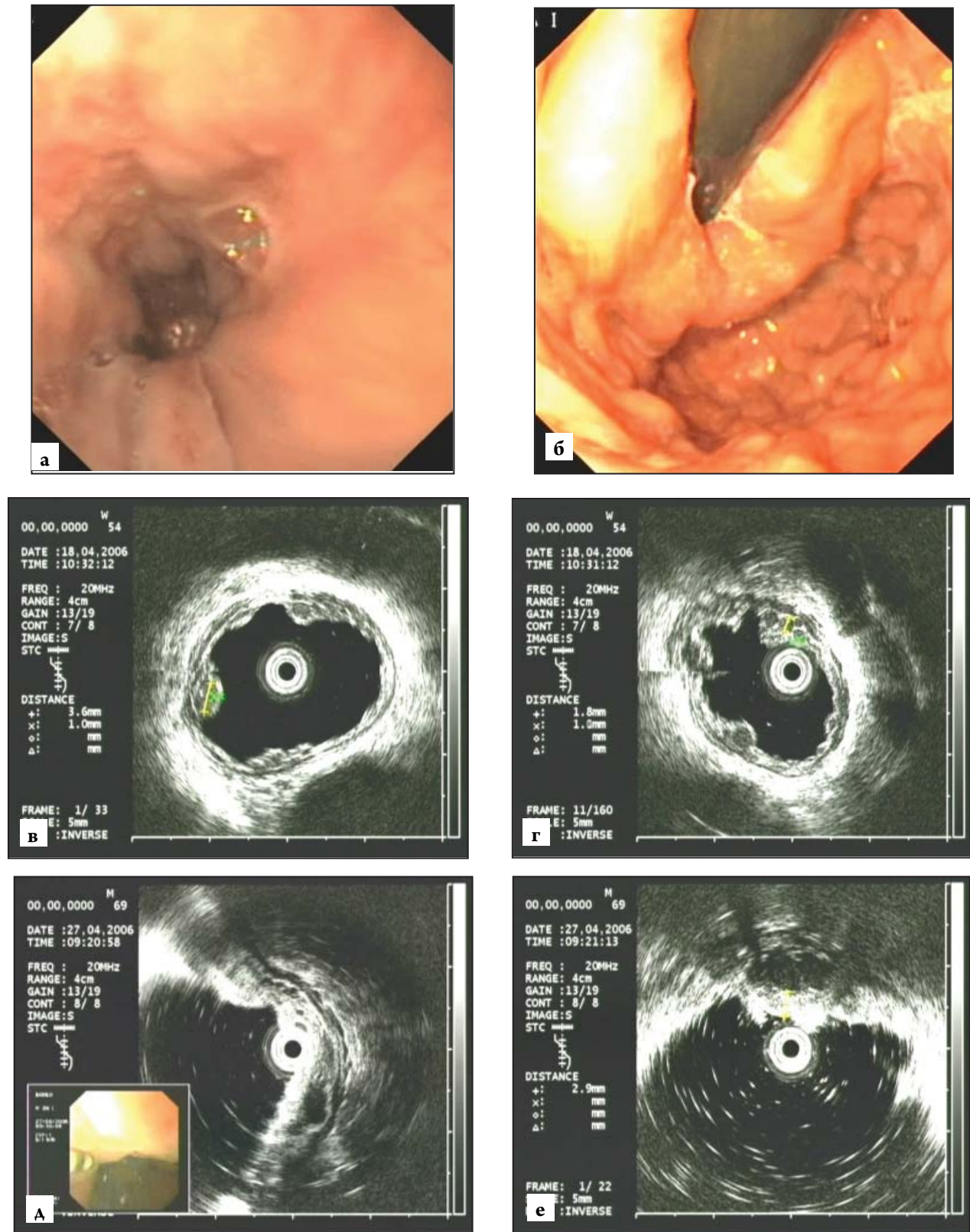


Рис. 8. Отдаленные результаты: а – эндоефотограмма больной С., 58 лет, через 4 года после операции: редукция вен пищевода до I степени, признаков угрозы кровотечения нет, эзофагит отсутствует; б – эндоефотограмма больной С., 58 лет, через 4 года: клапан охватывает тубус эндоскопа, расширенные вены желудка не визуализируются; в, г – эндосонограммы пищевода больной С., 42 года через 5 лет: варикозное расширение вен I–II степени (1,8–3,6 мм), толщина стенки вены и слизистой 1,0 мм – риск кровотечения отсутствует; д, е – эндосонограммы желудка больного А., 61 год, через 6 лет: вены до 3,0 мм, толщина стенки вены и слизистой 2,9 мм – риск кровотечения отсутствует

было определено, что при расширении вен желудка 4 мм и более азигопортальное разобщение в плановом порядке выполнено у 23 больных на первоначальном этапе использования метода. Анализ рецидивов гастроэзофагеального кровотечения в послеоперационном периоде показал,

что их частота у данных пациентов составила 30,4%, тогда как частота рецидивов кровотечения после сочетанной операции оказалась равной 5,6%, что свидетельствует о снижении числа рецидивирующих геморрагий в 5,4 раза (табл. 2).

Таблица 2

Отдаленные результаты после азигопортального разобщения и сочетанной операции, выполненных в плановом порядке

Вид операции	Изучены в отдаленном периоде	Вид осложнения (число больных / кол-во летальных исходов)						Умерли
		печеночн. недостаточность	рецидив кровотечения	энцефалопатия	нарастание асцита	тромбоэмболия лег. арт.	инфаркт миокарда	
Разобщения	23	3/3*	7/1	1/–	2/–	1/1	–	5
Сочетанная	18	3/–	1/–	2/–	3/–	–	1/1	1
Всего	41	6/3	8/1	3/–	5/–	1/1	1/1	6

Примечание. * У 1 больного из них прогрессирование ПН связано с рецидивами кровотечения.

ВЫВОДЫ

1. Методом выбора профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода II–III ст. и желудка 4 мм и более является сочетанная операция парциального портокавального шунтирования и азигопортального разобщения в модификации клиники, объединяющая преимущества обоих методов, направленная на устранение максимального числа факторов риска рецидива геморрагии и являющаяся наиболее радикальной.
2. Сочетанная операция позволяет значительно снизить в раннем периоде вероятность геморрагии, требующей повторных вмешательств, избежать ведущего к фаталь-

ным кровотечениям тромбоза анастомозов, некорректируемой печеночной недостаточности и летальных исходов. В отдаленные сроки разработанное вмешательство дает возможность предупредить рецидивы кровотечения у 94,5% больных, избежать портокавальной энцефалопатии у 88,9% и связанных с ними летальных исходов.

3. По сравнению с применением разобщающей операции в изолированном виде по аналогичным показаниям сочетанная операция позволяет сократить число рецидивов кровотечения в отдаленном периоде в 5,4 раза, исключить повторные хирургические вмешательства и летальность, связанную с возобновлением геморрагии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гунзынов Г.Д. Портокавальное шунтирование у больных с внепеченочной портальной гипертензией: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 40 с.
2. Ерамишанцев А.К., Лебезев В.М., Бохян Т.С. Парциальные портокавальные анастомозы у больных циррозом печени с портальной гипертензией // Анналы РНЦХ РАМН. – 2000. – № 9. – С. 63–68.
3. Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Алентьев С.А. Портокавальное шунтирование. Проблемы и перспективы // Матер. Первой междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии. – М., 2008. – С. 179.
4. Лебезев В.М., Ерамишанцев А.К., Григорян Р.С. Сочетанные операции в профилактике гастроэзофагеальных кровотечений у больных с портальной гипертензией // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2007. – № 10. – С. 15–18.
5. Мехтиева Ю.В. Профилактика и лечение пищеводно-желудочных кровотечений в послеоперационном периоде у больных после хирургической коррекции синдрома портальной гипертензии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 22 с.
6. Патент РФ № 2398514. Способ прогнозирования риска кровотечения из варикозно расширенных вен желудка / Г.К. Жерлов, А.П. Кошевой, Д.Н. Чирков и др. (РФ). – № 2008148690/14; заявл. 9.12.2008; опубл. 10.09.2010.
7. Резолюция XVII Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии», 15–17 сентября 2010 г., Уфа // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 4.

8. Шитов В.П. Осложнения портокавального шунтирования у больных циррозом печени в послеоперационном периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 21 с.

REFERENCES

1. Gounzynov G.D. Portocaval shunting in patients having extrahepatic portal hypertension. Author. dis. Dr. med. sci. Moscow, 2004. 40p. (in Russian).
2. Yeramishantsev A.K., Lebezev V.M., Bokhyan T.S. Annals of RNTsKH of RAMS. 2000, № 9, p. 63–68 (in Russian).
3. Cotiv B.N., Dzidzava I.I., Alentyev S.A. Portocaval shunting. Problems and perspectives. Materials of the 1-st international conference on thoracal-abdominal surgery. Moscow, 2008, p.179 (in Russian).
4. Lebezev V.M., Yeramishantsev A.K., Grigoryan R.S. Surgery. The N.I. Pirogov journal. 2001, Vol. 10, p. 15–18 (in Russian).
5. Mekhtiyeva Yu.V. Prevention and treatment of esophageal-gastric bleedings after the surgery in patients after surgical correction of portal hypertension syndrome. Author. dis. cand. med. sci., Saint-Petersburg, 2008, 22 p.(in Russian).
6. Patent of RF № 2398514. Prognosing method of risk of bleedings from varicosely widened gastric veins / G.K. Zherlov, A.P. Koshevoi, D.N. Chirkov et al. – № 2008148690/14; claimed 9.12.2008; publ. 10.09.2010 (in Russian).
7. Resolution of the XVII International congress of surgeons-hepatologists of CIS «Actual problems of surgical hepatology», September, 15–17, 2010, Ufa. Annals of surgical hepatology, 2010, Vol. 15, № 4 (in Russian).
8. Shitov V.P. Complications of portocaval shunting in patients having hepatic cirrhosis after surgery. Author. dis. cand. med. sci., Moscow, 2004, 21 p.(in russian).

Поступила в редакцию 20.12.2013

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Кошевой Александр Петрович – д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Сиб-ГМУ Минздрава России, г. Томск.

Кошель Андрей Петрович – д-р мед. наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск.

Чирков Дмитрий Николаевич – канд. мед. наук, зав. отделением эндоскопии ФГБУЗ КБ-81 ФМБА России, г. Северск.

Чернышев Алексей Викторович – врач-хирург 1-го хирургического отделения МЦ №2 ФГБУЗ КБ - 81 ФМБА России, г. Северск.

Эгенбаев Руслан Токтосунович – канд. мед. наук, врач-хирург, зав. научно-организационным отделением Национального хирургического центра Минздрава Кыргызской республики, г. Бишкек.

Кудайбергенев Толобек Исмаилович – врач-хирург отделения хирургии печени и портальной гипертензии, ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом оперативной хирургии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек

Контакты:

Кошель Андрей Петрович
 тел. (раб.): 8(3823) 56-42-65;
 e-mail: apk@gastro.tomsk.ru

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, ПОКАЗАНИЯ И ВЫБОР СПОСОБА ОПЕРАЦИИ

V.M. Melnikov, A.V. Volkov, D.V. Kapustin

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA, INDICATIONS AND SELECTION OF SURGICAL METHOD

ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Новосибирск

С целью изучения отдаленных результатов хирургического лечения бронхиальной астмы (БА) и разработки более четких показаний для операции обследованы через 20 лет после операции 12 из 51 больного БА, перенесших пересечение внутренней ветви верхнего гортанного нерва и гломэктомия. С учетом патогенетических особенностей разработан ряд четких показаний к хирургическому лечению. Доказано, что хирургическое лечение БА, выполненное по показаниям, является эффективным методом лечения, сохраняющим свое значение продолжительное время у 75% больных.

Ключевые слова: бронхиальная астма, бронхообструкция, невротомия, гломэктомия, функция внешнего дыхания.

Aimed at studying long-term results of surgical treatment of bronchial asthma and developing more precise indications for the surgery, 20 years after surgery, 12 of 51 patients having asthma and underwent crossing the internal branch of superior laryngeal nerve and glomectomy were examined. Taking into account pathogenetic features, a number of clear indications for surgical treatment were developed. Surgical treatment of asthma performed according to indications is proved to be an effective treatment that preserves its value for a long-term in 75% of patients.

Key words: asthma, bronchial obstruction, neurotomy, glomectomy, respiratory function.

УДК 616.248-089.15.168.1-06

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность бронхиальной астмы (БА) в экономически развитых странах в последние десятилетия достигла эпидемических масштабов – от 1% до 3% от общей численности населения. Сегодня в мире насчитывается около 300 млн больных БА. К 2025 г., по мнению экспертов, это число увеличится до 400 млн. По распространенности астма превосходит такие заболевания как ишемическая болезнь сердца (в 300 раз), рак легких (в 33 раза), рак молочной железы (в 20 раз), инсульт (в 15 раз) и ВИЧ-инфекция (в 5 раз). Большую тревогу вызывает тот факт, что БА болеют более 10% детей. Заболеваемость в России, на первый взгляд, не очень большая – 2,2% (около 7 млн человек), однако имеет место зна-

чительное количество смертных случаев – 28,6 случаев на 100 тыс. населения. Это означает, что около 43 тыс. человек в России ежегодно погибают от БА [11]. Растет инвалидизация больных, все чаще становится неэффективной консервативная терапия с быстрым развитием толерантности к бронхолитикам. Кроме того, БА по распространенности занимает 3-е место среди всех хронических заболеваний у детей. Участились случаи внезапной смерти больных БА и количество летальных исходов при бронхиальном статусе, несмотря на применение всех патогенетически действующих медикаментозных средств, включая и гормональные препараты, вред от которых очевиден [3, 10]. В этой ситуации закономерен возросший интерес к хирургическому лечению БА. Хирургическое лечение БА имеет

в своей основе патогенетические представления о динамике этого страдания и направлено чаще всего на перерыв патологической импульсации по афферентным и эфферентным путям, вызывающим бронхоспазм [1, 6, 8]. Однако отдаленные результаты хирургической операции едва достигают 40%–60% благоприятных исходов. На наш взгляд, это связано с тем, что в ряде случаев показания к лечению БА недостаточно физиологически обоснованы.

Поэтому с целью изучения отдаленных результатов и разработки более четких показаний к хирургическому лечению нами предпринято настоящее исследование.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа основана на результатах наблюдения и лечения 51 больного БА, которые находились в торакальном отделении Новосибирской городской клинической больницы № 1 за период с 1990 г. по 1994 г. Всем больным в соответствии с поставленными задачами было проведено стандартное исследование функции внешнего дыхания (ФВД) с использованием фармакологических спирометрических проб, выполнена новокаиновая блокада верхнего гортанного нерва с повторным исследованием ФВД. Программа спирометрического обследования больного с БА была направлена на определение исходного состояния ФВД, выявление обратимости бронхиальной обструкции (ОБО) путем проведения фармакологических проб, выяснения роли верхнего гортанного нерва в патогенезе БА у данного больного. И только после оценки данных комплексного обследования мы рассматривали вопрос о целесообразности оперативного лечения. Обработку полученных данных проводили методом математической статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Для оценки исходного состояния ФВД были взяты следующие показатели спирограммы: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю с; П25, П50, П75 – форсированный экспираторный поток при объеме 25%, 50%, 75% форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ),

отражающие проходимость соответственно на уровне крупных, средних и мелких бронхов. По результатам исследования исходного состояния ФВД все обследуемые были разделены на 3 группы: с высокими, средними и низкими спирометрическими показателями ФВД.

Группа 1: ОФВ₁ в пределах 60%; П25, П50, П75 в пределах 50% ФЖЕЛ.

Группа 2: ОФВ₁ в пределах 50%; П25, П50, П75 в пределах 40% ФЖЕЛ.

Группа 3: ОФВ₁ в пределах 40% и менее; П25, П50, П75 в пределах 20% и менее ФЖЕЛ.

К 1-й клинической группе было отнесено 25 больных. Давность заболевания составила от 6 мес до 5 лет. Ко 2-й клинической группе отнесено 12 пациентов, четверо постоянно принимали гормональные препараты. Давность заболевания составила от 5 лет до 10 лет. К 3-й клинической группе отнесено 14 больных БА, 5 из них постоянно применяли гормональные препараты. Давность заболевания была свыше 10 лет.

Оценка исходного состояния ФВД была использована для предварительного определения показаний к хирургическому лечению.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты фармакологического тестирования у больных БА в выделенных группах больных оказались различными (табл. 1).

С учетом полученных результатов определяли ОБО. Как видно из полученных результатов, ОБО наблюдалось только у больных 1-й и 2-й клинических групп, что свидетельствует о функциональном характере бронхиальной обструкции, обусловленной либо бронхоспазмом, либо отеком слизистой. В 3-й клинической группе показатели ФВД возрастали всего на 3%–5%, что, видимо, является признаком необратимых органических изменений со стороны бронхов. Таким образом, помимо оценки исходного состояния ФВД мы использовали фармакологическое тестирование для определения степени ОБО. Это второй основной момент в предварительном определении показаний к хирургическому лечению.

Таблица 1

Результаты фармакологических проб у больных БА (М ± m)

Группа больных	Препарат	Прирост показателей ФВД, % от должных величин			
		ОФВ ₁	П25	П50	П75
1-я группа	Беротек	15±5	12±3	10±3	8±3
	Адреналин	5±2	3±2	4±1	3±2
2-я группа	Беротек	5±2	4±1	4±2	3±2
	Адреналин	10±2	7±4	6±3	5±3
3-я группа	Беротек	2±2	2±1	1±2	2±1
	Адреналин	3±3	3±2	2±2	2±1

Для выяснения роли верхнего гортанного нерва в патогенезе бронхообструктивного синдрома у каждого конкретного больного нами была использована новокаиновая блокада верхнего гортанного нерва в качестве ключевого теста в определении показаний к хирургическому лечению и прогнозу его эффективности. Новокаиновая блокада выполнена 51 больному. Комплексное лечение больных БА заключалось в пересечении внутренней ветви верхнего гортанного нерва в сочетании с гломэктомией и денервацией синокаротидной зоны. Исход оперативных вмешательств оценивали по 4-балльной шкале (табл. 2).

Пересечение внутренней ветви верхнего гортанного нерва с одновременной гломэктомией и денервацией синокаротидной зоны выполнено 19 больным БА (табл. 3). Как видно из полученных данных, положительные ранние послеоперационные результаты составляют свыше 80%.

Нами в период с 2012 по 2013 гг. было обследовано 19 больных БА, перенесших оперативное

лечение в 1991–1994 гг. (табл. 4). Больные были прооперированы в отделении торакальной хирургии Новосибирской городской клинической больницы № 1 (Мельников В.М.). Всем больным была выполнена операция пересечения внутренней ветви верхнего гортанного нерва (19 больных), кроме того, у 7 больных из этой группы выполнена невротомия, которая сочеталась с гломэктомией и денервацией синокаротидной зоны.

При обследовании пациентов были использованы следующие методы исследования: опрос, осмотр больного, функциональные дыхательные пробы (Штанге, Генче), исследование данных спирографии. Оценка результатов проводилась по 4-балльной шкале [1].

Таким образом, через 20 лет после операции у 75% оперированных больных сохранялись положительные результаты, что свидетельствовало о правильно выбранном подходе к лечению БА.

Таблица 2

Непосредственные результаты хирургического лечения 21 больного по выработанным показаниям

Результаты	Объем операции	В течение 6 мес. после операции		В течение 48 мес. после операции	
	Пересечения нерва	Количество больных	%	Количество больных	%
Отличные	1	1	4,7	1	4,1
Хорошие	9	9	42,8	7	33,3
Удовлетворительные	5	5	23,8	7	33,3
Без результата	6	6	28,5	6	28,5
Всего	21	21	100	21	100

Таблица 3

Непосредственные результаты хирургического лечения 19 больных (пересечение внутренней ветви верхнего гортанного нерва с одновременной гломэктомией и денервацией синокаротидной зоны)

Результаты	Объем операции	В течение 6 мес. после операции		В течение 48 мес. после операции	
	Пересечения нерва+гломэктомия	Количество больных	%	Количество больных	%
Отличные	1	1	5,2	1	5,2
Хорошие	11	11	57,8	11	57,8
Удовлетворительные	4	4	21,0	4	21,0
Без результата	3	3	15,7	3	15,7
Всего	19	19	100	19	100

Таблица 4

Результаты обследования больных в отдаленные сроки после операций

Результаты	Объем операции		Сроки после операции	
	Невротомиа	Невротомиа + гломэктомия	До 6 мес после операции	Спустя 20 лет
Отличные	1	2	3 (15.8%)	3 (15.8%)
Хорошие	2	5	7 (36.7%)	6 (31.8%)
удовлетворительные	4	0	4 (21,3%)	5 (26,2%)
Без результата	5	0	5 (26,2%)	5 (26,2%)

ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение всех результатов исследования, углубленное изучение формы БА у каждого оперированного больного показали, что наиболее эффективно оперативное лечение у больных с атопической, пылевой формой и БА физического напряжения, у которых имелся высокий исходный уровень ФВД, наблюдалась ОБО, положительная реакция на новокаиновую блокаду внутренней ветви верхнего гортанного нерва. Эффективность операции при данных формах объясняется повышенной чувствительностью хеморецепторов синокаротидной зоны у больных БА атопической формы и, кроме того, потенцированием действия ацетилхолина гистамином и преобладанием при данных формах бронхоспазма как основного звена патогенеза.

ВЫВОДЫ

1. Показаниями к оперативному лечению БА являются высокий исходный уровень ФВД, ОБО, положительная реакция на новокаиновую блокаду внутренней ветви верхнего гортанного нерва.

2. Хирургическое лечение БА, выполненное по показаниям, является эффективным методом лечения БА, существенно снижая риск внезапной дыхательной смерти, улучшая общее состояние больных, резко снижая потребность в лекарственных препаратах и улучшая качество жизни пациента продолжительное время.

3. Пересечение внутренней ветви верхнего гортанного нерва является относительно эффективным методом лечения бронхиальной астмы, если выполняется по строгим показаниям (71.4% ближайших положительных результатов).

4. Сочетание пересечения внутренней ветви верхнего гортанного нерва с гломэктомией и денервацией синокаротидной зоны увеличивает эффективность операции (84,3% ближайших положительных результатов)

5. Новокаиновая блокада верхнего гортанного нерва может быть использована с лечебной целью для купирования бронхоспазма у некоторых больных, а также с диагностической целью для определения показаний к оперативному лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабичев С.И. Хирургическое лечение бронхиальной астмы // Хирургия. – 1965. – № 5. – С. 39–44.
2. Петрова Т.И. Распространенность бронхиальной астмы. Медмассмедиа. – 2004. – № 4.
3. Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма. – Л., 1988. – 271 с.
4. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. – М., 1985. – 160 с.
5. Королева Н.С. Результаты гломэктомии при бронхиальной астме // Клиническая хирургия. – 1980. – № 10. – С. 8–11.
6. Nakajama K. Surgical removal of the carotid body / K. Nakajama // J. Surg. – 1972. – Vol. 54, N 6. – P. 455.
7. Schlenkhoff D. et al. Zur Technik der Durchtrennung des N. laryngeus superior in der Therapie des Asthma bronchiale // Zbl. Chirurgie. – 1985. – Bd. 110. – P. 1556–1559.
8. Ulmer W.T. Operative Behandlung der Atemwegsobstruktion // Bochumer Treff. – 1981. – Muenchen. – 1982. – P. 106.
9. Williams M.H. Increasing severity of asthma from 1960 to 1987 / M.H. Williams // N. Engl. J. Med. – 1989. – Vol. 320. – N 15 – P. 1015–1016.
10. Woolcock A.J. Beta – agonists and death from asthma // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 30, N 5. – P. 354.
11. Фадеев П.А «Бронхиальная астма в цифрах» 2012 г. http://www.libma.ru/medicina/bronhialnaja_astma_dostupno_o_zdorove/p9.php

REFERENCE

1. Babichev S.I. Surgery, 1965, № 5, pp. 39–44 (in Russian)
2. Petrova T.I. Medmassmedia, 2004, № 4, pp. 64–67 (in Russian).
3. Fedoseyev G.B. et al. Bronchialasthma. Leningrad, 1988. 271 p (in Russian).
4. Chouchalin A.G. Bronchialasthma. Moscow, 1985. 160 p. (in Russian)
5. Koroleva N.S. et al. Clinical surgery, 1980, № 10, pp. 8–11 (in Russian).
6. Nakajama K. J. Surg., 1972, Vol. 54, N 6, pp. 455–459.
7. Schlenkhoff D. et al. Zbl. Chirurgie, 1985, Bd. 110, S. 1556–1559.
8. Ulmer W.T. Operative Behandlung der Atemwegsobstruktion. BochumerTreff., 1981; Muenchen, 1982. S. 106.
9. Williams M.H. N. Engl. J. Med., 1989, Vol. 320, N. 15, pp. 1015–1016.
10. Woolcock A.J. et al. N. Engl. J. Med., 1992, Vol. 30, N 5, pp. 354.
11. Fadeyev P.A. Brochial asthma in digits. 2012. available at: http://www.libma.ru/medicina/bronzhialnaja_astma_dostupno_o_zdorove/p9.php.

Поступила в редакцию 23.01.2014

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Мельников В.М. – канд. мед. наук кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Новосибирск.

Волков А.В. – д-р мед. наук, профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Новосибирск.

Капустин Д.В. – студент 5-го курса ЛФ ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Новосибирск.

Контакты:

Волков А.В.

тел. (раб.): 8(383) 226-55-03

**1-8
июня
2014**

**консультации
и скрининг
пациентов**

**начнется
1 июня в 9:00
на базе**

**ДЕТСКОЙ
КОНСУЛЬТАТИВНО-
ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ
ПОЛИКЛИНИКИ**

**г. Томск,
пр. Кирова, 14а**

НА БАЗЕ НИИ МИКРОХИРУРГИИ

пройдет благотворительная акция помощи детям и взрослым с пороками развития, деформациями и дефектами челюстно-лицевой области и конечностей



Улыбнись!

круглосуточная горячая линия:

(3822) 940-540

официальная страничка:

<http://www.microsurgeryinstitute.com/blago.html>



НИИ МИКРОХИРУРГИИ
УНИКАЛЬНАЯ КЛИНИКА С 20-ЛЕТНИМ ОПЫТОМ

ТЕЛЕФОН: 940-540 (КРУГЛОСУТОЧНО)
<http://www.microsurgeryinstitute.com/>
<http://vk.com/microsurgery>



ИЗ АРХИВА НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ Г.К. ЖЕРЛОВА

Не только в научных центрах, но и на периферии появляются научные работы, которые оказываются затем передовыми исследованиями, а также стимулом для модернизации известных хирургических технологий.

Проксимальная резекция желудка до настоящего времени является одной из «фигур высшего пилотажа» для хирурга. Наверное, поэтому неожиданной в начале 80-х годов XX века для редколлегии журнала «Вестник хирургии им. И.И. Грекова» была статья врача из центральной районной больницы г. Петровск-Забайкальский Георгия Кирилловича Жерлова, посвященная экспериментальной разработке нового способа проксимальной резекции желудка. Статью отклонили от публикации.

Справедливости ради следует сказать, что спустя два года статья, с небольшими исправлениями, была опубликована, но уже в журнале «Хирургия им. Н.И. Пирогова» 1984 – № 9. – С. 128 – 131.

В дальнейшем Георгий Кириллович модифицировал свою методику, и сейчас в клинике,

которая носит его имя, используется несколько измененный вариант формирования пищевода-желудочного анастомоза. Последний не только является надежным в плане профилактики развития ранних послеоперационных осложнений, но и позволяет предупредить возникновение тяжелых форм рефлюкс-эзофагита в отдаленные сроки после операции (Жерлов Г.К., Кошель А.П., Ефимов Н.П., Аутлев К.М. Проксимальная резекция при заболеваниях кардиального отдела желудка // Хирургия. – 2001. – № 4. – С. 17 – 21).

Ниже мы приводим часть авторского текста статьи с автографом автора, а также ответ главного редактора журнала «Вестник хирургии» академика АМН СССР Ф.Г. Углова на статью Г.К. Жерлова.

Время все расставило по своим местам. Георгий Кириллович Жерлов стал одним из ведущих хирургов-гастроэнтерологов, создав собственную школу «функциональной хирургии» и, думаю, сегодня его статья не вызвала бы столь категоричного ответа у академика Ф.Г. Углова.



Г.К. Жерлов

Канд. мед. наук Г.К. Жерлов.

ПРОКСИМАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЖЕЛУДКА С СОЗДАНИЕМ КЛАПАНО- НОГО ПИЩЕВОДНО – ЖЕЛУДОЧНОГО АНАСТОМОЗА .

Центральная районная больница/гл. врач-заслуж. врач РСФСР
С.С. Юсупов/г.Петровск-Забайкальский, Читинская область.

Частым и грозным осложнением раннего послеоперационного периода после резекции проксимального отдела желудка является несостоятельность швов пищевода-желудочного анастомоза, достигающая 35% /Ю.Е.Березов, В.И.Баскакова с соавт./, К.Ж.Мусулманбеков с соавт./

Тягостным для больного осложнением отдаленного послеоперационного периода является рефлюкс-эзофагит, встречающийся у 25–100% больных /Б.Е.Петерсен, Р.В.Богуславский с соавт., Н.О.Николаев и В.И.Железняк, М.И.Кузин и В.Г.Рябцев/.

Нами в эксперименте на собаках разработана и затем внедрена в клинику методика пищевода-желудочного анастомоза, в основе которой лежит создание мышечного жома пищевода и клапана из слизистых оболочек желудка.

Методика операции: производится мобилизация желудка с удалением большого и малого сальников. В абдоминальном отделе пищевода мышечная оболочка рассекается циркулярно до подслизистого слоя. Слизистые оболочки пищевода дважды прошиваются аппаратом УО-40. Между танталовыми швами отсекается

1 Заявка на авторское свидетельство № 3282271/13

ВЫВОДЫ

1. Адаптация однородных тканей и тщательное сопоставление сшиваемых подслизистых слоев анастомозируемых органов предупреждает возникновение недостаточности швов соустья. При создании анастомоза в шов берется двойная порция мышечных волокон жомом, что предупреждает прорезывание шва на пищеводе.

2. Созданный клапан в ранние сроки после операции обеспечивает относительный покой линии шва анастомоза и это является немаловажным фактором в профилактике несостоятельности шва анастомоза. В отдаленном послеоперационном периоде клапан препятствует забрасыванию желудочного содержимого в пищевод и тем самым предупреждается рефлюкс-эзофагит.

Подпись автора *Жерлов* Г.К. Жерлов

Жерлов Георгий Кириллович 673010 Читинская область, г. Петровск-Забайкальский, ул. Ленина д.24, кв. 16.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Союза ССР
Всесоюзное общество хирургов
Хирургическое общество Пирогова

Издательство
«Медицина»
Ленинградское
отделение

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

192104, Ленинград,
Некрасова, 10.
Тел. 273-54-11

ВЕСТНИК ХИРУРГИИ

имени И. И. ГРЕКОВА

От 20.08.82 № 2523

Уважаемый тов. Г.К. Жерлов !

на № _____

Ваша статья «Проксимальная резекция желудка с созданием клапанного пищевода – желудочного анастомоза» рассмотрена редколлегией и не рекомендована к печати, т.к. в представленном виде из текста статьи и представленных рисунков невозможно четко представить технику описываемой операции.

Рисунки в 2-х экземплярах возвращаются

Главный редактор
академик АМН СССР

Углов
Ф.Г. Углов

Р.С. Присоединение: все сопроводительные документы.

ПАМЯТИ МАГДИЕВА ДЖАМАЛУТДИНА АЛИЛОВИЧА

TO THE MEMORY OF MAGDIEV DJAMALOUTDIN ALILOVICH

УДК 616.89 (091)

24 января 2014 г. на 57-м году жизни скоропостижно скончался Джамалутдин Алилович Магдиев, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова.

Свой врачебный путь Джамалутдин Алилович начал в 1980 г., закончив Дагестанский государственный медицинский институт. Вся профессиональная деятельность профессора Магдиева связана с медициной и университетом. Клиническая ординатура, аспирантура, докторантура – закономерный итог его профессионального роста. В 1988 г. он досрочно защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Лечение повреждений разгибательного аппарата на уровне пальцев кисти», а в 1997 г. – докторскую диссертацию на тему: «Дистракционный остеосинтез при повреждениях костей запястья».



Основные направления научной деятельности профессора Магдиева Д.А. – проблемы диагностики и лечения повреждений и заболеваний кисти. Он является автором более 300 научных работ, 3 монографий, 2 медицинских технологий, 6 патентов на изобретение, 13 методических рекомендаций.

Вся профессиональная деятельность Джамалутдина Алиловича была связана с ГКБ № 4 г. Москвы. Он был высококвалифицированным травматологом-ортопедом, хирургом. Обладал большим опытом лечебной работы, на протяжении многих лет осуществлял методическое руководство отделением травмы кисти ГКБ № 4, отвечая за состояние лечебной работы на клинической базе кафедры.

Профессор Магдиев Д.А. – опытный педагог, блестяще читал лекции по травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии. Пользовался большим уважением и любовью в коллективе клиники и кафедры, среди студентов. Являлся членом правления Ассоциации хирургов кисти России, членом Федерации Европейского общества кистевых хирургов (FESSH), членом Международной Федерации общества кистевых хирургов (IFSSH).

Многолетняя трудовая деятельность Джамалутдина Алиловича отмечена Почетной грамотой Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Редакционная коллегия журнала «Вопросы реконструктивной и пластической хирургии», коллектив кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова и сотрудники ГКБ № 4 глубоко скорбят о кончине друга и товарища, прекрасного семьянина, заботливого отца, высокоинтеллигентного человека, обладающего энциклопедическими знаниями не только в медицине, но и во многих вопросах культуры. Высокий профессионализм, доброта, открытость и оптимизм дорогого нам Джамалутдина Алиловича навсегда сохранятся в нашей памяти.

ПАМЯТИ МИЛАНОВА НИКОЛАЯ ОЛЕГОВИЧА

TO THE MEMORY OF MILANOV NIKOLAI OLEGOVICH

УДК 616.89 (091)

17 февраля 2014 г. в возрасте 63 лет скоропостижно скончался выдающийся хирург и ученый России, руководитель Научно-образовательного клинического центра пластической хирургии, заведующий кафедрой пластической хирургии ФППОВ ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Миланов Николай Олегович.

Н.О. Миланов родился 4 марта 1950 г. в Москве, в семье журналистов. В 1973 г. он окончил Первый Московский Медицинский институт им. И.М. Сеченова. В 1979 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Микрохирургия в лечении лимфатических отеков нижних конечностей», а в 1984 г. – докторскую диссертацию на тему «Постмастэктомический синдром и его хирургическое лечение». В 1989 г. ему было присвоено звание профессора.

С 1997 г. – член-корреспондент РАМН, с 2000 г. – действительный член РАМН. В 2006 г. был избран членом президиума РАМН.

С 2007 по 2009 гг. был заместителем председателя Экспертного совета ВАК по медицинским наукам и председателем Экспертной комиссии ВАК по хирургическим наукам. С 2010 г. являлся председателем Экспертного совета ВАК по хирургическим наукам.

С 1986 по 1988 гг. Н.О. Миланов возглавлял отделение плановой микрохирургии НЦХ РАМН. С 1988 по 2009 г. – руководил отделом пластической и реконструктивной микрохирургии ВНЦХ РАМН, а с 1991 по 2009 г. был также заместителем директора РНЦХ РАМН по научной работе.

2009–2013 гг. заведовал отделением пластической и челюстно-лицевой хирургии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН. В 2002 г. Н.О. Миланов возглавил кафедру госпитальной хирургии №1 Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова, а с 2011 г. стал заведующим кафедрой пластической хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

За время трудовой, научной и организационной деятельности Н.О. Миланов стал лауреатом Государственной премии СССР за разработку проблемы микрохирургической реплантации пальцев и кисти при их травматической ампутации (1982), Премии Правительства РФ за работу «Микрохирургическая аутотрансплантация органов и тканей в лечении и реабилитации онкологических больных» (1996), премии «Признание» за впервые в мире выполненную трансплантацию реваскуляризированной трахеи (2008); удостоен звания «Заслуженный деятель науки РФ» (1994) и звания «Почетный профессор РНЦХ РАМН» (2000). Награжден орденами Дружбы (1998) и Почета (2007). Благодаря его усилиям была создана Общероссийская общественная организация «Российское общество пластических реконструктивных и пластических хирургов», президентом которого он являлся до конца своих дней.

Н.О. Миланов также был членом различных международных обществ, входил в состав редакционных коллегий многих значимых научных журналов: «Хирург», «Эстетическая медицина», «Экспериментальная и клиническая дерматокосметология», являлся главным редактором журнала «Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии».

Свои главные научные интересы Миланов Н.О. направлял на разработку фундаментальных и прикладных аспектов пластической и реконструктивной микрохирургии. Его исследования легли в основу создания современной системы диагностики и хирургического лечения наиболее сложных острых травм конечностей, посттравматических состояний, а также ряда нозологических форм заболеваний, повреждений и дефектов различных органов.

Николай Олегович один из самых авторитетных экспертов в эстетической и пластической хирургии. С 2009 г. он был главным внештатным специалистом – пластическим хирургом Министерства здравоохранения Российской Федерации. Он являлся также автором более 670 научных работ, посвященных различным вопросам восстановительной микрохирургии, пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. Им были написаны 7 монографий и главы в пяти монографиях. Он автор 14 авторских свидетельств и 33 патентов на изобретения по различным проблемам микрохирургии. Под его руководством выполнено 46 кандидатских и 14 докторских диссертаций.

Светлая память о Николае Олеговиче Миланове навсегда останется в сердцах его коллег, друзей, учеников.



Единые требования к рукописям, представляемым в журнал «ВОПРОСЫ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ И ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ»

В научно-практическом рецензируемом журнале «Вопросы реконструктивной и пластической хирургии» публикуются передовые, оригинальные статьи по клинической и экспериментальной хирургии и клинической анатомии, историко-медицинские статьи, краткие сообщения, заметки из практики, сообщения о юбилеях.

Принятые к рассмотрению рукописи направляются на рецензирование внешним рецензентам.

Окончательное решение о публикации статьи принимается редакционной коллегией на основании мнения рецензентов.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА

Рукопись должна быть представлена в 2 экземплярах на белой бумаге формата А 4. Поля сверху и снизу – 2 см, справа – 2 см, слева – 3 см, шрифт «Times New Roman», размер шрифта – 12 пунктов через 1,5 интервала. Рукопись статьи должна включать: 1) титульный лист; 2) резюме и ключевые слова; 3) основной текст; 4) список литературы; 5) таблицы; 6) иллюстрации; 7) подписи к рисункам. Каждая часть рукописи печатается с новой страницы. Страницы рукописи следует нумеровать. На первой странице должна быть виза и подпись научного руководителя, заверенная печатью учреждения. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов. **Электронный вариант статьи прилагается в обязательном порядке.** Основной текст и таблицы представляются в формате **Microsoft word** (*.doc).

Объем статьи: оригинальные статьи, обзоры, лекции – 10–12 страниц; историко-медицинские статьи – 5–6 страниц; краткие сообщения, заметки из практики – 3–4 страницы машинописного текста.

Авторы должны хранить копии всего представленного материала.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ

Первая страница рукописи (титульный лист) должна содержать на русском и английском языках: а) название статьи; б) фамилии и инициалы каждого из авторов с указанием высшей из имеющихся у них академических степеней (званий) и членства в различных обществах; в) полное название отдела, кафедры, лаборатории научного или лечебного учреждения, города, где выполнялась представленная работа; г) **фамилию, имя, отчество и адрес автора, ответственного за ведение переписки, контактные телефоны, адрес электронной почты.**

РЕЗЮМЕ И КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Вторая страница рукописи – резюме на русском и английском языках, объем которого 250 слов (750 знаков). Резюме должно содержать следующую информацию:

- а) цель и задача исследования или исходная позиция автора;
- б) методы исследования и характеристика материала;
- в) основные результаты;
- г) выводы или заключение.

Все аббревиатуры в резюме необходимо раскрывать (несмотря на то, что они будут раскрыты в основном тексте статьи). Во избежание искажения основных понятий желательно иметь соответствующие английские термины. Это особенно важно, когда приводятся названия особых заболеваний, синдромов, упоминаются авторы или конкретные методы.

Ключевые слова (от 3 до 8) на русском и английском языках помещают под резюме после обозначения «Ключевые слова».

ОСНОВНОЙ ТЕКСТ

Оригинальные статьи должны иметь следующую структуру:

- а) введение; б) материал и методы; в) результаты; г) обсуждение; д) заключение; е) список литературы; ж) Referense.

Обзоры и лекции разбиваются на разделы по усмотрению автора, краткие сообщения на разделы не разбиваются.

Редакция журнала рекомендует авторам статей проводить описание экспериментальных данных и результатов статистического анализа в соответствии с рекомендациями Международного комитета редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann. Intern. Med. 1997. № 126. P. 36-47).

В разделе «Материал и методы» ясно опишите дизайн исследования. Если использовался процесс рандомизации, поясните, как он проводился для формирования групп. Если использовался «слепой» контроль, опишите, какие методы были применены для его обеспечения. Сообщите число случаев, когда наблюдение осуществлялось не до конца исследования (например, количество больных, выбывших из клинического испытания), и их причину. Избегайте употребления статистических терминов, таких как «рандомизированный», «значимый», «корреляции» и

«выборка», для обозначения нестатистических понятий. Рукописи статей, в которых дизайн исследования не соответствует его цели и задачам, могут быть отклонены редакцией журнала.

При описании дизайна исследования и статистических методов ссылки приводите на известные руководства и учебники с указанием страниц. Поясните, какие компьютерные программы использовались в вашей работе, какие статистические методы применялись для обоснования полученных вами выводов.

Рукописи статей, в которых при достаточном объеме экспериментальных данных отсутствует статистический анализ, а также некорректно использованы или описаны применяемые статистические методы, могут быть отклонены редакцией журнала. В отдельных случаях, когда объемы данных не позволяют провести статистический анализ, но фактические результаты обладают существенной новизной в области исследования, статья может быть принята к публикации.

По возможности представляйте полученные данные в количественном виде с соответствующими показателями вариабельности измерений (доверительные интервалы, интерквартильный размах и т. п.). Особое внимание следует обратить на корректное представление номинальных и ранговых показателей, которые рекомендуется представлять частотами распределений. Дайте определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям. Например, M – выборочное среднее; m – ошибка среднего; a – стандартное квадратичное отклонение; p – достигнутый уровень значимости и т.д. Если вы используете выражение типа $M \pm m$ укажите объем выборки n . Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения и каковы результаты проверок. При использовании параметрических критериев опишите процедуру проверки закона распределения (например, нормального) и результаты этой проверки.

Обращайте внимание на точность представления результатов расчетных показателей. Она должна соответствовать точности используемых методов измерения. Средние величины не следует приводить точнее чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Рекомендуется проводить округление результатов (средних и показателей вариабельности) измерения показателя до одинакового количества десятичных знаков, так как их разное количество может быть интерпретировано как различная точность измерений.

Укажите принятый в данном исследовании критический уровень значимости p , с которым сравнивали достигнутый уровень значимости каждого статистического критерия. Согласно

современным правилам рекомендуется вместо термина «достоверность различий» использовать термин «уровень статистической значимости различий». В каждом конкретном случае рекомендуется указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости p для используемого статистического критерия. Если показатель может быть рассчитан разными методами, и они описаны в работе, то следует указать, какой именно метод расчета применен (например, коэффициент корреляции Пирсона, Спирмена, бисериальный и т. п.).

Представляйте свои результаты в тексте, таблицах и на рисунках в логической последовательности. Не повторяйте в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяйте или суммируйте только важные наблюдения. Ограничьтесь теми таблицами и рисунками, которые необходимы для подтверждения основных аргументов статьи и для оценки степени их обоснованности. Если не у всех пациентов группы измеряются все изучаемые признаки, то в таблице должно быть указано число наблюдений по каждому признаку. Используйте графики в качестве альтернативы таблицам с большим числом данных. На графиках и диаграммах рекомендуется указывать доверительный интервал или квадратичное отклонение. На графиках обязательно должны быть подписи и разметка осей, указаны единицы измерений.

При исследовании эффективности медицинских вмешательств следует указать, что являлось критерием эффективности. При исследовании диагностических тестов необходимо привести рассчитанные показатели чувствительности и специфичности метода диагностики и сравнение с золотым стандартом, если он имеется. В обзорных статьях рекомендуется описать методы и глубину поиска статей, критерии включения найденных материалов в обзор. Выводы работы должны подтверждаться результатами проведенного статистического анализа, а не носить декларативный характер, обусловленный общебиологическими или медицинскими принципами.

ТАБЛИЦЫ

Все таблицы должны быть упомянуты (процитированы) в тексте. Каждая таблица печатается на отдельной странице через 1,5 интервала и нумеруется соответственно первому упоминанию ее в тексте. Каждый столбец (колонка) должен иметь короткий заголовок (в нем могут быть использованы сокращения, аббревиатуры). Разъяснения терминов, аббревиатур и сокращений помещаются в сноске или примечаниях, а не в названии таблиц. Для сноски применяется символ – *. Если используются данные из другого опубликованного или неопубликованного источника, должно быть полностью приведено его название.

ИЛЛЮСТРАЦИИ

Все иллюстрации (рисунки, диаграммы, фотографии) нумеруются и представляются в черно-белом и цветном изображении. Опись иллюстраций и подписи к ним даются на отдельном листе с указанием названия статьи и фамилии автора. В тексте должна быть ссылка на соответствующую таблицу или рисунок. Каждая фотография должна иметь приклеенный сзади ярлычок, содержащий номер рисунка, фамилию автора и обозначение верха.

В электронном виде принимаются как сканированные, так и представленные в виде файлов форматов *.tif, *.psd, *.jpg, *.cdr с разрешением не менее 300 × 300 dpi. Каждый файл должен содержать один рисунок. Названия и детализированные изменения должны содержаться в подписях к иллюстрациям, а не на самих иллюстрациях.

Если рисунки ранее уже публиковались, укажите оригинальный источник и представьте письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию. Разрешение требуется независимо от автора или издателя, за исключением документов, находящихся в общественном владении.

ССЫЛКИ, СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Ссылки в тексте статьи (ГОСТ 3 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления») даются в квадратных скобках номерами в соответствии с приставным списком литературы, в котором источники перечисляются в порядке цитирования.

Не ссылайтесь на резюме докладов (abstracts), на «неопубликованные наблюдения» и «личные сообщения». Ссылки на статьи, принятые в печать, но еще не опубликованные, допустимы, укажите журнал и добавьте «в печати» (in press). Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами.

Список литературы размещается в конце статьи и включает библиографическое описание всех работ, которые цитируются в тексте статьи.

Список литературы должен быть напечатан через 1,5 интервала после текста статьи под заголовком «Литература».

Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке и кириллицей, помещают среди работ отечественных авторов.

Библиографическое описание литературных источников к статье дается в соответствии с ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическое описание документа: общие требования и правила составления».

Сокращения отдельных слов и словосочетаний приводят в соответствии с ГОСТ 7.12-93 «Сокращение русских слов и словосочетаний в библиографическом описании произведений печати».

Описание:

1. Монографии. Указывают в следующей последовательности такие выходные данные: фамилия и инициалы автора (авторов), название монографии (полностью раскрывая все слова), номер повторного издания, место издания (город), издательство, год издания, количество страниц (см. примеры 1, 2).

В монографиях, написанных 1–4 авторами, указывают всех авторов и в библиографическом списке монографии помещают в алфавитном порядке по фамилии первого автора (см. пример 1).

Монографии, написанные коллективом авторов более 4 человек, помещают по алфавиту в списке литературы по первому слову заглавия книги. После заглавия через косую черту указывают все фамилии авторов, если их четыре, или указывают фамилии трех авторов и далее «и др.», если авторов больше четырех. Инициалы в этом случае ставят перед фамилией автора (см. пример 2).

В монографиях иностранных авторов, изданных на русском языке, после заглавия книги через двоеточие указывают, с какого языка сделан перевод.

Редакторов книг (отечественных и иностранных) указывают после заглавия книги через косую черту после слов «Под ред.», «Ed.», «Hrsg.».

В книгах при наличии двух мест издания приводят оба, отделяя друг от друга точкой с запятой.

2. Статьи из журналов и продолжающихся изданий. Выходные данные указывают в следующем порядке: фамилия и инициалы автора (авторов), название статьи, название источника, год, том, номер, страницы (от и до). Отделяют их друг от друга точкой. Название статьи отделяют от источника двумя косыми чертами (см. примеры 3, 4).

Для отечественных журналов и продолжающихся изданий том обозначают заглавной буквой Т., страницу – заглавной буквой С.

Для иностранных журналов и продолжающихся изданий том обозначают сокращением «V.» или «Bd.» (для изданий на немецком языке), страницы – заглавной буквой Р. или S. (для изданий на немецком языке).

3. Статьи из сборников (книг). Выходные данные указывают в следующей последовательности: фамилия и инициалы автора (авторов), название статьи, через две косые черты название сборника, место издания (город), год, страницы (от и до) (см. пример 5).

4. Авторефераты. Выходные данные указывают в следующей последовательности: фамилия и инициалы автора (авторов), полное название автореферата, после которого ставят двоеточие и с заглавной буквы указывают, на соискание какой степени защищена диссертация и в какой области науки, место издания (город), год издания, количество страниц (см. пример 6).

ПРИМЕРЫ ОФОРМЛЕНИЯ ПРИСТАТЕЙНЫХ СПИСКОВ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Георгиевский В.П., Комисаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, 1990. – 333 с.

2. Основы криохирургии печени и поджелудочной железы / Б.И. Альперович, Т.Б. Комкова, Н.В. Мерзликин и др.; под ред. Б.И. Альперовича. – Томск: Печатная мануфактура, 2006. – 232 с.

3. Лукьянов А.В., Долгих В.Т., Потиевский Э.Г. и др. Моделирование острого пиелонефрита у животных различного вида // Бюл. сиб. медицины. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 42–47.

4. Dodge J.T., Mitchell C., Hanahan D.J. et al. The preparation and chemical characteristics of hemo-globin-free ghost of human erythrocytes // Archives Biochem Biophys. – 1963. Vol. 100, № 1. – P. 119–130.

5. Попова Н.А., Назаренко С.А. Возникновение мультиаберрантных клеток при действии мутагенных факторов различной природы // Генетика человека и патология: Сб. науч. трудов / под ред. В.П. Пузырева. – Вып. 6. – Томск: Печатная мануфактура, 2002. – С. 149–156.

6. Соловьёв М. М. Лечение перфоративных язв с применением конструкций из никелида титана: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2001. – 40 с.

REFERENCES

В данном разделе литературные источники на русском языке представляются дополнительно на латинице для зарубежных баз данных. Для транслитерации фамилий авторов следует использовать систему BGN (Board of Geographic Names).

Форма записи библиографических описаний российских источников в «Referense»:

Описание статьи из журнала на русском языке. Транслитерация фамилий и инициалов всех соавторов. Перевод на английский названия журнала, год, vol. ..., № ..., р. ...–...

Если источник имеет doi, его обязательно надо приводить (в конце записи). В ссылках на журнальные статьи название статьи не указывать.

Пример оформления:

Barancevich E.R. Posokhina O.V. Journal of neurology and psychiatry. – 2010. – № 4. p. 63–66 (in Russian).

Описание статьи из электронного журнала.

Транслитерация фамилий и инициалов всех соавторов. Перевод на английский названия статьи.

Перевод на английский журнала, год, vol. ..., №. Режим доступа: <http://www....> (Дата обращения).

Пример оформления:

Svirin A.V., Kijko Ju.I., Obruch B., Bogomolov A.V. Spectral optical coherent tomography: principles and possibilities of a method. URL: <http://www.farmanotes.ru/spektralnaya-opticheskaya-kogerentnaya-tomografiya-principy-i-vozmozhnosti-metoda> (Accessed: 04 December 2011) (in Russian).

Pogosova G.V. Depression – a new risk factor for coronary heart disease and a predictor of coronary death. Kardiologija, 2002, no. 4. Available at: <http://www.mediasphera.aha.ru/cardio/2002/4/r4-02ref.htm#14> (accessed 3 December 2012).

Описание материалов конференций. Транслитерация фамилий и инициалов всех соавторов. Перевод на английский названия статьи. Перевод на английский названия конференции или название трудов конференции и т.п. Место издания, год, pp. ... –

Пример оформления:

Cherkashin D.V., Kuchmin A.N., Rezvan V.V. Monitoring of risk factors for cardiovascular disease in athletes and prevention of sudden cardiac death in sport. Proceedings of the I All-Russian Congress with international participation «Sports Medicine – 2011». Moscow, 2011, pp. 500–504.

Описание книги (монографии, сборника).

Транслитерация фамилий и инициалов всех соавторов. Перевод на английский названия книги. Город по-английски, Издательство транслитерация с добавлением Publ., год. Общее число страниц.

Пример оформления:

Serov V.V., Shehter A.B. Connective tissue functional morphology and general pathology. Moscow, Medicine Publ., 1981. 312 p.

Описание диссертации или автореферата диссертации. Транслитерация фамилии и инициалов автора. Перевод на английский названия. Author. dis. Cand. med. sci. (или Doct. Dis.) Город по-английски, год. Общее число страниц.

Пример оформления:

Zagrevkov V. I. Anesthetic management hip replacement surgery. Author. dis. Dr. med. sci. Moscow, 2011. 49 p. (in Russian).

Форма записи библиографических описаний иностранных источников в «Referense» повторяется из списка литературы.

С правилами оформления работ также можно ознакомиться на сайте журнала: www.microsurgeryinstitute.com

Материалы статей направляются в редакцию журнала по адресу:

E-mail: microhirurgia@yandex.ru



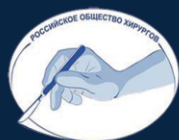
ISAPS



Российский национальный
исследовательский
медицинский университет
имени Н.И.Пирогова



Кафедра пластической реконструктивной
хирургии, косметологии и клеточных
технологий РНИМУ им. Н.И. Пирогова



5-й ЮБИЛЕЙНЫЙ

международный
симпозиум
по пластической
хирургии

с курсом ISAPS

НОВЫЕ

горизонты

в эстетической

медицине

14-18 МАЯ 2014

Организаторы:

РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Кафедра пластической реконструктивной
хирургии, косметологии и клеточных
технологий РНИМУ им. Н.И. Пирогова
РОПРЭХ
РОХ

При поддержке:

Министерства здравоохранения РФ
Департамента здравоохранения
г. Москвы

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР

НИКЕ  MED

Контактные телефоны: +7 (499) 245-73-88
www.isapscoursemoscow2014.com
www.plastickafedra.com



www.moscow2014.com



В 1597 году Gaspare Tagliacozzi завершил работу над своей книгой «De Curtorum Chimrgia per Insitionem» («Хирургия дефектов всаживанием») с описанием пластики носа и губы лоскутом с плеча и 22 рисунками, в том числе с изображениями необходимых хирургических инструментов.

Книга G. Tagliacozzi стала краеугольным камнем для развития современной пластической хирургии.