

Том 23

*

№4

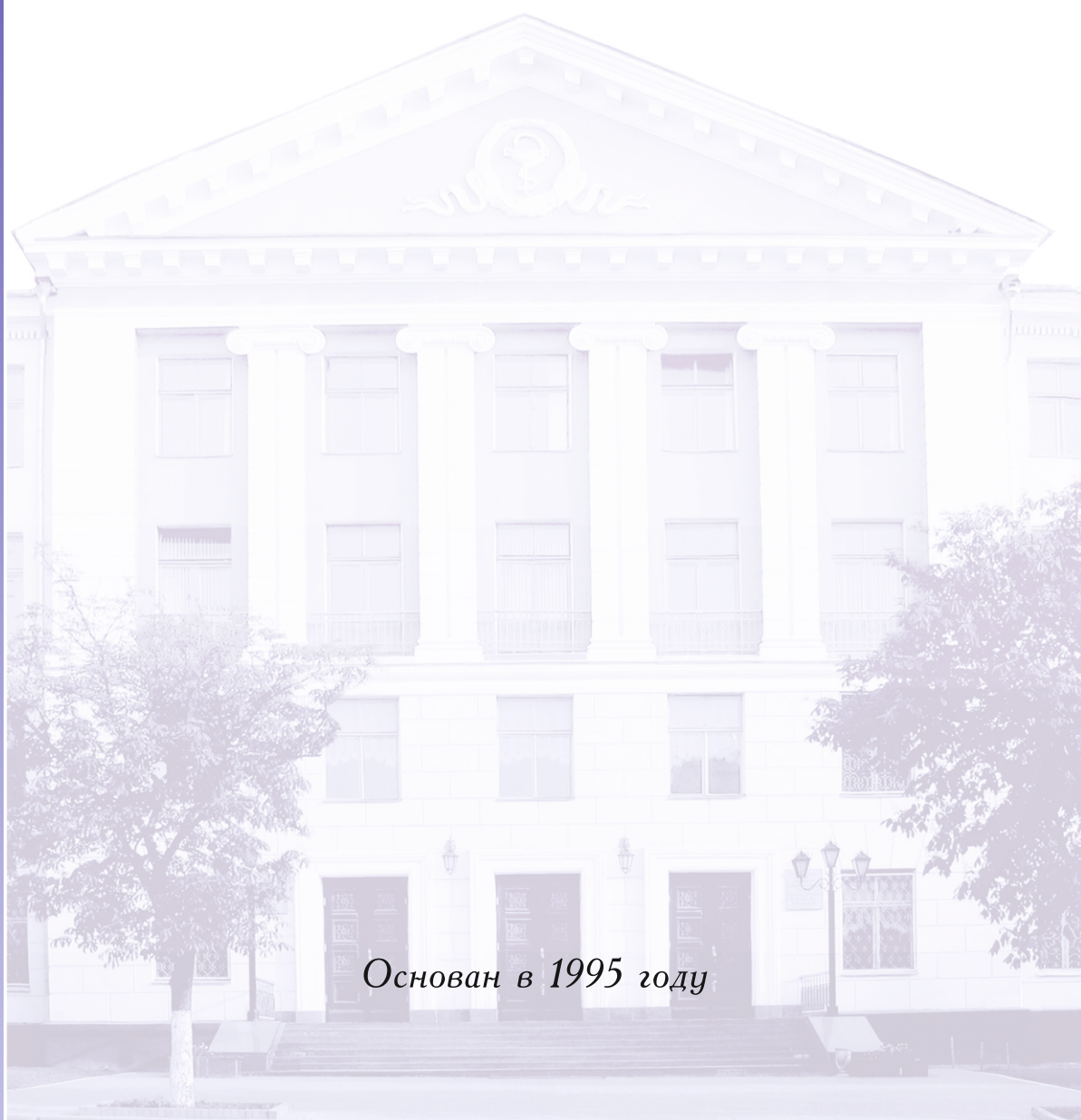
*

2015

ISSN 1993-7512

НОВОСТИ ХИРУРГИИ

Рецензируемый научно-практический журнал



Основан в 1995 году



Информация для специалистов здравоохранения.

Информация представлена в сокращенном виде, полный текст находится в Инструкции к медицинскому применению препарата L-лизина эсцинат®.

Состав: действующее вещество: 1 мл раствора содержит -лизина эсцината (в перерасчете на 100% вещества) 1 мг; дополнительные вещества: этанол 96%, пропиленгликоль, вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: капилляростабилизирующие средства.

Показания: Постравматические, интра- и послеоперационные отеки любой локализации; тяжелые отеки головного и спинного мозга тяжелой степени, в том числе с внутримозговыми кровоизлияниями, повышением внутричерепного давления, а также появлениями отека-набухания; ликворно-венозные нарушения при ХНМ и вегетососудистой дистонии; отеки мягких тканей с вовлечением опорно-двигательного аппарата, сопровождающиеся локальными нарушениями их кровоснабжения и болевым синдромом; отечно-болевые синдромы позвоночника, туловища, конечностей; тяжелые нарушения венозного кровообращения нижних конечностей при остром тромбозе, сопровождающимся отечно-воспалительным синдромом.

Противопоказания: повышенная чувствительность к -лизина эсцинату и/или другим компонентам препарата; тяжелые нарушения функции почек; тяжелые нарушения функции печени; кровотечения; беременность; период кормления грудью; детский возраст до 3 лет.

Способ применения и дозы: препарат вводят строго внутривенно (струйно медленно или капельно). Взрослые - суточная доза 5-10 мл на 15-50 мл физ. раствора, максимальная суточная доза - 25 мл в 2 введения (при угрожающих жизни состояниях). Дети 3-5 лет - 0,22 мг/кг, 5-10 лет - 0,18 мг/кг, старше 10 лет - 0,12 мг/кг в 2 введения.

Производитель АО «Галичфарм», Украина, г. Львов, ул. Опрышковская, 6/8

1. Открытое рандомизированное исследование по изучению эффективности препарата L-лизина эсцинат, при тяжелой ЧМТ с целью профилактики и лечения внутричерепной гипертензии //2010 г.
2. Открытое рандомизированное исследование по изучению эффективности препарата L-лизина эсцинат в лечении ликворно-венозных нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга //2010 г.
3. Открытое двухэтапное сравнительное исследование эффективности и безопасности препаратов L-лизина эсцинат и Тиоцетам в комплексном лечении острой церебральной недостаточности //2010 г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

НОВОСТИ ХИРУРГИИ

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал

**Том 23,
4/2015**

Издается с 1995 года



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

Главный редактор А.Н. Косинец

Редакционная коллегия

Аверин В.И. (Беларусь), Алексеев С.А. (Беларусь), Гаин Ю.М. (Беларусь), Дейкало В.П. (Беларусь), Егоров В.И. (Россия), Илюкевич Г.В. (Беларусь), Косинец В.А. (Беларусь), Котив Б.Н. (Россия), Луд Н.Г. (Беларусь), Марочков А.В. (Беларусь), Мишин И.В. (Молдова), Петухов В.И. (Беларусь), Русин В.И. (Украина), Сушков С.А. (зам. главного редактора) (Беларусь), Таллер В.А. (зам. главного редактора) (Беларусь), Тарабан И.А. (Украина), Углыница К.Н. (Беларусь), Фомин А.В. (Беларусь), Хоров О.Г. (Беларусь), Чернуха Л.М. (Украина), Шайдаков Е.В. (Россия), Щастный А.Т. (зам. главного редактора) (Беларусь), Юсиф-заде К.Р. (Азербайджан), Matevossian E. (Германия), Chevtschik O. (Австрия), Rimdeika R. (Литва)

Редакционный совет

Аничкин В.В. (Беларусь), Батвинков Н.И. (Беларусь), Белецкий А.В. (Беларусь), Бойко В.В. (Украина), Винник Ю.С. (Россия), Вишневский В.А. (Россия), Воробей А.В. (Беларусь), Гарелик П.В. (Беларусь), Гидирим Г.П. (Молдова), Гостищев В.К. (Россия), Захараш М.П. (Украина), Зубарев П.Н. (Россия), Канус И.И. (Беларусь), Кондратенко Г.Г. (Беларусь), Котельников Г.П. (Россия), Луцевич Э.В. (Россия), Лызилов А.Н. (Беларусь), Назыров Ф.Г. (Узбекистан), Островский Ю.П. (Беларусь), Пикиреня И.И. (Беларусь), Плешков В.Г. (Россия), Рычагов Г.П. (Беларусь), Сачек М.Г. (Беларусь), Стручков Ю.В. (Россия), Третьяк С.И. (Беларусь), Хвисюк Н.И. (Украина), Черноусов А.Ф. (Россия), Чудаков О.П. (Беларусь), Шиленок В.Н. (Беларусь), Шорох Г.П. (Беларусь), Шотт А.В. (Беларусь), Янушко В.А. (Беларусь), Doll D. (Германия), Ersoy E. (Турция), Jotautas V. (Литва), Popescu I. (Румыния), Wróblewski T.M. (Польша)

Ответственный секретарь: Небылицин Ю.С.

Редакционно-издательская группа

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

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

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

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки России журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Журнал выходит с периодичностью один раз в два месяца.

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

ISSN 1993-7512

Научные публикации**Экспериментальная хирургия**

Б.С. Суковатых, А.Ю. Орлова, Е.Б. Артюшкова, М. Ю. Гордов, К. Ю. Веденев
Эффективность моноклеарной фракции аутологичного костного мозга в лечении экспериментальной критической ишемии конечности

Ю.С. Винник, А.М. Плахотникова, А.К. Кириченко, В.А. Куконков, О.В. Теплякова
Использование направленного потока озono-кислородной газовой смеси для санации гнойной раны в эксперименте

Общая и частная хирургия

Ю.В. Стручков, А.С. Воротынцев, А.Г. Курманбаев
Изменение бактериальной флоры в желчевыводящих путях при местной терапии озонированным физиологическим раствором у пациентов с механической желтухой после применения миниинвазивных вмешательств

В.М. Майоров, З.А. Дундаров, Ю.Н. Авижец
Морфологические закономерности поражения и распространения деструктивного процесса в забрюшинном пространстве при тяжелом остром некротизирующем панкреатите по данным аутопсии

В.И. Петухов, С.Н. Ермашкевич, М.О. Русецкая, Н.М. Кондерский, А.И. Янковский, М.В. Кунцевич
Результаты лечения пациентов с острой инфекционной деструкцией легких

И.В. Корпусенко
Результаты применения миниинвазивных операций при лечении пациентов с двусторонним деструктивным туберкулезом легких

И.В. Макаров, Р.А. Галкин, А.В. Лукашова
Комплексное немедикаментозное лечение облитерирующего атеросклероза II стадии путем сочетанного применения медицинского озона и гравитационной терапии. Рандомизированное исследование

Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников, А.Б. Агапов
Оценка эффективности и безопасности различных вариантов антикоагулянтной терапии при венозных тромбозах

Л.М. Чернуха, В.А. Ходос, М.О. Артеменко
Побочные эффекты при склеротерапии ретикулярных вен и телеангиэктазий

Scientific Publications**Experimental Surgery**

365 B.S. Sukovatykh, A.Y. Orlova, E.B. Artyushkova, M.Y. Gordov, K.Y. Vedenev
The Effectiveness of Mononuclear Fraction of Autologous Bone Marrow in Treatment of Experimental Critical Limb Ischemia

372 Y.S. Vinnik, A.M. Plakhotnikova, A.K. Kirichenko, V.A. Kukonkov, O.V. Teplyakova
The Application of Directional Flow of the Ozono-Oxygen Gaseous Mixture to a Sanitation of Pyogenic Wounds in the Experiment

General & Special Surgery

379 Y.V. Struchkov, A.S. Vorotyncey, A.G. Kurmanbaev
The Change of Bacterial Flora in Local Therapy with Ozonated Physiological Solution in Patients with Obstructive Jaundice after Performance of Minimally Invasive Interventions

385 V.M. Mayorov, Z.A. Dundarov, Y.N. Avizhets
Some Morphological Regularities of Damage and Spreading of the Destructive Process in the Retroperitoneal Area in Severe Acute Necrotizing Pancreatitis according to Autopsy Data

391 V.I. Petukhov, S.M. Yermashkevich, M.O. Rusetskaya, M.M. Kandzerski, A.I. Yankoyski, M.U. Kuntsevich
The Treatment Results of Patients with Acute Infectious Destructions of Lungs

398 I.V. Korpuseenko
The Results of Minimally Invasive Surgical Techniques in Treatment of Patients with Bilateral Destructive Pulmonary Tuberculosis

406 I.V. Makarov, R.A. Galkin, A.V. Lukashova
The Comprehensive Non-Pharmacological Treatment of Obliterating Atherosclerosis (Stage II) by Combined Application of Ozone and Gravitational Therapy. A Randomized Study

416 R.E. Kalinin, I.A. Suchkov, A.S. Pshennikov, A.B. Agapov
Evaluation of Efficacy and Safety of Different Types of Anticoagulant Therapy in Venous Thrombosis

424 L.M. Chernukha, V.A. Khodos, M.O. Artemenko
The Adverse Effects of Sclerotherapy of Reticular Veins and Telangiectasias

М.Ю. Гаин, С.В. Шахрай, Ю.М. Гаин
*Лазерная коагуляция геморроидальных узлов
с геморроидомукоексией в хирургическом
лечении хронического геморроя II-III стадии:
рандомизированное исследование*

Травматология и ортопедия

В.А. Корячкин, Е.В. Герасков,
Д. Ю. Коршунов
*Оценка безопасности инфильтрационной
анестезии при тотальном эндопротезировании
коленного сустава*

Нейрохирургия

К.М. Кубраков, В.М. Семенов, И.А. Ковалева **440** K.M. Kubrakov, V.M. Semenov, I.A. Kovaleva
*Бета-лактамазная активность ликвора при
Acinetobacter гнойных менингоэнцефалитах*
*Beta-Lactamase Liquor Activity in Acinetobacter
Purulent Meningoencephalitis*

Обзоры

А.А. Смирнов, Л.К. Куликов,
Ю.А. Привалов, В.Ф. Соботович
*Рецидив варикозного расширения вен нижних
конечностей*

Ю.Г. Шапкин, П.А. Селиверстов
*Тактика лечения нестабильных повреждений
таза при политравме*

Т.К. Волкович
Сквамозная неоплазия глазной поверхности

Случаи из практики

Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава, А.О. Бреднев,
Е.Е. Фуфаев, В.Л. Белевич, В.И. Егоров,
И.В. Дейнега
*Минимально инвазивные методы в лечении
спонтанного разрыва пищевода*

Юбилеи

Воробей Александр Владимирович
(к 60-летию со дня рождения)

429 M.Y. Gain, S.V. Shakhrai, Y.M. Gain
*Hemorrhoidal Laser Coagulation and Mucopexy
in the Surgery of Grade II And III Chronic
Hemorrhoids: a Randomized Trial*

Traumatology & orthopedics

436 V.A. Koryachkin, V.V. Geraskov,
D.Y. Korshunov
*Evaluation of Infiltration Anesthesia Safety
in Total Knee Joint Arthroplasty*

Neurosurgery

440 K.M. Kubrakov, V.M. Semenov, I.A. Kovaleva
*Beta-Lactamase Liquor Activity in Acinetobacter
Purulent Meningoencephalitis*

Reviews

447 A.A. Smirnov, L.K. Kulikov,
U.A. Privalov, V.F. Sobotovich
Recurrence of Lower Limb Varicose Veins

452 Y.G. Shapkin, P.A. Seliverstov
*Strategy for Surgical Treatment of Polytrauma
with Unstable Pelvic Injuries*

460 T.K. Volkovich
Ocular Surface Squamous Neoplasia

Case Reports

467 B.N. Kotiv, I.I. Dzidzava, A.O. Brednev,
E.E. Fufaev, V.L. Belevich, V.I. Egorov,
I.V. Deynega
*Minimally Invasive Methods in Treatment
of Spontaneous Esophageal Rupture*

Anniversaries

474 Vorobei Aleksandr Vladimirovich
(to the 60th Anniversary)

**Б.С. СУКОВАТЫХ, А.Ю. ОРЛОВА, Е.Б. АРТЮШКОВА,
М.Ю. ГОРДОВ, К. Ю. ВЕДЕНЬЕВ**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОНУКЛЕАРНОЙ ФРАКЦИИ АУТОЛОГИЧНОГО КОСТНОГО МОЗГА В ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТИ

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»,
Российская Федерация

Цель. Разработать экспериментальную модель критической ишемии конечности с последующим ее использованием для изучения эффективности применения моноклеарной фракции аутологичного костного мозга в лечении критической ишемии конечности.

Материал и методы. Проведен анализ результатов применения моноклеарной фракции аутологичного костного мозга на крысах породы Вистар, которые были разделены на четыре группы: интактную, контрольную, сравнения и опытную. В интактную группу вошло 10 крыс, а в остальные по 30 животных в каждой. Всем крысам, за исключением интактных, критическая ишемия конечности создавалась путем иссечения магистрального сосуда, включающего бедренную артерию, подколенную артерию и начальные отделы артерий голени. Моноклеарную фракцию аутологичного костного мозга из бедренной кости контралатеральной конечности животного в объеме 200 мкл вводили в ишемизированную конечность в опытной группе из двух точек по 100 мкл: 1) непосредственно под паховую связку паравазально в зону анатомического расположения коллатералей внутренней подвздошной артерии; 2) интрамускулярно в икроножную мышцу передне-латеральной поверхности средней трети голени. В группе сравнения фракцию вводили в ишемизированную конечность инфильтрационно из шести различных точек. В контрольной группе животные лечения не получали. Эффективность лечения оценивали по динамике уровня микроциркуляции на 10, 21 и 28 сутки методом лазерной доплеровской флоуметрии.

Результаты. Оценка уровня микроциркуляции у животных с экспериментальной ишемией конечности после лечения по оригинальному способу в опытной группе при сопоставлении с группой сравнения показала возрастание кровотока на 10 сутки на уровне бедра в 1,5 раза, голени в 1,1 раза, на 21 сутки на уровне бедра и голени в 1,4 раза и на 28 сутки на уровне бедра и голени в 1,2 раза.

Заключение. Предложенный способ лечения патогенетически обоснован и эффективен.

Ключевые слова: заболевание периферических артерий, модель ишемии, оценка уровня микроциркуляции, модель ишемии задней конечности, терапевтический ангиогенез, костный мозг, моноклеарные клетки

Objectives. To develop an experimental model of critical limb ischemia for the further study of the effectiveness of the mononuclear fraction of autologous bone marrow in the treatment of critical limb ischemia.

Methods. The results of the application of the mononuclear fraction of autologous bone marrow in rats (Wistar) divided into four groups: intact, control, comparison and experimental have been analyzed. The intact group included 10 rats, the other groups – 30 animals in each. In all rats, except for the intact one, critical limb ischemia was created by excision of the main vessel, including the femoral artery, the popliteal artery and the initial segments of the leg arteries. Mononuclear fraction of autologous bone marrow from the femur contralateral limb of the rat in a volume of 200 μ L was injected into the ischemic limb in the experimental group (every animal was given a 100 μ L injection at two different injection sites: 1) directly below the inguinal ligament of the tissue in the area of the anatomical location of collaterals of the internal iliac artery; 2) intramuscularly in the gastrocnemius muscle of the anterior-lateral surface of the middle third of the tibia. In the control group the fraction was injected into the ischemic limb by infiltration at six different sites. In the control group the animals received no treatment. The treatment effectiveness was assessed by the dynamics of the microcirculation level by the 10th, 21st and 28th days by laser Doppler flowmetry.

Results. Assessment of the microcirculation in animals with experimental limb ischemia after treatment according to the original method in the experimental group with the compared group showed the increase in blood flow by the 10th days at the hip level by 1,5 folds, at leg – by 1,1 folds, by the 21st days at the level of the femur and tibia – by 1,4 folds and by the 28th days at the femur and tibia – by 1,2 folds.

Conclusion. The proposed method of treatment proven to be pathogenetically justified and effective.

Keywords: peripheral arterial disease, ischemia model, microcirculation level, model of the hind limb ischemia, therapeutic angiogenesis, bone marrow, mononuclear cells

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 365-371

The Effectiveness of Mononuclear Fraction of Autologous Bone
Marrow in Treatment of Experimental Critical Limb Ischemia

B.S. Sukovatykh, A.Y. Orlova, E.B. Artyushkova, M.Y. Gordov, K.Y. Vedenev

Введение

Среди людей, страдающих облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, в последнее время наметилась четкая тенденция к увеличению числа пациентов с поражениями «путей оттока» и с конечной стадией развития атеросклероза — кальцинозом артериального русла. При этом в 15–20% случаев прямая реваскуляризация, наиболее привлекательная для хирурга, теряет шансы на успех, ишемия прогрессирует, возникает опасность потери конечности [1]. Отсутствие возможности выполнения реконструктивной операции диктует необходимость разработки, внедрения и тщательного анализа новых путей паллиативной реваскуляризации. Серьезное внимание стало уделяться разработке способов улучшения микроциркуляции в ишемизированных тканях посредством стимуляции неоангиогенеза [2].

Идея клеточной трансплантации для лечения ишемии нижних конечностей, прежде всего атеросклеротического генеза, успешно реализуется последние 5 лет — в эксперименте и 2 года — в клинике [3]. Это стало возможным в связи с интенсивным изучением клеточных механизмов ангиогенеза и выделением клеток — предшественников сосудистого эндотелия и ангиобластов. В эксперименте на модели локальной ишемии конечности (лигирование ветвей бедренной артерии) было предложено использовать различные клетки-кандидаты для неоангиогенеза в ишемизированной зоне — мононуклеары костного мозга и периферической крови, тромбоциты периферической крови совместно с мононуклеарами, эндотелиальные прогениторные клетки, мобилизованные в периферический кровоток, гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) CD34+ и CD133+, эндотелиальные прогениторы пуповинной крови человека, стромальные клетки костного мозга и «костномозговые фибробласты» после культивирования [4].

Наибольшее применение в регенерационной клеточной терапии получили стволовые клетки костного мозга в силу их плюрипотентности. Стволовые клетки (гемопоэтические и мезенхимальные) содержатся в мононуклеарной фракции клеток костного мозга. Обладая мультипотентными свойствами, эти клетки могут способствовать замещению дефектов тканей и неоангиогенезу. Кроме того, лимфоидные клетки фракции в силу своих морфогенетических способностей могут принимать участие в процессах восстановительной регенерации поврежденных органов и тканей [5].

Стимуляция неоангиогенеза во всех иссле-

дованиях производилась путем множественной внутримышечной трансплантации клеток костного мозга в ишемизированные ткани [6]. Однако основным недостатком при таком способе введения клеток костного мозга является отсутствие стимуляции развития коллатерального кровотока из зоны с достаточным кровоснабжением в дистальные ишемизированные участки. Развитие только неоваскулогенеза в ишемизированных тканях без достаточно развитого коллатерального кровотока из проксимальных отделов конечности в дистальные не позволяет нивелировать экспериментальную критическую ишемию. Нерешенным вопросом является выбор модели ишемии конечности крысы, так как у животного, несмотря на схожесть в строении артериального русла с таковыми у человека, имеются некоторые отличия. Для создания ишемии тканей большинство авторов выполняли перевязку бедренной артерии непосредственно перед отхождением от нее а. saphena, которая является аналогом глубокой бедренной артерии у человека. Анализ анатомического строения задней конечности крысы показал, что ввиду особенностей ветвления артерий нижних конечностей, у них имеются достаточно выраженные компенсаторные механизмы, в связи с этим лишь перевязка бедренной артерии не позволяет получить клиническую картину критической ишемии конечности, аналогичную таковой у человека при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей [7].

Целью исследования является разработка экспериментальной модели критической ишемии конечности с последующим ее использованием для изучения эффективности применения мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга в лечении критической ишемии конечности.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Моделирование критической ишемии конечности у крыс.
2. Выделение аутологичных мононуклеарных клеток костного мозга из бедренной кости животного.
3. Оценка уровня микроциркуляции у крыс с экспериментальной ишемией конечности на фоне лечения мононуклеарной фракцией аутологичного костного мозга на разных сроках исследования.

Материал и методы

Опыты проводились на 100 белых крысах-самцах линии “Wistar” массой 300–350 г без внешних признаков заболевания, находящихся-

ся в виварии Курского государственного медицинского университета в одинаковых условиях на стандартном пищевом режиме. Операции и все манипуляции с крысами проводились в условиях общего обезболивания. Эвтаназию осуществляли при помощи передозировки средств для наркоза в соответствии с «Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», принятой Советом Европы (Strasbourg, Франция, 1986) и Директивой Совета 86/609/ЕЕС от 24.11.1986 «По согласованию законов, правил и административных распоряжений стран участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и научных целях».

Животные были разделены на четыре группы: интактную, контрольную, сравнения и опытную. В интактную группу вошло 10 крыс, у которых оценен нормальный уровень микроциркуляции. В остальные группы вошло по 30 животных в каждой, у которых моделировали критическую ишемию правой задней конечности. В контрольной группе лечение не проводилось. В группе сравнения лечение выполнялось по традиционному способу с введением моноклеарной фракции аутологичного костного мозга только в ишемизированные мышцы бедра и голени пораженной конечности инфльтрационно из шести различных точек без трансплантации клеток в зону анатомического расположения коллатералей внутренней подвздошной артерии [8], а в опытной группе — из двух точек по оригинальному способу (заявка № 2014113802 на выдачу патента).

Моделирование критической ишемии задней конечности осуществляли следующим образом (патент РФ на изобретение № 2392948) [9]. Под наркозом хлоралгидратом в дозе 250–300 мг/кг животных фиксировали на спине, затем после соответствующей подготовки операционного поля (сбривание шерсти и обработка 70% раствором спирта) выполняли разрез кожи по внутренней поверхности бедра на всю длину области. Выделяли элементы сосудисто-нервного пучка бедра. Артерию отделяли от вены и нерва, мобилизовали (пересекали отходящие от нее ветви первого порядка). Накладывали лигатуры на артерию у места ее начала (под паховой связкой) и пересекали. Перевязывали и пересекали а. saphena. Выделяли подколенную артерию и начальные отделы артерий голени (бифуркация подколенной артерии), которые пересекали. Участок магистрального сосуда, включающий бедренную, подколенную артерию и начальные отделы артерий голени удаляли. Значимого ретроградного кровотечения из

артерий голени не наблюдалось, поэтому лигатуры не накладывались. Рану на бедре ушивали непрерывным швом.

Моноклеарную фракцию аутологичного костного мозга готовили непосредственно перед введением по следующей методике: у крысы, перенесшей операцию моделирования ишемии правой задней конечности, на противоположной конечности пальпировали бедренно-большеберцовый сустав, образованный латеральными и медиальными мышцами бедренной и большеберцовой костей, фиксировали его одной рукой в положении флексии, а другой брали иглу диаметром 20G, соединенной со шприцем, содержащим 2500 Ед гепарина, разбавленного с 0,9% раствором NaCl в соотношении 1:1 в объеме 1 мл, и после санации 70% этиловым спиртом перкутанно через хрящевые суставные мениски под надколенником осуществляли пункцию костномозговой полости. Костный мозг аспирировался в шприц путем поступательных движений иглы в полости вперед и назад в объеме от 1 до 1,5 мл. Затем моноклеарную фракцию аутологичного костного мозга выделяли по методу Boyum [10], принцип которого основан на различии в плавучей плотности форменных элементов. Смесь полисахарида фикола и рентгеноконтрастного вещества верографин создает градиент с такой плотностью, которая позволяет при центрифугировании разделить клетки костного мозга на моноклеарную фракцию (МФ), в которую входят лимфоциты, субпопуляция моноцитов и бластные гемопоэтические клетки, и фракцию, содержащую гранулоциты и эритроциты. Моноклеарная фракция обладает меньшей, чем градиент, плотностью и располагаются над градиентом. Плотность гранулоцитов и эритроцитов больше, чем плотность градиента, они проходят через градиент, опускаясь на дно пробирки.

Методика выделения моноклеарной фракции из гепаринизированного костного мозга заключалась в следующем: костный мозг разводили физиологическим раствором (рН 7,2) в соотношении 1:5; центрифугировали в градиенте плотности фикола-верографин при 400g в течение 30 мин. Полученную моноклеарную фракцию трижды отмывали в ЗФФР (физиологический раствор, забуференный с помощью фосфатно-солевого буфера) и ресуспендировали в среде RPMI-1640 в концентрации 106 клеток в мл. Жизнеспособность клеток, определяемая по методу окрашивания с трипановым синим, превышала 96%.

В опытной группе моноклеарную фракцию аутологичного костного мозга 4×10^6 клеток

в объеме 200 мкл вводили в ишемизированную конечность животного из двух точек, в каждую из которых по 100 мкл: 1) непосредственно под паховую связку в зону анатомического расположения коллатералей внутренней подвздошной артерии и ее ветвей; 2) интрамускулярно в икроножную мышцу передне-латеральной поверхности средней трети голени. В группе сравнения моноклеарную фракцию аутологичного костного мозга в аналогичном объеме вводили в мышцы бедра и голени ишемизированной конечности инфильтрационно из шести различных точек по известному способу [8].

Животные выводились из эксперимента путем передозировки наркоза хлоралгидрата на 10, 21 и 28 сутки. Перед выведением из эксперимента у крыс была оценена динамика клинических и флоуметрических показателей при моделировании ишемии конечности на разных сроках.

Оценка уровня микроциркуляции в мышцах бедра и голени крыс выполнялась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Исследование осуществляли при помощи аппарата — лазер-доплеровского флоуметра “Biopac-systems MP-100” и датчика “TSD-144”. Запись и обработка данных производилась при помощи программы AcqKnowledge 38. Исследование выполняли под наркозом хлоралгидратом в дозе 250-300 мг/кг, который вводили внутривенно в виде водного раствора. После наступления наркотического сна иссекали участок кожи на передне-латеральной поверхности правого бедра и голени задней конечности. Животное укладывали на противоположную сторону. Датчик вплотную приставляли к мышце бедра, затем голени и проводили флоуметрию. Уровень микроциркуляции регистрировали в пяти точках: 1) середина длины мышцы; точки на 3-4 мм 2) выше, 3) ниже, 4) латеральнее и 5) медиальнее от первой. Запись кривой уровня микроциркуляции проводили в течение 30 сек в каждой точке. Из полученных пяти значений выводили среднее, которое вносили в протокол и принимали за уровень микроциркуляции в мышцах бедра и голени у данного животного.

У крыс опытной группы и группы сравнения лечение моноклеарной фракцией аутологичного костного мозга начато на седьмые сутки после операции. Согласно результатам предшествующего исследования морфологические механизмы компенсации ишемии конечности — неоангиогенез — включаются в среднем на 7 сутки после операции моделирования. За этот срок мобилизуются все предсуществующие компенсаторные резервы организма животного; дальнейшие изменения в состоянии кровообра-

щения в конечности могут происходить только благодаря вмешательству извне [11].

Достоверность полученных при действии моноклеарной фракции аутологичного костного мозга изменений параметров, как абсолютных, так и в приростах от исходного уровня, определяли разностным методом описательной статистики с нахождением средних значений сдвигов (M), средней ошибки средней арифметической ($\pm m$) и вероятности возможной ошибки (p), рассчитанной с использованием критерия Стьюдента для групп с различной дисперсией. Различия оценивали как достоверные при $p < 0,05$. Статистические расчеты проводились с использованием программы Microsoft Excel 2007.

Результаты

Несмотря на достаточную агрессивность модели экспериментальной патологии и развития выраженной острой ишемии конечности, по прошествии 3-4 суток наблюдалась относительная компенсация артериальной недостаточности: конечность включалась в акт передвижения, исчезал или уменьшался ишемический отек. Параллельно с течением времени появлялись признаки формирующейся критической ишемии конечности, что характеризовалось наличием таких патогномоничных симптомов, как перемежающаяся хромота (при передвижении животного на расстояние 3-5 м, оно останавливалось и подворачивало оперированную конечность), трофические расстройства в дистальных участках конечности — артериальные трофические язвы. В некоторых случаях наблюдалась сухая гангрена пальцев стопы, характерная для синдрома хронической артериальной недостаточности. В отдельных случаях мы наблюдали самоампутацию конечности (очевидно, что развивалась сухая гангрена с четкой демаркацией и последующим отторжением некротизированных участков). Т.е. у крыс на фоне экспериментальной патологии сформировались те же самые патогномоничные признаки критической ишемии конечности, которые наблюдаются у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей (ХОЗАНК), представленные в таблице 1.

Из таблицы видно, что при обследовании у 65-98% животных зарегистрировано наличие бокового синдрома, гиперемия кожи голени и стопы, симптом «перемежающей хромоты», ограниченное участие конечности в передвижении, ишемический отек, трофические язвы, некрозы.

Для определения нормальных показателей у интактных животных оценивали уровень

Таблица 1

**Частота симптомов экспериментальной критической ишемии
конечности на 5-7 сутки после операции**

Симптомы экспериментальной ишемии конечности	Абсолютное количество	В процентах (%)
Боль (по косвенным признакам)	59	98
Ограниченное участие конечности в передвижении	54	90
«Переменяющаяся хромота»	53	88
Гиперемия кожи конечности	39	65
Сухая гангрена пальцев, части стопы	3	5
Артериальные трофические язвы	2	3,3
Ишемический отек	2	3,3
Сухая гангрена голени, самоампутация	4	6,6

микроциркуляции в мышцах бедра и голени правой задней конечности методом ЛДФ. Полученные средние значения уровня микроциркуляции в этой группе животных были приняты за «норму» и составили: $588,74 \pm 19,28$ п.е. (перфузионных единиц) в мышце бедра и $535,22 \pm 17,53$ п.е. в мышце голени.

Результаты оценки уровня микроциркуляции у интактных крыс, в контрольной, опытной группе и группе сравнения с моделированием ишемии правой задней конечности представлены в таблице 2.

Как видно из данных таблицы 2, после операции уровень микроциркуляции у животных контрольной группы резко и быстро снижается, а затем медленно восстанавливается, однако до 28 суток включительно остается достоверно ниже нормального значения, зафиксированного в группе интактных крыс. Прежних значений уровень микроциркуляции достигает только через 3 месяца после операции.

По сравнению с контрольной группой в группе сравнения уровень микроциркуляции на уровне бедра был выше на 10 сутки – в 1,6 раза, на 21 сутки – в 1,4 раза, на 28 суток – в 1,7 раза; на уровне голени уровень микроциркуляции возрастает в 1,5 раза, в 1,3 раза и в 1,7 раза соответственно на тех же сроках.

При сопоставлении данных показателей между группой сравнения и опытной отмечено возрастание кровотока на 10 сутки на уровне

бедра в 1,5 раза, голени – в 1,1 раза, на 21 сутки на уровне бедра и голени – в 1,4 раза и на 28 суток на уровне бедра и голени – в 1,2 раза. Это свидетельствует о том, что введение мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга из двух точек по предлагаемому способу оказывает более позитивное влияние на микроциркуляцию в ишемизированных мышцах.

Обсуждение

В литературе описаны способы моделирования хронической ишемии конечности, которые включают в себя перевязку бедренной артерии у места отхождения, у места деления, а также перевязку всех ее ветвей на бедре. Нами в дополнение к указанному способу предпринято удаление участка магистрального сосуда конечности с перевязкой и пересечением а. saphena (аналог глубокой бедренной артерии человека) для предотвращения образования прямых анастомозов по “vasa vasorum”. Данная модификация модели приводит к развитию ишемии более тяжелой степени и позволяет получить схожую патогномичную картину хронической критической ишемии конечности, соответствующую третьей-четвертой стадии ишемии по классификации Покровского-Фонтейна у пациентов, страдающих хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей.

Одним из пусковых механизмов ангиоген-

Таблица 2

**Динамика уровня микроциркуляции в группах экспериментальных животных
($M \pm m$ в абсолютных значениях перфузионных единиц, $n=10$)**

Группы животных	10 сутки		21 сутки		28 суток	
	бедра	голень	бедра	голень	бедра	голень
Интактная	$588,74 \pm 19,28$	$535,22 \pm 17,53$	$588,74 \pm 19,28$	$535,22 \pm 17,53$	$588,74 \pm 19,28$	$535,22 \pm 17,53$
Контрольная	$234,30 \pm 7,22^*$	$209,20 \pm 6,45^*$	$349,53 \pm 15,71^*$	$312,08 \pm 14,03^*$	$413,91 \pm 16,4^*$	$369,56 \pm 14,64^*$
Группа сравнения	$366,86 \pm 17,7^{\#}$	$310,31 \pm 15,39^{\#}$	$496,92 \pm 26,93^{\#}$	$423,41 \pm 23,42^{\#}$	$717,46 \pm 37,11^{\#}$	$615,18 \pm 32,27^{\#}$
Опытная группа	$420,28 \pm 21,44^{**}$	$350,23 \pm 19,05^{**}$	$695,47 \pm 46,6^{**}$	$579,56 \pm 38,83^{**}$	$873,98 \pm 43,72^{**}$	$728,32 \pm 29,11^{**}$

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями в интактной группе; # – $p < 0,05$ в сравнении с показателями в контрольной группе, ** – $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы сравнения

неза является ишемия тканей. Процесс образования новых кровеносных сосудов регулируется многочисленными факторами. Среди них выделяют факторы, стимулирующие рост и образование новых сосудов-факторы роста: VEGF-сосудистый эндотелиальный фактор роста, FGF-фактор роста фибробластов, PDGF-тромбоцитарный фактор роста, HGF-фактор роста гепатоцитов, TNF- α -фактор некроза опухоли, TGF-трансформирующий фактор роста, VPF-сосудистый фактор проницаемости, EDGF-эпидермальный фактор роста. Однако монотерапия ангиогенными факторами оказалась малоэффективной. Результаты рандомизированных плацебоконтролируемых исследований пациентов с критической ишемией нижних конечностей после инъекции сосудистого фактора роста VEGF свидетельствуют об отсутствии достоверного улучшения заживления язв и переносимости физической нагрузки, уменьшения частоты проведения ампутаций, хотя по данным ангиографии отмечено усиление васкуляризации пораженной конечности. Главная причина неудачи применения метода в том, что в организме эти молекулы быстро разрушаются, а повторное их введение вызывает ряд побочных эффектов, к примеру, выраженную вазодилатацию с развитием системной гипотензии и возникновение сосудистых новообразований — гемангиом [12].

Изучение механизмов проангиогенного действия стволовых клеток костного мозга было расширено после открытия гемопоэтических клеток моноклеарной фракции костного мозга относительно небольшой популяции эндотелиальных клеток-предшественников. Полагают, что при структурной перестройке сосудистой сети в поврежденной ткани, в основе которой лежит развитие коллатеральных артериол и ветвление капилляров, возможно формирование микрососудов *de novo* с участием эндотелиальных клеток-предшественников, мигрирующих из костного мозга в периферический кровоток и далее в зоны ишемии. Показано, что в ответ на ишемию увеличивается число циркулирующих эндотелиальных клеток-предшественников. Имеются доказательства возможности встраивания этих клеток в стенку капилляра с последующей дифференцировкой в зрелые эндотелиоциты [11].

Идея терапевтического ангиогенеза базируется на представлениях о том, что в тканях конечности, ишемизированной вследствие окклюзии просвета магистральных артерий, число функционирующих кровеносных капилляров уменьшается, и постулируется необходимость его увеличения. Трактовка такого механизма

саногенеза весьма затруднительна с физической точки зрения. Согласно закону Пуазейля, увеличение площади сечения за счет сосудов меньшего диаметра приводит к росту сопротивления тока жидкости в системе и не вызывает увеличения объемной скорости кровотока, т.е. не усиливает кровоснабжения конечности [13]. Следовательно, для возрастания уровня микроциркуляции необходимо не только развитие новых сосудов в ишемизированных тканях, но и возрастание притока крови к ним по развитым коллатералям.

Данные, полученные в ходе экспериментального исследования на крысах, показали, что введение моноклеарной фракции аутологичного костного мозга как в группе сравнения, так и в опытной способствует возрастанию уровня микроциркуляции уже на 21 и на 28 сутки соответственно при сопоставлении с интактными крысами. Это можно объяснить тем, что стимуляция ангиогенеза позволяет воздействовать на уровне микроциркуляторного русла, увеличивая плотность и общую площадь капиллярной сети, тем самым способствуя росту компенсаторных возможностей периферического сосудистого русла [14]. В опытной группе животных при введении моноклеарной фракции аутологичного костного мозга из двух точек, первая из которых расположена в зоне достаточного кровоснабжения, а вторая — в зоне ишемизированных тканей, по сравнению с известным способом имплантации их инфильтрационным путем из шести различных точек в ишемизированные мышцы, удалось статистически достоверно улучшить микроциркуляцию на уровне бедра и голени. Это свидетельствует о том, что оригинальная техника введения клеток, кроме неангиогенеза в ишемизированных тканях, способствует скорейшему раскрытию ранее не функционирующих коллатералей и усилению притока крови по ним из проксимальных отделов конечности в дистальные, что регистрируется при лазерной доплеровской флоуметрии.

Данные, полученные в ходе экспериментального исследования, позволяют надеяться на то, что способ стимуляции коллатерального кровообращения моноклеарной фракцией аутологичного костного мозга в перспективе займет свое прочное место в комплексном лечении ангиохирургических пациентов.

Выводы

1. Разработанная модель создания критической ишемии конечности в эксперименте путем иссечения магистрального сосуда, включающего бедренную артерию, подколенную

артерию и начальные отделы артерий голени, позволяет получить схожую патогномичную картину ишемии конечности, соответствующую третьей-четвертой стадии ишемии по классификации Покровского-Фонтейна у пациентов, страдающих хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей.

2. Разработанный способ введения полученной моноклеарной фракции аутологичного костного мозга 4×10^6 клеток в объеме 200 мкл в ишемизированную конечность из двух точек, в каждую из которых по 100 мкл: непосредственно под паховую связку в зону анатомического расположения коллатералей внутренней подвздошной артерии и ее ветвей и интрамускулярно в икроножную мышцу передне-латеральной поверхности средней трети голени позволяет активизировать коллатеральное кровообращение за счет резерва функционально незадействованных коллатеральных артерий и усиления притока крови из проксимальных отделов конечности в дистальные, что регистрируется при помощи лазерной доплеровской флоуметрии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов М. Р. Ранние реокклюзии у больных облитерирующим атеросклерозом / М. Р. Кузнецов, В. М. Кошкин, А. В. Каралкин. — Ярославль : Медицина, 2007. — 176 с.
2. Барсенев А. В. Аутогенная трансплантация клеток при ишемии конечностей в клинике / А. В. Барсенев // Клеточ. трансплантология и тканевая инженерия. — 2005. — № 1. — С. 40–43.
3. Lawall H. Stem cell and progenitor cell therapy in peripheral artery disease. A critical appraisal / H. Lawall, P. Bramlage, B. Amann // *Thromb Haemost.* — 2010 Apr. — Vol. 103, N 4. — P. 696–709. doi: 10.1160/TH09-10-0688.
4. Our top 10 developments in stem cell biology over the last 30 years / L. Armstrong [et al.] // *Stem Cells.* — 2012 Jan. — Vol. 30, N 1. — P. 2–9. doi: 10.1002/stem.1007.
5. Intraarterial administration of bone marrow mononuclear cells in patients with critical limb ischemia: a randomized-start, placebo-controlled pilot trial (PROV-ASA) / D. H. Walter [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv.* — 2011 Feb 1. — Vol. 4, N 1. — P. 26–37. doi: 10.1161/circinterventions.110.95348.
6. Interim analysis results from the RESTORECLI, a randomized, double-blind multicenter phase II trial comparing expanded autologous bone marrow-derived tissue repair cells and placebo in patients with critical limb ischemia / R. J. Powell [et al.] // *J Vasc Surg.* — 2011 Oct. — Vol. 54, N 4. — P. 1032–41. doi: 10.1016/j.jvs.2011.04.006.
7. Ноздрачев А. Д. Анатомия крысы (Лабораторные животные) / А. Д. Ноздрачев, Е. Л. Поляков ; под ред. А. Д. Ноздрачева. — СПб. : Лань, 2001. — 464 с.
8. Treating chronic pain with mesenchymal stem cells: A therapeutic approach worthy of continued investigation / R. S. Waterman, A. M. Betancourt // *J Stem Cell Res Ther.* — 2011. — Vol. S2. — P. 001. doi: 10.4172/2157-7633.S2-001.
9. Способ лечения хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей : пат. 2392948 РФ : А61К 35/14, А61Р 9/10, А61М 5/00 / Б. С. Суковатых, А. Ю. Орлова, М. В. Покровский, Е. Б. Артющкова ; дата публ. 27.06.2010.
10. Bøyum A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow / A. Bøyum // *Scand J Clin Lab Invest.* — 1998. — Vol. 21. — Suppl. 97. — P. 1–9.
11. Tidball J. G. Regulatory interactions between muscle and the immune system during muscle regeneration / J. G. Tidball, S. A. Villalta // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* — 2010 May. — Vol. 298, N 5. — P. R1173–87. doi: 10.1152/ajpregu.00735.2009.
12. Effect of fibroblast growth factor NV1FGF on amputation and death: a randomised placebo-controlled trial of gene therapy in critical limb ischaemia / J. Belch [et al.] // *Lancet.* — 2011 Jun 4. — Vol. 377, N 9781. — P. 1929–37. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60394-2.
13. Шевченко Ю. Л. Медико-биологические и физиологические основы клеточных технологий в сердечно-сосудистой хирургии / Ю. Л. Шевченко. — СПб. : Наука, 2006. — 288 с.
14. Fadini G. P. Autologous stem cell therapy for peripheral arterial disease meta-analysis and systematic review of the literature / G. P. Fadini, C. Agostini, A. Avogaro // *Atherosclerosis.* — 2010 Mar. — Vol. 209, N 1. — P. 10–17. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.08.033.

Адрес для корреспонденции

305041, Российская Федерация,
г. Курск, ул. К.Маркса, д. 3,
ГБОУ ВПО «Курский государственный
медицинский университет»,
кафедра общей хирургии,
тел. раб. 8 4712 52-98-62,
e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net,
Суковатых Борис Семенович

Сведения об авторах

Суковатых Б.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».
Орлова А.Ю., к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».
Артющкова Е.Б., д.б.н., директор НИИ экологической медицины ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»
Горлов М.Ю., соискатель кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».
Веденьев К.Ю., студент 3 курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».

Поступила 7.05.2015 г.

Ю.С. ВИННИК ¹, А.М. ПЛАХОТНИКОВА ¹, А.К. КИРИЧЕНКО ¹,
В.А. КУКОНКОВ ², О.В. ТЕПЛЯКОВА ¹

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАПРАВЛЕННОГО ПОТОКА ОЗОНО-КИСЛОРОДНОЙ ГАЗОВОЙ СМЕСИ ДЛЯ САНАЦИИ ГНОЙНОЙ РАНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет

имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» ¹,

КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница №7» ²

Российская Федерация

Цель. Оценка эффективности использования направленного потока озono-кислородной газовой смеси для санации гнойной раны в эксперименте.

Материал и методы. Исследование выполнено на 30 самцах кроликов породы Советская шиншилла. У каждой особи моделировали гнойную рану с использованием суточной бульонной культуры метициллин-резистентного штамма *Staphylococcus aureus*. В основной группе (n=10) в течение всего времени сохранения диастаза между краями ран осуществляли локальную обработку ран озono-кислородной газовой смесью с помощью оригинального устройства. В группе сравнения (n=10) санацию ран проводили в герметичных контурных пластиковых камерах, заполняемых озono-кислородной смесью. В группе контроля (n=10) использовалась последовательная антисептическая обработка гнойных ран 3% раствором перекиси водорода и 0,01% раствором мирамистина.

Оценку эффективности проводимого лечения осуществляли клинически и гистологически на 1-е, 7-е, 30-е сутки эксперимента.

Результаты. При клинической оценке локального статуса до начала лечения раны представляли собой дефект мягких тканей с характерными признаками воспаления, наличием гнойного отделяемого. Значимых межгрупповых отличий результатов гистологического исследования биоптатов гнойных ран после моделирования также не выявлено. На седьмые сутки в препаратах контрольной группы сохранялись выраженные признаки воспаления, в то время как в препаратах основной группы отмечен переход к пролиферативной фазе. На 30-е сутки у животных всех групп клинически на месте раневого дефекта определялся сформированный рубец. При гистологической оценке биоптатов рубцов в группах с обработкой ран озono-кислородной смесью выявлена плотная соединительная ткань без признаков продолжающегося воспаления, в то время как в контрольной визуализировалась рыхлая соединительная ткань с воспалительной инфильтрацией.

Заключение. При использовании направленного потока озono-кислородной газовой смеси для санации гнойной раны в эксперименте отмечается их раннее очищение и заживление с формированием соединительнотканного рубца без признаков продолжающегося воспаления.

Ключевые слова: инфекции кожи и мягких тканей, гнойные раны, озono-кислородная смесь, очищение, озон, санация, заживление

Objectives. To evaluate the application effectiveness of directed flow of the ozone-oxygen gaseous mixture to a sanitation of pyogenic wounds in experiment.

Methods. An experimental study was conducted in 30 male rabbits of Soviet Chinchilla breed. Each individual was simulated a pyogenic wound via daily broth culture of methicillin resistant strain of *Staphylococcus aureus*. In the main group (n=10) within the whole diastasis preservation period the local treatment of wounds with ozone-oxygen gaseous mixture the sanitation by the original device was performed. In the comparison group (n=10) of the wounds was carried out in sealed plastic contour chambers filled with ozone-oxygen gaseous mixture. In the control group (n=10) a consistent antiseptic treatment of pyogenic wounds with 3% hydrogen peroxide solution and 0,01% solution miramistin has been cleansed.

Evaluation of the treatment effectiveness was performed clinically and histologically on the 1st, 7th, 30th days of the experiment.

Results. In the clinical evaluation of the local status prior to treatment, the wounds consisted of soft tissue defects with specific signs of inflammation and purulent discharge. The relevant intergroup differences of biopsy results of purulent wounds histologically after the simulation also haven't been revealed. On the 7th day in the control group preparations pronounced signs of inflammation preserved, while in the main group preparations the transition to the proliferative phase was registered. On the 30th day the shaped scar was determined clinically at the site of the wound defect in animals of all groups. Histological assessment of biopsies of scarring in the wound treatment groups with the ozone-oxygen gaseous mixture the dense connective tissue without any signs of the inflammatory response has been revealed, while in the control one the loose connective tissue with inflammatory infiltration was visualized.

Conclusion. In using the directed flow of the ozone-oxygen gaseous mixture to sanitation of pyogenic wounds

in experiment, the earlier cleansing and healing with the formation of connective tissue scar without any signs of inflammatory response have been registered.

Keywords: skin and soft tissue infections, pyogenic wounds, the ozone-oxygen gaseous mixture, ozone, cleansing, sanitation, healing

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 372-378

The Application of Directional Flow of the Ozone-Oxygen Gaseous Mixture to a Sanitation of Pyogenic Wounds in the Experiment

Y.S. Vinnik, A.M. Plakhotnikova, A.K. Kirichenko, V.A. Kukonkov, O.V. Teplyakova

Введение

В современной хирургической практике широко используется способ местного бактерицидного воздействия медицинским озонм [1, 2, 3, 4]. Локальное применение озон-кислородной газовой смеси для лечения трофических язв на фоне сахарного диабета второго типа обеспечивает активизацию экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста, трансформирующего ростового фактора, тромбоцитарного фактора роста [5], имеет потенциальные преимущества перед использованием антисептических растворов в эрадикации микробных биопленок [6].

До последнего времени в медицинской практике отсутствовали средства и методы, позволяющие использовать направленный поток озон-кислородной смеси для санации гнойных ран без превышения предельно допустимой концентрации озона в воздухе рабочего пространства. Традиционно для местного лечения гнойно-воспалительных заболеваний наружной локализации газообразный озон подается в замкнутые контурные камеры (раноотграничители), изготовленные из озонорезистентных полимерных материалов [7]. Такая технология не обеспечивает направленного воздействия озон-кислородной смеси на очаг хирургической инфекции, допускает ее контакт с неизмененными тканями; технически не применима при локализации гнойно-воспалительных процессов во внутренних полостях организма, участках тела с поверхностной неровностью; малоэффективна при лечении ран со сложным раневым каналом.

Сотрудниками кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана Красноярского государственного медицинского университета совместно с НПО «Пульсар» (г. Красноярск) разработано устройство для локальной обработки биологических тканей озон-кислородной смесью (патент на полезную модель РФ № 151779 от 24.03.2015 г.) [8].

Целью исследования явилась оценка эффективности использования направленного потока озон-кислородной газовой смеси для санации гнойной раны в эксперименте.

Материал и методы

Экспериментальное исследование выполнено на 30 самцах кроликов породы Советская шиншилла, весом от 3,9 до 5,8 кг. Животных содержали в условиях вивария в изолированных клетках с 12-часовым циклом освещения при температуре 18-21°C с соблюдением международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях, а также правил лабораторной практики в РФ (Гост 3 51000.3-96 и 51000.4-96) и приказа МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

Моделированию гнойной раны у всех животных предшествовала премедикация атропином в дозе 0,2 мг/кг подкожно и ксилазином в дозе 4 мг/кг внутримышечно (за 20 минут до операции), внутрибрюшинная анестезия тиопентал-натрием (в дозе 30 мг/кг), фиксация на операционном столе, удаление волосяного покрова в зоне предстоящего кожного разреза, антисептическая обработка операционного поля.

У каждой особи в области бедра по наружной поверхности осуществляли послойное рассечение кожи и фасции разрезом до 2 см, по ходу волокон разводили подлежащие мышцы. В сформированную полость вводили марлевую турунду, пропитанную 1 мл суточной бульонной культуры метициллинрезистентного штамма *Staphylococcus aureus*, содержащей 10⁸ КОЕ/мл, после чего рану ушивали наглухо. Через 48 часов после моделирования у всех животных снимали швы, края раны разводили, осуществляли ее санацию раствором перекиси водорода 3%. Способы дальнейшего местного лечения в выделенных группах отличались.

В основной группе (n=10) в течение всего времени сохранения раневого дефекта ежедневно осуществляли направленную обработку его поверхности озон-кислородной газовой смесью (ОКС) с помощью оригинального устройства. При этом наконечник устройства удерживали на расстоянии 0,5-1,0 см над раневой поверхностью при визуальном контроле. Использовали концентрацию озона в смеси — 40 мг/л, скорость газопотока 2 л/мин.; суммарное время воздействия составляло 5 минут.

В группе сравнения (n=10) для ежедневной санации ран озонem в газовой фазе использовали герметичные контурные камеры, которые после фиксации на животном заполняли озono-кислородной газовой смесью в концентрации 40 мг/л; общее время воздействия составляло 5 минут.

В контрольной группе (n=10) ежедневная санация гнойных ран предусматривала обработку 3% раствором перекиси водорода и 0,01% раствором мирамистина.

При достижении фазы регенерации соответствующее антисептическое воздействие в группах продолжали, перевязки заканчивали аппликацией 10% метилурациловой мази.

Забор биоптатов для гистологического исследования осуществляли до начала местного лечения (первые сутки эксперимента), а также на седьмые и 30 сутки. Приготовленные парафиновые срезы окрашивались гематоксилин — эозином и по методике Ван Гизона для детальной визуализации коллагеновых волокон. Для объективизации результатов клинической и морфологической оценки использовали полуколичественный (балльный) анализ. Для этого были выделены клинические и гистологические критерии оценки (таблицы 1, 2.). Указанным признакам в зависимости от степени

выраженности присваивались баллы: от 0 (отсутствует) до 4 (максимально выраженный).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы SPSS, версия 19.0. Описательная статистика результатов исследования представлена медианой (Me) и перцентилями (P₂₅, P₇₅).

Проверка нормальности распределения значений переменных в группах наблюдения проводилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова.

Для оценки значимости статистических различий между исследуемыми (несвязанными) группами проводили тестирование по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Для определения корреляции полученных результатов с методом лечебного воздействия оценивали коэффициент Спирмена. Межгрупповые различия оценивали как статистически значимые при p<0,05. Достоверность всех корреляционных связей оценивалась как значимая при p<0,01.

Исследование выполнено в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» на осуществление научно-

Таблица 1

**Результаты клинической оценки течения раневого процесса
экспериментальных гнойных ран (Me (P₂₅, P₇₅))**

Признак	Основная группа		Группа сравнения		Контрольная группа		P*
	1-е сутки	7-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	
	1	2	3	4	5	6	
Перифокальный отек (баллы)	4 (3,75; 4)	2 (1; 2)	4 (3; 4)	2 (1,75; 2)	4 (3; 4)	3 (2,75; 3)	P _{3,5} =0,648 P _{4,6} =0,002 P _{1,5} =0,342 P _{2,6} <0,001 P _{1,3} =0,615 P _{2,4} =0,240
Перифокальная гиперемия(баллы)	4 (3; 4)	2 (1; 2)	3,5 (3; 4)	2 (2; 3)	4 (3,75; 4)	3 (2; 3)	P _{3,5} =0,170 P _{4,6} =0,112 P _{1,5} =0,615 P _{2,6} =0,004 P _{1,3} =0,374 P _{2,4} =0,038
Гнойное отделяемое (баллы)	4 (3; 4)	2 (1; 2)	3 (3; 4)	2 (2; 3)	3,5 (3; 4)	3 (2; 3)	P _{3,5} =0,661 P _{4,6} =0,306 P _{1,5} =0,374 P _{2,6} =0,002 P _{1,3} =0,189 P _{2,4} =0,006
Площадь раневого дефекта (мм ²)	84,38 (78,15; 92,03)	46,08 (44,60; 48,06)	85,20 (77,76; 91,60)	51,11 (46,95; 54,71)	78,88 (76,62; 83,21)	52,77 (49,59; 58,17)	P _{3,5} =0,469 P _{4,6} =0,290 P _{1,5} =0,239 P _{2,6} =0,004 P _{1,3} =0,762 P _{2,4} =0,013

Примечание: * P_{3,5}, P_{4,6} и далее — вероятность ошибки при сравнении показателей, приведенных в колонках с соответствующими номерами

Таблица 2

**Результаты морфологической оценки течения раневого процесса
экспериментальных гнойных ран**

Признак	Основная группа			Группа сравнения			Контрольная группа			P*
	1-е	7-е	30-е	1-е	7-е	30-е	1-е	7-е	30-е	
	сутки	сутки	сутки	сутки	сутки	сутки	сутки	сутки	сутки	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Дистрофические и некротические изменения	3,65 (3,42; 3,82)	1,65 (1,37; 1,72)	—	3,55 (3,42; 3,80)	2,40 (2,20; 2,82)	—	3,60 (3,35; 3,80)	2,55 (2,30; 3,10)	—	P _{4,7} =0,909 P _{5,8} =0,469 P _{1,7} =0,646 P _{2,8} <0,001 P _{1,4} =0,541 P _{2,5} <0,001
Микроциркуляторные нарушения	3,70 (3,60; 3,82)	2,00 (1,77; 2,35)	—	3,55 (3,40; 3,80)	2,20 (1,97; 2,32)	—	3,65 (3,57; 3,80)	2,65 (2,50; 3,02)	—	P _{4,7} =0,420 P _{5,8} <0,001 P _{1,7} =0,482 P _{2,8} <0,001 P _{1,4} =0,155 P _{2,5} =0,270
Воспалительная инфильтрация	3,85 (3,70; 4,00)	1,70 (1,67; 2,05)	—	3,75 (3,70; 3,92)	2,60 (2,57; 2,70)	—	3,85 (3,67; 3,90)	2,85 (2,67; 3,02)	—	P _{4,7} =0,877 P _{5,8} =0,021 P _{1,7} =0,415 P _{2,8} <0,001 P _{1,4} =0,309 P _{2,5} <0,001
Отек	3,80 (3,70; 3,92)	2,40 (1,97; 2,52)	—	3,95 (3,80; 4,00)	2,45 (2,27; 2,52)	—	3,85 (3,77; 4,00)	2,80 (2,70; 3,00)	—	P _{4,7} =0,427 P _{5,8} =0,001 P _{1,7} =0,558 P _{2,8} =0,001 P _{1,4} =0,181 P _{2,5} =0,515
Наличие грануляционной ткани, неоангиогенез	—	3,10 (2,87; 3,32)	—	—	2,35 (2,15; 2,52)	—	—	2,05 (1,90; 2,25)	—	P _{5,8} =0,067 P _{2,8} <0,001 P _{2,5} <0,001
Филогенез коллагена	—	—	3,40 (3,20; 3,52)	—	—	2,60 (2,37; 2,70)	—	—	2,40 (1,97; 2,52)	P _{6,9} =0,224 P _{3,9} <0,001 P _{3,6} <0,001

Примечание: P_{4,7}, P_{5,8} и далее — вероятность ошибки при сравнении показателей, приведенных в колонках с соответствующими номерами

клинических исследований инновационных медицинских изделий для последующего внедрения в производство и клиническую практику на 2015–2017 гг.

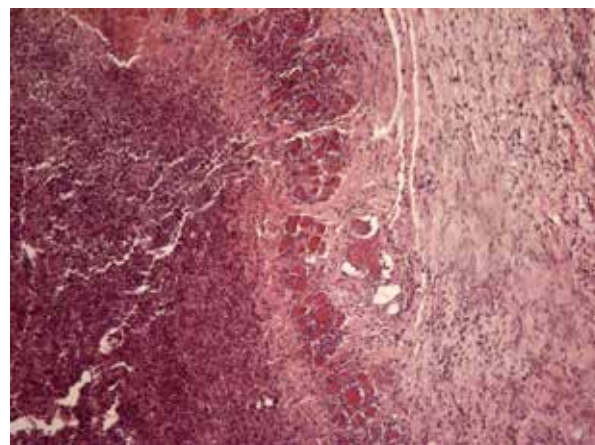
Результаты

После снятия кожных швов и разведения краев ран при клинической оценке локального статуса отмечено, что у всех особей в зоне моделирования определялся дефект ткани округлой формы, с неровными краями и обильным сливкообразным белесоватым гнойным отделяемым. Средний размер ран в контрольной группе составил 78,88 (76,62; 82,21) мм², в группе сравнения — 85,20 (77,76; 91,60), в основной группе — 84,38 (78,15; 92,03), $p>0,05$. Выраженность перифокальной гиперемии и отека в группах значимо не отличалась (таблица 1).

При гистологическом исследовании биоптатов у всех животных в первые сутки эксперимента присутствовали выраженные не-

кротические и дистрофические изменения, наблюдалось отсутствие структурной дифференцировки кожных слоев, интерстициальный отек, микробизм структур дермы (рис. 1).

Рис. 1. Результат гистологического исследования биоптата края раны животного основной группы, первые сутки эксперимента (до начала лечения). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. ×100.



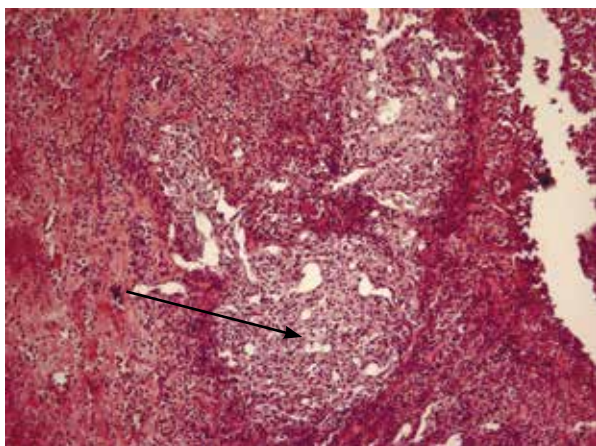


Рис. 2. Результат гистологического исследования биоптата края раны животного контрольной группы на 7 сутки эксперимента. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. $\times 100$.

На седьмые сутки в основной группе отмечено достоверное уменьшение выраженности перифокальной гиперемии и отека, количества гнойного отделяемого по сравнению с аналогичными признаками контрольной группы и группы сравнения (таблица 1).

При оценке морфологических признаков выявлено существенное снижение степени некротических и дистрофических процессов, микроциркуляторных нарушений, в то время как интенсивность неoангиогенеза, формирования грануляционной ткани значимо возросла по сравнению с аналогичными показателями группы контроля и сравнения (таблица 2).

Грануляционная ткань в препаратах контрольной группы и группы сравнения была расположена островками (рис. 2, стрелкой на фоне обширных зон некроза и воспалительной инфильтрации отмечен участок молодой грануляционной ткани с новообразованными

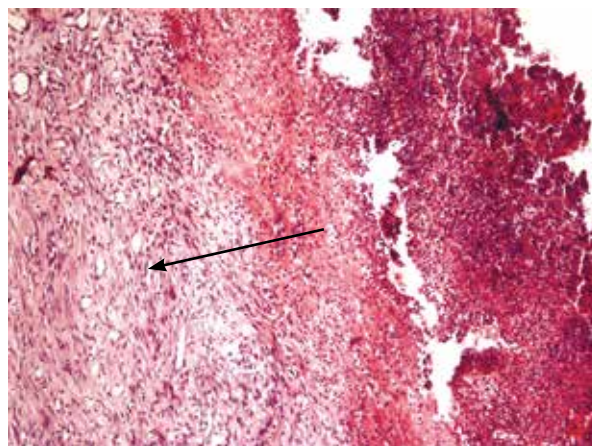


Рис. 3. Результат гистологического исследования биоптата края раны животного основной группы на 7 сутки эксперимента. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. $\times 100$.

ми сосудами, хаотично расположенными соединительными волокнами), в то время как в основной группе представляла собой сплошной пласт с маловыраженной воспалительной инфильтрацией (рис. 3, стрелкой отмечен сплошной пласт грануляционной ткани с множеством новообразованных сосудов).

Средний размер ран на седьмые сутки составил 51,11 (46,95; 54,71) мм² в группе сравнения, в группе контроля – 52,57 (49,59; 58,17) мм², в основной группе – 46,08 (44,60; 48,06) мм², что отражало существенно большую активность репаративных процессов в последней (таблица 1, $p < 0,05$).

При оценке коэффициента ранговой корреляции Спирмена на седьмые сутки в основной группе выявлена средняя отрицательная корреляция между исследуемыми клиническими признаками и применяемой лечебной методикой лечебного воздействия:

Рис. 4. Результат гистологического исследования биоптата рубца животного основной группы, 30 сутки эксперимента. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. $\times 100$.

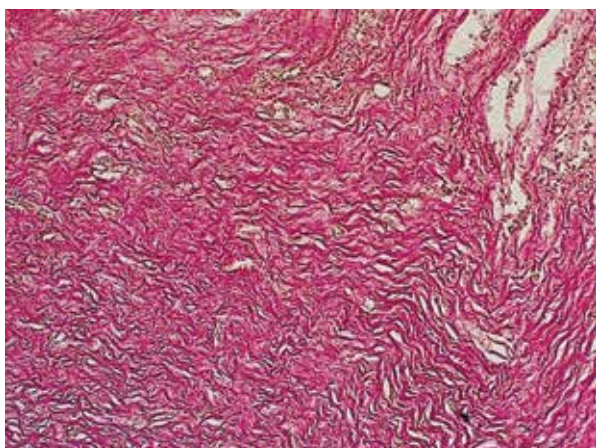
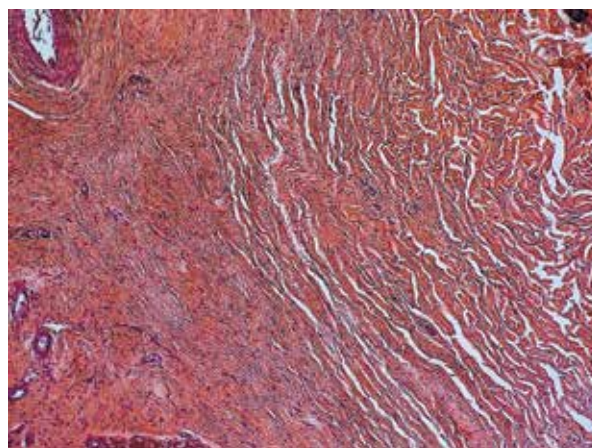


Рис. 5. Результат гистологического исследования биоптата рубца животного контрольной группы, 30 сутки эксперимента. Окраска по Ван-Гизону. Ув. $\times 100$.



перифокальный отек ($r=-0,709$) и гиперемия ($r=-0,588$), выраженность гнойного отделяемого ($r=-0,637$), площадь раневого дефекта ($r=-0,580$). Также, на седьмые сутки в основной группе установлена сильная отрицательная корреляция с применяемой методикой санации гнойной раны следующих морфологических признаков: дистрофические и некротические изменения ($r=-0,752$), нарушения микроциркуляции ($r=-0,729$), воспалительная инфильтрация ($r=-0,853$), активность формирования грануляционной ткани ($r=-0,821$). Это свидетельствует о существенном вкладе использования направленного потока озono-кислородной газовой смеси для санации гнойной раны в уменьшение выраженности местных симптомов воспаления.

На 30-ые сутки клинически у всех животных на месте раны определялся сформированный рубец. Гистологически в биоптатах визуализировалась рубцовая ткань. Согласно балльной оценке филогенеза коллагена наиболее зрелая соединительная ткань без воспалительной инфильтрации с компактным, упорядоченным расположением волокон присутствовала в препаратах основной группы (рис. 4). В аналогичные сроки у животных контрольной и сравнительной групп определялась рыхлая соединительная ткань с неравномерной плотностью расположения коллагеновых волокон (рис. 5, таблица 2).

При оценке ранговой корреляции Спирмена на тридцатые сутки в основной группе отмечена сильная положительная корреляция между филогенезом коллагена и методом санации гнойной раны озono-кислородной смесью с помощью оригинального устройства ($r=0,764$, $p<0,01$).

Обсуждение

Совершенствование методов местного лечения гнойных ран сохраняет свою актуальность на фоне увеличения числа пациентов, имеющих признаки вторичной иммунодепрессии, изменения этиологической структуры и свойств возбудителей хирургических инфекций. Морфологическая оценка течения раневого процесса в экспериментальных моделях демонстрирует, что полное очищение раневого дефекта при консервативном местном лечении достигается, в среднем, на 14 сутки [9]. Разработка новых методов локального лечебного воздействия в экспериментальных моделях позволяет сократить сроки очищения и заполнения ран грануляционной тканью до 4-10 суток [10, 11].

Использование направленного потока озono-кислородной газовой смеси отличается от широко применяемых в клинической практике методов санации гнойных ран с помощью озонированных растворов возможностью использования более высоких концентраций действующего вещества без ограничения пределом его растворимости. При этом конструктивные особенности оборудования позволяют отказаться от применения раноотграничителей (полимерных контурных камер), обеспечивая возможность бесконтактной обработки раневой поверхности при непосредственном визуальном контроле.

Течение экспериментального раневого процесса при использовании озono-кислородной газовой смеси в технологии контурной камеры (группа сравнения) по большинству изученных клинических и морфологических характеристик мало отличалось от применения официальных жидких антисептиков, что, вероятно, связано с особенностями распределения газовой смеси внутри камеры. Последнее, с одной стороны, допускает возможность контакта медицинского озона с неизменными тканями, с другой, — способствует снижению концентрации действующего вещества в ране. Отсутствие потребности в озоностойких полимерных раноотграничителях потенциально повышает доступность технологии для последующего использования в лечебно-профилактических учреждениях амбулаторно-поликлинического и стационарного типов.

Заключение

Таким образом, использование направленного потока озono-кислородной газовой смеси в эксперименте способствует более раннему очищению и заживлению гнойных ран, активизации пролиферативных процессов с формированием зрелой соединительной ткани по сравнению с применением жидких антисептических растворов (перекиси водорода 3%, раствора мирамистина 0,01%) и газообразного озона по технологии контурной камеры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Применение озона в хирургической клинике / М. И. Гульман [и др.] // Сиб. мед. обозрение. — 2003. — Т. 29, № 4. — С. 84–86.
2. Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous wound healing / H. S. Kim [et al.] // Korean Med Sci. — 2009 Jun. — Vol. 24, N 3. — P. 368–74. doi: 10.3346/jkms.2009.24.3.368.
3. Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice / G. Valacchi [et al.] // Wound Repair Regen. — 2010 Jan-Feb. — Vol. 19, N 1. — P.

107–15. doi: 10.1111/j.1524-475X.2010.00649.x.

4. Sagai M. Mechanisms of action involved in ozone therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? / M. Sagai, V. Bocci // *Med Gas Res.* — 2011 Dec 20. — Vol. 1. — P. 29. doi: 10.1186/2045-9912-1-29.

5. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers / J. Zhang [et al.] // *Oxid Med Cell Longev.* — 2014. — Vol. 2014, N 2014. — P. 273475. doi: 10.1155/2014/273475.

6. In vitro assessment of the recurrent doses of topical gaseous ozone in the removal of *Enterococcus faecalis* biofilms in root canals / F. Kaptan [et al.] // *Niger J Clin Pract.* — 2014 Sep-Oct. — Vol. 17, N 5. — P. 573–78. doi: 10.4103/1119-3077.141421.

7. Ozone and ozonated oils in skin diseases: a review / V. Travagli [et al.] // *Mediators Inflamm.* — 2010. — Vol. 2010, N 2010. — P. 610418. doi: 10.1155/2010/610418.

8. Устройство для локальной обработки биологических тканей озono-кислородной смесью : пат. 151779 РФ : МПК А61М37/00 / О. В. Теплякова, Ю. С. Винник, Ю. Н. Трусков, Е. Г. Безруких, Н. В. Четвергов, А. В. Ильинов, А. Н. Плaxотникова ; дата публ. 20.04.15.

9. Морфологические характеристики экспериментальных гнойных ран мягких тканей / А. А. Кабанова [и др.] // *Перм. мед. журн.* — 2015. — Т. XXXII, №1. — С. 78–83.

10. Лечение гнойных ран с применением многокомпонентных мазей на основе энтеросгеля / А. Ю. Григорьян [и др.] // *Науч. ведомости Белгор. гос. ун-та. Сер. : Медицина. Фармация.* — 2011. — Вып. 15, № 16. — С. 205–11.

11. Опыт применения новой методики лечения гнойных ран в экспериментальных условиях / В. Д. Затолокин [и др.] // *Ученые зап. Орлов. гос. ун-та. Сер. : Естеств., техн. и мед. науки.* — 2010. — №2. — С. 160 – 62.

Адрес для корреспонденции

660022, Российская Федерация,
г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», кафедра общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, e-mail: yuvinnik@yandex.ru,
Винник Юрий Семенович

Сведения об авторах

Винник Ю.С., д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач России, заведующий кафедрой общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого».

Плахотникова А.М., соискатель кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого».

Кириченко А.К., д.м.н., заведующий кафедрой

патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого».

Куконков В.А., к.м.н., заведующий хирургическим отделением №2 Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярская межрайонная клиническая больница №7».

Теплякова О.В., к.м.н., доцент кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого».

Поступила 9.06.2015 г.

Ю.В. СТРУЧКОВ, А.С. ВОРОТЫНЦЕВ, А.Г. КУРМАНБАЕВ

ИЗМЕНЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФЛОРЫ В ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЯХ ПРИ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ОЗОНИРОВАННЫМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ РАСТВОРОМ У ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

ГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»,
Российская Федерация

Цель. Изучить эффективность воздействия местного применения озонированного физиологического раствора на бактериальную микрофлору в желчевыводящих путях у пациентов с механической желтухой.

Материал и методы. Пациентам с осложненной различной степенью механической желтухи, выполнялось дренирование желчевыводящих путей ретроградным или антеградным путем под ультразвуковым (УЗ) и рентгеноскопическим контролем. Проводился забор желчи через установленный дренаж (назобилиарный дренаж, чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС)) для посева на питательные среды сразу после дренирования желчевыводящих путей, а также для контрольного бактериологического посева желчи на третьи и седьмые сутки. Данное исследование выполнялось с целью определения спектра бактериальной флоры желчевыводящих путей и для контроля проводимой местной терапии озонированным физиологическим раствором в концентрации 5 мг/1000 мл, при ежедневной санации 1000 мл.

Результаты. Установлено, что на третьи сутки после дренирования желчевыводящих путей (ЖВП) изменяется бактериологический состав. Достоверно уменьшается частота обнаружения *Klebsiella spp.* от 21 до 6 случаев и *Escherichia coli* от 22 до 10 случаев. Увеличивается количество *Pseudomona aeruginosa* от 8 до 18 случаев и *Enterococcus spp* от 6 до 24 случаев. Увеличивается титр микробных тел *Enterococcus spp* от 3,77 до $4,86 \pm 0,12$ колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл. Ежедневная санация ЖВП озонированным физиологическим раствором в дозировке 5 мг/л, в объеме 1000 мл, способствует уменьшению всех видов микроорганизмов с достоверным уменьшением частоты выявления *Pseudomona aeruginosa* и *Enterococcus spp.* до 6 случаев и снижением титра микробных тел до $4,1 \pm 0,17$ и $3,2 \pm 0,58$ КОЕ соответственно.

Заключение. В условиях стационара достоверно снижается количество условно-патогенной микрофлоры и увеличивается количество нозокомиальной инфекции. Проведенное исследование подтвердило эффективность применения озонированного физиологического раствора для профилактики и лечения инфекционных осложнений у пациентов с холестазом.

Ключевые слова: механическая желтуха, озонированный физиологический раствор, назобилиарное дренирование, чрескожная чреспеченочная холангиостомия, нозокомиальная инфекция, условно-патогенная микрофлора, холестаз

Objectives. To study the effectiveness of local application of ozonated physiological solution on the bacterial microflora of the biliary tract in patients with obstructive jaundice.

Methods. The drainage of the biliary tract by retrograde or antegrade method was performed to patients with complicated jaundice (different degrees) under sonographic and fluoroscopic guidance. The intake of bile through the fixed biliary drainage (nasobiliary drainage, percutaneous transhepatic cholangiostomy (PTCS)) was carried out for inoculation on the medium immediately after drainage of the biliary tract as well as to control bacteriological sowing of bile on the third and seventh days. This study was performed to determine the spectrum of bacterial flora of the biliary tract and to control the conducted local therapy with physiological solution with ozone at concentration of 5 mg/L, saline (1000 ml.) are to be done daily.

Results. On the third day after drainage of the bile ducts (BD) the bacteriological composition has been changed. The incidence of detection of *Klebsiella spp.* significantly reduces from 21 cases to 6 and *Escherichia coli* from 22 to 10 cases. The number of *Pseudomona aeruginosa* increases from 8 to 18 cases and *Enterococcus spp* — from 6 to 24 cases. The titre of microbial bodies *Enterococcus spp* raises from 3,77 to $4,86 \pm 0,12$ of colony forming units (CFU)/ml. Daily sanitation (5 mg/l, (1000 ml) of BD with ozonated physiological solution promotes to reduce all types of microorganisms with a reliable reduction detection incidence of *Pseudomona aeruginosa* and *Enterococcus spp* up to 6 cases and a decrease of the titre of microbial cells up to $4,1 \pm 0,17$ and $3,2 \pm 0,58$, respectively.

Conclusion. In the hospital the number of conditionally pathogenic microflora has reduced reliably and the number of nosocomial infections increased. The conducted study has confirmed the efficacy of ozonated physiological solution for the prevention and treatment of infectious complications in patients with cholestasis.

Keywords: obstructive jaundice, ozonated physiological solution, biliary drainage, percutaneous transhepatic cholangiostomy, nosocomial infection, conditionally pathogenic microflora, cholestasis

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 379-384

The Change of Bacterial Flora in Local Therapy with Ozonated Physiological Solution in Patients with Obstructive Jaundice after Performance of Minimally Invasive Interventions

Y.V. Struchkov, A.S. Vorotyncev, A.G. Kurmanbaev

Введение

Патология терминального отдела общего желчного протока, осложненная механической желтухой, несмотря на значительные успехи хирургического лечения, является одной из актуальных проблем. Самой частой причиной подпеченочной желтухи является холедохолитиаз (35-40%), на втором месте — рак головки поджелудочной железы (30-35%). Поражения терминального отдела общего желчного протока, такие как рубцовые стенозы, склерозирующий холангит, папиллит, стеноз большого дуоденального сосочка (БДС), парафатериальный дивертикул, аденома, полип БДС являются причиной нарушения пассажа желчи у 15-20%, рак фатерова сосочка (10-12%), рак впаеченочных желчных протоков (1-2%) [1]. Частота встречаемости желчнокаменной болезни составляет от 8 до 20% взрослого населения планеты [2].

В настоящее время на высоте желтухи первым этапом с целью декомпрессии желчевыводящих путей (ЖВП) и снижения уровня гипербилирубинемии, интоксикации применяют антеградное, ретроградное или их комбинированное дренирование ЖВП. После эндоскопических ретроградных манипуляций устанавливают назобилиарный дренаж для устранения билиарной гипертензии, санации желчевыводящих путей, освобождения его просвета от камней, их фрагментов после разрушения, от гноя и фибрина, а также для введения лекарственных препаратов [3].

С целью антеградного дренирования ЖВП используется чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) под ультразвуковым и рентгеноскопическим контролем [4, 5]. Данную методику применяют при онкологической этиологии холестаза, неэффективности ретроградного дренирования или крайней степени тяжести состояния пациента противопоказаниях для эндоскопического вмешательства.

Длительное нахождение дренажей в ЖВП способствует вторичному обсеменению внутрибольничной флорой, как из ЖКТ через назобилиарный дренаж, так и из окружающей среды через ЧЧХС с развитием гнойного холангита [6].

Инфекционные осложнения широко варьируют. После ретроградного дренирования от 0,1-1% до 39,8% [7], а после антеградных методов дренирования ЖВП от 0,7 до 28%

случаев, вплоть до развития острого холангита и холангиогенного сепсиса.

В условиях стационара нозокомиальная инфекция до сих пор остается серьезной клинической и экономической проблемой хирургии, несмотря на наличие разнообразных антибактериальных препаратов. Течение патологии ЖВП осложненной механической желтухой, холангитом, нозокомиальной инфекцией существенно ухудшает состояние пациента, увеличивает сроки пребывания в стационаре, сопровождается послеоперационными осложнениями и ухудшают прогноз заболевания. Также необходимо отметить, что применение антибактериальной терапии для лечения инфекционного процесса в ЖВП при нарушении тока желчи малоэффективно ввиду нарушения экскреторной функции печени. При введении в желчевыводящие пути большинство антибактериальных препаратов разрушаются при непосредственном контакте с желчью, поэтому использование такого метода является малоэффективным.

Одним из антисептических препаратов для местного применения антибактериального действия является озонированный физиологический раствор (ОФР), который проявляет бактерицидные, вирицидные, фунгицидные свойства и позволяет использовать не только для парентерального введения, но и для местного лечения.

Имеется множество работ о портальном введении озонированного изотонического раствора. Так С.А. Беляев с соавт. наряду с традиционной терапией использовал внутривенное и внутрипортальное введение озонированного физиологического раствора и пришел к выводу, что при синдроме механической желтухи его использование восстанавливает функциональную активность печени, уменьшает процессы свободно радикального окисления [8].

Последние годы многие авторы используют эндобилиарную озонотерапию как эффективное средство для профилактики и лечения инфекционных осложнений в желчевыводящих путях. Введение озонированного раствора возможно, как через назобилиарный дренаж после эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), так и через ЧЧХС, дренаж Кера или Холстеда [9, 10].

А.В. Лелянов с соавт. [11] применяли ОФР в комплексном лечении распространенного перитонита: проводили санацию брюшной полости объемом 2000 мл, в дозировке 4-6 мг/л,

энтеральный лаваж и внутривенные инфузии объемом до 400 мл, в дозировке 1,8–3,2 мг/л. По результатам проведенного исследования авторы пришли к выводу, что комплексное применение ОФР и оксида азота уменьшает на 21,6% послеоперационные гнойные осложнения, на 11,2% летальность, в 1,8 раз количество санационных релапаротомий [11].

К настоящему времени опубликованы многочисленные клинические работы, в которых оценивалось влияние ОФР на функциональное состояние печени, улучшение клинического состояния, устранения интоксикации. Также имеются экспериментальные работы, оценивающие влияние озона при бактериальном обсеменении ран животных и на рост бактериальных культур *in vitro*. Однако отсутствуют работы о роли местного лечения ОФР для подавления бактериальной флоры в ЖВП в клинических условиях.

Цель. Изучить эффективность воздействия местного применения озонированного физиологического раствора на бактериальную микрофлору в желчевыводящих путях у пациентов с механической желтухой.

Материал и методы

В ходе нашего исследования обобщены и проанализированы результаты хирургического лечения пациентов с патологией терминального отдела общего желчного протока, осложненной механической желтухой.

Критерии включения в исследование:

Пациенты с установленным диагнозом:

1. Желчнокаменная болезнь. Холедохолитиаз.
2. Папиллит.
3. Панкреатит со сдавлением терминального отдела общего желчного протока.
4. Стеноз терминального отдела холедоха.
5. Дивертикул двенадцатиперстной кишки.
6. Рак фатерова соска.
7. Рак головки поджелудочной железы.

Осложнение основного заболевания: механическая желтуха.

Критерии исключения:

1. Пациенты младше 18 лет
2. Беременность
3. Кормление грудью.

Использовался клинический материал ГКБ им. И.В. Давыдовского г. Москвы.

Характеристика исследования: нерандомизированное, продольное, текущее и охватывает период с 2012 по 2015 год. За данный период производился проспективный анализ 72 пациентов. Охват пациентов — несплошное, метод

выборочный. Возраст пациентов варьировал от 23 до 93 лет, составляя в среднем 68 лет. Среди них 27 мужчин (37,5%) и 45 (62,5%) женщин.

Лабораторная диагностика пациентов: проводился забор крови на общий анализ крови, показатели свертывающей системы крови, биохимический анализ крови. Из инструментальных методов исследования УЗИ, КТ, МРТ, прямые методы контрастирования ЖВП — эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и антеградная холангиография. С лечебной целью ЭПСТ проводили по стандартной методике. При проведении ЭПСТ и невозможности канюляции использовали атипичные методы папиллотомии. Чрескожное чреспеченочное дренирование ЖВП использовали при неудачных попытках канюляции БДС, при нарастании гипербилирубинемии обусловленной неадекватной, ретроградной декомпрессией ЖВП, а также при крайне тяжелом состоянии пациента противопоказанной для эндоскопического, ретроградного вмешательства. В качестве назобилиарного дренажа использовали обычные катетеры. Вводили в просвет общего желчного протока с помощью дуоденоскопа. Наружный конец назобилиарного дренажа выводили через носовой ход и фиксировали к носу с помощью пластыря, для профилактики случайного удаления пациентом. Через дренаж с диагностической целью проводили ретроградную холангиографию, брали желчь на бактериологический посев, с лечебной целью использовали для декомпрессии желчевыводящих путей, введения озонированного физиологического раствора и санации желчевыводящих путей. ЧЧХС мы использовали при неудачных попытках канюляции БДС и как завершающий этап лечения при механической желтухе у пациентов с крайне высокой степенью тяжести состояния и онкологической этиологии холестаза. Для дренирования использовались катетеры и дренажные системы фирм «МИТ» и «Cook», которые выпускают медицинские изделия для дренирования полостных образований. Дренажи устанавливались по методике Сельдингера или с помощью устройства для дренирования полостных образований Ившина (УДПО). Для холангиостомий использовались дренажи типа «свиной хвост» с переменным диаметром 7/9 СН или постоянным диаметром 9–10 СН изготовленные из полиэтилена или полиуретана с рентгеноконтрастными метками. При установке дренажа по Сельдингеру дополнительно использовали пункционные иглы 19G (1,2 мм) длиной 20 см, прямой проводник 0,035 дюйма и набор фасциальных бужей.

Забор желчи для бактериологического исследования проводился через установленный дренаж в желчевыводящих путях (назобилиарный дренаж, ЧЧХС) для посева на питательные среды сразу после дренирования желчевыводящих путей, а также для контрольного бактериологического посева желчи на 3 и 7 сутки. Данное исследование выполнялось с целью определения спектра бактериальной флоры желчевыводящих путей и для контроля проводимой местной терапии озонированным физиологическим раствором.

В качестве культивирования использовали следующие среды:

1. Агар Сабуро с декстрозой для культивирования плесневых грибов, дрожжей и ацидофильных микроорганизмов.

2. Среда Плоскирева, агар Сальмонелла Шигелла для выделения сальмонеллы и шигеллы.

3. Columbia Agar Base 5% кровяной агар (универсальная среда) — использовали для выращивания грамположительных кокков — стрептококков, стафилококков, нейсерий и клостридий.

4. Желчно-Эскулиновый Агар — для выделения энтерококков.

5. Агар Эндо — для идентификации грамотрицательных микроорганизмов кишечной группы энтеробактерий.

6. В качестве сред обогащения использовали сахарный агар для выращивания кокковой группы бактерий и селенитовый бульон для сальмонелл.

С лечебной целью для местного применения, в нашей клинике разработан раствор озона с концентрацией 5 мг/л, изотонического раствора хлорида натрия 0,9%. Озоно-кислородная смесь пропусклась через физиологический раствор. Для приготовления использовался аппарат «Озотрон 3». Учитывая высокий дебит желчи первые сутки после дренирования ЖВП у пациентов с механической желтухой, мы не проводили санацию ЖВП. Со вторых суток после дренирования, проводили ежедневную санацию ЖВП озонированным физиологическим раствором через назобилиарный дренаж или через холангиостому в объеме 1000 мл в сутки. С экономической стороны приготовление озона достаточно легко и не требует больших денежных затрат.

При создании базы данных использовали программное обеспечение Microsoft excel 2013. Метод статистического анализа параметрический ввиду нормального распределения значения $f(x)$. В ходе вариационного анализа титра микробных тел колониеобразующих единиц

(КОЕ)/мл определяли среднюю арифметическую величину (M), среднеквадратическое отклонение ($\pm\delta$) и ошибку ($\pm m$). Определяли коэффициент Стьюдента (t). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

При анализе различий по этиологии бактерий рассчитывали критерий (z) аналогичный критерию Стьюдента (t), выборочную долю (p) и стандартную ошибку доли (Sp). В таблице критических значений (t) по значению (z) и числу степеней свободы (v), определяли уровень значимости (α). Различия считали достоверными при $\alpha < 0,05$.

Результаты

Данные бактериологических исследований представлены в таблицах 1 и 2.

По данным исследования, наиболее часто встречающиеся бактерии в ЖВП при дренировании это *Klebsiella spp.* — 21 случай, титр микробных тел в среднем $4,5 \pm 0,03$ КОЕ/мл и *Escherichia coli* — 22 случая, титр микробных тел $4,65 \pm 0,13$ КОЕ/мл, которые в норме могут встречаться в желудочно-кишечном тракте. Данные группы микроорганизмов являясь условно-патогенной микрофлорой препятствуют развитию патогенных микроорганизмов.

После установки дренажа на третьи сутки изменялся бактериологический состав в ЖВП. Достоверно уменьшалась частота обнаружения *Klebsiella spp.* — 6 случаев ($z=3,26$, $\alpha < 0,001$). В то же время титр микробных тел этих микроорганизмов достоверно не изменялся — $4,2 \pm 0,15$ КОЕ/мл ($t=0,7$, $p > 0,05$). На седьмые сутки при бактериальном посеве желчи бактерий *Klebsiella spp.* не обнаружено.

При анализе *Escherichia coli* на третьи сутки, частота ее обнаружения, также достоверно уменьшилась до 10 случаев ($z=2,08$, $\alpha < 0,05$). Достоверного снижения титра микробных тел выявлено не было — $4,46 \pm 0,03$ КОЕ/мл, ($t=1,2$, $p > 0,05$). На седьмые сутки *Escherichia coli* выявлена в 2 случаях, титр микробных тел составил $2,5 \pm 2,23$ КОЕ/мл, ($t=0,86$, $p > 0,05$).

Частота обнаружения *Pseudomonas aeruginosa* в ЖВП на момент дренирования — 8 случаев, титр микробных тел в среднем составил $4,25 \pm 0,31$ КОЕ/мл. На третьи сутки после дренирования ЖВП частота *Pseudomonas aeruginosa* достоверно увеличилась до 18 случаев ($z=2,26$, $\alpha < 0,05$), титр микробных тел в среднем составил $4,78 \pm 0,1$ КОЕ/мл ($t=1,3$, $p > 0,05$) и достоверно не отличался от предыдущих данных.

После местного применения озонированного физиологического раствора со второго по седьмые сутки снижается количество бакте-

Таблица 1

**Изменение бактериологического состава желчи в динамике по этиологии
(количество случаев выделения бактерий)**

	Посев желчи при дренировании	Посев желчи на 3 сутки	Посев желчи на 7 сутки
<i>Klebsiella spp.</i>	21	6***	
<i>Klebsiella spp.</i> БЛРС	3	2	1
<i>Escherichia coli</i>	22	10*	2
<i>Escherichia coli</i> БЛРС	3	2	
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	8	18*	6**
<i>Enterococcus spp.</i>	6	24***	6***
<i>Enterobacter spp.</i>	2	2	1
<i>Streptococcus spp.</i>	1		
<i>Viridas gr.</i>	2		
<i>Candida tropicalis</i>	1		
<i>Proteusspp</i>	2	2	1
<i>Streptococcus spp. Viridas</i>	1		
Без роста	2	4	49
Всего проведено посевов	72	70	66

Примечание. * — различия достоверны по отношению к предыдущему значению ($\alpha < 0,05$); ** — различия достоверны по отношению к предыдущему значению ($\alpha < 0,01$); *** — различия достоверны по отношению к предыдущему значению ($\alpha < 0,001$).

риального обсеменения ЖВП с достоверным уменьшением частоты выявления *Pseudomona aeruginosa* от 18 случаев на третьи сутки, до 6 случаев на седьмые сутки ($z=2,28$, $\alpha < 0,01$). Титр микробных тел *Pseudomona aeruginosa* в среднем составил $4,1 \pm 0,17$ КОЕ/мл ($t=2,51$, $p < 0,05$), что также статистически значимо.

При анализе штаммов *Enterococcus spp.* частота обнаружения в ЖВП на момент дренирования 8 случаев, титр микробных тел в среднем $3,77 \pm 0,37$ КОЕ/мл. На третьи сутки частота выявления *Enterococcus spp.* увеличилась до 24 случаев ($z=3,51$, $\alpha < 0,001$). Титр микробных тел в среднем составил $4,86 \pm 0,12$ КОЕ/мл ($t=2,22$, $p < 0,05$). После местного применения озонированного физиологического раствора уменьшалась частота обнаружения данных микроорганизмов до 6 случаев на седьмые сутки ($z=3,36$, $\alpha < 0,001$). Титр микробных тел на седьмые сутки достоверно уменьшался, составляя в среднем $3,2 \pm 0,58$ КОЕ/мл ($t=2,37$ $p < 0,05$).

Обсуждение

Таким образом, после дренирования ЖВП на третьи сутки уменьшается количество ус-

ловно-патогенной микрофлоры *Klebsiella spp* и *Escherichia coli* желчевыводящего дерева, повышается частота обнаружения нозокомиальной инфекции в виде *Pseudomona aeruginosa* и *Enterococcus spp.* увеличивается титр микробных тел у *Enterococcus spp.*

После местного применения озонированного физиологического раствора в дозировке 5 мг/л, начиная со вторых суток, при ежедневной санации желчевыводящего дерева объемом 1000 мл в сутки через установленный дренаж, на седьмые сутки достоверно уменьшается частота выявления нозокомиальной инфекции *Pseudomona aeruginosa* и *Enterococcus spp.* и достоверно уменьшается степень обсеменения желчевыводящего дерева данными микроорганизмами.

Enterococcus spp являются условно-патогенной микрофлорой слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и факультативным анаэробом, который встречается вторым по частоте нозокомиальной инфекцией после *Escherichia coli*. По данным литературы *Enterococcus spp.* являются как раневая инфекция после оперативных вмешательств на органах брюшной полости. Для пациентов с механической желтухой, нарушением функций печени, со сниженной

Таблица 2

Изменение титра микробных тел в динамике (M $\pm$ m)

	Титр микробных тел при дренировании	Титр микробных тел на 3 сутки	Титр микробных тел на 7 сутки
<i>Klebsiella spp</i>	$4,5 \pm 0,03$	$4,2 \pm 0,15$	
<i>Escherichia coli</i>	$4,65 \pm 0,13$	$4,46 \pm 0,03$	$2,5 \pm 2,23$
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	$4,25 \pm 0,31$	$4,78 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,17^*$
<i>Enterococcus spp</i>	$3,77 \pm 0,37$	$4,86 \pm 0,12^*$	$3,2 \pm 0,58^*$

Примечание.* — различия достоверны по отношению к предыдущему значению ($p < 0,05$).

иммунной системой характерно развитие условно-патогенной микрофлоры в виде *Enterococcus spp.* Это объясняется восходящей инфекцией желчевыводящих путей через установленный назобилиарный дренаж. Также при бактериологическом посеве желчи на третьи сутки после установления дренажа в ЖВП характерно достоверное увеличение *Pseudomona aeruginosa* — это грамотрицательная, аэробная палочка, считается условно-патогенной микрофлорой у здоровых лиц. В условиях стационара при иммунодефицитном состоянии у пациентов с различными хирургическими заболеваниями, в том числе с механической желтухой синегнойная палочка проявляется как нозокомиальная инфекция.

Выводы

1. У пациентов после дренирования ЖВП на третьи сутки достоверно снижается частота обнаружения *Klebsiella spp.* и *Escherichia coli.*, и достоверно увеличивается частота выявления *Pseudomona aeruginosa* и *Enterococcus spp.*, которые являются нозокомиальными штаммами. Увеличивается титр микробных тел *Enterococcus spp.* в ЖВП.

2. Местное ежедневное применение озонированного физиологического раствора в дозировке 5 мг/л, объемом 1000 мл изотонического раствора путем санации ЖВП, способствует уменьшению всех видов микроорганизмов. Достоверно уменьшается частота обнаружения и титр микробных тел нозокомиальных штаммов *Pseudomona aeruginosa* и *Enterococcus spp.*

3. После установки дренажа в ЖВП необходимо проводить санацию озонированным физиологическим раствором для профилактики инфекционных осложнений в ЖВП в виде холангита, холангиогенного сепсиса.

Конфликт интересов отсутствует

ЛИТЕРАТУРА

- Патютко Ю. И. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны / Ю. И. Патютко, А. Г. Котельников. — М.: Медицина, 2007. — 446 с.
- Котовский А. Е. Эндоскопическое лечение папиллостеноза / А. Е. Котовский, К. Г. Глебов // Анналы хирург. гепатологии. — 2010. — № 1. — С. 34–36.
- Transnasal extraction of residual biliary stones by Seldinger technique and nasobiliary drain / M. Mutignani [et al.] // Gastrointest Endosc. — 2002 Aug. — Vol. 56, N 2. — P. 233–38. doi: 10.1016/s0016-5107(02)70183-1/
- Percutaneous transhepatic insertion of self-expanding short metal stents for biliary obstruction before resection of pancreatic or duodenal malignancy proves to be safe and effective / C. Briggs [et al.] // Surg Endosc. — 2010 Mar. — Vol. 24, N 3. — P. 567–71. doi: 10.1007/s00464-009-0598-9.
- Intraductal ultrasonography combined with percutaneous transhepatic cholangioscopy for the preoperative evaluation of longitudinal tumor extent in hilar cholangiocarcinoma / H. M. Kim [et al.] // J Gastroenterol Hepatol. — 2010 Feb. — Vol. 25, N 2. — P. 286–92. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.05944.x.
- Endoscopic and percutaneous preoperative biliary drainage in patients with suspected hilar cholangiocarcinoma / J. J. Klock [et al.] // J Gastrointest Surg. — 2010 Jan. — Vol. 14, N 1. — P. 473–77. doi: 10.1007/s11605-009-1009-1.
- Salmiuen P. Severe and fatal complications after ERCP: analysis of 2555 procedures in a single experienced center / P. Salmiuen, S. Laine, R. Gullichsen // Surg Endoscopy. — 2008 Sep. — Vol. 22, N 9. — P. 1965–70.
- Беляев С. А. Внутриворотные инфузии озонированного физиологического раствора в коррекции окислительного стресса при механической желтухе / С. А. Беляев, А. Н. Беляев, С. А. Козлов // Изв. высших учебных заведений. Поволж. регион. Мед. науки. — 2011. — Т. 18, № 2 — С. 74–81.
- Корабельников А. И. Влияние озона на вязкость желчи при остром гнойном холангите / А. И. Корабельников, Г. Н. Андреев, И. Л. Миньшикова // Анналы хирург. гепатологии. — 1999. — Т. 4, № 2. — С. 107–108.
- Лечение и профилактика холангитов озоном при ретроградной холангиопанкреатографии / Ю. А. Пархисенко [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. — 1999. — Т. 4, № 2. — С. 123.
- Первый опыт использования оксида азота и озона в комплексном лечении распространенного перитонита / А. Д. Лелянов [и др.] // Мед. альм. — 2013. — № 3. — С. 112–13.

Адрес для корреспонденции

109240, Российская Федерация,
г. Москва, ул. Яузская д. 11. стр. 1,
ГКБ им. И.В. Давыдовского,
ГБОУ ВПО «Первый московский
государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова»,
кафедра общей хирургии,
e-mail: azamatkg.88@gmail.com,
Курманбаев Азамат Гульташырович

Сведения об авторах

Стручков Ю.В., д.м.н., профессор, старший научный сотрудник кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова».
Воротынцев А.С., к.м.н., доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова».
Курманбаев А.Г., аспирант кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова».

Поступила 4.07.2015 г.

В.М. МАЙОРОВ ¹, З.А. ДУНДАРОВ ¹, Ю.Н.АВИЖЕЦ ²

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПОРАЖЕНИЯ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНОГО ПРОЦЕССА В ЗАБРЮШИННОМ ПРОСТРАНСТВЕ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОСТРОМ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕМ ПАНКРЕАТИТЕ ПО ДАННЫМ АУТОПСИИ

УО «Гомельский государственный медицинский университет» ¹,

У «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро» ²,

Республика Беларусь

Цель. Изучение закономерностей путей распространения патологического процесса в забрюшинном пространстве при тяжелом деструктивном панкреатите.

Материал и методы. В ходе работы был выполнен сплошной ретроспективный анализ 180 протоколов вскрытий пациентов, умерших от острого деструктивного панкреатита (ОДП) по данным Гомельского областного клинического патологоанатомического бюро за период с 1990 по 2014 год.

Результаты. Проведенный анализ морфологических изменений внутренних органов показал, что причиной ранних летальных исходов является массивная ферментативная некорректированная интоксикация. Фульминантная форма некротизирующего панкреатита отмечена нами у 70 умерших, что составило 38,9% всех наблюдений. Эти пациенты погибли в отделении реанимации в первые пять суток на фоне проводимой интенсивной терапии от некупируемого панкреатогенного шока. Особое внимание уделено особенностям анатомического взаимоотношения деструктивно измененной поджелудочной железы и пораженной парапанкреатической клетчатки. Установлен факт облигатного поражения парапанкреатической клетчатки при наличии очагов некроза в паренхиме поджелудочной железы.

Показано, что реальное количество наблюдений тотального панкреонекроза по данным аутопсии составляет меньшее количество, чем это изначально предполагается по данным клинического и интраоперационного обследования.

При масштабных некрозах паренхимы поджелудочной железы, достигающих 30-60% паренхимы ПЖ, постоянно наблюдали формирование крупных парапанкреатических секвестров, заключенных в анатомически сложные замкнутые полости и поддерживающих высокий уровень тканевой интоксикации. На основании анализа оперативных вмешательств было показано, что объектом хирургического вмешательства является собственно гнойно-некротический парапанкреатит.

Заключение. Основной причиной смерти явился панкреатогенный шок с его осложнениями. Морфологическими проявлениями панкреатогенного шока явились: ферментативный серозно-геморрагический перитонит и распространенный парапанкреатит, массивные ателектазы и отек легких с геморрагиями, отек и набухание вещества головного мозга, а также выраженные дистрофические изменения паренхиматозных органов.

Ключевые слова: острый некротизирующий панкреатит, парапанкреатит, тотальный и крупноочаговый панкреонекроз, тканевая интоксикация, панкреатогенный шок, полиорганная недостаточность, аутопсия

Objectives. The study of regularities of spreading of the pathological process in the retroperitoneal area in severe destructive pancreatitis.

Methods. The ongoing retrospective analysis according to the report of 180 autopsy cases revealing the acute destructive pancreatitis (the data of Gomel regional clinical pathoanatomical bureau (1990-2014) was carried out during the research.

Results. The performed analysis of morphological changes of internal organs showed that the cause of early lethal outcomes is a massive enzymatic uncorrected intoxication. Fulminant necrotizing pancreatitis was registered in 70 cases, composing 38,9% of all observations. The first five days these patients have been subjected to intensive therapy due to incurable pancreatogenic shock in the intensive care unit. Particular attention was paid to the peculiarities of the anatomical relationship between destructive changes of the pancreas and affected peripancreatic cellular tissue. The obligate lesion of the peripancreatic cellular tissue in the presence of necrotic foci in the pancreatic parenchyma was established.

The actual total number of cases of total pancreatic necrosis revealed by autopsy was appeared fewer than initially assumed according to clinical and intraoperative examinations.

In case of massive pancreatic parenchymal necrosis reaching 30-60% of the pancreatic parenchyma, the formation of large peripancreatic sequesters, encapsulated in anatomically multiple closed cavities and maintaining high level of tissue intoxication has been constantly observed. Analysis of surgical treatment results detected one of the main reasons of deaths from pancreatitis surgery was suppurative necrotic para pancreatitis.

Conclusion. Pancreatogenic shock with its complications was detected as a main cause of death. Morphological manifestations of pancreatogenic shock were: enzymatic serosanguineous peritonitis and generalized parapancreatitis, massive atelectasis and pulmonary edema with hemorrhages, edema, and swelling of the brain as well as the marked dystrophic changes of parenchymal organs.

Keywords: *acute necrotizing pancreatitis, parapancreatitis, total and large focal pancreatic necrosis, pancreatogenic shock, tissue intoxication, multiple organ failure, autopsy study*

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 385-390

Some Morphological Regularities of Damage and Spreading of the Destructive Process in the Retroperitoneal Area in Severe Acute Necrotizing Pancreatitis according to Autopsy Data
V.M. Mayorov, Z.A. Dundarov, Y.N. Avizhets

Введение

Проблема лечения острого деструктивного панкреатита (ОДП) остается в центре внимания хирургов. Подтверждением этому явилась широкая дискуссия на прошедшем в городе Бресте XV съезде хирургов Республики Беларусь, которая указала на отсутствие единых подходов в лечении этого тяжелого заболевания. Частота острой патологии неуклонно растет во всем мире, затраты на адекватную терапию представляют собой серьезную экономическую проблему, а летальность даже в специализированных панкреатологических клиниках достигает 11-25 % [1, 2]. Отсутствие единой точки зрения на патологический процесс при ОДП, необходимость дифференцировки форм, стадий и фаз заболевания, многообразие осложнений закономерно привели не только к пестрой терминологической палитре, но и к нередко диаметрально противоположным тактическим подходам в лечении этой патологии [3, 4].

Особенностью эволюции ОДП является широкий спектр клинических вариантов его течения в зависимости от темпа развития, объема деструкции поджелудочной железы (ПЖ) и осложнений [2, 4, 5]. Одним из самых неблагоприятных осложнений ОДП является распространение деструкции на забрюшинную клетчатку (ЗБК) [4, 5]. До настоящего времени нет общепризнанных терминологии и классификации этих изменений. Для этого осложнения в литературе применяются различные термины: перипанкреатит, перипанкреонекроз, ретроперитонеонекроз, ретроперитонит, ферментативный ретроперитонеальный некротический целлюлит, парapanкреатит [6, 7]. Наиболее общим и часто применяемым является термин парapanкреатит (ПП).

Если патологические процессы в ПЖ и гнойные осложнения ОДП подробно исследованы, то клиническое значение ранних патологических изменений в ЗБК, предшествующих постнекротическим осложнениям, изучено недостаточно. Хирургические вмешательства при ОДП в основном выполняются на пораженной

ЗБК. Между тем, вопросы рационального ее дренирования не решены [6, 7].

Многообразие клинических форм заболевания, сравнительно небольшое число пациентов, оперированных в фазе формирования панкреонекроза затрудняют клинико-морфологическую оценку патологических изменений ЗБК на этапе прогрессирующей тканевой деструкции, а также анализ эффективности ранних дренирующих операций [5, 6, 7]. Экспериментальные исследования в данной области панкреатологии малочисленны, поскольку отсутствуют модели острого панкреатита с корректным воспроизведением различных форм ферментативной деструкции ЗБК [8, 9, 10]. Поэтому динамика ранних патологических изменений в ЗБК, значение их для диагностики и прогнозирования осложнений и исхода ОДП требуют дальнейшего изучения.

Целью настоящего исследования явилось изучение закономерностей путей распространения патологического процесса в забрюшинном пространстве при тяжелом деструктивном панкреатите.

Материал и методы

В ходе работы был выполнен сплошной ретроспективный анализ 180 протоколов вскрытий пациентов, умерших от ОДП по данным Гомельского областного клинического патологоанатомического бюро за период с 1990 по 2014 год. Средний возраст пациентов составил $52,4 \pm 3,7$ лет ($M \pm m$). Мужчин было 116 (64,44%), женщин 64 (35,56 %). Прижизненная диагностика заболевания базировалась на совокупном анализе клинико-лабораторных данных и результатов комплексного инструментального обследования — ультразвукового исследования, компьютерной томографии с контрастным усилением и без него, гастродуоденоскопии, лапароскопического исследования и данных интраоперационного исследования у оперированных пациентов.

Фульминантная форма некротизирующего панкреатита отмечена нами у 70 умерших, что составило 38,9% всех наблюдений. Эти

пациенты погибли в отделении реанимации в первые пять суток на фоне проводимой интенсивной терапии от некупируемого панкреатогенного шока. Средний срок пребывания в стационаре составил $2,55 \pm 1,35$ суток ($M \pm m$). Следует отметить, что 30 пациентов погибли в первые сутки госпитализации. Диагноз тяжелого острого панкреатита прижизненно был верифицирован во время диагностической лапароскопии у 24 умерших. Было выполнено 9 лапаротомий, которые носили диагностический характер в связи с невозможностью исключить перфоративный характер перитонеального синдрома.

Критерием включения в исследование являлись верифицированный диагноз некротического панкреатита и наличие поражения забрюшинного пространства. Основой для изучения распространения деструктивного процесса были инструментальные, интраоперационные и патологоанатомические данные.

Критерием исключения было отсутствие некротических изменений в паренхиме поджелудочной железы

Среди мужчин 87,4% составили пациенты трудоспособного возраста, а среди женщин около половины составили старше 60 лет. Алкогольная этиология заболевания превалировала у мужчин, билиарная — у женщин. У обследованных пациентов преобладало удовлетворительное и повышенное питание, особенно среди женщин и пациентов старше 50 лет. При этом у пациентов повышенного питания основными этиологическими факторами являлись желчнокаменная болезнь и погрешности в диете, у остальных пациентов — алкоголь.

Тяжесть состояния пациентов при поступлении и в динамике заболевания оценивали по данным стационарных карт. Достоверная разница по тяжести состояния при поступлении между мужчинами и женщинами отсутствовала.

Результаты

Наиболее характерными осложнениями у погибших в ранние сроки заболевания явились диффузные ферментативные поражения серозных оболочек брюшной и грудной полостей в виде серозно-геморрагического перитонита и плеврита. У всех умерших в брюшной полости обнаружен выпот с высокой ферментативной активностью.

Принимая во внимание тот факт, что для клинического исхода заболевания решающее значение имеет характер и масштаб поражения собственно паренхимы ПЖ и парапан-

креатической клетчатки (ППК) тщательным образом были изучены секционные препараты указанных органов. Тотальный геморрагический панкреонекроз обнаружен у 10 умерших, что составило 14,3 % наблюдений. Визуальный осмотр и тщательное гистологическое исследование препаратов с применением методики серийных срезов не обнаружило участков сохранившейся паренхимы поджелудочной железы. Во всех наблюдениях поджелудочная железа была полностью секвестрирована, кроме того, было отмечено поражение ППК в виде плотного диффузного распространенного геморрагического пропитывания.

У остальных 60 погибших (85,7%) было зарегистрировано субтотальное либо крупноочаговое поражение паренхимы ПЖ. В отличие от истинного тотального панкреонекроза при тщательном макроскопическом осмотре расщепленного препарата постоянно обнаруживались участки сохраненной паренхимы железы различной протяженности, примыкающие в виде островков непосредственно к вирсунгову протоку. На разрезе ПЖ была представлена резко инфильтрированной, с геморрагическим пропитыванием, паренхимой и отсутствием дольковой дифференцировки. Также как в случае тотального поражения в результате разрушения капсулы ПЖ при визуальном осмотре железа была практически неотличима от окружающей ее ППК. ППК и забрюшинная клетчатка (ЗБК) были резко отечны с пластинчатыми темно-красного цвета кровоизлияниями по типу небольших гематом.

При геморрагическом варианте панкреонекроза кровь секвестрировалась в участках, заполненных рыхлой клетчаткой под брюшной и в межфасциальных пространствах. В результате литического действия агрессивных панкреатических ферментов в первые сутки заболевания наступало свертывание кровяных сгустков. Далее в центре сформированного сгустка начиналось расплавление и гемолиз эритроцитов. При этом в результате гемолиза эритроцитов жировая клетчатка принимала буровато-коричневый или шоколадный оттенок. При микроскопическом исследовании отмечалось наличие распространенных микротромбозов, образование сладжей, плазматическое пропитывание стенок альвеол и диапедез эритроцитов.

Особый практический интерес представляло изучение анатомических отношений пораженной ПЖ и окружающей ее ППК у неоперированных пациентов. При осмотре передней поверхности ПЖ через вскрытую желудочно-ободочную связку, визуализировалась тусклая

серо-черного цвета париетальная брюшина. В сальниковой сумке постоянно отмечали наличие небольшого количества геморрагического выпота и рыхлые сращения, покрытые налетом фибрина. Париетальная брюшина, покрывающая переднюю поверхность ПЖ, тусклая с диффузными перфорациями различного диаметра, через которые наблюдалась поступление мутной геморрагической жидкости из парапанкреатической клетчатки.

При выделении ПЖ из забрюшинного пространства был выявлен ряд особенностей, имеющих влияние на клиническую картину заболевания и его исход. Внешний осмотр железы: паренхима серо-черного цвета с диффузными кровоизлияниями и пятнами стеатонекроза в зависимости от преобладающих морфологических изменений. Продольное рассечение ткани железы выявило тот факт, что в большей степени некротически измененными являлись кортикальные отделы ПЖ различной толщины и протяженности от 3 до 15 мм. При этом имелись отчетливые макроскопически сохраненные участки паренхимы. Выявленные особенности объясняли тот факт, что во время ранней лапаротомии, предпринятой по поводу некротизирующего панкреатита, визуальный осмотр ПЖ не дает достоверного представления о реальном масштабе поражения ткани, что в ряде случаев влияет на лечебную тактику. Кроме того, дальнейшее успешное лечение «тотального панкреонекроза» вводит в заблуждение клиницистов и закономерно позволяет усомниться в истинности первоначального предположения о некурабельности случая.

Этот факт неоднократно был подтвержден во время этапных некрсеквестрэктомий, когда по мере отторжения поверхностных участков некроза во время очередной санации поджелудочная железа представляла собой несколько уменьшенный в объеме по отношению к норме гранулирующий тяж, вопреки первоначальному суждению о «тотальном поражении» органа. Отторжение поверхностно расположенных участков некротизированной паренхимы ПЖ, закономерно приводило к разгерметизации протоковой системы и формированию транзиторных панкреатических свищей, дебит которых определяется диаметром пораженного протока. Еще одним аргументом в пользу этого положения является тот факт, что анализ жидкости, аспирированной из забрюшинного пространства либо дренированного ферментативного оментобурсита демонстрировали высокий уровень амилалитической активности (от 750 до 14000 единиц).

Обсуждение

Поражение ППК в виде распространенного ферментативного парапанкреатита при ОДП было выявлено у всех умерших. Эволюция парапанкреатита определялась сроком заболевания и преобладающим морфологическим компонентом острого панкреатита. В первую неделю заболевания у неоперированных умерших диагностирован ферментативный инфильтративный с геморрагическим пропитыванием парапанкреатит различной распространенности. Имелись особенности поражения ППК в зависимости от пораженного отдела ПЖ. Так, при наличии крупноочагового поражения правых отделов ПЖ явления парапанкреатита были более выражены в области параколон справа и в парадуденальной клетчатке. При поражении левых отделов ПЖ выраженная инфильтрация и геморрагическое пропитывание ЗБК наблюдалась в области параколон по ходу нисходящей ободочной кишки и в паранефральной клетчатке слева.

При масштабных некрозах паренхимы поджелудочной железы, достигающих 30-60% паренхимы ПЖ, постоянно наблюдали формирование крупных парапанкреатических секвестров, заключенных в анатомически сложные замкнутые полости и поддерживающих высокий уровень тканевой интоксикации. В такой ситуации после купирования «первой волны» эндогенной интоксикации создается реальная угроза развития тяжелых гнойных осложнений, крайним проявлением которых являются панкреатогенный сепсис и аррозивные профузные кровотечения, которые являются наиболее тяжелыми и прогностически неблагоприятными последствиями секвестрации ППК.

Отсутствие оперативных вмешательств у группы пациентов с фульминантной формой ОДП позволило получить представление об особенностях изолированного поражения парапанкреатической клетчатки в ранние сроки формирования постнекротических изменений. Во время аутопсии при вскрытии брюшной полости оценивали распространенность инфильтрации забрюшинного пространства и внутрибрюшные изменения.

При этом во всех случаях было выявлено поражение всех четырех анатомических зон с выраженными экссудативными и инфильтративными изменениями забрюшинной клетчатки. Макроскопически наблюдался стекловидный с геморрагическим прокрашиванием напряженный отек параколической клетчатки

и связочного аппарата желудка. На париетальной и висцеральной брюшине визуализировались расширенные полнокровные сосуды и диффузные кровоизлияния. Микроскопическое исследование препаратов брюшины регистрировало резко выраженное полнокровие, экстравазацию эритроцитов, а также слушивание клеток мезотелия. Выявленные морфологические изменения обуславливали «несостоятельность» брюшинного барьера и являлись предпосылкой для экссудации жидкости из забрюшинного пространства в брюшную полость с развитием клинической картины перитонита. Аналогичные макро- и микроскопические изменения со стороны париетальной плевры были выявлены у умерших с наличием острых экссудативных плевритов. При этом в плевральных полостях выявлено наличие бурого выпота с высокой амилолитической активностью.

Таким образом, следует считать, что морфологические изменения в плевральной и брюшной полостях являются вторичными изменениями по отношению к первичному диффузному ферментативному поражению собственно ПЖ и ППК. Геморрагический отек забрюшинной клетчатки и очаги жирового некроза располагались как по боковым каналам, так и под корнем брыжейки тонкой кишки. Чаще всего наблюдалось отсутствие конкретного отграничения и ЗБК представляла собой участки массивных кровоизлияний и жирового некроза.

Сопоставление клинических, инструментальных и аутопсийных данных позволяют сделать вывод о том, что при формировании крупномасштабного панкреонекроза в ППК и ЗБК уже на первой неделе заболевания жидкостной компонент парапанкреатита проявляется диффузной инфильтрацией девитализированных тканей ферментативным экссудатом. Высокая ферментативная активность наряду с отсутствием процессов демаркации не предполагает формирования изолированных парапанкреатических скоплений жидкости, доступных малоинвазивным интервенциям. В более поздние сроки заболевания при присоединении инфекции указанные изменения трансформируются в гнойно-некротический парапанкреатит и забрюшинную флегмону различной локализации и распространенности.

Анализ причин летальных исходов продемонстрировал, что у умерших в ранние сроки заболевания основной причиной смерти явился панкреатогенный шок с его осложнениями. Морфологическими проявлениями панкреа-

тогенного шока явились: ферментативный серозно-геморрагический перитонит, массивные «влажные» ателектазы и отек легких с геморрагиями, отек и набухание вещества головного мозга, а также выраженные дистрофические изменения паренхиматозных органов. При анализе причин смерти от панкреатогенного шока выявлено, что в первые 3 суток от начала заболевания первичная ферментная интоксикация приводит к легочной и кардиоваскулярной недостаточности, а на 3-7-е сутки присоединяется эндогенная интоксикация в результате резорбции некротических тканей и послешоковых повреждений паренхиматозных органов, что в большей степени способствует прогрессированию печеночно-почечной недостаточности и нарушению функций головного мозга.

Выводы

1. Развитие осложнений ОДП обусловлено закономерностями фазовой эволюции заболевания. Осложнения в ранней фазе заболевания на стадии формирования панкреонекроза связаны с массивной интоксикацией ферментативного происхождения. Поздние осложнения манифестируют на этапе расплавления деструктивно измененной поджелудочной железы и окружающей ее парапанкреатической клетчатки.

2. Основными морфологическими компонентами тяжелого ОДП являются собственно некроз паренхимы ПЖ, ферментативный распространенный перитонит и парапанкреатит. Поражение ППК происходит несколько позже возникновения ОДП, ферментативный парапанкреатит продолжается и после окончательного формирования панкреонекроза, занимая по времени первые 5-7 дней заболевания и являясь самостоятельным источником эндогенной интоксикации. Проявления ферментативного парапанкреатита являются важными маркерами тяжести ОДП и в значительной степени определяют исходы заболевания: «ранний» летальный исход и позднюю трансформацию в гнойно-некротический парапанкреатит.

3. Анализ оперативных вмешательств у оперированных пациентов показал, что ни в одном случае прямых вмешательств на поджелудочной железе не требовалось. Оперативное вмешательство заключалось в санации пораженной парапанкреатической клетчатки. Таким образом, следует считать, что объектом операции является собственно парапанкреатит. В связи с этим перспективным представляется разработка способов ранней диагностики распространенных форм поражения парапан-

креатической клетчатки и вариантов ранней декомпрессии забрюшинного пространства с целью профилактики развития в нем обширных нагноительных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Миллер С. В. Лечение больных острым деструктивным панкреатитом / С. В. Миллер, Ю. С. Винник, О. В. Теплякова // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. — 2012. — № 5. — С. 24–30.
2. Балныков С. И. Прогнозирование исхода заболевания у больных некротическим панкреатитом / С. И. Балныков, Т. Ф. Петренко // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. — 2010. — № 3. — С. 37–40.
3. Дунаевская С. С. Прогнозирование возможности исхода при тяжелом остром панкреатите / С. С. Дунаевская, Д. А. Антюфьева // Врач-аспирант. — 2013. — Т. 56, № 11. — С. 203–207.
4. Афанасьев А. Н. Оценка результатов хирургического лечения острого деструктивного панкреатита / А. Н. Афанасьев, А. В. Кириллин, А. Б. Шалыгин // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. — 2010. — Т. 3, № 4. — С. 308–16.
5. Парапанкреатит. Этиология, патогенез, диагностика, лечение / А. Д. Толстой [и др.]. — СПб. : Ясный Свет, 2003. — 256 с.
6. Bradley E. L. 3rd. Management of severe acute pancreatitis: a surgical odyssey / E. L. Bradley 3rd., N. D. Dexter // Ann Surg. — 2010 Jan. — Vol. 251, N 1. — P. 6–17.
7. Bradley E. L. 3 rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis : summary of the interna-

tional symposium on acute pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11–13, 1992 / E. L. Bradley 3 rd. // Arch Surg. — 1993 May. — Vol. 128, N 5. — P. 586–90.

8. Дорошкевич С. В. Экспериментальное моделирование острого панкреатита / С. В. Дорошкевич, Е. Ю. Дорошкевич // Новости хирургии. — 2008. — Т. 16, № 2. — С. 14–21.
9. Зиненко Д. Ю. Изменения структуры поджелудочной железы в условиях моделирования экспериментального острого панкреатита / Д. Ю. Зиненко, Т. В. Сухина // Морфология. — 2010. — Т. IV, № 1. — С. 17–21.
10. A novel animal model of severe pancreatitis in mice and its differences to the rat / W. Hartwig [et al.] // Surgery. — 2008 Sep. — Vol. 144, N 3. — P. 394–403. doi: 10.1016/j.surg.2008.04.006.
11. Ушкевич А. Л. Моделирование острого деструктивного панкреатита, парапанкреатита в эксперименте / А. Л. Ушкевич, К. Н. Жандаров, Н. И. Прокочник // Новости хирургии. — 2010. — Т. 18, № 2. — С. 8–14.

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Братьев Лизюковых, д. 5,
УО «Гомельский государственный
медицинский университет»,
кафедра хирургических болезней № 2,
с курсами анестезиологии и детской хирургии,
тел.моб. +375 29 328-54-43,
e-mail: vadim.mayorov.1973@mail.ru,
Майоров Вадим Михайлович

Сведения об авторах

Майоров В.М., к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней № 2 с курсами анестезиологии и детской хирургии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Дундаров З.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 с кур-

сами анестезиологии и детской хирургии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Авижец Ю.Н. заведующая патологоанатомического отделения № 1 У «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро».

Поступила 6.05.2015 г.

В.И. ПЕТУХОВ¹, С.Н. ЕРМАШКЕВИЧ¹, М.О. РУСЕЦКАЯ¹,
Н.М. КОНДЕРСКИЙ², А.И. ЯНКОВСКИЙ², М.В. КУНЦЕВИЧ¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ДЕСТРУКЦИЕЙ ЛЕГКИХ

УО «Витебский государственный медицинский университет»¹,

УЗ «Витебская областная клиническая больница»²,

Республика Беларусь

Цель. Проанализировать результаты консервативного и оперативного лечения пациентов с острой инфекционной деструкцией легких и определить наиболее рациональные пути лечения этой тяжелой патологии.

Материал и методы. Проанализирован 81 случай лечения пациентов с острой инфекционной деструкцией легких (ОИДЛ). Используются клинические, лабораторные, рентгенологические и статистические методы исследования.

Результаты. В зависимости от проведенного лечения пациенты были разделены на три группы. Консервативное лечение проведено у 7 (9%) пациентов первой группы. Из них умерло 5 (летальность 71%). Оперировано 74 (91%) пациента. При наличии внутриплевральных осложнений пациентам на первом этапе выполнялось дренирование плевральной полости с последующей пассивной или активной аспирацией. У 5 пациентов второй группы выполнена видеоторакоскопия с атипичной резекцией легкого, с конверсией и лобэктомией в 1 наблюдении. 3 пациентов оперированы повторно с выполнением лобэктомии. Летальность во второй группе составила 40%. У 69 пациентов третьей группы в качестве доступа была использована торакотомия. Некросеквестрэктомии произведены у 22 человек, лобэктомии – у 30, билобэктомии – у 10, пневмонэктомии – у 7. В 24 из 69 (35%) наблюдений операцию завершали торакостомией с проведением в последующем плановых санаций. В третьей группе умерло 19 пациентов (летальность 27,5%). Общая летальность составила 32,1%, послеоперационная летальность – 28%.

Заключение. Уровень летальности у пациентов, лечившихся консервативно, статистически значимо выше, чем у оперированных ($p_{\text{Fisher}}=0,0319$). Уровни летальности при применении торакостомии с этапными санациями и при выполнении одномоментных радикальных вмешательств статистически значимо не различаются ($\chi^2=1,45$; $p=0,2279$), а также не связаны с размером удаленной патологически измененной части легкого ($p>0,05$). Выбор объема и варианта вмешательства должен основываться на распространенности поражения и технической возможности выполнения той или иной операции.

Ключевые слова: острая инфекционная деструкция легких, гангрена легкого, консервативное лечение, некроеквестрэктомия, лобэктомия, билобэктомия, пневмонэктомия, торакотомия

Objectives. To analyze the treatment results of acute infectious pulmonary destruction and to identify the most efficient ways of treating this severe disease.

Methods. 81 cases of treatment of patients with acute infectious pulmonary destructions have been analyzed. The clinical, laboratory, radiological and statistical methods have been used.

Results. Depending on performed treatment the patients were divided into three groups. Conservative treatment was carried out in 7 (9%) patients of the first group. 5 of them died (mortality – 71%). 74 (91%) patients were operated on. At the first stage the patients with intrapleural complications underwent tube thoracostomy with the further passive or active aspiration. 5 patients of the second group were subjected to video-assisted thoracoscopy with an atypical lung resection, conversion and pulmonary lobectomy – in 1 case. In 3 patients lobectomy was repeatedly performed. In the second group the mortality rate was 40%. Thoracotomy was carried out in 69 patients of the third group. Necro-sequestrectomy was conducted in 22 patients, lobectomy – in 30, bilobectomy – in 10, pneumonectomy – in 7. In 24 cases out of 69 (35%) the operation is completed by thoracostomy to conduct in a subsequent scheduled sanitation. 19 patients of the third group died (mortality rate – 27,5%). Overall mortality was 32,1%, postoperative mortality – 28%.

Conclusion. The mortality rate for patients treated conservatively was significantly higher than those who had undergone surgery ($p_{\text{Fisher}}=0,0319$). In the case of thoracostomy performance with gradual sanitation and simultaneous radical surgery the mortality rate was not statistically significantly differed ($\chi^2=1,45$; $p=0,2279$), and not associated with the size of a resected pathologically changed segment of a lung ($p>0,05$). The choice of the volume and option for intervention should be based on the prevalence of a lesion and technical ability to perform an operation.

Keywords: acute infectious destruction of lung, lung gangrene, conservative treatment, necrosectomy, lobectomy, pneumonectomy, thoracostomy

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 391-397

The Treatment Results of Patients with Acute Infectious Destructions of Lungs

V.I. Petukhov, S.M. Yermashkevich, M.O. Rusetskaya, M.M. Kandzerski, A.I. Yankoyski, M.U. Kuntsevich

Введение

В настоящее время нет четко устоявшегося клинического термина, характеризующего гнойно-гнилостный некроз значительного участка легочной ткани, чаще доли легкого, как правило, не распространяющийся на другие участки легочной ткани. В литературе все чаще можно встретить название «гангрена легкого», применительно к данной патологии. В то же время, основной особенностью гангрены легкого (ГЛ) является отсутствие четких признаков демаркации, имеющей тенденцию к дальнейшему распространению. Летальность при ГЛ достигает 90%. В последние годы удельный вес легочных нагноений с преобладанием некротических процессов и их осложнений, и проявляющийся крайне тяжелым общим состоянием пациента, сохраняет тенденцию к увеличению [1]. Несмотря на то, что морфологические исследования биопсийного материала указывают на гангренозный характер поражения легочной ткани, мы склонны для обозначения данной патологии оперировать термином «острая инфекционная деструкция легких» (ОИДЛ), используемый Л.Н. Бисенковым с соавт. [2]. На наш взгляд, этот термин с клинической точки зрения лучше отражает суть проблемы и объединяет все гнойно-деструктивные процессы в легких вне зависимости от вызвавшего их агента, будь то вирус, бактериальная инфекция или грибковое поражение.

До настоящего времени нет однозначного мнения хирургов относительно оптимальной хирургической тактики лечения пациентов с ОИДЛ. Одни авторы убеждены в целесообразности консервативной терапии и выполнении операций в основном при развитии легочного кровотечения, другие высказываются в пользу раннего оперативного вмешательства с целью удаления гнойно-некротического очага [3].

Если прогрессирование инфекции легких сопровождается развитием больших объемов некроза и ОИДЛ, антибиотики становятся неэффективными, в связи с недостаточной перфузией тканей, и дальнейшее течение инфекции является неконтролируемым [4]. Имеются ограниченные данные, указывающие на то, что в целом хирургическое лечение, в конечном счете, дает лучшие результаты, чем только медикаментозная терапия [5].

Существуют разногласия по выбору показаний и лучшего времени выполнения операции при легочном некрозе. Данные литературы очень ограничены, и нет достаточных доказательств, позволяющих определить, ка-

кие пациенты, скорее всего, выиграют от операции. Описанные варианты хирургических вмешательств у пациентов с ОИДЛ включают одноэтапные резекции легких, дренирование некротических тканей с последующей резекцией и только дренирование [4].

Хирургические подходы имеют сложности, обусловленные рядом факторов, в том числе: нестабильностью состояния пациента, степенью повреждения легких, объемом вмешательства, имеющимися или ожидаемыми остаточными пространствами [5].

Основными кандидатами для выполнения хирургического вмешательства являются пациенты, которые имеют устойчивые признаки легочной инфекции (лихорадка, лейкоцитоз и положительные результаты микробиологического исследования мокроты в сочетании с рентгенологическими признаками некроза паренхимы легкого) и/или связанных с ней осложнений, несмотря на адекватное консервативное лечение, но не требующие введения вазопрессоров на момент операции. Если у пациентов развивается сепсис, требующий активной интенсивной терапии и реанимации с использованием вазопрессоров, операция должна быть отложена до момента, пока не будет достигнута стабильность гемодинамики. Пациенты с массивным двусторонним поражением паренхимы легкого и находящиеся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) имеют наихудший прогноз. В этой подгруппе, если нет четких доказательств, что инфекция не контролируется консервативным лечением, лучше отказаться от хирургического вмешательства. Тем не менее, пациенты, находящиеся на ИВЛ, все еще могут быть подходящими кандидатами для операции, если существуют доказательства того, что продолжение некротического процесса паренхимы легких, скорее всего, является источником постоянного сепсиса [5].

У значительного числа пациентов на момент операции кроме ОИДЛ, имеется эмпиема плевры, что обуславливает значительный риск развития послеоперационной инфекции плевральной полости и несостоятельности культи бронха, особенно если требуется лобэктомия или пневмонэктомия. Для стабилизации состояния пациентов с сепсисом, требующим интенсивной терапии, также представляется целесообразным лечение эмпиемы плевры до резекции легкого [5].

У пациентов, которые не реагируют на консервативную терапию, и которые имеют высокий операционный риск, различные процедуры, направленные на дренирование

эмпиемы плевры и полостей распада в паренхиме легкого, могут обеспечить стабилизацию состояния [5]. Так Д.Л. Фурзиков с соавт. [6] считают, что дренирующие операции (торакостомия и торакоабсцессостомия), выполненные по показаниям и в оптимальные сроки, позволяют значительно снизить летальность при ГЛ. При этом дренирующая операция может быть как самостоятельным, так и этапным вмешательством при лечении ГЛ. Этапное лечение, предусматривающее последовательное применение различных методик (консервативное лечение с использованием малоинвазивных вмешательств, дренирующие операции и резекцию легкого), существенно улучшает результаты лечения ГЛ [6].

Негативным моментом этого подхода является то, что дренирующие вмешательства способствуют развитию спаечного процесса в плевральной полости, что значительно затрудняет последующую резекцию [5].

По данным M. Schweigert et al. [7], при ГЛ легочный сепсис и его осложнения, а также существовавшие ранее сопутствующие заболевания являются основными причинами летального исхода, в то время как объем хирургического вмешательства (сегмент-, лоб- или пневмонэктомия) не оказывает существенного влияния. Неотложная операция является оправданной, обеспечивая спасение жизни. Дальнейшее улучшение результатов лечения ГЛ может быть обеспечено ранним выполнением хирургического вмешательства — до развития легочного сепсиса [7].

Таким образом, несмотря на имеющиеся работы, посвященные изучению тактики консервативного и хирургического лечения пациентов с ГЛ, равно как и ОИДЛ, у этой, единой, с нашей точки зрения, проблемы остается много нерешенных вопросов. Прежде всего, они касаются определения критериев достаточной компенсации нарушенных функций организма для выполнения операции, показаний к оперативному лечению, выбора времени и объема хирургического вмешательства.

Цель работы — проанализировать результаты консервативного и оперативного лечения пациентов с ОИДЛ и определить наиболее рациональные пути лечения этой тяжелой патологии.

Материал и методы

Проанализированы тактика и результаты лечения 81 пациента с ОИДЛ, находившихся на обследовании в торакальном гнойном хирургическом отделении УЗ «Витебская об-

ластная клиническая больница» в период с 2009 г. по 2014 г. Среди них мужчин было 67 (83%) в возрасте от 20 до 77 лет (средний возраст — $50,9 \pm 9,95$ ($M \pm \sigma$)), женщин — 14 (17%) в возрасте от 21 до 73 лет (средний возраст — $49,9 \pm 16,03$ ($M \pm \sigma$)). Средний возраст пациентов обоих полов составил $50,7 \pm 10,85$ ($M \pm \sigma$) лет.

Все пациенты предъявляли схожие жалобы, а именно: на одышку, кашель с отделением слизисто-гнойной мокроты, повышение температуры до $39-40^\circ\text{C}$, общую слабость.

Практически все пациенты затруднялись указать, даже приблизительно, точное время начала заболевания. Все они отмечали неопределенно длительный период общего недомогания и долго не обращались за медицинской помощью. На наш взгляд, это обусловлено неблагоприятным социальным положением пациентов. Все они злоупотребляли алкогольными напитками, курили, имели выраженные нарушения трофологического статуса, обусловленные нерациональным питанием, низкую медико-санитарную культуру. Уже на этапе первичного обращения к врачу во всех случаях диагностировалась тяжелая полисегментарная пневмония, что являлось причиной направления пациентов на госпитализацию в терапевтический стационар. Отсутствие положительной динамики на фоне проводимого лечения, определение деструктивного характера изменений в легких и развитие осложнений позволяли заподозрить ОИДЛ, и были основанием для консультации пациента торакальным хирургом и последующего перевода в специализированное отделение.

Часто у данных пациентов встречались сопутствующие заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем, что также являлось неблагоприятным фоном для развития и течения ОИДЛ. Так, хроническая обструктивная болезнь легких была выявлена у 47 (58%) пациентов, ишемическая болезнь сердца — у 26 (32%), энцефалопатия различного генеза — у 8 (10%), хронический пиелонефрит — у 11 (14%), сахарный диабет — у 5 (6%).

По результатам изучения объективного статуса, наряду с характерными данными осмотра грудной клетки (отставание половины грудной клетки в акте дыхания на стороне поражения), ее перкуссии (притупление легочного звука) и аускультации (ослабление дыхания, разнокалиберные влажные хрипы), практически во всех случаях имелись нарушения трофологического статуса, выражающиеся в дефиците массы тела различной степени, вплоть до кахексии.

При обследовании пациентов использовали общие клинические лабораторные методы исследования. Решающее значение в определении характера и локализации патологического процесса в легких имели рентгенологические методы. Всем пациентам проводилось как полипозиционное рентгенологическое исследование, так и компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки.

По результатам комплексного рентгенологического обследования гангренозные изменения локализовались в верхней доле правого легкого у 16 (20%) пациентов, в средней доле правого легкого — у 3 (4%), в нижней доле правого легкого — у 13 (16%), в верхней доле левого легкого — у 10 (12%), в нижней доле левого легкого — у 10 (12%). У 29 (36%) обследованных была выявлена деструкция двух и более долей, как одного, так и обоих легких.

У всех пациентов течение заболевания носило осложненный характер. В структуре осложнений эмпиема плевры встретилась у 46 (57%) пациентов, пиопневмоторакс со стойким легочно-плевральным свищем — у 14 (17%), медиастинит — у 6 (7%), флегмона грудной клетки — у 11 (14%), гнойно-резорбтивная кахексия — у 48 (59%), сепсис — у 30 (37%), кровохарканье — у 5 (6%).

Всем пациентам выполнялась электрокардиография и спирография для выяснения компенсаторных резервов при подготовке к операции, фибробронхоскопия с целью санации бронхиального дерева и улучшения проходимости дыхательных путей.

Проводилось патогистологическое исследование операционного материала (участки легкого, париетальной и висцеральной плевры) для морфологической верификации диагноза. Все умершие пациенты подвергнуты аутопсии.

Анализ полученных данных проводился методами описательной и непараметрической статистики с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Оценке количественных показателей предшествовала проверка нормальности их распределения с применением W-критерия Shapiro-Wilk's. Вычисляли среднюю арифметическую, стандартное отклонение. При анализе в группах сравнения качественных критериев, которые можно представить в виде таблиц сопряженности 2×2, при наличии хотя бы в одной ячейке частоты равной или меньшей 5 использовали двухсторонний точный критерий Fisher. Если числа во всех ячейках таблицы ожидаемых частот были больше или равны

5 использовали критерий χ^2 -Пирсона. Сравнительный анализ по количественным признакам между двумя независимыми группами проводили с применением U-критерия Mann-Whitney. Уровень значимости «p» принимали равным 0,05. При значениях $p < 0,05$ различия между исследуемыми показателями считали статистически значимыми.

Результаты

Все пациенты получали комплексное лечение, включавшее антибактериальную и дезинтоксикационную терапию, мероприятия, направленные на нормализацию бронхиального дренажа, водно-электролитного и белково-энергетического баланса, проводилась коррекция сопутствующей патологии. По показаниям переливали эритроцитную массу, свежзамороженную плазму, альбумин. Значительные трудности возникали с обеспечением адекватной нутритивной поддержки пациентов, что было связано с наличием у многих из них анорексии, тяжелого истощения и гиперметаболического синдрома вследствие гнойно-резорбтивной интоксикации. Для решения данной задачи пациентов обеспечивали парентеральным и зондовым питанием. Проводимые мероприятия носили характер предоперационной подготовки и продолжались в послеоперационном периоде.

В зависимости от проведенного лечения пациенты были разделены на три группы.

В первую группу включены 7 (9%) пациентов, которым проводилось исключительно консервативное лечение. Длительность лечения составила от 5 до 44 дней, в среднем — 16,8. В 2 случаях исходом проведенной терапии явилось развитие поствоспалительного фиброза пораженной части легкого. Умерло 5 пациентов. Летальность составила 71%.

Оперировано 74 из 81 (91%) пациентов. Длительность предоперационной подготовки составила в среднем $9,5 \pm 9,02$ ($M \pm \sigma$) дней. Учитывая тяжелое состояние пациентов, связанное с выраженной интоксикацией, смысл предоперационной подготовки сводился к максимально возможной оптимизации показателей гомеостаза для того, чтобы пациент мог перенести оперативное вмешательство (таблицы 1, 2).

Среди этих показателей обращает на себя внимание умеренная анемия, лейкоцитоз, а также существенное повышение фибриногена А. При этом ни по одному из показателей нет достоверной разницы среди умерших и выживших после операций ($p_{\text{Mann-Whitney}} < 0,5$).

Таблица 1

Показатели общего анализа крови и коагулограммы у пациентов с ОИДЛ после предоперационной подготовки

Показатель (M±σ)	Эритроциты (×10 ¹² /л)	Гемоглобин (г/л)	Лейкоциты (×10 ⁹ /л)	АЧТВ	Фибриноген А (г/л)	ПТИ
Умершие	3,51±42	102,23±20,15	13,9±8,9	36,05±5,9	6,5±1,8	0,796±0,236
Выжившие	3,57±,59	108,6±16,7	15,5±4,4	30,68±4,89	8,12±3,79	0,86±0,167

Таблица 2

Показатели биохимических анализов крови у пациентов с ОИДЛ после предоперационной подготовки

Показатель (M±σ)	АлТ (Е/л)	АсТ (Е/л)	Мочевина (Ммоль/л)	Креатинин (Ммоль/л)	Общий белок (г/л)	Альбумин (г/л)
Умершие	24,16±9,56	49,5±24,3	8,53±4,56	0,13±0,12	56,43±11,94	25,2±5,61
Выжившие	24,29±15,05	32,62±20,56	4,66±4,32	0,061±0,012	53,08±10,6	25,6 ±4,79

Среди этих показателей выявляется снижение общего белка крови и альбуминов на 10-15%, однако эти показатели одинаковы и среди умерших, и среди выживших после операций ($p_{\text{Mann-Whitney}} < 0,5$). Что же касается мочевины и креатинина, то среди умерших уровень ее до операции несколько превышал верхнюю границу нормы, тогда как у выживших не превышал средних значений. То же касается и креатинина, который у умерших до операции также несколько превышал верхнюю границу нормы, а у выживших, был не выше средних значений. Таким образом, у ряда пациентов при оптимизации гомеостаза не удалось достичь достаточного снижения мочевины и креатинина, что скорее всего свидетельствует о более высоком уровне интоксикации у этих пациентов, чем о недостаточно проведенной подготовке.

Мы считаем, что попытки добиться идеальных результатов предоперационной подготовки, неоправданно затягивают ее, в результате чего наличие в организме массивного гнойного очага с огромной поверхностью всасывания токсических продуктов в какой-то момент приводит к срыву компенсации и резкому ухудшению состояния пациента.

При наличии внутриплевральных осложнений пациентам на первом этапе выполнялось дренирование плевральной полости с последующей пассивной или активной аспирацией.

Вторую группу составили 5 пациентов с наличием распространенной инфильтрации легочной ткани в пределах доли без четко определяемых зон деструкции по данным КТ и с невыраженным интоксикационным синдромом. Этим пациентам была выполнена видеоторакоскопия с атипичной резекцией наиболее пораженных участков легких. У 1 пациента была произведена конверсия в торакотомию с лобэктомией, обусловленная выявлением мас-

сивных зон деструкции легочной ткани. Один пациент умер в раннем послеоперационном периоде от инфекционно-токсического шока. Трое пациентов оперированы повторно. Двоим из них выполнены лобэктомии, одной пациентке — лобэктомия с формированием торакостомы и проведением этапных санаций. Последняя умерла от явлений прогрессирующего сепсиса. Летальность составила 40%.

В третьей группе у 69 пациентов в качестве доступа сразу использовалась переднебоковая торакотомия. Объем вмешательства определялся объемом поражения и заключался в некротомии у 22 человек, лобэктомии — у 30 (в том числе у 2-х пациентов с некротомией ограниченного участка поражения соседней доли), билобэктомии — у 10, пневмонэктомии — у 7. В 24 из 69 (35%) случаев при невозможности одномоментно радикально удалить весь очаг гнойной деструкции в связи с тяжестью состояния у крайне истощенных пациентов при сомнительной переносимости ими лоб- или пневмонэктомии, а также у пациентов с ограниченным поражением легкого в качестве альтернативы лоб- и пневмонэктомии операцию завершали торакотомией с использованием повязок с отрицательным давлением (VAC-терапия). В дальнейшем выполняли плановые санации торакостомы с проведением ультразвуковой кавитации некротизированной ткани. Такой подход позволял эффективно, безопасно и достаточно быстро ликвидировать гнойно-некротический процесс. Число плановых санаций варьировало от 1 до 4 и определялось динамикой раневого процесса. После полного очищения раны от гноя и некротических тканей выполняли торакотомическую пластику. После операций в третьей группе умерло 19 пациентов, летальность составила 27,5%.

Всего после всех операций умер 21 пациент. Послеоперационная летальность состави-

ла 28%, в том числе: 12 — после одномоментных радикальных вмешательств (летальность 24%), 9 — при этапном лечении методом торакостомии (летальность 37,5%).

Из 22 пациентов, объем операции у которых состоял в некротомии, умерло 7 (летальность 32%), из 30 после лобэктомии — 10 (летальность 33%), из 10 после билобэктомии — 2 (летальность 20%), из 7 после пневмонэктомии — 2 (летальность 29%).

Причиной летальных исходов у 2 оперированных пациентов явилась тромбоэмболия легочной артерии, в остальных случаях — прогрессирующая полиорганная недостаточность, обусловленная дистрофией внутренних органов, на фоне сепсиса и гнойно-резорбтивной кахексии.

У выписанных пациентов длительность нахождения в стационаре после выполнения одномоментных радикальных вмешательств варьировала от 9 до 42 дней (в среднем — $18,8 \pm 8,7$), при лечении методом торакостомии с этапными санациями и торакопластикой, начиная с первого вмешательства — от 24 до 75 (в среднем — $49,4 \pm 14,1$). У пациентов с благоприятным исходом лечения, перенесших одномоментные радикальные вмешательства, длительность нахождения в стационаре была статистически значимо меньше ($p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,00003$), чем у пациентов, получивших этапное хирургическое лечение.

Обсуждение

Таким образом, летальность у пациентов первой группы (консервативная терапия) составила 71%, второй группы (видеоторакоскопические вмешательства) — 40%, третьей группы (открытые операции) — 27,5%, общая летальность — 32,1%, послеоперационная летальность — 28%. Полученные уровни летальности сопоставимы с данными других исследователей [1-7].

Различия летальности между пациентами с ОИДЛ, лечившимися только консервативно, и оперированными статистически значимы ($p_{\text{Fisher}} = 0,0319$). Это указывает на необходимость отказаться от попыток исключительно консервативного лечения пациентов с диагностированной ГЛ.

Анализ результатов лечения пациентов второй группы, указывает на необходимость использования у пациентов с подозрением на ОИДЛ открытого доступа, что может позволить более адекватно определить характер поражения и выполнить необходимое вмешательство в более ранние сроки.

Уровни летальности у пациентов с ОИДЛ, перенесших одномоментные и этапные хирургические вмешательства, статистически значимо не различались ($\chi^2 = 1,45$; $p = 0,2279$). Различия летальности у пациентов, перенесших некротомию и лобэктомию ($\chi^2 = 0,1$; $p = 0,9084$), некротомию и билобэктомию ($p_{\text{Fisher}} = 0,6808$), некротомию и пульмонэктомию ($p_{\text{Fisher}} = 1,0$), лоб- и билобэктомию ($p_{\text{Fisher}} = 0,6927$), лоб- и пневмонэктомию ($p_{\text{Fisher}} = 0,6927$), билоб- и пневмонэктомию ($p_{\text{Fisher}} = 1,0$), статистически не значимы.

Из этого следует, что одномоментные вмешательства не должны противопоставляться методу торакостомии с этапными санациями, а каждый из подходов должен и может быть использован по ситуации. Основными ориентирами для выбора варианта операции должны являться распространенность поражения и техническая возможность удаления необходимого объема легочной деструкции для обеспечения в конечном итоге выживания пациента.

Основной причиной летальных исходов у пациентов с ГЛ после различных вариантов хирургического вмешательства является прогрессирующая полиорганная недостаточность, обусловленная дистрофией внутренних органов, на фоне сепсиса и гнойно-резорбтивной кахексии. Поэтому для улучшения результатов оперативного лечения пациентов с ОИДЛ, наряду с разработкой адекватной хирургической тактики, необходимо продолжить поиск методов и средств максимально быстрой и полной коррекции гомеостаза при проведении предоперационной подготовки и послеоперационного лечения.

Выводы

1. Оперативное лечение пациентов с ОИДЛ дает лучшие результаты, чем консервативное. Различия в летальности между пациентами с ОИДЛ, лечившимися консервативно и оперативно, статистически значимы ($p_{\text{Fisher}} = 0,0319$).

2. При наличии распространенной инфильтрации легочной ткани в пределах доли без четко определяемых зон деструкции по данным КТ и с невыраженным интоксикационным синдромом от видеоторакоскопических операций, по-видимому, следует воздержаться, так как они требуют выполнения повторных вмешательств.

3. Уровни летальности у пациентов с ОИДЛ при применении торакостомии с этапными санациями и при выполнении одномоментных радикальных вмешательств статистически значимо

не различаются ($\chi^2=1,45$; $p=0,2279$), а также не связаны с размером удаленной патологически измененной части легкого ($p>0,05$), поэтому выбор объема и варианта вмешательства должен основываться в первую очередь на распространенности поражения и технической возможности выполнения той или иной операции.

4. Основной причиной летальных исходов во всех случаях является прогрессирующая полиорганная недостаточность, обусловленная дистрофией внутренних органов, на фоне сепсиса и гнойно-резорбтивной кахексии.

5. Для улучшения результатов хирургического лечения пациентов с ОИДЛ, необходимо продолжить поиск методов и средств максимально быстрой и полной коррекции гомеостаза при проведении предоперационной подготовки и послеоперационного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Торакальная хирургия : рук. для врачей / Л. Н. Бисенков [и др.] ; под ред. Л. Н. Бисенкова. — СПб. : Гиппократ, 2004. — 1918 с.
2. Бисенков Л. Н. Хирургия острых инфекционных деструкций легких : рук. для врачей / Л. Н. Бисенков, В. И. Попов, С. А. Шалаев ; под ред. Ф. Х. Кутушева. — СПб., 2003. — 400 с.

Петухов В.И., д.м.н., заведующий кафедрой хирургии факультета повышения квалификации и переподготовки кадров УО «Витебский государственный медицинский университет».

Ермашkevич С.Н., к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии УО «Витебский государственный медицинский университет».

Русецкая М.О. к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской

3. Митрошин А. Н. Гангрена легкого. Хирургическая тактика / А. Н. Митрошин, В. П. Савельев // Вестн. новых мед. технологий. — 2008. — Т. 15, № 3. — С. 78–80.

4. Massive necrotizing pneumonia with pulmonary gangrene / C. H. Chen [et al.] // Ann Thorac Surg. — 2009 Jan. — Vol. 87, N 1. — P. 310–11. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.05.077.

5. Surgical management of acute necrotizing lung infections / B. A. Reimel [et al.] // Can Respir J. — 2006 Oct. — Vol. 13, N 7. — P. 369–73.

6. Фурзиков Д. Л. Дренирующие операции при лечении гангрены легкого / Д. Л. Фурзиков, В. Ю. Горшков, Е. И. Решетов // Медиаль. — 2012. — № 1. — С. 53–55.

7. Emergent pneumonectomy for lung gangrene: does the outcome warrant the procedure? / M. Schweigert [et al.] // Ann Thorac Surg. — 2014 Jul. — Vol. 98, N 1. — P. 265–67. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.03.007.

Адрес для корреспонденции

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, проспект Фрунзе, 27,
УО «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра хирургии ФПК и ПК,
тел. моб.: +375 (29) 636-57-08,
e-mail: lancet.vip@tut.by,
Петухов Владимир Иванович

Сведения об авторах

хирургии УО «Витебский государственный медицинский университет».

Кондерский Н.М., заведующий торакальным гнойным хирургическим отделением УЗ «Витебская областная клиническая больница».

Янковский А. И., ординатор торакального гнойного хирургического отделения УЗ «Витебская областная клиническая больница».

Кунцевич М.В., субординатор-хирург лечебного факультета УО «Витебский государственный медицинский университет».

Поступила 24.04.2015 г.

И.В. КОРПУСЕНКО

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДВУСТОРОННИМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,
Украина

Цель. Повышение эффективности хирургического лечения пациентов с двусторонними деструктивными формами туберкулеза легких путем использования новых миниинвазивных оперативных вмешательств.

Материал и методы. В торакальном отделении Днепропетровского областного коммунального клинического лечебно-профилактического объединения «Фтизиатрия», были изучены истории болезни 259 пациентов с двусторонним деструктивным туберкулезом легких за период 2008-2013 годы. Пациенты были разделены на две группы: основную – 129 человек, оперированных с использованием миниинвазивных методов хирургического лечения, и группу сравнения – 130 человек, оперированных по общепринятым методикам, из них – 85 ретроспективный анализ историй болезни и 45 пациентов, у которых имелись противопоказания для видеоассистированных оперативных вмешательств (спаечный процесс в плевральной полости). Каждая группа была подразделена на 3 подгруппы: 1-я – радикальные двусторонние одномоментные или этапные резекции легкого; 2-я – одно- либо двусторонние коллапсохирургические вмешательства; 3-я – пациенты с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких которым были выполнены плевропневмонектомии.

Результаты. Интраоперационные осложнения при выполнении миниинвазивных вмешательств возникли у 2 (1,6%) пациентов, и у 7 (5,3%) группы сравнения. Средняя послеоперационная кровопотеря у пациентов основной группы составила $394,2 \pm 18,7$ мл и была в 1,4 раза ниже средней кровопотери в группе сравнения $550,8 \pm 21,4$ мл. Послеоперационные осложнения развились у 13 (10,1%) пациентов основной группы и у 32 (24,6%) в группе сравнения. Послеоперационная летальность составила 1 (0,8%) в основной и 7 (5,4%) в группе сравнения. Удалось достичь прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада у 113 (87,5%) пациентов основной группы по сравнению с 82 (63,0%) в группе сравнения.

Заключение. Применение миниинвазивных методов хирургического лечения пациентов двусторонним деструктивным туберкулезом легких позволяет повысить клиническую эффективность лечения в 1,4 раза.

Ключевые слова: двусторонний туберкулез легких, видеоассистированная, торакоскопическая хирургия, мини-инвазивный метод, клиническая эффективность, осложнения, летальность

Objective. To improve the surgical treatment efficacy in patients with bilateral destructive forms of pulmonary tuberculosis using new minimally invasive surgical techniques.

Methods. In the thoracic department of Dnepropetrovsk regional public clinical therapeutic and prophylactic association “Phthisiology” 259 clinical records of patients with bilateral destructive pulmonary tuberculosis treated in the period from 2008 up to 2013 have been studied. Patients were divided into 2 groups: the main group (n=129) – the patients who underwent minimally invasive surgery and the control group (n=130) those, who underwent standard surgical approach; 85 of them represented retrospective analysis of clinical records and 45 patients had contraindications for video-assisted surgeries (adhesive process in the pleural cavity). Each group was divided into 3 subgroups: the 1st – radical bilateral simultaneous and staged lung resection, the 2nd – single- or double-sided collapse surgery; the 3rd – patients with fibro-cavernous pulmonary tuberculosis who underwent pleuropneumonectomy.

Results. In minimally invasive interventions the intraoperative complications were occurred in 2 (1,6%) patients and in 7 (5,3%) patients – in the control group. The average postoperative blood and plasma loss in the main group was $394,2 \pm 18,7$ ml which was 1,4 folds lower than similar indices in the control group $550,8 \pm 21,4$ ml. Postoperative complications were registered in 13 (10,1%) of patients of the main group and in 32 (24,6%) – in control group. Postoperative mortality rate was 1 (0,8%) in the main group and 7 (5,4%) in the control group. As a result of the surgery and subsequent treatment the cessation of bacterial excretion and closure of cavernous lesions have been achieved in 113 (87,5%) patients of the main group compared with 82 (63,0 %) – in the control group.

Conclusion. The use of minimally invasive surgical techniques in patients with bilateral destructive pulmonary tuberculosis thought to be improved the clinical efficacy of treatment by 1,4 folds.

Keywords: bilateral pulmonary tuberculosis, video-assisted thoracoscopic surgery, minimally invasive method, clinical efficacy, complications, lethality

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 398-408

The Results of Minimally Invasive Surgical Techniques in Treatment of Patients
with Bilateral Destructive Pulmonary Tuberculosis

I.V. Korpusenko

Введение

Учитывая значительный рост количества пациентов с деструктивными формами туберкулеза легких на фоне мультирезистентности возбудителя эффективность консервативного лечения деструктивного туберкулеза легких не превышает 70% [1, 2, 3, 4, 5]. До 30% всех пациентов с двусторонним деструктивным туберкулезом легких нуждаются в оперативном лечении [6]. Результаты оперативных вмешательств у данной категории пациентов в связи с распространенностью деструктивного процесса, диссеминацией туберкулезных очагов, большим количеством как интра- так и послеоперационных осложнений (от 6,7% до 42,4%) остаются неудовлетворительными [3, 7, 8].

Резекционные вмешательства нецелесообразны при наличии свежих очагов бронхогенного обсеменения, наличии множественных новых участков деструкции, массивной двусторонней диссеминации. По данным В.О. Порханова с соавт. [9], при двусторонней диссеминации туберкулезного процесса даже односторонние резекции в 15,6% случаев осложняются прогрессированием туберкулезного процесса.

Наличие скопления крупных казеозно-некротических очагов, инфильтратов является противопоказанием к резекции легкого [10], что обуславливает необходимость отказа от резекционных вмешательств у пациентов с двусторонней локализацией туберкулезного процесса и требует выполнения коллапсохирургических вмешательств. Однако, при двусторонних процессах летальность после традиционных торакопластик достаточно высока, и варьирует в пределах 3,3-12,5%, а клиническая эффективность не превышает 75% [11]. Результаты хирургического лечения пациентов с двусторонним деструктивным туберкулезом легких обобщены в немногочисленных публикациях [12, 13].

Таким образом, учитывая тяжесть пациентов с двусторонним деструктивным туберкулезным процессом в легких, высокую травматичность стандартных оперативных

вмешательств актуально применение новых мини-инвазивных подходов к лечению данной патологии.

Цель работы — повышение эффективности хирургического лечения пациентов с двусторонними деструктивными формами туберкулеза легких путем использования новых мини-инвазивных способов оперативных вмешательств.

Материал и методы

Исследование было выполнено в торакальном отделении Днепропетровского областного коммунального клинического лечебно-профилактического объединения «Фтизиатрия», в период 2008-2013 годы. Для решения поставленной задачи были изучены истории болезни 259 пациентов с двусторонним деструктивным туберкулезом легких. Пациенты были разделены на две группы: основную и группу сравнения.

Основную группу составили 129 пациентов, у которых были применены мини-инвазивные методы хирургического лечения под контролем видеоторакоскопии. В группу сравнения вошли 130 пациентов, оперированных из стандартных доступов по общепринятым методикам: из них — 85 ретроспективный анализ историй болезни и 45 пациентов, у которых имелись противопоказания для видеоассистированных оперативных вмешательств (спаечный процесс в плевральной полости).

Большинство оперированных пациентов в обеих группах составляли мужчины 87 (67,5 %) — в основной и 91 (70,7 %) — в группе сравнения. По возрасту как в основной группе, так и в группе сравнения преобладали лица в возрасте от 30 до 39 лет 76 (58,9 %) и 66 (50,7 %) соответственно ($p < 0,05$) (таблица 1), основная и группа сравнения были репрезентативны по полу и возрасту.

В зависимости от характера выполненных вмешательств, степени их радикальности и этапности выполнения обе группы были подразделены на 3 подгруппы (таблица 2).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу (абс., %)										
Возраст, лет	Основная группа					Группа сравнения				
	18-29	30-39	40-49	>50	Всего (абс., %)	18-29	30-39	40-49	>50	Всего (абс., %)
Мужчины (абс., %)	11	54	18	4	87 (67,5%)	13	53	21	5	91 (70,7%)
Женщины (абс., %)	7	22	12	1	42 (32,5%)	8	13	15	2	38 (29,3%)
Всего (абс., %)	18	76	30	5	129 (100%)	21	66	36	7	130 (100%)

Таблица 2

Распределение пациенто по группам (n=259)

Основная группа (n=129)	Группа сравнения (n=130)
1-я подгруппа Одномоментные либо этапные двусторонние видеоассистированные резекции легких (n=58)	1-я подгруппа Одномоментные либо этапные двусторонние резекции легких с использованием стандартной торакотомии или стернотомии (n=79)
2-я подгруппа Коллапсохирургические видеоассистированные одно- или двусторонние вмешательства (n=53)	2-я подгруппа Односторонние классические торакопластики при двустороннем туберкулезе легких (n=32)
3-я подгруппа Этапная миниинвазивная плевропневмонэктомия (n=18)	3-я подгруппа Стандартная торакотомия, плевропневмонэктомия (n=19)

Всего в основной группе у 129 пациентов было выполнено 192 операции (таблица 3), в том числе 18 этапных мини-инвазивных плевропневмонэктомий, 21 видеоассистированная лобэктомия, 2 лобэктомии с резекцией шестого сегмента, 85 сегментарных, полисегментарных или субсегментарных резекций. Таким образом, в основной группе всего было выполнено 105 мини-инвазивных двусторонних видеоассистированных резекций легких, что составило 54,6% от всех операций у пациентов основной группы. Лечебные коллапсохирургические операции в одно и двустороннем вариантах были применены в 64 случаях (33,3%) и в 2 случаях была выполнена корригирующая торакопластика. В 53 случаях выполнялись лечебные экстраплевральные видеоассистированные торакопластики, у 11 пациентов применялся локальный экстраплевральный пневмолиз с коллагенопластикой ($p=0,035$).

В группе сравнения резекционные вмешательства были выполнены в 175 случаях, что составило 81,3% от всех выполненных операций, в том числе 19 классических плевропневмонэктомий, 15 лобэктомий, 6 лобэктомий с резекцией S_6 , 135 сегментарных или субсегментарных резекции легких.

Коллапсохирургических операций, а именно классических лечебных экстраплевральных торакопластик было выполнено 32 и в 8 случаях выполнялась отсроченная экстра-

плевральная корригирующая торакопластика. Таким образом, в группе сравнения у 130 пациентам было выполнено 215 различных оперативных вмешательств.

При учете непосредственных результатов через 2 месяца после оперативного лечения использовали оценку эффективности по критериям закрытия полостей деструкции, прекращения бактериовыделения и клинической стабилизации туберкулезного процесса.

Полный клинический эффект: отсутствие полостей деструкции, эмпиемы, прекращение бактериовыделения, клиническая стабилизация туберкулезного процесса, полное расправление легкого, отсутствие остаточной плевральной полости и послеоперационных осложнений;

Улучшение: прекращение бактериовыделения, но сохранение полостей деструкции, эмпиемы, уменьшение клинических признаков туберкулезной интоксикации;

Ухудшение: послеоперационное прогрессирование процесса в виде бактериовыделения и формирования новых полостей деструкции, эмпиема плевры, выраженные признаки туберкулезной интоксикации, наличие послеоперационных осложнений; смерть.

Отдаленные результаты оценивали по следующим критериям: полный клинический эффект (отсутствие признаков активного туберкулезного процесса, завершение инволюции

Таблица 3

Характер оперативных вмешательств, выполненных у пациентов с двусторонним деструктивным туберкулезом легких (абс.)

Операции	Основная группа				Группа сравнения			
	1	2	3	Всего	1	2	3	Всего
Сегментарная и субсегментарная резекция	85	—	—	85*	135	—	—	135*
Лобэктомия	21	—	—	21	15	—	—	15
Лобэктомия + S_6	2	—	—	2	6	—	—	6
Плевропневмонэктомия	—	—	18	18	—	—	19	19
Экстраплевральная лечебная торакопластика	—	53	—	53*	—	32	—	32*
Экстраплевральная корригирующая торакопластика	2	—	—	2	8	—	—	8
Локальный экстра-плевральный пневмолиз	—	11	—	11	—	—	—	—
Всего операций	110	64	18	192	164	32	19	215
Всего пациентов	58	53	18	129	79	32	19	130

Таблица 4

Частота и характер интраоперационных осложнений		
Характер осложнений	Основная группа (n=129)	Группа сравнения (n=130)
Вскрытие каверны или полости эмпиемы	1	2
Расщепление плевры во время выполнения торакопластики	1	2
Ранение сосудов корня легкого	—	1
Ранение сосудов средостения	—	1
Ранение диафрагмы	—	1
Всего пациентов с осложнениями	2 (1,6%)	7 (5,3%)

туберкулезных изменений в легких), ухудшение (наличие признаков активного туберкулезного процесса), смерть.

Все виды статистической обработки были выполнены с помощью программного продукта STATISTICA 6.1® и Excel-2010. Статистические характеристики представлены в виде: число наблюдений (n), среднее арифметическое (M), стандартная ошибка (m), относительные показатели (абсолютное число пациентов, %). С учетом закона распределения данных (проверка по критерию Колмогорова-Смирнова) для сравнения использовали параметрический критерий χ^2 — Пирсона, и однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Стьюдента. Критический уровень статистической значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался $\leq 0,05$.

Результаты

Интраоперационные осложнения в группе миниинвазивных операций были сравнительно редки и не осуществляли негативного влияния на послеоперационное течение. В группе сравнения интраоперационные осложнения возникли у 7 (5,3%) пациентов, то есть в 3,3 раза достоверно чаще ($p < 0,05$) (таблица 4).

Величина кровотока и плазмопотери в бли-

жайшем послеоперационном периоде обеих групп зависела не только от объема операции, но и от величины и травматичности доступа. Нами была изучена зависимость объема кровопотери и экссудата (дренажные потери) за первые сутки после различного объема операций у пациентов обеих групп (таблица 5).

Средняя послеоперационная кровотока и плазмопотери у пациентов основной группы составила $394,2 \pm 18,7$ мл и была в 1,4 раза ниже средней кровотока и плазмопотери в группе сравнения — $550,8 \pm 21,4$ мл ($p < 0,001$).

Послеоперационные осложнения развились у 13 (10,1%) пациентов основной группы (таблица 6).

Наибольшее количество осложнений отмечалось после плеврорезектомий, лобэктомий, лечебной торакопластики. Но в группе сравнения послеоперационные осложнения наблюдались у 32 (14,9 %) пациентов, то есть в 2,2 раза чаще ($p = 0,002$).

При этом такая же тенденция наблюдалась при анализе количества осложнений после выполнения различных видов операций. Так, после лобэктомии послеоперационные осложнения наблюдались в 4 раз чаще в группе сравнения ($p < 0,05$), после выполнения лечебных торакопластик — в 1,9 раза чаще ($p = 0,05$), после плеврорезектомии — в 1,4 раза больше в группе сравнения.

Таблица 5

Крово- и плазмопотери по дренажам в первые сутки ($M \pm m$)								
Объем операции	Основная группа				Группа сравнения			
	Количество операций		Крово- и плазмопотери (мл)		Количество операций		Крово- и плазмопотери (мл)	
	min	max	min	max	min	max	min	max
Сегментарная и субсегментарная резекция	85	57	526	111,6 $\pm$ 10,2*	135	134	813	212,4 $\pm$ 8,8*
Лобэктомия	21	134	536	240,6 $\pm$ 12,2*	15	156	742	385,5 $\pm$ 17,6*
Лобэктомия+резекция S ₆	2	172	531	386,7 $\pm$ 11,4	6	180	629	403,2 $\pm$ 12,7
Пневмонэктомия	18	326	1112	813,3 $\pm$ 15,3*	19	428	1634	1220,7 $\pm$ 126,8*
Торакопластика	53	251	536	421,0 $\pm$ 21,0*	32	318	715	534,0 $\pm$ 28,0*
Всего	179	188	648	394,2 $\pm$ 18,7*	207	243	906	550,8 $\pm$ 21,4*

Примечание. * — $p < 0,05$ по критерию Стьюдента

Таблица 6

Частота послеоперационных осложнений и летальность

Операции	Основная группа			Группа сравнения		
	количество операций абс. (%)	частота осложнений абс. (%)	умерло абс. (%)	количество операций абс. (%)	частота осложнений абс. (%)	умерло абс. (%)
Сегментарная и субсегментарная резекция	85 (44,3 %)	1 (0,5 %)	0	135 (62,8 %)	7 (3,2 %)	1 (0,5 %)
Лобэктомия	21 (10,9 %)	2 (1,0 %)*	0	15 (7,0 %)	8 (3,7 %)*	1 (0,5 %)
Лобэктомия + резекция S ₆	2 (1,0 %)	1 (0,5 %)	0	6 (2,8 %)	3 (1,4 %)	1 (0,5 %)
Пневмонектомия	18 (9,4 %)	6 (3,1 %)	1 (0,5 %)	19 (8,8 %)	9 (4,2 %)	2 (0,9 %)
Лечебная торакопластика	53 (27,6 %)	3 (1,6 %)*	0	32 (14,9 %)	5 (2,3 %)*	2 (0,9 %)
Локальный экстра плевральный пневмолиз	11 (5,7 %)	0	0	0	0	0
Корректирующая торакопластика	2 (1,0 %)	0	0	8 (3,7 %)	0	0
Всего операций	192 (100 %)	13 (6,8 %)*	1 (0,5 %)	215 (100 %)	32 (14,9 %)*	7 (3,2 %)
Всего оперированных пациентов	129 (100 %)	13 (10,1 %)	1 (0,8 %)	130 (100 %)	32 (24,6 %)	7 (5,4 %)

Примечание. * — $p \leq 0,05$ по критерию χ^2 Пирсона.

Достоверно меньшая (в 6,4 раза) послеоперационная летальность у пациентов основной группы убедительно доказывает преимущества малоинвазивных операций у тяжелой категории пациентов ($p=0,032$). В основной группе бронхоплевральные осложнения встречались в 8 случаях (6,2%), а в группе сравнения — у 16 пациентов (12,3%), то есть в 2 раза реже, а обострение туберкулеза легких отмечалось в 3,8 раза чаще у пациентов группы сравнения. Наиболее угрожающим осложнением в группе сравнения была острая дыхательная недостаточность, которая отмечалась у 7 (5,4%) пациентов, в то время, как в основной группе такое

осложнение наблюдалось только в 1 случае (0,8%) ($p=0,03$).

Проведенный нами анализ характера послеоперационных осложнений в обеих группах (таблица 7) подтверждает влияние травматичности доступа не только на течение раневого процесса, но и на частоту плевро-легочных и функциональных осложнений, которые чаще отмечались в группе сравнения.

При анализе связи частоты осложнений с характером выполненных операций нами установлено, что наибольшее количество осложнений отмечалось в обеих подгруппах плевропневмонэктомий, в частности 33,0% в основной

Таблица 7

Характер послеоперационных осложнений и их результаты

Виды послеоперационных осложнений	Основная группа (n=129)				Группа сравнения (n=130)			
	Количество осложнений	Вылечено консервативно	оперативно	не вылечены, в т.ч. умерли	Количество осложнений	вылечено консервативно	оперативно	не вылечены, в т.ч. умерли
Эмпиема плевры с бронхиальным свищем	2	1	1	—	8	2	4	2
Остаточная плевральная полость	2	—	2	—	4	2	2	—
Медленное расправление легкого	4	4	—	—	4	4	—	—
Внутри-плевральное кровотечение	1	—	1	—	3	—	2	1
Острая дыхательная недостаточность	1	—	—	1	7	5	—	2
Легочно-сердечная недостаточность	1	1	—	—	4	3	—	1
Обострение туберкулеза легких	1	1	—	—	4	3	—	1
Нагноение или серома п/о раны	2	2	—	—	2	2	—	—
Всего осложнений	14	9	4	1	36	21	8	7
Количество пациентов с осложнениями	13			1	32			7

Таблица 8

Частота послеоперационных осложнений и летальность (абс.%)

Группы	Количество пациентов		
	Прооперировано	Сосложнениями	Умерло
Подгруппа 1	58	4 (6,8%)	0
Подгруппа 2	53	3 (5,3%)	0
Подгруппа 3	18	6 (33,0%)	1 (5,6%)
Всего основная группа	129	13 (10,0%)	1 (0,78%)
p между подгруппами основной группы по критерию χ^2 Пирсона		p=0,002	p=0,045
Подгруппа 1	79	18 (22,7%)	3 (3,7%)
Подгруппа 2	32	5 (15,6%)	2 (6,2%)
Подгруппа 3	19	9 (47,3%)	2 (10,5%)
Всего группа сравнения	130	32 (24,6%)	7 (5,3%)
p между подгруппами группы сравнения по критерию χ^2 Пирсона		p=0,033	p=0,419

подгруппе 3 и 47,3% у пациентов подгруппы сравнения 3 (таблица 8).

Достоверно наименьшее количество осложнений было зарегистрировано у пациентов подгруппы 1 (радикальные резекционные вмешательства) и подгруппе 2 (коллапсохирургические вмешательства) ($p=0,002$). Все случаи осложнений, закончившихся смертью пациентов, относились к категории радикальных резекционных вмешательств у пациентов подгрупп сравнения 1 и 2. Послеоперационная летальность в основной группе составила 0,78% (1 случай), а в группе сравнения – 5,3% (7 случаев). Достоверно больше в 6,6 раз послеоперационная летальность в группе сравнения убедительно доказывает статистически значимое преимущество малоинвазивных операций у этой категории пациентов ($p=0,032$). В результате выполненных операций и последующего лечения в хирургическом стационаре удалось достичь полного клинического эффекта в 113 пациентов основной группы (таблица 9).

Полный клинический эффект у пациентов группы сравнения был достигнут в 82 случаях (63%), то есть в 1,4 раза меньше, чем в основной группе ($p<0,001$). Абацеллирование при сохранении в одном из легких деструкции на

момент выписки из стационара было отмечено в 12 (9,3%) больных основной и в 21 (16,5%) – группы сравнения. Остались бактериовыделителями 3 (2,3%) пациента основной группы и 20 (15,4%) больных группы сравнения.

Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с двусторонним деструктивным туберкулезом легких были изучены нами в сроки до 3 лет у 94 пациентов основной группы и 109 пациентов группы сравнения (таблица 10).

Из общего количества обследованных пациентов прогрессирование остаточного деструктивного туберкулеза имели 14 (14,8%) наблюдаемых основной группы и 25 (22,9%) группы сравнения. Частота рецидивов и прогрессирования среди пациентов основной группы была в 1,6 раза меньше, чем в группе сравнения ($p=0,147$). Умерло за период наблюдения 5 пациентов (5,3%) основной группы и 12 (11%) – группы сравнения. Таким образом, летальность в отдаленном периоде у больных группы сравнения в 2 раза превышала летальность у пациентов основной группы ($p=0,144$). Основными причинами рецидивов и обострений туберкулеза после операции в обеих группах были неадекватная по сроку и схеме лечения химиоте-

Таблица 9

Непосредственные результаты оперативного лечения (абс.%)

Результат	Основная группа				Группа сравнения			
	1	2	3	Всего	1	2	3	Всего
Полный клинический эффект	54 (93,1%)	43 (81,8%)	16 (88,8%)	113 (87,5%)*	45 (56,9%)	23 (72,2%)	14 (73,6%)	82 (63,0%)*
Улучшение	2 (3,4%)	9 (16,9%)	1 (5,6%)	12 (9,3%)	18 (22,7%)	1 (3,1%)	2 (10,5%)	21 (16,5%)
Ухудшение	2 (3,4%)	1 (1,8%)	0	3 (2,3%)*	13 (16,5%)	6 (18,8%)	1 (5,2%)	20 (15,3%)*
Смерть	0	0	1 (5,6%)	1 (0,78%)*	3 (3,8%)	2 (6,2%)	2 (10,5%)	7 (5,3%)*
Всего	58	53	18	129 (100%)	79	32	19	130 (100%)

Примечание. * – $p<0,05$ по критерию χ^2 Пирсона.

Таблица 10

Отдаленные результаты хирургического лечения (абс.,%)

Результат	Основная группа				Группа сравнения			
	1	2	3	Всего	1	2	3	Всего
Количество обследованных	42	40	12	94	62	28	19	109
				(72,8%)				(83,8%)
Клиническое излечение	29	39	7	75	41	19	12	72
	(69%)	(97,5%)	(58,3%)	(79,8%)*	(66,1%)	(67,8%)	(63,1%)	(66%)*
Прогрессирование	10	1	3	14	15	6	4	25
	(23,8%)	(2,5%)	(25%)	(14,8%)	(24,2%)	(21,4%)	(21%)	(22,9%)
Умерли за период наблюдения	3	0	2	5	6	3	3	12
	(7,5%)		(6,7%)	(5,3%)	(9,7%)	(10,7%)	(15,7%)	(11%)

Примечание. * — $p < 0,05$ по критерию χ^2 Пирсона.

рапия после выписки из хирургического стационара, нарушения пациентами режима лечения и лекарственная устойчивость МБТ.

Обсуждение

Мы не рекомендуем применение видеоторакоскопических резекций в хирургии туберкулеза легких, поскольку эта методика не позволяет провести полноценный пальпаторный контроль линии резекции и всегда сопряжена с риском наложения швов на рентген-негативные очаги, что может привести к развитию послеоперационной реактивации туберкулезного процесса в виде внутрилегочной фистулы или псеудокаверны. Миниинвазивные резекции при туберкулезе, лишены этих недостатков, поскольку позволяют пальпаторно оценить предполагаемую линию резекции, обеспечивают хороший визуальный контроль, позволяют использовать как традиционные, так и эндоскопические инструменты, технически более просты и возможны даже при наличии спаечного процесса. Следует учитывать и экономическую выгоду от возможности применения многократно сшивающих аппаратов.

Использование миниинвазивной торакопластики делает возможным выполнение коллапсохирургических вмешательств у пациентов с низкими функциональными резервами, приводит к стабилизации туберкулезного процесса в контрлатеральном легком.

Применение миниинвазивной этапной плеврорезектомии при сочетанном плевро-легочном поражении позволяет уменьшить частоту и тяжесть послеоперационных, в первую очередь, инфекционных осложнений, обеспечивает выполнение основного этапа операции в более благоприятных условиях относительной стабилизации легочного процесса и санированной полости эмпиемы.

Выводы

1. Методика одновременной двусторон-

ней видеоассистированной резекции легких, позволяет в 1,6 раза снизить количество послеоперационных осложнений, по сравнению с торакотомными резекциями.

2. Видеоассистированная торакопластика позволяет, по сравнению с классической снизить количество послеоперационных осложнений в 2,6 раза, послеоперационную летальность — в 5,6 раза.

3. Применение мини-инвазивных методов хирургического лечения больных двусторонним деструктивным туберкулезом легких позволяет повысить клиническую эффективность лечения в 1,4 раза, при этом прекращение бактериовыделения и закрытия полостей распада на момент выписки было отмечено у 87,5% пациентов основной группы и у 63% группы сравнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Отс О. Н. Хирургическое лечение туберкулеза легких при устойчивости микобактерий к химиопрепаратам / О. Н. Отс, Т. В. Агкацев, М. И. Перельман // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2009. — № 2. — С. 42–49.
2. Туберкульоз із розширеною резистентністю до протитуберкульозних препаратів: ситуація в Україні / В. М. Петренко [та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. — 2007. — № 3. — С. 35–39.
3. Prognostic factors for surgical resection in patients with multidrug-resistant tuberculosis / H. J. Kim [et al.] // Eur Respir J. — 2006 Sep. — Vol. 28, N 3. — P. 576–80.
4. Aggressive surgical treatment of multidrug-resistant tuberculosis / Y. Shiraishi [et al.] // Thorac Cardiovasc Surg. — 2009 Nov. — Vol. 138, N 5. — P. 1180–84. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.07.018.
5. Current Surgical Intervention for Pulmonary Tuberculosis / S. Takeda [et al.] // Ann Thorac Surg. — 2005 Mar. — Vol. 79, N 3. — P. 959–63. doi: 10.1016/j.athorac.2004.09.07.
6. Фещенко Ю. І. Стан надання фтизіатричної допомоги населенню України / Ю. І. Фещенко // Укр. пульмонолог. журн. — 2008. — № 3. — С. 7–9.
7. Дужий І. Д. Екстраплевральна торакопластика — альтернативне оперативне втручання при поширеному туберкульозі легень / І. Д. Дужий, І. Я. Гресь-

ко, В. В. Мадяр // Харківська хірург. шк. — 2010. — № 6. — С. 97–100.

8. Дужий І. Д. Екстраплевральна торакопластика та її місце в умовах епідемії туберкульозу / І. Д. Дужий // Клінічна хірургія. — 2003. — № 8. — С. 38–40.

9. Хирургическое лечение двусторонних форм туберкулеза легких / В. О. Порханов [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2002. — № 4. — С. 22–25.

10. Репин Ю. М. Лекарственно — устойчивый туберкулез легких: хирургическое лечение / Ю. М. Репин. — СПб. : Гиппократ, 2007. — 168 с.

11. Экстраплевральный селективный баллонный коллапс легкого — новый метод хирургического лечения распространенного деструктивного туберкулеза легких / Б. М. Асанов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 4. — С. 40–41.

12. Гиллер Д. Б. Миниинвазивные доступы с ис-

пользованием эндоскопической техники в торакальной хирургии / Д. Б. Гиллер // Хирургия. — 2009. — № 8. — С. 21–28.

13. Хирургическое лечение двухсторонних форм туберкулеза легких / В. О. Порханов [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 1998. — № 1. — С. 36–39.

Адрес для корреспонденции

49044, Украина, г. Днепропетровск,
ул. Дзержинского, д. 9,
ГУ «Днепропетровская медицинская
академия МЗ Украины»,
кафедра хирургии №2,
тел.: + 38(056)31-22-72,
e-mail: korpus_i@hotmail.com,
Корпусенко Игорь Васильевич

Сведения об авторах

Корпусенко И. В., к.м.н., доцент кафедры хирургии

№ 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия
МЗ Украины».

Поступила 28.04.2015 г.

И.В. МАКАРОВ, Р.А. ГАЛКИН, А.В. ЛУКАШОВА

КОМПЛЕКСНОЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА II СТАДИИ ПУТЕМ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОЗОНА И ГРАВИТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ. РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»,
Российская Федерация

Цель. Оптимизация комплексного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом II стадии путем применения медицинского озона и гравитационной терапии.

Материал и методы. Проспективное рандомизированное контролируемое исследование в трех параллельных группах у 139 пациентов. Первая группа (n=57) получала стандартную консервативную терапию в сочетании с озонотерапией; при этом группа была разделена на две подгруппы: пациентам подгруппы 1a (n=28) осуществляли внутривенное введение озонированного физиологического раствора (ОФР), подгруппы 1b (n=29) – большую аутогеомоозонотерапию (БАТ). Пациентам второй группы (n=62) проводилось комплексное лечение, включающее помимо медицинского озона гравитационную терапию (ГТ). В этой группе также были выделены две подгруппы: подгруппа 2a (n=31) – пациенты получали стандартную консервативную терапию в сочетании с ОФР и ГТ, подгруппа 2b (n=31) – в сочетании с БАТ и ГТ. В третью группу, контрольную (n=20), вошли пациенты, получавшие только стандартную консервативную терапию. Результат оценивался непосредственно до и после лечения по дистанции безболевого ходьбы, лодыжечно-плечевому индексу, показателям липидного спектра и процессов перекисного окисления липидов.

Результаты. Наибольшая эффективность отмечена в подгруппе 2a. Отмечено статистически значимое увеличение дистанции безболевого ходьбы на 116,5%, лодыжечно-плечевого индекса – на 49,2%. Наблюдали наиболее выраженную положительную динамику показателей липидного обмена: снижение общего холестерина на 21,3%, липопротеидов низкой плотности – на 25,4%, липопротеидов очень низкой плотности – на 24,2%, триглицеридов – на 18,5%. Отмечена тенденция к нормализации показателей перекисного окисления липидов: малоновый диальдегид снизился на 29,28%, общая антиоксидантная активность повысилась на 20,36%.

Заключение. Сочетанное применение озонированного физиологического раствора и гравитационной терапии в лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом II стадии способствует значительному увеличению дистанции безболевого ходьбы и лодыжечно-плечевого индекса, а также значительной коррекции нарушений процессов перекисного окисления и обмена липидов.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, консервативное лечение, озонотерапия, увеличение дистанции безболевого ходьбы, лодыжечно-плечевой индекс, гравитационная терапия, рандомизированное исследование

Objectives. Optimization of comprehensive treatment of patients with obliterating atherosclerosis (II stage) by combined application of ozone and gravitational therapy.

Methods. A prospective randomized controlled study in three parallel groups in 139 patients has been performed. The first group (n=57) received standard medical therapy in combination with ozone therapy; the group was divided into two subgroups: in the subgroup 1a (n=28) the patients were given intravenous ozonated saline solution (OSS), in the subgroup 1b (n=29) – major ozonated autohemotherapy (MOAT). The patients of the second group (n=62) underwent the comprehensive treatment, including gravitational therapy (GT) in addition to medical ozone. In this group two subgroups were also identified: subgroup 2a (n=31) – the patients received standard medical therapy in combination with OSS and GT, subgroup 2b (n=31) – in combination with MOAT and GT. The third group, the control one (n=20), included patients received only standard medical therapy. The results were evaluated immediately prior and after the treatment according to pain-free walking distance, ankle-brachial index, lipid metabolism and lipid peroxidation processes.

Results. The highest efficiency was observed in the subgroup 2a. A statistically significant increase of pain-free walking distance by 116,5%, ankle-brachial index – by 49,2% have been registered. The most pronounced positive dynamics of lipid metabolism has been observed: reduction of total cholesterol by 21,3%, low density lipoprotein – by 25,4%, very low density lipoprotein – by 24,2%, triglycerides – by 18,5%. The tendency towards normalization of lipid peroxidation was established: malondialdehyde decreased by 29,28%, the total antioxidant activity increased by 20,36%.

Conclusion. Combined application of ozonated physiological solution and gravity in the treatment of patients with obliterating atherosclerosis (stage II) contributes to a significant increase of pain-free walking distance and ankle-brachial index; as well as a significant correction of violations of lipid metabolism and lipid peroxidation process.

Keywords: obliterating atherosclerosis, ozone therapy, increase of pain-free walking distance, ankle-brachial index, gravitational therapy, randomized study

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 406-415

The Comprehensive Non-Pharmacological Treatment of Obliterating Atherosclerosis (Stage II) by Combined Application of Ozone and Gravitational Therapy. A Randomized Study

I.V. Makarov, R.A. Galkin, A.V. Lukashova

Введение

Несмотря на ориентированность современной клинической медицины на преимущественное использование лекарственных средств, немедикаментозные методы лечения неуклонно завоевывают ведущие позиции в профилактике и лечении социально значимых заболеваний [1].

Распространенность заболеваний, сопровождающихся хронической артериальной недостаточностью, ежегодно увеличивается во всем мире. В России хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей страдает 2-3% населения [2].

Несмотря на большие достижения сосудистой хирургии лечение облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, по-прежнему, остается актуальной проблемой. Реконструктивные операции на артериях в большинстве случаев позволяют избежать потери конечности, но данная операция выполнима не более чем у 70-75% пациентов с хронической ишемией, что обусловлено поражением дистального сосудистого русла. Хирургические вмешательства у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей не влияют на этиологию и патогенез атеросклеротического процесса. Настойчиво проводимое направленное консервативное лечение может оказаться более эффективным, особенно у пациентов со II стадией хронической ишемии нижних конечностей [3,4,5,6].

В настоящее время все большее практическое применение находит гравитационная терапия — неинвазивный и эффективный немедикаментозный метод стимуляции периферического кровотока нижних конечностей и активизации обменных процессов [7].

Одним из современных и перспективных методов лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей является использование медицинского озона. В низких концентрациях озон нормализует окислительно-восстановительный потенциал организма и энергетический обмен в тканях. Противогипоксический эффект на фоне озонотерапии связан с увеличением деформабельности мембран эритроцитов, уменьшением связи гемо-

глобина с кислородом, вазодилатацией артериол и посткапиллярных венул. Известно, что в результате применения озона нормализуется уровень атерогенных фракций липидов [8,9].

В связи с вышеизложенным, мы сочли возможным предпринять настоящее исследование, которое позволило бы обосновать сочетанное применение медицинского озона и гравитационной терапии у пациентов с облитерирующим атеросклерозом II стадии в условиях общехирургического стационара и выработать конкретный алгоритм их использования в комплексном лечении.

Целью настоящей работы явилась оптимизация комплексного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом II стадии путем применения немедикаментозных методов воздействия, сочетающих медицинский озон и гравитационную терапию.

Материал и методы

Работа основана на результатах обследования и лечения 139 пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей ПА-ПБ стадиями, находившихся на плановом стационарном лечении в общехирургическом отделении НУЗ «ДКБ на станции Самара ОАО «РЖД».

Все процедуры были выполнены в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации 1975 г. и были одобрены Комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете (протокол №126 от 21.11.2012). Письменное информированное согласие на участие в исследовании было получено от всех обследованных пациентов до их включения в исследование.

Исследование выполнялось по схеме: проспективное рандомизированное параллельное контролируемое. Рандомизация проводилась методом непрозрачных запечатанных последовательно пронумерованных конвертов. В работе для включения пациентов в исследование использовалась классификация облитерирующего атеросклероза А.В. Покровского, (1979 г.) в соответствии с которой отбирались пациенты с хронической ишемией нижних конечностей ПА и ПБ стадии.

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст- ные группы	Пол	Группа 1				Группа 2				Группа контроля (группа 3)		Итого		Всего	
		Подгруппа 1a		Подгруппа 1б		Подгруппа 2a		Подгруппа 2б							
		кол- во	%	кол- во	%	кол- во	%	кол- во	%	кол- во	%	кол- во	%	кол- во	%
40-59 лет	м	3	2,1	4	2,9	6	4,3	6	4,3	8	5,8	27	19,4	27	19,5
	ж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
60-75 лет	м	10	7,2	16	11,5	12	8,3	14	10,1	8	5,8	60	43,2	74	53,2
	ж	4	2,9	2	1,4	4	2,9	3	2,1	1	0,7	14	10,1		
75-89 лет	м	6	4,3	2	1,4	7	5,0	6	4,3	2	1,4	23	16,6	38	27,3
	ж	5	3,6	5	3,6	2	1,4	2	1,4	1	0,7	15	10,8		
Итого	м	19	13,7	22	15,8	25	17,9	26	18,7	18	12,9	110	79,1	139	100
	ж	9	6,5	7	5,0	6	4,3	5	3,6	2	1,4	29	20,9		
Всего		28	20,1	29	20,9	31	22,3	31	22,3	20	14,4	139	100		

Критериями исключения из исследования были следующие факторы:

- 1) сахарный диабет;
- 2) онкологические заболевания;
- 3) острые инфекционные заболевания;
- 4) противопоказания для проведения методов гравитационной терапии и озонотерапии.

Средний возраст пациентов составил $67,42 \pm 1,74$ лет. Большинство пациентов – 74 человека (53,2%), были люди от 60 до 75 лет. Среди обследованных преобладали мужчины – 110 человек (79,1%), женщин было 29 (20,9%) (таблица 1).

У подавляющего большинства пациентов отмечали мультифокальное атеросклеротическое поражение артерий. У 90 пациентов (64,7%) выявлена ишемическая болезнь сердца в сочетании с артериальной гипертензией, у 9

человек (6,5%) на фоне указанных заболеваний в анамнезе были эпизоды острого нарушения мозгового кровообращения и у 7 (5%) – инфаркт миокарда (таблица 2).

Всем пациентам выполняли общеклинические лабораторные исследования. Клиническая эффективность оценивали по изменению дистанции безболевого ходьбы и лодыжечно-плечевому индексу (ЛПИ). Обследования проводили непосредственно до и после лечения. Выполняли исследование липидного спектра (общий холестерин (ОХ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), коэффициент атерогенности). Антиоксидантный статус оценивали по общей антиоксидантной активности сыворот-

Таблица 2

Сопутствующая патология артериального русла у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей

Сопутствующие заболевания	Группа 1				Группа 2				Группа 3		Итого	
	Подгруппа 1a		Подгруппа 1б		Подгруппа 2a		Подгруппа 2б					
	Кол- во	%	Кол- во	%	Кол- во	%	Кол- во	%	Кол- во	%	Кол- во	%
ИБС, стабильная стенокардия напряжения	1	3,6	2	6,9	7	22,6	4	12,5	2	10,0	16	11,5
Артериальная гипертензия	1	3,6	2	6,9	2	6,5	1	3,2	2	10,0	8	5,6
ИБС, артериальная гипертензия	20	71,4	17	58,6	19	61,3	21	67,7	13	65,0	90	64,7
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (> 6 мес.), ИБС, артериальная гипертензия	3	10,7	1	3,4	1	3,2	2	6,5	2	10,0	9	6,5
Инфаркт миокарда в анамнезе (> 6 мес.), ИБС, артериальная гипертензия	1	3,6	3	10,3	1	3,2	1	3,2	1	5,0	7	5,0
Комплекс всей сопутствующей патологии	2	7,1	4	13,8	1	3,2	2	6,5	0	0	9	6,5
Всего:	28	100	29	100	31	100	31	100	20	100	139	100

ки (ОАА), показателям ферментов антиоксидантной защиты: супероксиддисмутазе (СОД) и глутатионпероксидазе (ГП) в эритроцитах. Активность процессов перекисного окисления липидов определяли по конечному продукту перекисного окисления липидов (ПОЛ) — малоному диальдегиду (МДА).

Все пациенты в зависимости от варианта проводимого лечения были разделены на три группы. Пациенты первой группы (n=57) получали стандартную консервативную терапию в сочетании с озонотерапией; при этом группа была разделена на две подгруппы: пациентам подгруппы 1а (n=28) осуществляли внутривенное введение озонированного физиологического раствора (ОФР), подгруппы 1б (n=29) — большую аутогеомоозонотерапию (БАТ). Пациентам второй группы (n=62) проводилось комплексное лечение, включающее помимо медицинского озона гравитационную терапию (ГТ) на фоне стандартной консервативной терапии. В этой группе также были выделены две подгруппы: подгруппа 2а (n=31) — больные получали стандартную консервативную терапию в сочетании с ОФР и ГТ, подгруппа 2б (n=31) — пациенты получали стандартную консервативную терапию в сочетании с БАТ и ГТ. Кроме того, была выделена третья группа, контрольная (n=20), в которую вошли больные, получавшие только стандартную консервативную терапию.

Стандартная консервативная терапия во всех группах включала медикаментозное и физиотерапевтическое лечение. Медикаментозная терапия включала внутривенное введение пентоксифиллина по 5 мл в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия, в течение 10 дней; в/в введение 1 % раствора никотиновой кислоты, начиная с 2 мл, с ежедневным увеличением дозы на 2 мл до 10 мл, а затем с постепенным снижением дозы до 2 мл; назначение препаратов из группы статинов (розувастатин в дозе 10-20 мг/сут). Физиотерапевтическое лечение: ДДТ на поясничную область или (и) на область голеностопных мышц; магнитотерапия на зону икроножных мышц. Следует отметить, что все обследуемые пациенты проходили консервативную терапию в условиях стационара 1-2 раза в год.

Для проведения озонотерапии использовали установку озонотерапевтическую УОТА-60-01 «Медозон». Проводилось насыщение раствора 0,9% натрия хлорида в объеме 200 мл в течение 2 минут озонкислородной смесью в концентрации 10-20 мг/л при комнатной температуре. Далее полученный раствор вводился внутривенно капельно в течение 20 минут. Для

предотвращения истощения эндогенных антиоксидантов использовались концентрации газовой смеси, не превышающие 20 мг/л, начиная с минимальных (10 мг/л) при первых двух процедурах, далее переходя на лечебные дозировки. Пациенты 1а и 2а подгруппы получали 8-10 парентеральных введений ОФР на фоне стандартной консервативной терапии.

В подгруппах 1б и 2б проводили 5 процедур БАТ через сутки. Для этого производили забор крови в объеме 200 мл, далее насыщая озонкислородной смесью. Использовались концентрации газовой смеси, не превышающие 20 мг/л, начиная с минимальных (5-10 мг/л) при первых двух процедурах, далее переходя на лечебные дозировки.

В подгруппах 2а и 2б дополнительно ежедневно через 1-2 дня после начала озонотерапии, через 1 час после ее окончания, проводились 8-10 сеансов ГТ (Патенты РФ на изобретения: «Способ лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей» № 2475275 от 08.08.2011 г. и «Способ комплексного лечения облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей» № 2523390 от 12.02.2013 г.).

Для проведения гравитационной терапии использовали центрифугу короткого радиуса. Пациент располагался на ложементе центрифуги в горизонтальном направлении. Поскольку голова находилась на оси вращения, исключались вестибулярные реакции, при этом максимальная перегрузка возникала на уровне стоп, а за счет перераспределения крови увеличивалось кровенаполнение артерий нижних конечностей с тренировкой коллатерального русла и повышением емкости капиллярного кровотока. Для улучшения венозного оттока через 1-2 мин от начала вращения, пациентом осуществлялась дозированная физическая нагрузка на нижние конечности с помощью ножного тренажера. Для оптимальной адаптации к перегрузкам гравитационную терапию начинали проводить с минимальной терапевтической дозы 1,5 G (32 об/мин) в течение 5-10 минут. В дальнейшем постепенно увеличивали время вращения до 10-15 минут и число оборотов до 36-38 об/мин с максимальной перегрузкой на уровне стоп до 2,5 G [7].

Для обработки полученных данных в ходе исследования использовали параметрические методы вариационной статистики. Средние арифметические были приняты за средние значения выборки. Определялись доверительные границы средней арифметической в выборках: $M_{ген} = M_{выб} \pm t_{м}$ при абсолютных величинах, где $M_{ген}$ — значения средних ве-

Таблица 3

Изменение дистанции безболевого ходьбы до и после лечения ($M \pm tm$)		Расстояние дистанции безболевого ходьбы (м)	
Группы		До лечения	После лечения
Группа 1	Подгруппа 1а	144,96 $\pm$ 28,92	225,0 $\pm$ 82,93
	Подгруппа 1б	149,0 $\pm$ 55,87	222,24 $\pm$ 67,33
Группа 2	Подгруппа 2а	145,21 $\pm$ 57,89	387,81 $\pm$ 113,21 ^{*1*2*3}
	Подгруппа 2б	124,16 $\pm$ 45,77	261,68 $\pm$ 82,18 ^{*1}
Группа 3		143,6 $\pm$ 101,15	203,9 $\pm$ 99,80

Примечания. ^{*1} – достоверные значения по сравнению с исходными показателями (при $p < 0,05$); ^{*2} – достоверные значения по сравнению с группой контроля (при $p < 0,05$), ^{*3} – достоверные значения по сравнению с подгруппой 1а (при $p < 0,05$).

личин для генеральной совокупности, $M_{\text{выб}}$ – значения средней и относительной величин, полученных на выборочной совокупности, m_M и m_P – ошибки репрезентативности, t – доверительный критерий Стьюдента.

Анализ необходимого числа наблюдений в основном исследовании проводился с учетом 95% уровня достоверности. Значимыми считались результаты, если вероятность случайности «р» была меньше 5%, то есть меньше 0,05, что при малых выборках является критерием вполне достаточной надежности результатов статистического исследования. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакетов программ Microsoft Office 2010, Microsoft Excel 2010 и Statistic for Windows 7.

Результаты

Дистанция безболевого ходьбы у пациентов до начала лечения была на следующих уровнях: 144,96 $\pm$ 28,92 м в подгруппе 1а, 149 $\pm$ 55,87 м в подгруппе 1б, 145,21 $\pm$ 57,89 м в подгруппе 2а и 124,16 $\pm$ 45,77 м в подгруппе 2б. В контрольной группе 3 расстояние безболевого ходьбы было 143,60 $\pm$ 101,15 м (таблица 3). До лечения у всех пациентов наблюдали снижение и показателей ЛПИ: в первой группе в среднем до 0,53 $\pm$ 0,06 и 0,49 $\pm$ 0,05 (1а и 1б подгруппы соответственно), во второй – до 0,51 $\pm$ 0,04 и 0,47 $\pm$ 0,04 (2а и 2б подгруппы соответственно), в третьей – до

0,45 $\pm$ 0,03 (таблица 4). Указанные изменения соответствовали распределению пациентов по стадиям заболевания согласно классификации А.В. Покровского (1979). У всех обследуемых пациентов была II стадия облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, при этом основная часть пациентов приходилась на ИБ стадию – 107 человек (77%), ИА отмечалась у 32 пациентов (23%) (таблица 5).

При изучении дистанции безболевого ходьбы непосредственно после лечения максимальное и достоверное ее увеличение отметили в подгруппе 2а – на 166,51%, и в подгруппе 2б – на 110,76%. В первой группе, в подгруппах 1а и 1б, показатель увеличился только на 55,22% и 48,95% соответственно. В группе контроля – только на 41,99% (таблица 3). Во всех исследуемых группах отмечали достоверное увеличение ЛПИ: в контрольной группе 3 – на 11,11%, в подгруппе 1а – на 20,75%, в подгруппе 1б – на 22,45%. Максимальное увеличение ЛПИ произошло в подгруппе 2а – на 49,02% и 2б – на 48,94% (таблица 4). При изучении распределения пациентов по стадиям заболевания после проведенного лечения было выявлено, что количество пациентов, имеющих ИБ стадию заболевания в подгруппе 1а уменьшилось на 14,2%, в подгруппе 1б – на 12,8%. Указанные изменения произошли за счет перехода стадии ИБ в стадию ИА. Во второй группе, в подгруппе 2б, получающей комплекс БАТ и ГТ, число пациентов, имеющих

Таблица 4

Изменение ЛПИ до и после лечения ($M \pm tm$)		ЛПИ	
Группы		До лечения	После лечения
Группа 1	Подгруппа 1а	0,53 $\pm$ 0,06	0,64 $\pm$ 0,06 ^{*1*2}
	Подгруппа 1б	0,49 $\pm$ 0,05	0,60 $\pm$ 0,05 ^{*1*2}
Группа 2	Подгруппа 2а	0,51 $\pm$ 0,04	0,76 $\pm$ 0,04 ^{*1*2*3*5}
	Подгруппа 2б	0,47 $\pm$ 0,04	0,70 $\pm$ 0,04 ^{*1*2*4}
Группа 3		0,45 $\pm$ 0,03	0,50 $\pm$ 0,02 ^{*1}

Примечания. ^{*1} – достоверные значения по сравнению с исходными показателями (при $p < 0,05$); ^{*2} – достоверные значения по сравнению с группой контроля (при $p < 0,05$), ^{*3} – достоверные значения по сравнению с подгруппой 1а (при $p < 0,05$), ^{*4} – достоверные значения по сравнению с подгруппой 1б (при $p < 0,05$), ^{*5} – достоверные значения сравнения подгруппы 2а с 2б (при $p < 0,05$).

Таблица 5
Распределение пациентов по стадиям облитерирующего атеросклероза до и после лечения по классификации А.В. Покровского, 1979 г.

Стадии	Группа 1а						Группа 1б						Группа 2а						Группа 2б						Группа 3						Всего														
	до			после			до			после			до			после			до			после			до			после			до			после											
	Кол-	%		Кол-	%		Кол-	%		Кол-	%		Кол-	%		Кол-	%		Кол-	%		Кол-	%		Кол-	%		Кол-	%		Кол-	%		Кол-	%		Кол-	%		Кол-	%				
	во			во			во			во			во			во			во			во			во			во			во			во			во			во					
I	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		4	2,9				
IIА	5	17,9		9	32,1		5	17,2		9	30,0		9	29,0		18	58,1		7	22,6		13	41,9		6	30,0		7	35,0		32	23,0		56	40,3		56	40,3		56	40,3		56	40,3	
IIБ	23	82,1		19	67,9		24	82,8		20	70,0		22	71,0		11	34,4		24	77,4		16	51,6		14	70,0		13	65,0		107	77,0		83	59,8		83	59,8		83	59,8		83	59,8	
Всего	28	100		28	100		29	100		29	100		31	100		31	100		31	100		31	100		20	100		20	100		139	100		139	100		139	100		139	100		139	100	

IIБ стадию уменьшилось на 25,8%, а в подгруппе 2а, получающей ОФР и ГТ, на 36,6%, причем, не только за счет перехода IIБ стадии во IIА, но и в стадию I у 6,5% пациентов в обеих подгруппах (таблица 5).

Исследование липидного спектра у всех пациентов выявило значительные отклонения от нормальных значений (таблица 6). Отмечали увеличение показателей общего холестерина в среднем в первой группе до $5,50 \pm 0,43$ ммоль/л и $5,61 \pm 0,54$ ммоль/л (подгруппа 1а и 1б соответственно), во второй — до $5,26 \pm 0,57$ ммоль/л и $5,84 \pm 0,61$ ммоль/л (подгруппа 2а и 2б) и до $5,20 \pm 0,75$ ммоль/л — в третьей группе (референсные значения менее 5 ммоль/л). При изучении наиболее атерогенных фракций липидов было выявлено повышение ЛПНП, ЛПОНП и ТГ. Уровень ЛПНП был повышен в подгруппе 1а до $3,52 \pm 0,73$ ммоль/л, в подгруппе 1б — до $4,10 \pm 0,51$ ммоль/л, в подгруппе 2а — до $3,89 \pm 0,88$ ммоль/л, в подгруппе 2б — до $3,98 \pm 0,67$ ммоль/л и в третьей группе до $3,99 \pm 0,52$ ммоль/л (референсные значения — менее 3 ммоль/л). В первой группе показатель ТГ в среднем был увеличен до $2,31 \pm 0,29$ ммоль/л — в подгруппе 1а и до $2,17 \pm 0,32$ ммоль/л — в подгруппе 1б, во второй группе уровень ТГ был повышен до $2,32 \pm 0,34$ ммоль/л и до $2,11 \pm 0,32$ ммоль/л (в подгруппе 2а и 2б соответственно), в третьей группе, получающей только стандартную консервативную терапию, — до $2,65 \pm 0,66$ ммоль/л (референсные значения — менее 1,7 ммоль/л). При изучении уровня ЛПОНП было отмечено выраженное увеличение показателя в подгруппе 1а — до $0,95 \pm 0,18$ ммоль/л, в подгруппе 1б — $0,87 \pm 0,20$ ммоль/л, в подгруппе 2а — до $0,99 \pm 0,19$ ммоль/л, в подгруппе 2б — $0,99 \pm 0,17$ ммоль/л и в контрольной группе 3 — до $1,08 \pm 0,35$ ммоль/л (при референсных значениях 0,16–0,85 ммоль/л). Индекс атерогенности также был повышен во всех группах: в первой группе до $5,21 \pm 0,98$ и $5,66 \pm 0,98$ (подгруппы 1а и 1б соответственно), во второй группе до $5,33 \pm 1,24$ и $5,40 \pm 0,90$ (в подгруппе 2а и 2б соответственно), в третьей — до $5,32 \pm 0,64$ (референсные значения менее 3,5) (таблица 6).

При оценке влияния использованных методов лечения на показатели липидного обмена было установлено, что в третьей группе после проведенной консервативной терапии произошло уменьшение ОХ на 6,71%. В первой и второй группе данный показатель достоверно снизился на 18,97% и 17,33% в подгруппах 1а и 1б соответственно, и на 21,32% и 18,22% в подгруппах 2а и 2б. Показатель ЛПНП снизился на 18,82% в подгруппе 1а, на

Таблица 6

Динамика изменения показателей липидного профиля до и после лечения (M±m)

Показатели (в скобках — референсные значения)	Исследуемые группы									
	Группа 1				Группа 2				Группа 3	
	Подгруппа 1а	Подгруппа 1б	Подгруппа 1а	Подгруппа 1б	Подгруппа 2а	Подгруппа 2б	Подгруппа 2а	Подгруппа 2б	до	после
ОХ (Менее 5) ммоль/л	5,5 ±0,43	4,45 ±0,66* ¹	5,61 ±0,54	4,64 ±0,64* ¹	5,26 ±0,57	4,14 ±0,45 * ¹ * ² * ⁵	5,84 ±0,61	4,78 ±0,53* ¹	5,20 ±0,83	4,85 ±0,75
ЛПВП (более 1,0) ммоль/л	0,94 ±0,06	1,03 ±0,06* ¹	0,93 ±0,07	1,01 ±0,83	0,97 ±0,09	1,06 ±0,09* ¹	0,97 ±0,08	1,06 ±0,08	0,95 ±0,07	1,02 ±0,12
ЛПНП (менее 3,0) ммоль/л	3,52 ±0,73	2,86 ±0,95	4,1 ±0,51	3,59 ±0,79	3,89 ±0,88	2,91 ±0,54* ¹	3,98 ±0,67	3,36 ±0,59	3,99 ±0,52	3,72 ±0,77
ТГ (менее 1,7) ммоль/л	2,31 ±0,29	2,06 ±0,38	2,17 ±0,32	1,84 ±0,26	2,32 ±0,34	1,89 ±0,19* ¹	2,11 ±0,32	1,76 ±0,29	2,65 ±0,60	2,42 ±0,66
ЛПОНП (0,16-0,85) ммоль/л	0,95 ±0,18	0,81 ±0,21	0,87 ±0,20	0,74 ±1,17	0,99 ±0,19	0,75 ±0,14 * ¹ * ⁵	0,99 ±0,17	0,82 ±0,18	1,08 ±0,35	0,99 ±0,36
ИА (менее 3,5)	5,21 ±0,98	3,66 ±0,87* ¹	5,66 ±0,98	4,03 ±1,13* ¹	5,33 ±1,24	3,25 ±0,82* ¹	5,40 ±0,90	3,61 ±0,73* ¹	5,32 ±0,64	4,44 ±0,88

Примечания. *¹ — достоверные значения по сравнению с исходными показателями (при p<0,05); *² — достоверные значения по сравнению с группой контроля (при p<0,05); *³ — достоверные значения по сравнению с подгруппой 1а (при p<0,05); *⁴ — достоверные значения по сравнению с подгруппой 1б (при p<0,05); *⁵ — достоверные значения сравнения подгруппы 2а с 2б (при p<0,05).

13,04% в подгруппе 1б, на 15,58% в подгруппе 2б, на 6,73% в группе 3. Более значимое и достоверное уменьшение этого показателя произошло в подгруппе пациентов, получающих озонированный физиологический раствор в сочетании с гравитационной терапией — на 25,35%. В этой же группе наиболее эффективно и достоверно снизился показатель ЛПОНП на 24,24%, в отличие от подгруппы 1а, 1б, 2б и группы 3 (15,41%, 14,74%, 16,74% и 8,59% соответственно). Кроме того, по ЛПОНП выявлено достоверное отличие подгруппы 2а от подгруппы 2б. Уровень ТГ снизился у всех пациентов, но достоверное уменьшение произошло также в подгруппе 2а на 18,53%. В подгруппе 2б этот показатель снизился на 16,57%, в 1а и 1б на 10,96% и 14,74% соответственно, в контрольной группе только на 8,59%. При оценке индекса атерогенности была также выявлена тенденция к снижению. Наиболее достоверное уменьшение данного показателя произошло в подгруппе 2а, получавшей ОФР и ГТ на 39,02%. В подгруппе 1а отмечали снижение ИА на 29,88%, в подгруппе 1б на 28,97%, в подгруппе 2б на 33,15%, в группе контроля только на 8,33%. Во всех исследуемых группах не отмечено достоверного влияния на показатель ЛПВП после лечения (таблица 6).

Исследование состояния перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты выявило, что до начала лечения концентрация МДА в подгруппе 1а была по-

вышена до 4,93±0,48 мкмоль/л, в подгруппе 2а — до 4,92±0,71 мкмоль/л, в подгруппе 2б — до 4,96±0,42 мкмоль/л. В подгруппе 1б и группе контроля 3 данный показатель находился на верхней границе нормы — 4,38±0,54 мкмоль/л и 4,86±0,81 мкмоль/л соответственно (референсные значения — 2,2-4,8 мкмоль/л). Кроме того, наблюдалось угнетение общей антиоксидантной активности до 1,28±0,04 ммоль/л в 1а подгруппе, до 1,29±0,17 ммоль/л — в третьей группе. В подгруппе 1б данный показатель был на нижней границе нормы — 1,35±0,13 ммоль/л, в подгруппе 2а — 1,31±0,12 ммоль/л и подгруппе 2б — 1,32±0,08 ммоль/л (референсные значения — 1,3-1,77 ммоль/л). Указанные изменения наблюдались на фоне снижения активности ферментов антиоксидантной защиты. Подобная тенденция отмечалась при определении СОД. В подгруппе 1а наблюдалось снижение данного показателя до 1074,90±51,64 ед/г Нб, в подгруппе 2б — до 1078,30±52,57 ед/г Нб (референсные значения — 1092-1817 ед/г Нб). В остальных подгруппах и группе контроля показатель СОД находился на нижней границе нормальных показателей. Изменения уровня глутатионпероксидазы наблюдали в подгруппе 1а до 4057,60±101,66 ед/л и группе контроля — до 4043±212,90 ед/л (при референсных значениях 4171-10881 ед/л), в остальных подгруппах на нижней границе нормальных показателей (таблица 7).

Таблица 7

Изменение показателей перекисного окисления липидов у пациентов до и после лечения (M±tm)

Показатели (в скобках — референсные значения)	Исследуемые группы									
	Группа 1				Группа 2				Группа 3	
	Подгруппа 1а		Подгруппа 1б		Подгруппа 2а		Подгруппа 2б		до	после
МДА (2,2-4,8) мкмоль/л	до 4,93 ±0,48	после 3,71 ±0,40* ¹	до 4,38 ±0,54	после 3,43 ±0,55* ¹	до 4,92 ±0,71	после 3,46 ±0,63 * ^{1*3}	до 4,96 ±0,42	после 3,81 ±0,42* ¹	до 4,86 ±0,81	после 4,23 ±1,03
СОД в эритроцитах (1092-1817) Ед/г Нв	1074 ±51,6	1296 ±78,2* ¹	1108 ±108,3	1302 ±109,4 * ¹	1141 ±118,6	1469 ±141,1* ¹	1078 ±52,6	1350 ±116,4* ¹	1167 ±153,1	1344 ±213,9
ГП в эритроцитах (4171-10881) Ед/л	4057 ±101,6	5501 ±353,0 * ^{1*2}	4361 ±460,4	5753 ±302,8 * ^{1*2}	4194 ±225,3	6038 ±647,2 * ^{1*2}	4354 ±376,7	5976 ±791,0* ¹	4043 ±212,9	4855 ±543,1 * ¹
ОАО (1,3-1,77) ммоль/л	1,28 ±0,04	1,48 ±0,06* ¹	1,35 ±0,13	1,56 ±0,16* ¹	1,31 ±0,12	1,58 ±0,12 * ^{1*2}	1,32 ±0,08	1,54 ±0,13* ¹	1,29 ±0,17	1,40 ±0,10

Примечания.*¹ — достоверные значения по сравнению с исходными показателями (при p<0,05); *² — достоверные значения по сравнению с группой контроля (при p<0,05); *³ — достоверные значения по сравнению с подгруппой 1а (при p<0,05); *⁴ — достоверные значения по сравнению с подгруппой 1б (при p<0,05); *⁵ — достоверные значения сравнения подгруппы 2а с 2б (при p<0,05).

При изучении влияния проведенного лечения на показатели перекисного окисления липидов было установлено, что во всех группах, кроме группы контроля, произошло достоверное стремление показателей к своим референсным значениям. Максимально достоверно МДА уменьшился в подгруппе 2б, получавшей комплекс ОФР и ГТ — на 29,28%. В группе контроля произошло уменьшение показателей МДА на 12,79%, в подгруппе 1а, получавшей ОФР — на 24,69%, в подгруппе 1б, получавшей БАТ — на 21,86%, в подгруппе 2б, получавшей БАТ в сочетании с ГТ — на 23,26%. Наибольшее увеличение ОАА после проведенного лечения выявлено также в подгруппе 2а, получающей ОФР и ГТ — на 20,36%, что связано со стимуляцией активности СОД и ГП на 28,77% и 43,96% соответственно (таблица 7).

Обсуждение

Несмотря на большое количество оперативных и консервативных методов лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей на современном этапе, разработка и изучение новых способов терапии пациентов с данной патологией являются актуальной проблемой [6].

На сегодняшний день известны различные методы озонотерапии и гравитационной терапии, которые широко используются в лечении хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза, но в то же время недостаточно эффективно влияют на некоторые клиничко-лабораторные параметры [7, 8, 9].

Известен способ лечения облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей путем применения гравитационной терапии, обладающий выраженным влиянием на периферическое кровообращение. Недостатком данного метода является длительный курс лечения для достижения стабильного клинического улучшения (15-20 сеансов) и большая гравитационная нагрузка (более 2,5G). Кроме того, гравитационная терапия обладает слабым влиянием на липидный спектр, и обменные процессы [8].

Методы озонотерапии эффективны в нормализации метаболических процессов в тканях, коррекции реологических свойств, нормализации липидного обмена и активации антиоксидантной системы, но также обладают рядом недостатков. В частности, во время проведения БАТ присутствуют риск гемолиза при смешивании крови с озонкислородной смесью и одномоментная кровопотеря до 150-200 мл крови, что делает процедуру технологически трудновыполнимой. Кроме того, в процессе манипуляции контакт экстракорпоральной крови и газообразного озона продолжается только несколько минут, при этом обрабатывается только 2-3% от объема циркулирующей крови пациента, при этом в кровеносное русло попадают только продукты взаимодействия озона и компонентов крови, что приводит к необходимости длительного курса лечения — до 10 сеансов. Во время процедуры ОФР обрабатывается около 6 литров крови, величина, соизмеримая с объемом циркулирующей крови человека, так как процедура длится примерно

30 минут, а поток крови в кубитальных венах около 0,2 л в минуту. Недостатком данного метода является длительный курс лечения для достижения стойкого клинического эффекта (12-15 сеансов) и использование концентраций озонотоксической смеси до 30 мг/л, что совместно создает опасность истощения возможностей антиоксидантной защиты [4, 8, 9].

Таким образом, в результате проведенного исследования, было подтверждено, что у наблюдаемых нами пациентов с облитерирующим атеросклерозом II стадии отмечались значительные нарушения клинико-лабораторных параметров.

В результате лечения отмечали достоверное улучшение практически во всех исследуемых группах пациентов, особенно выраженное при сочетанном применении ГТ с ОФР или БАТ. При оценке влияния использованных методов было выявлено максимально достоверное увеличение дистанции безболевого ходьбы и ЛПИ в подгруппе 2а, получавшей комплекс ОФР и ГТ — на 116,51% и 49,2%, соответственно. Эффект объяснялся более выраженным снижением системного и увеличением сегментарного артериального давления, что связано с эффективным влиянием метода на периферическое кровообращение на уровне артериол, венул, капилляров и стимуляцией развития коллатерального русла. Данные подтверждались уменьшением количества пациентов со II стадией на 36,6%, причем, не только за счет перехода ПБ стадии во IIА, но и в I стадию у 6,5%. При изучении липидного обмена было выявлено, что достоверное снижение ОХ (на 21,32%) и атерогенных фракций (ЛПНП — на 25,35%, ЛПОНП — на 24,24%, ТГ — на 18,53%) наблюдалось также в подгруппе с сочетанным применением ОФР и ГТ. Наиболее выраженное и достоверное влияние на показатели перекисного окисления липидов отмечали также в группе 2а. МДА уменьшился на 29,28%, и, одновременно произошло увеличение ОАА на 20,36% при достоверной стимуляции активности СОД и ГП на 28,77% и 43,96% соответственно. Нормализация лабораторных параметров объяснялась более эффективной нормализацией обменных процессов за счет улучшения кровообращения в органах брюшной полости и нижних конечностях, и непосредственным влиянием озона на липидный спектр крови и процессы перекисного окисления.

Сущность разработанных методик комплексного применения медицинского озона и гравитационной терапии на фоне стандартной консервативной терапии заключалась в синер-

гизме действия двух методов, и было направлено на повышение эффективности комплексного лечения облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. При этом появилась возможность соблюдения щадящего режима используемых способов лечения за счет уменьшения количества и интенсивности проводимых процедур, что привело к снижению риска неблагоприятных реакций до минимума.

Максимально изменялись данные в подгруппе 2а, что, видимо, связано с большим влиянием озонированного физиологического раствора на макрогемодинамику, состояние сосудистого бассейна нижних конечностей и обменные процессы, способствуя переходу у части больных хронической ишемии нижних конечностей ПБ стадии во IIА и даже в I стадию заболевания.

Выводы

1. Учитывая полученные данные, можно утверждать, что сочетанное применение медицинского озона (ОФР или БАТ) и гравитационной терапии в составе комплексного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом оказывает выраженное положительное влияние на течение заболевания за счет комплексного воздействия на разные звенья патогенеза: стимуляцию развития коллатерального периферического кровотока и микроциркуляции, коррекцию атерогенной дислипидемии и окислительного стресса.

2. В результате сравнительного анализа наибольшую эффективность наблюдали в подгруппе пациентов, получающих сочетание ОФР и ГТ, где было отмечено увеличение дистанции безболевого ходьбы в 2,7 раза, ЛПИ — в 1,5 раза, снижение ОХ и атерогенных фракций липидов крови в 1,3 раза, уменьшение ИА в 1,6 раза, увеличение активности ферментов антирадикальной защиты СОД и ГП в 1,3 и 1,4 раза соответственно.

3. Предложенный способ, включающий сочетанное применение ОФР и ГТ, легко переносится пациентами, технически легко выполним и позволяет добиться хороших результатов в лечении больных с облитерирующим атеросклерозом заболеваний артерий нижних конечностей II стадии, что позволяет рекомендовать к широкому использованию в стационарах общехирургического профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поляков П. И. Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей у лиц старческого возраста /

- П. И. Поляков, С. Г. Горелик, Е. А. Железнова // Вестн. новых мед. технологий. — 2013. — Т. 20, № 1 — С. 98–101.
2. Казанцев А. В. Диагностика прогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза бедренно-подколенно-берцовой локализации / А. В. Казанцев, Е. А. Корымасов // Фундам. исследования. — 2011. — № 1. — С. 62–67.
3. Андожская Ю. С. Состояние липидного обмена у больных с атеросклерозом в зависимости от фокальности поражения и тяжести ишемии нижних конечностей / Ю. С. Андожская, В. Н. Солнцев // Вестн. СПбГУ. — 2011. — Сер. 11, вып. 3 — С. 85–90.
4. Кытикова О. Ю. Медицинский озон — как редокс-окислитель горметин в гериатрии / О. Ю. Кытикова, А. Д. Новгородцев, Т. А. Гвозденко // Наука и практика. — 2014. — № 1. — С. 26–30.
5. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр) // Рос. кардиол. журн. — 2012. — № 4. — Прил. 1. — 32 с.
6. Покровский А. В. Консервативное лечение пациентов с перемежающейся хромотой / А. В.

- Покровский, А. В. Харазов, С. В. Сапелкин // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2014. — № 20. — С. 172–80.
7. Галкин Р. А. Гравитационная терапия в лечении больных облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей: монография / Р. А. Галкин, И. В. Макаров. — Самара : Офорт, 2006. — 198 с.
8. Алехина С. П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты / С. П. Алехина, Т. Г. Щербатюк. — Н. Новгород : Литера, 2003. — 240 с.
9. Костюченко А. Л. Эфферентная терапия / А. Л. Костюченко. — СПб. : Фолиант, 2003. — 432 с.

Адрес для корреспонденции

443099, Российская Федерация,
г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89,
ГБОУ ВПО «Самарский государственный
медицинский университет»,
кафедра хирургических болезней №1,
тел. раб: 8 (846) 994-08-50,
e-mail: annalukashovaoghk@mail.ru,
Лукашова Анна Владимировна

Сведения об авторах

Макаров И.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет».

Галкин Р.А., д.м.н., профессор кафедры хирур-

гических болезней №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет».

Лукашова А.В., старший лаборант кафедры хирургических болезней №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет».

Поступила 24.05.2015 г.

Р.Е. КАЛИНИН, И.А. СУЧКОВ, А.С. ПШЕННИКОВ, А.Б. АГАПОВ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗАХ

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

Цель. Оценка эффективности и безопасности различных вариантов антикоагулянтной (АКТ) терапии при лечении пациентов с венозными тромбозами.

Материал и методы. Исследование включило 119 человек, сроком заболевания от 1 до 15 дней. Пациенты разделены на 3 группы: 1 группа (38 человек) получали ривароксабан, 2 группа – 42 человека получали эноксапарин натрия с последующим переходом на варфарин и 3 группа – 39 человек принимали эноксапарин натрия (7-10 дней), с последующим приемом ривароксабана. Эффективность и безопасность АКТ оценивалась по данным ультразвукового дуплексного сканирования, частоте рецидивов заболевания и геморрагических осложнений.

Результаты. В 1 группе на 4-5 день в 24% случаев наблюдалось увеличение длины тромба. После чего пациенты переведены на эноксапарин натрия и фиксация тромба у данной категории пациентов наблюдалась на 12 сутки. У 76% пациентов на ривароксабана верхушка тромба фиксировалась на 8-10 сутки. Давность венозного тромбоза у 4 (24%) пациентов составила более 10 дней, а у 14 пациентов (76%) не превышала 5 дней. Во 2 группе на 8-10 день верхушка тромба фиксировалась у 17 пациентов и только у 2 (5%) сохранялась флотация тромба. В 3 группе у всех пациентов верхушка тромба фиксировалась на 8-10 сутки. Через 1 месяц у пациентов на ривароксабана преобладает хорошая степень реканализации, на варфарине средняя и слабая. Из 119 пациентов у 20 (16,8%) наблюдались осложнения АКТ, из которых значимые и большие отмечены на фоне варфаринотерапии.

Заключение. Парентеральные антикоагулянты эффективны в фиксации флотирующих тромбов при различной давности заболевания. На амбулаторном этапе ривароксабан имеет больше преимуществ, чем варфарин в ранних сроках наступления хорошей реканализации, при меньшем числе значимых и больших геморрагических осложнений.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен, ультразвуковое дуплексное сканирование, антикоагулянтная терапия, фиксация тромба, ривароксабан, варфарин, геморрагические осложнения

Objectives. Evaluation of efficacy and safety of different types of anticoagulant therapy (ACT) in patients with deep venous thrombosis (DVT).

Methods. The study included 119 patients with the disease duration of 1 to 15 days. The patients were divided into three groups: the 1st group included patients (n=38) received rivaroxaban, the 2nd group included patients (n=42) who received sodium enoxaparin (for 7-10 days) with subsequent administration of warfarin, the 3rd group included patients (n=39) treated with sodium enoxaparin (for 7-10 days) with subsequent administration of rivaroxaban. The efficacy and safety of ACT were assessed by duplex ultrasonography, by recurrence incidence and hemorrhagic complications.

Results. The increase in thrombus length was observed in 24% patients in the 1st group by the 4-5th days. These patients were then treated with enoxaparin which resulted in the subsequent apex attachment to the vein wall by the 12th days.

The apex of the free-floating thrombus was attached to the vein wall by the 8-10th days in 76% of patients who received rivaroxaban. DVT duration in 4 patients (24%) did not exceed 10 days, in 14 patients (76%) it was less than 5 days. In the 2nd group the apex of the thrombus attached to the vein wall by the 8-10th day in 17 patients, while in 2 patients (5%) the free-floating thrombi were detected after more than 12 days of treatment. In group 3 the apex of the free-floating thrombus was attached to the vein wall by the 8-10th days in all patients. After 1 month of rivaroxaban treatment, the recanalization was regarded as satisfactory. Recanalization in patients treated with warfarin was considered as “moderate” or “poor”. The complications caused to anticoagulant therapy developed in 20 (16,8%) out of 119 patients. The significant and major complications were observed in warfarin group.

Conclusion. Parenteral administration of anticoagulants is considered to be an effective method of lysis of free-floating thrombi in patients with different disease duration. Rivaroxaban has more advantages compared with warfarin in early terms of satisfactory recanalization, and causes fewer major hemorrhagic complications.

Keywords: deep vein thrombosis, ultrasound duplex scanning, anticoagulant therapy, attachment of thrombus, rivaroxaban, warfarin, hemorrhagic complications

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 416-423

Evaluation of Efficacy and Safety of Different Types of Anticoagulant Therapy in Venous Thrombosis

R.E. Kalinin, I.A. Suchkov, A.S. Pshennikov, A.B. Agapov

Введение

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей — одно из наиболее распространенных острых патологических состояний венозной системы, которое проявляясь достаточно известной, но порой не выраженной клинической симптоматикой, может привести к фатальному осложнению — тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), или медленно протекающей форме хронической венозной недостаточности (ХВН). Оба варианта приводят к высоким цифрам летальности, снижению качества жизни, длительным срокам реабилитации [1, 2, 3].

По данным Российских клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (2010 г.) ТГВ ежегодно регистрируют от 50 до 70 случаев на 100 000 населения. ТЭЛА встречается в 35-40 случаев на 100 000 человек в год [2].

Несмотря на достаточно изученную клиническую картину заболевания, по данным В.Л. Леменева с соавт. [4] при анализе клинической и ультразвуковой картины у 206 пациентов с ТГВ, асимптомное течение встречалось у 37 (18%) пациентов, из которых у 25 (68%) привело к развитию ТЭЛА.

По данным П.Г. Швальба с соавт. [5], при тромбозах глубоких вен ТЭЛА зарегистрирована в 70% случаях, однако флотирующий характер тромбов обнаружен только в 55,56% случаях, что говорит о непредсказуемости течения заболевания.

Таким образом, в арсенале сосудистого хирурга должен быть метод диагностики, позволяющий не только проводить точное, неинвазивное, быстрое подтверждение ТГВ, но и осуществлять динамическое наблюдение за характером тромботического процесса с минимальным количеством осложнений и в соответствии с полученными результатами определять тактику ведения данной категории пациентов. Поэтому основным инструментальным методом исследования является ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) вен нижних конечностей, которое отвечает поставленным задачам и может носить не только диагностическую ценность, но и определять эффективность проводимого лечения.

Основой лечения пациентов с ТГВ, в том числе и бессимптомного, является антикоагулянтная терапия (АКТ), которая должна быть назначена уже при его подозрении, до инструментального подтверждения диагноза [2].

Многие десятилетия основным вариантом

АКТ являлось использование схемы парентеральных гепаринов с последующим переходом на варфарин, которая твердо зарекомендовала себя как стандарт антикоагуляции. Однако, эффективность применения данной схемы зависит с одной стороны от приверженности пациента контролировать уровень МНО, с другой — высокой чувствительностью препарата к лекарственным и пищевым взаимодействиям, узким терапевтическим окном, со значимым риском кровотечений, и большим временем достижения антикоагулянтного эффекта [6].

В зарубежной литературе доля времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне на фоне варфаринотерапии составляет по методу F.R. Rosendaal всего 55% [7]. По данным Б.С. Суковатых с соавт. [8] данный показатель составляет 66%. М.В. Хрулов [9] за трехмесячный период наблюдения пациентов с ТГВ отметил, что средняя величина МНО достигла терапевтического коридора лишь ко 2 месяцу, а средняя доля времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне составила 43%.

Данная статистика еще раз подтверждает сложный непредсказуемый антикоагулянтный эффект варфарина, несмотря на адекватную коррекцию дозы.

Альтернативой стандартной АКТ стало появления прямых ингибиторов факторов свертывания крови: Ха фактора (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан, бетриксабан, разаксабан, эриксабан) и Па фактора (дабигатран этексилат, бивалирудин, аргатробан).

Преимущества новых оральных антикоагулянтов в удобстве применения в клинической и амбулаторной практике: ежедневный прием в фиксированной дозе без рутинного лабораторного контроля, предсказуемые фармакокинетические и фармакодинамические эффекты, отсутствие взаимодействия с пищевыми продуктами [1].

Современные антикоагулянты в крупных рандомизированных исследованиях показали, что они не только не уступают по эффективности и безопасности стандартной АКТ, но и имеют более благоприятное соотношение между риском и пользой антикоагуляции [10, 11].

Данные исследования включали оценку эффективности и безопасности с позиции таких критериев как рецидив заболевания и число геморрагических осложнений. Однако в литературе не рассматривается эффективность АКТ в реальной клинической практике с позиции манифестации венозного тромбоза, локализации проксимальной границы тромба, динамики его лизиса и фиксации, степени и сроков реканализации, числа нежелательных явлений

при различных вариантах антикоагулянтной терапии. Поэтому знание данных особенностей позволит выбрать правильный алгоритм ведения АКТ в лечении пациентов с ТГВ.

Цель. Оценка эффективности и безопасности различных вариантов антикоагулянтной терапии при лечении пациентов с венозными тромбозами.

Материал и методы

Исследование проведено на базе кафедры ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» и включило 119 пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей, которым была проведена АКТ.

Критериями включения были клинически и инструментально верифицированный ТГВ.

Критериями исключения:

1. Клинические подозрения на ТЭЛА.
2. Пациенты, которым выполнялась хирургическая профилактика ТЭЛА при поступлении.
3. Противопоказания к АКТ из-за высокого риска геморрагических осложнений.

Мужчин было 72, женщин 47. Возраст пациентов варьировал от 19 лет до 81 года. Средний возраст $58,7 \pm 12,54$ лет ($M \pm \sigma$). Срок от момента заболевания составлял от 1 до 15 дней.

В зависимости от варианта АКТ пациенты были разделены на 3 группы:

1 группа пациентов получала ривароксабан в дозе 15 мг 2 раза в день в течении 21 дня, затем по 20 мг 1 раз в день (38 человек).

2 группа получала эноксапарин натрия с последующим подбором дозы варфарина начиная с 24-48 часов от момента госпитализации (42 человека).

3 группа — пациенты принимали эноксапарин натрия до стабилизации тромботического процесса (при наличии флотирующего тромба) в среднем 7-10 дней, с последующим приемом ривароксабана по общепринятой схеме (39 человек).

Группы были сопоставимы по возрасту, полу, срокам тромбоза.

Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) вен нижних конечностей выполнялось на аппарате ACUSON Cypress производства Siemens с использованием конвексных низкочастотных датчиков с частотой 5-7 МГц и линейных датчиков сменной частоты 7-13 МГц. В зависимости от ультразвуковой динамики тромба рассматривались следующие параметры:

1. локализация проксимальной границы тромба;
2. характер проксимальной части тромба: флотирующий, окклюзионный и пристеночный;
3. длина и диаметр флотирующей части тромба;
4. количество притоков на уровне проксимальной границы тромба;
5. сроки фиксации флотирующего тромба;
6. у всех пациентов определялась сроки и степень реканализации (слабая, средняя, удовлетворительная) на амбулаторном этапе лечения.

Дизайн исследования включал выполнение УЗДС при поступлении, на 4-5 день, 8-10 день (обязательно для всех пациентов с флотирующим тромбом), через 1, 3 и 6 месяцев. Также оценивались сроки пребывания больного в стационаре в зависимости от назначенного варианта антикоагуляции.

Эффективность и безопасность АКТ оценивалась по лабораторным биохимическим показателям крови (креатинин, мочевины, АСТ, АЛТ), а для пациентов, принимавших варфарин по методу Розендала.

На амбулаторном этапе оценивалась безопасность антикоагуляции по частоте рецидива заболевания и геморрагических осложнений. Последние осложнения разделены на 3 группы: большие, значимые и малые.

Статистическая обработка данных проводилась посредством вычисления средней арифметической и ее ошибки ($M \pm m$) в статистическом пакете Statistica 6.0. Проверка равенства между средними значениями проведена с помощью коэффициента Стьюдента ($p < 0.005$).

Результаты

Локализация проксимальной границы тромба в исследуемых группах сравнимы, и больше встречается в общей бедренной вене (таблица 1).

Для объективной оценки эффективности АКТ нами рассмотрены количественные параметры лизиса тромба: длина и толщина верхушки тромба, которые можно наблюдать в динамике у флотирующих тромбов. В исследуемых группах количество пациентов по данному критерию сравнимы (таблица 2). Однако, это не оставляло без внимания окклюзионные и пристеночные тромбы, которые также рассматривались в указанных сроках. Отрицательной динамики у этих пациентов отмечено не было.

Таблица 1

Локализация проксимальной границы тромба в исследуемых группах			
Проксимальная граница тромба	Группы пациентов		
	1 группа (n = 38)	2 группа (n = 42)	3 группа (n = 39)
Нижняя полая вена	1	2	2
Общая подвздошная вена	4	6	4
Наружная подвздошная вена	6	13	8
Общая бедренная вена	18	10	14
Поверхностная бедренная вена	5	8	5
Подколенная вена	3	2	3
Берцовые вены	1	0	0
Суральные вены	0	1	3

Таблица 2

Характер проксимальной границы тромба в исследуемых группах			
Характер проксимальной части тромба	Варианты антикоагулянтной терапии		
	1 группа (n=38)	2 группа (n=42)	3 группа (n=39)
Флотирующий (n=56)	18	19	19
Пристеночный	1	5	1
Окклюзионный	19	18	19

Группа пациентов принимавших ривароксабан (1 группа) с флотирующими тромбами составила 18 человек. При поступлении длина флотирующей части тромба – $2,66 \pm 0,42$ см, толщина – $7,26 \pm 0,56$ мм.

На 4-5 день у 4 пациентов (24%) наблюдалась отрицательная ультразвуковая динамика, длина тромба увеличилась до $2,9 \pm 0,51$ см. После чего пациенты были переведены на лечебную дозировку эноксапарина натрия и данные пациенты были отнесены к подгруппе 1Б.

На 4-5 сутки терапии у 14 пациентов (76%)

– подгруппа 1А, длина тромба уменьшилась до $2,11 \pm 0,65$ см, толщина $5,86 \pm 0,73$ мм.

На 8-10 сутки у пациентов с положительной динамикой (76%) верхушка тромба фиксировалась к стенке вены (рис. 1), а у 4 пациентов с отрицательной динамикой (подгруппа 1Б – 24%), которые были переведены на эноксапарин натрия, тромб фиксировался на 12 сутки (рис. 2).

Давность венозного тромбоза у 4 (24%) пациентов (подгруппа 1Б) составила более 10 дней, а в подгруппе 1А у 13 пациентов (76%) не превышала 5 дней.

Рис. 1. Ультразвуковые сканограммы динамики лизиса флотирующего тромба у пациента принимавшего ривароксабан (подгруппа 1А). А – 1 день (при поступлении); Б – на 4-5 день; В – 8-10 день (фиксация верхушки тромба).

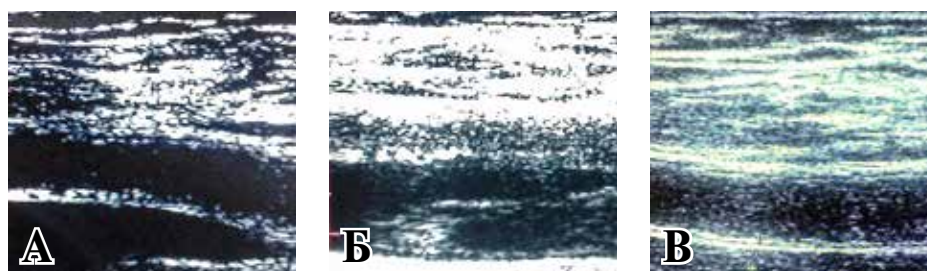
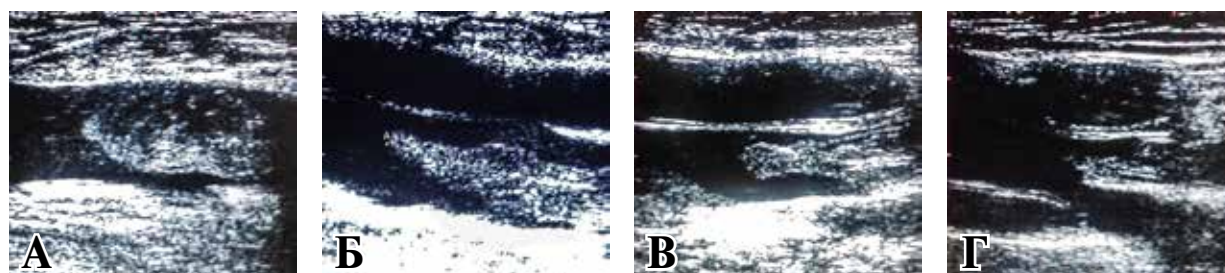


Рис. 2. Ультразвуковые сканограммы динамики лизиса флотирующего тромба у пациента с отрицательной динамикой принимавшего ривароксабан (подгруппа 1Б). А – 1 день (при поступлении); Б – на 4-5 день; В – 8-10 день; Г – 12 день (фиксация верхушки тромба).



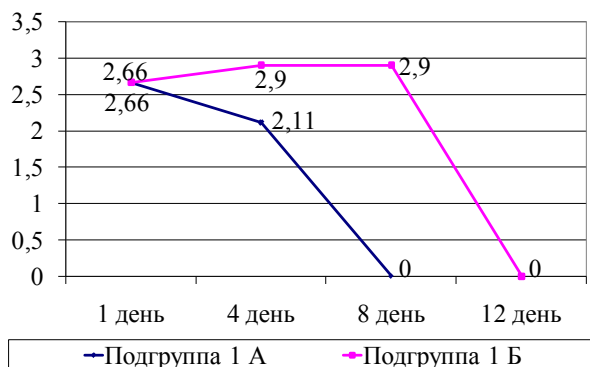


Рис. 3. Динамика длины проксимальной части тромба у пациентов принимавших ривароксабан на стационарном этапе лечения

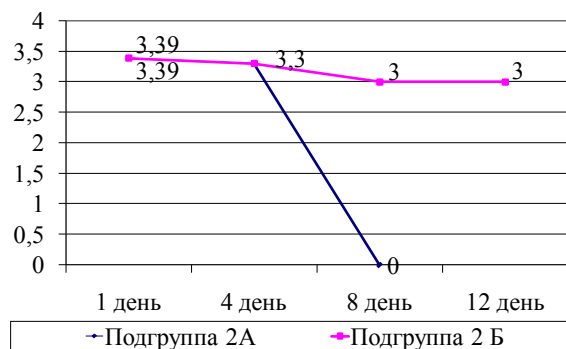


Рис. 4. Динамика длины проксимальной части тромба у пациентов принимавших эноксапарин натрия с переходом на варфарин на стационарном этапе лечения

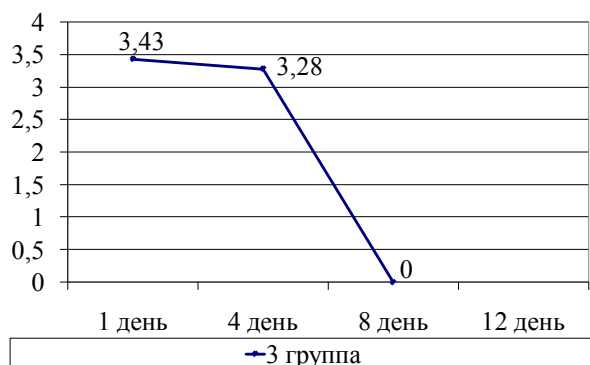


Рис. 3. Динамика длины проксимальной части тромба у пациентов принимавших ривароксабан на стационарном этапе лечения

Во 2 группе пациентов, принимавших эноксапарин натрия + варфарин с флотирующими тромбами было 19 человек. При поступлении длина и толщина тромба составила $3,39 \pm 0,42$ см и $9,49 \pm 0,65$ мм, соответственно. На 4-5 день длина тромба существенно не изменилась и составила $3,3 \pm 0,44$ см, а толщина $5,74 \pm 0,62$ мм.

На 8-10 день верхушка тромба фиксировалась у 17 пациентов (подгруппа 2 А) и только у 2 (5%) (подгруппа 2 Б) сохранялась флотация до 3 см, без динамики более 12 дней (рис. 4). АКТ была продолжена, причем у данных пациентов долго не удавалось достигнуть тера-

певтического диапазона МНО. Этим пациентам был имплантирован кава-фильтр в целях профилактики ТЭЛА.

Целевое значение МНО (2,0-3,0) у 40 пациентов (95%) получавших варфарин достигнуто к 8-10 суткам.

В 3 группе пациентов с флотирующими тромбами было 19 человек. При поступлении длина тромба составила $3,43 \pm 0,64$ см, толщина — $5,48 \pm 0,42$ мм, на 4 день существенно не изменилась — $3,28 \pm 0,51$ см, диаметр верхушки тромба уменьшился до $3,85 \pm 0,38$ мм. На 8 сутки наблюдалась фиксация тромба у всех пациентов, после чего пациентам рекомендован прием ривароксабана в амбулаторном периоде.

Таким образом, в данной группе пациентов с отрицательной динамикой роста тромба не выявлено (рис. 5).

В 3 группе наблюдался 1 пациент, у которого лизис тромба в общей бедренной вене происходил без фиксации его проксимальной части (рис. 6). Отмечалось уменьшение длины и преимущественно толщины тромба. Данная картина, по-видимому, обусловлена «работающими» глубокой веной бедра и большой подкожной веной, препятствующие фиксации тромба к стенке вены.

Таким образом, стабилизация проксимальной части флотирующих тромбов может

Рис. 6. Ультразвуковые сканограммы динамики лизиса флотирующего тромба у пациента принимавшего парентеральный антикоагулянт (3 группа) без фиксации проксимальной части. А — 1 день (при поступлении); Б — на 4-5 день; В — 8-10 день; Г — 1 месяц.

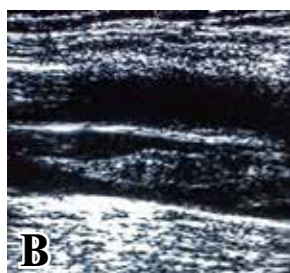
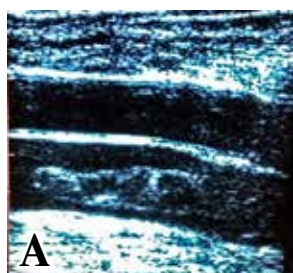


Таблица 3

Биохимические показатели крови на 6 месяце АКТ ($M \pm m$)			
Биохимические показатели крови	Варианты АКТ		
	1 группа (n=38)	2 группа (n=42)	3 группа (n=39)
Креатинин (мкмоль/л)	108,9 $\pm$ 14,04	101,6 $\pm$ 10,9	94,7 $\pm$ 14,6
Мочевина (ммоль/л)	7,6 $\pm$ 2,9	5,96 $\pm$ 2,7	6,1 $\pm$ 2,1
АСТ (Е/л)	22,1 $\pm$ 2,6	26,5 $\pm$ 2,5	16,4 $\pm$ 1,8
АЛТ (Е/л)	31,1 $\pm$ 3,14	27,2 $\pm$ 3,38	20,3 $\pm$ 1,5

пойти по пути фиксации или лизиса верхушки тромба.

Средние сроки пребывания в стационаре пациентов 1 группы в среднем составило 8,9 $\pm$ 2,67 дня, 2 группы – 16,3 $\pm$ 4,34 дня и 3 группы – 10,1 $\pm$ 1,07 дня. Следовательно, применение ривароксабана сопряжено с уменьшением сроков пребывания пациента в стационаре ($p < 0,05$), что напрямую обусловлено отсутствием подбора дозы препарата.

Таким образом, применение парентеральных антикоагулянтов остается наиболее эффективным в фиксации флотирующих тромбов на разных сроках заболевания. Ривароксабан в качестве монотерапии показал хорошие результаты при давности тромбоза менее 5 дней.

На амбулаторном этапе через 1 месяц у пациентов, принимавших ривароксабан, преобладает средняя и хорошая степень реканализации, тогда как на варфарине средняя и слабая. Через 3 и 6 месяцев наблюдения достоверного различия в степени реканализации у пациентов наблюдаемых групп не выявлено, у всех имеется удовлетворительная и средняя степени реканализации.

Биохимические показатели крови в трех группах: креатинин, АСТ, АЛТ находились в пределах физиологической нормы (таблица 3). Индекс Розендаля у пациентов принимавших варфарин составил 54%.

Из 119 пациентов у 20 (16,8%) наблюдались осложнения АКТ (таблица 4).

Таким образом, прием ривароксабана на амбулаторном этапе имеет больше преимуществ, чем стандартная антикоагуляция в ранних сроках наступления удовлетворительной реканализации, при меньшем числе значимых и больших геморрагических осложнений.

Обсуждение

Полученные результаты динамики длины флотирующего тромба в исследуемых группах показали, что его лизис зависит не только от варианта АКТ, но и от анатомической локализации проксимальной границы, сроков заболевания.

Большее число флотирующих тромбов выявлено в общей бедренной вене, что указывает, во-первых на впадение в нее крупных коллатералей (глубокой вены бедра и большой подкожной вены), которые омывают верхушку тромба, мешая ее фиксации, во-вторых лучшей ультразвуковой визуализации данного сегмента. Данная особенность также находит свое применение в динамике лизиса тромба, а именно при работающих коллатеральных, стабилизация верхушки тромба может пойти по пути лизиса, а не только его фиксации.

В литературе встречаются данные по включении АКТ в лечение тромбофлебита подкожных вен нижних конечностей, при которой быстрая динамика лизиса тромба наблюдается при давности заболевания не более 3 суток [12, 13].

Полученные в нашем исследовании данные показали, что ривароксабан в 76% случаев эффективен в фиксации тромба при давности венозного тромбоза не более 5 дней, что конечно ограничивает его использование при других сроках заболевания. Однако, при использовании парентеральных антикоагулянтов можно добиться стабилизации флотирующего тромба уже на 8 сутки и без рутинного подбора дозы варфарина, перейти на фиксированную дозировку прямого перорального антикоагулянта. В нашем исследовании данная схема АКТ имеет преимущества на стационарном этапе лечения

Таблица 4

Осложнения антикоагулянтной терапии за 6 месяцев			
Нежелательные явления АКТ	Варианты АКТ		
	1 группа (n=38)	2 группа (n=42)	3 группа (n=39)
Малые кровотечения	3	3	3
Значимые кровотечения	2	4	1
Большие кровотечения	0	1	0
Рецидив заболевания	1	2	0

в отсутствии отрицательной динамики лизиса верхушки тромба, ранней активизации пациентов, уменьшения сроков пребывания в стационаре.

Согласно современным клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов эффективной АКТ варфарином считается, если доля времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне составляет 70% [14]. В нашем исследовании индекс Розендала за 6 месяцев составил 54%, что указывает на недостаточную безопасность и эффективность варфаринотерапии и приводит к развитию рецидивов и геморрагических осложнений.

При сравнении нежелательных явлений АКТ с данными исследования EINSTEIN DVT и Российских авторов [1, 10] отмечено сравнимое количество геморрагических осложнений, которые не требуют прекращения АКТ, большее число значимых кровотечений у пациентов на фоне варфаринотерапии. Причем во 2 группе наблюдался пациент с большим кровотечением, которому проводилась гемотрансфузия донорской крови. В частоте рецидива заболевания отмечены одинаковые результаты. Случаев тромбоэмболии не отмечено ни у одного больного. Тем не менее, применение ривароксабана в фиксированной дозе, без контроля уровня МНО, делает его использование предпочтительным и может повысить приверженность пациентов к соблюдению регламента ежедневного приема антикоагулянта.

Выводы

1. На стационарном этапе лечения ривароксабан предпочтительнее стандартной АКТ при давности венозного тромбоза менее 5 суток.

2. Сроки пребывания пациентов в стационаре принимавших ривароксабан меньше в сравнении варфаринотерапией, что обусловлено приемом препарата в фиксированной дозе.

3. Схема эноксапарин натрия с последующим приемом ривароксабана оказалась предпочтительной как по эффективности, так и по безопасности АКТ на стационарном и амбулаторном этапах лечения.

4. Доля времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне у пациентов, принимавших варфарин составила 54%, что указывает на непрогнозируемый эффект антикоагулянта.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Идиопатический тромбоз глубоких вен: современные подходы к диагностике и лечению / А. В. Варданян [и др.] // *Флебология*. — 2014. — Т. 8, № 2. — С. 16–20.
2. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений / В. С. Савельев [и др.] // *Флебология*. — 2010. — Т. 4, № 1. — Вып. 2. — С. 3–37.
3. Калинин Р. Е. Диспансеризация больных с венозными тромбоэмболическими осложнениями / Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, М. В. Наричный // *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова*. — 2011. — № 3. — С. 104–109.
4. Клиническая и ультразвуковая диагностика острых венозных тромбозов / В. Л. Леманев [и др.] // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. — 2008. — № 5. — С. 11–16.
5. Реальная эмболенность тромбозов вен нижних конечностей / П. Г. Швальб [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2004. — Т. 10, № 2. — С. 81–83.
6. Genetic determinants of response to warfarin during initial anticoagulation / U. E. Schwarz [et al.] // *N Engl J Med*. — 2008 Mar 6. — Vol. 358, N 10. — P. 999–1008. doi: 10.1056/NEJMoa0708078.
7. Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States / W. L. Baker [et al.] // *J Manag Care Pharm*. — 2009 Apr. — Vol. 15, N 3. — P. 244–52.
8. Оптимизация антикоагулянтной терапии венозного тромбоэмболизма / Б. С. Суковатых [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2014. — Т. 20, № 3. — С. 95–100.
9. Хруслов М. В. Проблемы контроля эффективности профилактики рецидива венозных тромбоэмболических осложнений / М. В. Хруслов // *Флебология*. — 2014. — № 4. — С. 37–41.
10. Oral Zivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism / R. Bauersachs [et al.] // *N Engl J Med*. — 2010 Dec 23. — Vol. 363, N 26. — P. 2499–10. doi: 10.1056/NEJMoa1007903.
11. Моисеев С. В. Новые пероральные антикоагулянты в лечении венозных тромбоэмболических осложнений / С. В. Моисеев // *Флебология*. — 2012. — № 1. — С. 32–36.
12. Морфологические изменения сосудистой стенки в разные стадии экспериментального венозного тромбоза / С. А. Сушков [и др.] // *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова*. — 2014. — №3. — С. 17–27.
13. Цуканов Ю. Т. Оценка факторов, влияющих на регресс тромба подкожных вен нижних конечностей при антикоагулянтной терапии / Ю. Т. Цуканов, А. И. Николайчук // *Новости хирургии*. — 2015. — Т. 23, № 1. — С. 57–62.
14. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation / A. J. Camm [et al.] // *Europ Heart J*. — 2012 Nov. — Vol. 33, N 21. — P. 2719–47. doi: 10.1093/eurheartj/ehs253.

Адрес для корреспонденции

390048, Российская Федерация,
г. Рязань, ул. Стройкова, д. 96,
ГБОУ ВПО «Рязанский государственный
медицинский университет

имени академика И.П. Павлова»,
кафедра ангиологии, сосудистой,
оперативной хирургии и топографической анатомии,
тел. моб: +7 903 836-24-17,
e-mail: suchkov_med@mail.ru
Сучков Игорь Александрович

Сведения об авторах

Калинин Р.Е., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии, ректор ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Сучков И.А., д.м.н., доцент кафедры ангиологии, сосудистой и оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Пшенинников А.С., к.м.н., ассистент кафедры ангиологии, сосудистой и оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Агапов А.Б. очный аспирант кафедры ангиологии, сосудистой и оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Поступила 15.04.2015 г.

Л.М. ЧЕРНУХА ¹, В.А. ХОДОС ², М.О. АРТЕМЕНКО ¹

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ СКЛЕРОТЕРАПИИ РЕТИКУЛЯРНЫХ ВЕН И ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЙ

ДУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени О.О. Шалимова» НАМН Украины ¹,
Национальная медицинская академия последиplomного образования
им.П.Л. Шупика ², г. Киев,
Украина

Цель. Изучить частоту побочных эффектов при склеротерапии ретикулярных вен и телеангиэктазий и определить пути оптимизации метода.

Материал и методы. За период с 2009 по 2014 год на лечении находились 223 женщины с ретикулярными венами и телеангиэктазиями нижних конечностей. В I группе – 117 (52,47%) пациенток – применяли микропенную склеротерапию в комбинации с жидкостной, во II – 106 (47,53%) – жидкостную склеротерапию. Для проведения микросклеротерапии применяли Полидоканол и Лауромакрогол 0,5%, 1%.

Результаты. Проанализированы результаты лечения всех пациенток обеих групп через 3, 6, 12 и 18 месяцев. Через 3 месяца гиперпигментацию наблюдали у всех пациенток I группы и у 92 (86,8%) пациенток II группы ($p < 0,001$). Через 6 месяцев гиперпигментация исчезла у 35 (29,9%) пациенток I группы, во II – у 72 (67,9%) ($p < 0,001$). Через 12 месяцев в I группе гиперпигментация исчезла у 75 (64,1%), во II – у 89 (83,9%) ($p < 0,001$). Проявления гиперпигментации в обеих группах в срок свыше 12 месяцев спонтанно исчезали в срок до 18 месяцев. Количество пациенток с телеангиэктатическим мэттингом в I группе составило 32 (27,4%) против 14 (13,2%), через 6 месяцев – 25 (21,4%) против 12 (11,3%). Через 12 месяцев в обеих группах наблюдали спонтанное исчезновение мэттинга.

Заключение. Применение микропены в комбинации с жидкостью при склеротерапии ретикулярных вен и телеангиэктазий является более экономичным, чем применение только жидкостной формы склерозанта, но сопровождается значительно большим количеством побочных эффектов в виде гиперпигментации и телеангиэктатического мэттинга. Оптимальной технологией микросклеротерапии является применение жидкостной формы склерозанта в минимальных концентрациях.

Ключевые слова: склеротерапия, склерозант, ретикулярные вены, телеангиэктазии, микросклеротерапия, мэттинг, гиперпигментация

Objectives. To study the incidence of adverse effects in sclerotherapy of reticular veins and telangiectasia and to identify ways to optimize the method.

Methods. During the period 2009-2014 yrs. 223 women with reticular veins and telangiectasia of the lower limbs were subjected to treatment. The microfoam sclerotherapy was used in combination with liquid sclerotherapy in the first group ($n=117$, 52,47%) patients; the single liquid sclerotherapy was applied in the second group 9 ($n=106$, 47,53%). To perform microsclerotherapy Polidocanol and Lauromacrogol (0,5%, 1%) were used.

Results. The treatment results of patients in both groups were evaluated in 3, 6, 12 and 18 months. 3 months after sclerotherapy, skin hyperpigmentation was observed in all patients in the first group and in 92 (86,8%) patients in the second group ($p < 0,001$). After 6 months hyperpigmentation disappeared in 35 (29,9%) patients in the first group and in 72 (67,9%) patients ($p < 0,001$) in the second group. After 12 months the number of patients without skin hyperpigmentation in the first group increased up to 75 (64,1%), in the second group – up to 89 (83,9%) ($p < 0,001$). Skin hyperpigmentation in both groups in terms exceeding 12 months disappeared spontaneously up to 18 months. The number of patients with matting in the first group made up 32 (27,4%) compared with 14 (13,2%) – in the second group. After 6 months the ratio was the same – 25 (21,4%) compared with 12 (11,3%). After 12 months the spontaneous disappearance of matting was observed in both groups.

Conclusion. Microfoam application in combination with liquid sclerotherapy of reticular veins and telangiectasias is more economical than single liquid form, but is accompanied by significantly more side effects such as skin hyperpigmentation ($p < 0,001$) and matting. The optimal technology of microsclerotherapy is considered to be a liquid sclerosant application in minimal concentrations.

Keywords: sclerotherapy, sclerosant, reticular veins, telangiectasia, microsclerotherapy, matting, skin hyperpigmentation

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 424-428

The Adverse Effects of Sclerotherapy of Reticular Veins and Telangiectasias

L.M. Chernukha, V.A. Khodos, M.O. Artemenko

Введение

В последнее время в различных странах мира склеротерапия широко применяется для лечения ретикулярных вен (РВ) и телеангиэктазий (ТАЭ). Рядом специалистов этот метод признается как «золотой стандарт» в лечении данного заболевания [1]. Однако применение данного метода может сопровождаться побочными эффектами и осложнениями, которые негативно влияют на психоэмоциональный статус пациентов в период реабилитации. Наиболее частыми побочными эффектами при склеротерапии РВ и ТАЭ являются гиперпигментация и телеангиэктатический мэттинг [2, 3]. Ряд авторов показывают, что эффективность лечения, а также характер осложнений и побочных эффектов склеротерапии зависят от вида выбранного препарата [4, 5, 6]. Существуют исследования, которые показывают, что уменьшить количество побочных эффектов можно за счет использования минимальных концентраций и уменьшения объемов склерозанта [2, 7]. Другой опыт показывает, что характер и частота побочных эффектов зависит от формы применяемого препарата (жидкость или пена) [8]. Для уменьшения проявлений гиперпигментации предложено подкожное введение раствора Рингера с лидокаином, что обеспечивает в течение около одного часа качественную компрессию ТАЭ после склеротерапии [9].

Однако, несмотря на проведенные исследования, до сих пор в мире не существует единого мнения о том, какой склерозант, в какой концентрации и в какой форме (микропена, жидкость) обеспечивает лучшие результаты с наименьшим количеством побочных эффектов.

Цель исследования. Изучить частоту побочных эффектов при склеротерапии ретикулярных вен и телеангиэктазий и определить пути оптимизации метода.

Материал и методы

За период с 2009 по 2014 год на лечении находились 223 женщины с ретикулярными венами и телеангиэктазиями нижних конечностей. Возраст варьировал от 18 до 65 лет (средний возраст $38,3 \pm 4,1$ лет ($M \pm m$)). Длительность заболевания была в пределах от 2 до 25 лет и в среднем составила $12,4 \pm 3,8$ лет ($M \pm m$). Согласно СЕАР коду C1aEpAsPr1 отвечали 125 (56,05%) пациенток, коду C1sEpAsPr1 — 98 (43,95%). Объективно для большинства пациенток ТАЭ представляли косметическую про-

блему. Пациенткам старше 60 лет проводилась склеротерапия не только по косметическим показаниям, но и при наличии кровотечений из РВ, обусловленных венозной гипертензией. Среди субъективных проявлений наблюдали ощущение усталости, тяжести, ночные судороги, зуд, умеренную боль в ногах. У всех пациенток процесс был двусторонним. Наиболее типичными топографическими участками патологических изменений были верхняя, средняя и нижняя треть внешней и нижняя треть внутренней поверхности бедра, в подколенной ямке, на голени в области наружной и внутренней лодыжки. Встречались ТАЭ различной формы: линейные, древовидные, паукообразные, ветвистые. На внутренней поверхности бедра расширенные сосуды наиболее часто имели линейный тип и располагались параллельно. Питала их РВ, расположенная глубже и проксимальнее. При древовидной форме ТАЭ, локализованных на наружной поверхности бедра, сосуды располагались вокруг питающей РВ, которая подходила к ним дистально. Паукообразные типы сосудов обычно были красные, поскольку состояли из центральной питающей артериолы и множественных расширенных капилляров, расходившихся от артериолы в радиальном направлении. Ветвистые формы ТАЭ встречались наиболее часто и имели различные клинические проявления. Наиболее часто ТАЭ локализовались на латеральной и задней поверхности бедра, реже — на голени.

В соответствии с поставленной целью, выделили 2 группы пациентов. В I группе — 117 (52,47%) пациенток применяли микропенную микросклеротерапию в комбинации с жидкостной, во II — 106 (47,53%) — жидкостную микросклеротерапию. Пациентки были подобраны таким образом, чтобы количество ТАЭ и анатомические области соответствовали у каждой пациентки и в группах исследования. По таким показателям, как средний возраст и продолжительность заболевания группы также были идентичными.

Для проведения микросклеротерапии применяли «Полидоканол» или «Лауромакрогол» 0,5%, 1%. Основной курс лечения в обеих группах включал 3 сеанса микросклеротерапии течение 3 недель.

Методика микросклеротерапии в первой группе состояла в следующем. Микросклеротерапию РВ осуществляли с применением микропен, воспроизводимой с 0,5% жидкого склерозанта по методу L. Tessari (2000). Из 1 мл жидкости воспроизводили 4 мл микропены. Микропенную склеротерапию в первый сеанс

Таблица 1

Объем склерозанта на основной курс лечения одной пациентки в группе (n=117)

Показатель	Сеансы			Всего
	Первый	Второй	Третий	
Количество микропены (мл)	10,00±0,00	10,00±0,00	10±0,00	30,00±0,00
Количество жидкости (мл)	9,58±0,19	8,92±0,21 p*>0,05	11,67±0,18 p**>0,05	28,15±0,21
Общее количество (микропена+жидкость в мл)	18,45±0,34	19,32±0,48 p*>0,05	20,14±0,29 p**>0,05	54,95±0,49

Примечание. * — по сравнению с первым сеансом; ** — по сравнению со вторым сеансом.

проводили на одной конечности. При введении микропены происходило заполнение не только РВ, но и зависимых радиальных ТАЭ диаметром 0,5–1 мм. Далее проводили склеротерапию мелких венозных веточек диаметром 0,1–0,3 мм, в которые микропена не распространилась, используя жидкость 0,5%. Второй сеанс, во время которого проводили микро-склеротерапию на второй конечности проводили через 1 неделю после первого сеанса с применением аналогичной техники склеротерапии. Третий сеанс, который в первой группе выполняли через 2 недели после второго сеанса проводился последовательно на обеих конечностях и был направлен на устранение еще имеющихся после предыдущих сеансов РВ и устойчивых ТАЭ.

Во II группе на первом сеансе сначала проводили склеротерапию РВ. Для этой цели использовали склерозант в жидкой форме в концентрации 1%. На втором сеансе через одну неделю по аналогичной схеме проводили склеротерапию РВ на второй конечности. На третьем сеансе через 2 недели после второго сеанса проводили склеротерапию ТАЭ с использованием более низкой концентрации жидкости — 0,5%. Сеанс выполняли последовательно на обеих нижних конечностях.

При проведении исследования фиксировали количество микропены, количество жидкости и общее количество склерозанта, использованных на основной курс лечения в сравниваемых группах. Проанализированы результаты лечения всех пациенток обеих групп через 3, 6, 12 и 18 месяцев, изучена частота проявлений и сроки исчезновения в периоде после склерозирования таких побочных действий, как гиперпигментация и телеангиэктатический мэттинг. Критериями оценки результатов лечения были полное исчезновение

гиперпигментации и телеангиэктатического мэттинга.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью параметрических и непараметрических методов. Определяли среднее арифметическое значение (М) и ошибку средней величины (m). Достоверность различий оценивалась с использованием параметрического критерия Стьюдента. Использовали программный пакет Statistica 6.0, Excel 5.0. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Общий объем микропены, введенный во время первого сеанса в I группе составлял 10,0±0,0 мл (М±m), жидкости — 9,58±0,19 (М±m) (таблица 1).

Суммарное количество склерозанта (микропена+жидкость), использованного на одной конечности во время первого сеанса составила 18,45±0,34 мл (М±m). Суммарное количество склерозанта (микропена + жидкость) введенного на другой конечности во время второго сеанса составила 19,32±0,48 мл (М±m). Суммарное количество препарата на третьем сеансе составило 20,14±0,29 мл (М±m). Всего за три сеанса использовано 30,0±0,0 мл (М±m) микропены и 28,15±0,21 мл (М±m) жидкости. Общий объем склерозанта (микропена+жидкость) на основной курс лечения одной пациентки в I группе в среднем составил 54,95±0,49 мл (М±m).

Во II группе в течение первого сеанса использовали от 10 до 15 мл жидкости (среднее количество 14,40 ± 0,22 мл (М±m) (таблица 2).

На втором сеансе общее количество использованной жидкости в среднем составило 14,65±0,32мл (М±m). На третьем сеансе коли-

Таблица 2

Объем склерозанта на основной курс лечения одной пациентки в группе (n=106)

Показатель	Сеансы			Всего
	Первый	Второй	Третий	
Количество жидкого склерозанта (мл)	14,40±0,22	14,65±0,32 p*>0,05	21,50±0,90 p**<0,001	51,20±0,51

Примечание.* — по сравнению с первым сеансом; ** — статистическая достоверность по отношению ко второму сеансу.

Таблица 3

Сроки исчезновения побочных эффектов в двух группах						
Побочные эффекты	Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
	I группа (n=117)	II группа (n=106)	I группа (n=117)	II группа (n=106)	I группа (n=117)	II группа (n=106)
Гиперпигментация	117 (100%)	92 (86,8%) $p^* < 0,001$	35 (29, 9%)	72 (67, 9%) $p^* < 0,001$	75 (64, 1%)	89 (83, 9%) $p^* < 0,001$
Телеангиэктатический мэттинг	32 (27, 4%)	14 (13, 2%) $p^* < 0,001$	25 (21, 4%)	12 (11, 3%) $p^* < 0,05$	—	—

Примечание. * — по сравнению с I группой

чество использованного препарата составляла от 15 мл до 25 ($21,50 \pm 0,90$ мл, $M \pm m$). Общее количество жидкости, затраченной на основной курс лечения одной пациентки во II группе в среднем составило $51,20 \pm 0,51$ мл ($M \pm m$).

Сроки исчезновения побочных эффектов в двух группах представлены в таблице 3.

Через 3 месяца после проведенного лечения гиперпигментацию наблюдали у всех пациенток I группы и у большинства — 92 (86,8%) пациенток II группы ($p < 0,001$). Обращало внимание то, что в первой группе гиперпигментация была более выраженной, чем во II. Со временем у всех пациенток в обеих группах интенсивность гиперпигментации постепенно уменьшалась до полного исчезновения без дополнительного лечения, но в разные сроки. Так, через 6 месяцев гиперпигментация исчезла только у 35 (29,9%) пациенток I группы, во II же группе количество пациенток, у которых гиперпигментация исчезла была достоверно больше — 72 (67,9%) ($p < 0,001$). Через 12 месяцев количество пациенток без гиперпигментации в первой группе увеличилось до 75 (64,1%), однако этот показатель был достоверно меньше по сравнению со II группой — 89 (83,9%) ($p < 0,001$). У всех пациенток обеих групп, у которых пигментные проявления оставались в срок свыше 12 месяцев наблюдалось их самостоятельное исчезновение в период до 18 месяцев.

Через 3 месяца количество пациенток с телеангиэктатическим мэттингом в I группе составило 32 (27,4%) против 14 (13,2%) ($p^* < 0,001$), через 6 месяцев в I — 25 (21,4%) против 12 (11,3%) во II ($p^* < 0,05$) (таблица 3). В обеих группах у всех пациенток в сроки 12 месяцев наблюдали спонтанное исчезновение данного побочного эффекта.

Обсуждение

При проведении микросклеротерапии микропенной и жидкостью мы, как и другие

авторы [2, 3], зафиксировали такие побочные действия, как гиперпигментация и телеангиэктатический мэттинг. Также наш опыт подтверждает опыт других авторов, что характер и частота указанных побочных эффектов зависит от количества и формы применяемого препарата [2, 7, 8]. Проведенный нами количественный анализ разных формы склерозирующего препарата, применяемых в двух группах пациенток выявил особенности и показал, что в I группе, как количество микропены, жидкости, так и общее количество склерозанта (микропена+жидкость), использованных при каждом из трех сеансов практически не отличались и разница между этими показателями недостоверна ($p > 0,05$) (таблица 1). Также недостоверна разница в количестве микропены и количестве жидкости, использованных на весь курс лечения в I группе ($p > 0,05$). Во II группе количество жидкости, используемой во время первого и второго сеансов практически не отличалось ($p > 0,05$), в то же время количество жидкости, используемой во время третьего сеанса была достоверно больше, чем на любом из предыдущих сеансов ($p < 0,001$) (таблица 2). Полученные данные показывают, что разница между общим количеством склерозанта на основной курс лечения одной пациентки в I группе, (микропена+жидкость) и общим количеством склерозанта на основной курс лечения одной пациентки во II группе (жидкость) была недостоверной ($p > 0,05$). В то же время общее количество жидкого склерозанта, затраченного на основной курс лечения одной пациентки во II группе было значительно больше, чем в I ($p < 0,001$). Данный факт свидетельствует о том, что применение склерозанта в форме микропены в лечении РВ и ТАЭ является более экономичным, чем применение жидкой формы склерозирующего препарата.

Анализ побочных эффектов выявил различия в частоте и сроках их исчезновения, в зависимости от количества и формы применяемого склерозанта. Обращало внимание то,

что в I группе гиперпигментация была более выраженной, чем во II. Со временем у всех пациенток в обеих группах интенсивность гиперпигментации постепенно уменьшалась до полного исчезновения без дополнительного лечения, однако сроки ее исчезновения во II группе были значительно меньше по сравнению с I ($p < 0,001$) (таблица 3).

Частота возникновения телеангиэктатического мэттинга в I группе превышала частоту данного побочного эффекта во II группе более чем в 2 раза ($p < 0,001$) (таблица 3). Через 6 месяцев количество пациенток с телеангиэктатическим мэттингом в обеих группах уменьшилось, но в I группе их также оставалась более чем вдвое больше, чем во II ($p < 0,05$) (таблица 3).

Проведенный анализ демонстрирует, что применение микропен в комбинации с жидкостью при склеротерапии ретикулярных вен и телеангиэктазий является более экономичным, чем применение только жидкой формы склерозанта, но сопровождается значительно большим количеством побочных эффектов в виде гиперпигментации ($p < 0,001$) и телеангиэктатического мэттинга ($p < 0,001$).

Таким образом, результаты нашего исследования указывают на целесообразность применения для микросклеротерапии РВ и ТАЭ жидкой формы склерозирующего препарата и в минимальных концентрациях.

Выводы

1. Применение микропен в комбинации с жидкостью при склеротерапии ретикулярных вен и телеангиэктазий является более экономичным, чем применение только жидкой формы склерозанта, но сопровождается значительно большим количеством побочных эффектов в виде гиперпигментации ($p < 0,001$) и телеангиэктатического мэттинга ($p < 0,001$, $p < 0,05$).

2. Гиперпигментация и телеангиэктатический мэттинг после микропенной склеротерапии ретикулярных вен и телеангиэктазий имеют более устойчивый характер и сроки их исчезновения по сравнению с жидкостной склеротерапией значительно больше.

3. Оптимальной технологией микросклеротерапии ретикулярных вен и телеангиэктазий является применение жидкой формы склерозанта в минимальных концентрациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sclerotherapy of telangiectases and reticular veins: a double-blind, randomized, comparative clinical trial of polidocanol, sodium tetradecyl sulphate and isotonic

saline (EASI study) / E. Rabe [et al.] // *Phlebology*. — 2010 Jun. — Vol. 25, N 3. — P. 124–31. doi: 10.1258/phleb.2009.009043.

2. Cavezzi A. Complications of foam sclerotherapy / A. Cavezzi, K. Parsi // *Phlebology*. — 2012 Mar. — Vol. 27. — Suppl. 1. — P. 46–51. doi: 10.1258/phleb.2012.012S09.

3. Sclerotherapy treatment of varicose and telangiectatic leg veins / ed.: M. P. Goldman, J. J. Bergan, J. J. Guex. — 4th ed. — Mosby Elsevier Inc., 2007. — 314 p.

4. Single-blind, randomized study comparing chromated glycerin, polidocanol solution, and polidocanol foam for treatment of telangiectatic leg veins / P. Kern [et al.] // *Dermatol Surg.* — 2004 Mar. — Vol. 30, N 3. — P. 367–72. doi: 10.1111/j.1524-4725.2004.30102.x/

5. Treatment of reticular and telangiectatic leg veins: double-blind, prospective comparative trial of polidocanol and hypertonic saline / J. D. Peterson [et al.] // *Dermatol Surg.* — 2012 Aug. — Vol. 38, N 8. — P. 1322–30. doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02422.x.

6. Ramelet A. A. Sclerotherapy in tumescent anesthesia of reticular veins and telangiectasias / A. A. Ramelet // *Dermatol Surg.* — 2012 May. — Vol. 38, N 5. — P. 748–51. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02287.x.

7. Goldman M. P. My sclerotherapy technique for telangiectasia and reticular veins / M. P. Goldman // *Dermatol Surg.* — 2010 Jun. — Vol. 36. — Suppl. 2. — P. 1040–45. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01408.x.

8. Guex J. J. Complications of sclerotherapy: an update / J. J. Guex // *Dermatol Surg.* — 2010 Jun. — Vol. 36. — Suppl. 2. — P. 1056–63. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01709.x.

9. Leach B. C. Comparative trial between sodium tetradecyl sulfate and glycerin in the treatment of telangiectatic leg veins / B. C. Leach, M. P. Goldman // *Dermatol Surg.* — 2003 Jun. — Vol. 29, N 6. — P. 612–14.

Адрес для корреспонденции

04112, Украина, г. Киев,
ул. Дорогожичская, д. 9,
Национальная медицинская академия
последипломного образования им. П.Л. Шупика,
кафедра хирургии и
сосудистой хирургии,
тел. моб.: +38 050 469-56-15,
e-mail: vkhodos@ukr.net,
Ходос Валентин Андреевич

Сведения об авторах

Чернуха Л.М., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела хирургии магистральных сосудов ДУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени О.О. Шалимова» НАМН Украины, г. Киев.
Ходос В.А., д.м.н., ассистент кафедры хирургии и сосудистой хирургии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев.

Артемченко М.О., к.м.н., научный сотрудник отдела хирургии магистральных сосудов ДУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени О.О. Шалимова» НАМН Украины, г. Киев.

Поступила 7.04.2015 г.

М.Ю. ГАИН, С.В. ШАХРАЙ, Ю.М. ГАИН

ЛАЗЕРНАЯ КОАГУЛЯЦИЯ ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ УЗЛОВ С ГЕМОРРОИДУКОПЕКСИЕЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ II-III СТАДИИ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
Республика Беларусь

Цель. Провести оценку эффективности лазерной коагуляции геморроидальных узлов с геморроидукопексией в комплексном лечении хронического геморроя II и III стадии по классификации J. Goligher (1975).

Материал и методы. В зависимости от хирургического вмешательства пациенты были разделены на две группы. В первой (основной) группе 45 пациентам было выполнено малоинвазивное вмешательство – субдермально-субмукозная лазерная коагуляция геморроидальных узлов в сочетании с проксимальным шовным лигированием питающих узлов артерий и мукопексией. 34 пациентам (75,6%) процедура проведена под местной анестезией, 11 пациентам (24,4%) – под спинномозговой анестезией. 45 пациентам второй (контрольной) группы выполнялась закрытая геморроидэктомия по Ferguson под спинномозговой анестезией. В ходе проспективного рандомизированного одноцентрового исследования проведена сравнительная оценка результатов лечения.

Результаты. Установлено, что при сопоставимости по окончательному клиническому эффекту и радикальности с операцией закрытой геморроидэктомией, разработанный способ лазерной коагуляции геморроидальных узлов превосходит ее по показателям длительности местного отека (медианные сроки исчезновения местного отека в группах сравнения – 1 и 4,5 суток, $p=0,0000594$, $z=-4,01521$ Mann-Whitney U-Test), интенсивности болевого синдрома (у пациентов после геморроидэктомии полное купирование болевого синдрома в 89,1% случаев достигалось только при введении 1-2% промедола, в основной группе такой необходимости не было), качественным и количественным характеристикам послеоперационных осложнений (частота отсутствия ранних осложнений в группах сравнения – 43 (95,6%) и 29 (64,4%), $p=0,0018$, отдаленных осложнений – 43 (95,6%) и 31 (68,9%), $p=0,0017$, Chi-square) и другим показателям.

Заключение. Разработанный способ лазерной субдермально-субмукозной коагуляции геморроидальных узлов с использованием лазерного излучения длиной волны 1,56 мкм в сочетании с шовной дезартеризацией и геморроидукопексией является менее инвазивным вмешательством при хроническом геморрое II-III стадии по сравнению с закрытой геморроидэктомией.

Ключевые слова: лазерное вмешательство, геморроидэктомия по Ferguson, коагуляция, мукопексия, геморрой, послеоперационные осложнения, рандомизированное, контролируемое исследование

Objectives. To evaluate the efficiency of hemorrhoidal laser coagulation and mucopexy in complex treatment of grade II and III chronic hemorrhoids by J. Goligher classification (1975).

Methods. The patients were divided into two groups according to the surgical intervention. In the 1st (main) (n=45) group the minimally invasive surgery – subcutaneous-submucous hemorrhoidal laser coagulation and mucopexy with proximal suture artery ligation were performed. In 34 patients (75,6%) the procedure was performed under local anesthesia, in 11 patients (24,4%) – under spinal anesthesia. In the control group (n=45) the closed Ferguson's hemorrhoidectomy was carried out under spinal anesthesia. A comparative analysis of the results from a single-center, prospective, randomized, controlled study has been conducted.

Results. In comparability the final clinical effect and radicalism with the hemorrhoidal laser coagulation of the designed technique has surpassed the closed hemorrhoidectomy in the indices of the local edema duration (median terms of its disappearance in compared groups are 1 and 4,5 days, $p=0,0000594$, $z=-4,01521$ Mann-Whitney U Test), of pain syndrome intensity in 89,1% of patients after hemorrhoidectomy the observed pain relief associated with 1-2% promedolum injections, this was not necessary in the main group), the qualitative and quantitative characteristics of the postoperative complications (frequency of early complications lack in compared groups made up 43 (95,6%) and 29 (64,4%), $p=0,0018$, long-term complications – 43 (95,6%) and 31 (68,9%), $p=0,0017$, Chi-square), and also according to other indices have been established.

Conclusion. The designed method of subcutaneous-submucous laser coagulation with wavelength of 1,56 mn in combined with desertification hemorrhoids through suture ligation and mucopexy proven to be less invasive procedure used for treatment of grade II and III chronic hemorrhoids compared with closed hemorrhoidectomy.

Keywords: laser procedure, Ferguson's hemorrhoidectomy, coagulation, mucopexy, hemorrhoids, postoperative complications, randomized, controlled trial

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 429-435
Hemorrhoidal Laser Coagulation and Mucopexy in the Surgery
of Grade II and III Chronic Hemorrhoids: a Randomized Trial
M.Y. Gain, S.V. Shakhrai, Y.M. Gain

Введение

Геморрой — самое распространенное проктологическое заболевание, которым страдают 11-15% взрослого населения [1]. Результаты клинического применения различных модификаций геморроидэктомии свидетельствуют о нередком возникновении после операции выраженного и стойкого болевого синдрома (часто требующего применения наркотических анальгетиков), послеоперационных кровотечений, требующих дополнительных мер гемостаза (2-6% пациентов), расстройств мочеиспускания (рефлекторной задержки мочи — 15-26%), нарушений акта дефекации (14%) и нагноения ран анального канала (2-15%) [1, 2, 3]. В отдаленные сроки после операции частота поздних осложнений достигает 9,2-13%, при этом анальные стриктуры формируются у 2-9% пациентов, а стойкая недостаточность анального сфинктера (инконтиненция) развивается в 1,5-4% случаев [1, 2, 3]. Согласно литературным данным, средний срок временной нетрудоспособности после геморроидэктомии составляет около месяца, частота рецидивов в течение 2-3 лет после операции достигает 1-3%, спустя 8-12 лет — 8,3% [2, 3].

Эволюция лазерных методов лечения геморроидальной болезни формирует своеобразный хронологический вектор повышения эффективности и уменьшения инвазии лечебных технологий: от лазерной геморроидэктомии (80-е гг. XX века — 2000-2002 гг.) до методов лазерной дезартеризации, трансмукозного лазерного воздействия (2005-2006 гг.) и внутритканевой лазерной деструкции геморроидальных узлов в сочетании или без их дезартеризации (с 2009-2010 гг. по настоящее время) [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. В соответствии с анализом современной литературы, настоящее исследование берет свой старт практически одновременно с другими мировыми исследованиями, посвященными разработке эффективных малоинвазивных лазерных методов лечения хронического геморроя [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

Цель. Провести оценку эффективности использования лазерной коагуляции геморроидальных узлов с геморроидомукопексией в комплексном лечении хронического геморроя II и III стадии по классификации J. Goligher (1975).

Материал и методы

Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов лазерной коагуляции геморроидальных узлов в сочетании с шовным лигированием геморроидальных артерий и мукопексией, закрытой геморроидэктомии у пациентов, страдающих хроническим геморроем II-III стадии. Критерии исключения из исследования: I и IV стадии заболевания; острый тромбоз геморроидальных узлов; сопутствующие заболевания анального канала, воспалительные заболевания толстой кишки (болезнь Крона, язвенный колит); гематологическая и неврологическая патология; постоянный прием антикоагулянтов; операции на аноректальной области в анамнезе (включая геморроидэктомию). Период проведения исследования: январь 2011 г. — январь 2015 г. Путем простой рандомизации были сформированы группы сравнения. При этом объем выборочных совокупностей для групп определен по номограмме Альтмана.

Комплекс обследования до начала лечения включал физикальное обследование, исследование прямой кишки (пальцевое исследование, аноскопию, фиброколоноскопию); общеклиническое обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, группа крови и резус-фактор, ЭКГ для лиц старше 40 лет). Предоперационная подготовка желудочно-кишечного тракта во всех группах исследования осуществлялась накануне путем приема препарата «Фортранс» по стандартной схеме.

Основную группу (группа А) составили 45 пациентов, которым выполнена лазерная коагуляция геморроидальных узлов с мукопексией по разработанной технологии (патент Республики Беларусь на изобретение № 17 224 от 30.11.2010 г. «Способ лечения хронического геморроя»). При этом большинству из них (34 пациента, 75,6%) процедура проведена под местной анестезией, 11 пациентам (24,4%) — под спинномозговой анестезией с местной защитой зоны сфинктеров прямой кишки путем локального введения в сфинктер прямой кишки физиологического раствора поваренной соли (тумесценции).

Контрольную группу (группу В) составили 45 пациентов, страдающих хроническим геморроем II-III стадии, которым была выполнена закрытая геморроидэктомия по Ferguson.

Таблица 1

Отдельные стратифицируемые показатели и клинические характеристики анализируемых групп сравнения

Показатели		Группы сравнения		p
		A, n=45	B, n=45	
Пол	мужской, n (%)	25 (55,6)	27 (60)	0,5973*
	женский, n (%)	20 (44,4)	18 (40)	
Возраст, лет	медиана (квартили), Me (25%-75%)	44 (35÷51)	43,5 (34÷54)	0,6837 **
Стадия заболевания по J. Goligher	II, n (%)	8 (17,8)	7 (15,6)	0,632*
	III, n (%)	37 (82,2)	38 (84,4)	
Трудоспособность	работают, n (%)	42 (93,3)	40 (88,9)	0,3223*
	не работают, n (%)	3 (6,7)	5 (11,1)	
Симптомы заболевания	кровотечение	45	45	0,3371*
	выпадение узлов	39	42	
	боль	31	29	
	зуд	1	0	

Примечание: * — анализ переменной с помощью теста χ^2 , ** — Mann Whitney U Test

Все операции выполнены под спинномозговой анестезией теми же хирургами, что и лазерные вмешательства. Пациенты основной и контрольной групп проходили лечение в условиях и по принципам хирургии краткосрочного пребывания в УЗ «11-я клиническая больница» (Минский городской центр амбулаторной и малоинвазивной хирургии).

Группы сравнения тестированы по однородности с вероятностью 5% или доверительным интервалом 95%. Анализ категориальных переменных осуществляли с использованием χ^2 , U-теста Манн-Уитни.

Распределение клинических групп по полу, возрасту, стадии заболевания и иным характеристикам представлены в таблице 1.

В исследовании использован диодный хирургический лазерный аппарат производства Республики Беларусь «Медиола-компакт» (ЗАО «ФОТЭК»), имеющий в своем составе два излучателя (диодный, генерирующий излучение длиной волны 0,97 мкм мощностью до 30 Вт и диодно-волоконный — длиной волны 1,56 мкм и мощностью до 15 Вт). Подкожно-подслизистая коагуляция геморроидальных узлов может выполняться как под местной инфильтрационной, так и под проводниковой анестезией (инструкция по применению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.04.2013 № 017-0213).

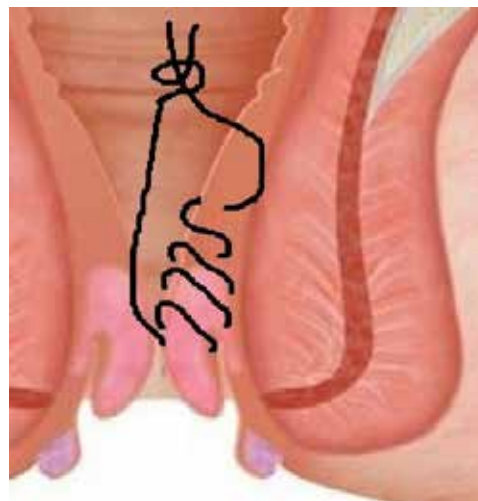
При II-III стадии хронического геморроя целесообразно сочетать подкожно-подслизистую коагуляцию геморроидальных узлов с мукопексией и муколифтингом, а также шовным лигированием терминальных ветвей верхней прямокишечной артерии, что позволяет достигнуть адекватной деартеризации узлов и устранению пролапса (рис.). Одновременно

лазерной деструкции подвергают все группы геморроидальных узлов, поэтому лечение проводится в один этап.

Субдермально-субмукозный доступ позволяет избежать повреждения хорошо иннервируемой анодермы, расположенной ниже зубчатой линии, что существенно снижает интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде, а также позволяет предотвратить некоторые другие нежелательные последствия иссечения наружных геморроидальных узлов.

Клиническому анализу подвергнуты данные общего обследования пациентов (физикального, лабораторного), результаты аноскопии в до- и послеоперационном периодах. Результаты лечения оценивали ежедневно во время нахождения пациента в стационаре. Сроки послеоперационного наблюдения составили от 6 месяцев до года. Оценивали

Рис. Схема «якорного» шва, используемого при выполнении геморроидомукопексии



местные воспалительные, гнойно-септические изменения, наличие отека мягких тканей и кровотечения из послеоперационной раны, связанное или несвязанное с опорожнением кишечника, развитие и выраженность дизурических расстройств (рефлекторной задержки мочи), а также характер общей температурной реакции, другие признаки синдрома системного воспалительного ответа, развитие нежелательных последствий вмешательства. Выписку из стационара проводили при наличии полной мобильности пациента, отсутствии необходимости парентерального введения анальгетиков, отсутствии нарушения мочеиспускания, нормальной температуре тела пациента.

Степень интенсивности болевых ощущений оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), которая представляет собой прямую линию длиной 10 см (100 мм) с нанесенными отметками баллов через равный сантиметровый промежуток (от 1 до 10). Интервал 9-10 баллов соответствует нестерпимой боли, 7-8 — сильной боли, 5-6 — боли средней интенсивности, 3-4 — умеренной боли и 1-2 — слабой и незначительной боли.

Отдельной регистрации подвергали кратность и качественный состав проводимой анальгезии. В случаях, когда анальгетический эффект от применения ненаркотических анальгетиков был недостаточен, обезболивание проводили наркотическим анальгетиком «Sol. Promedoli» (внутримышечно 2% — 1 мл) по требованию пациента.

Анализ полученных данных выполнен на персональном компьютере с использованием пакета лицензионных программ Statistica (версия 6-Index, StatSoft Inc., США, лицензионный номер AXXR012E829129FA, серийный номер NXM12EU007224005571601) и Microsoft Excel 2010 (версия 14.0.6129.5000, серийный номер 02278-001-0000106-38272) для Microsoft Windows. При несоответствии распределения анализируемых признаков закону нормального распределения применяли непараметрические методы: для парного сравнения независимых групп по одному показателю использовали U тест Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test), для оценки категориальных данных — критерия χ^2 . Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В течение раннего послеоперационного периода установлены значимые различия между рядом клинических проявлений у пациентов основной и контрольной групп (преимущественно в первые 3-е суток после опера-

ции). В первую очередь, они касались интенсивности послеоперационного болевого синдрома, характера возникающих осложнений и нежелательных последствий вмешательства, а также продолжительности восстановительного периода.

У всех пациентов основной группы А в первые часы после лазерной коагуляции узлов отмечалось наличие светлых очагов денатурации подкожно-подслизистой геморроидальной ткани с возникновением у 14 пациентов (31,1%) небольшого отека в зоне коагуляции, который начинал проявляться еще во время вмешательства на этапе тумесцентной анестезии и исчезал, как правило, на 1-2-е сутки после лазерной процедуры. Данное обстоятельство, наряду с тем, что аналогичный отек развивался после вмешательств у пациентов контрольной группы (частота — 26,7%), свидетельствует о его реактивном характере, а также о возможном влиянии на его развитие местного использования анестетика. При сравнительном анализе этого показателя в группах А и В с помощью Chi-square (χ^2) $p = 0,8427$ установлено отсутствие достоверных различий в группах сравнения.

Сравнение сроков исчезновения местного отека (Ме в группах А и В — 1 и 4,5 суток, $p = 0,0000594$, $z = -4,01521$ Mann-Whitney U Test), свидетельствует о достоверно большей продолжительности отека тканей в зоне вмешательства после выполнения геморроидэктомии.

Отсутствие кожно-слизистых ран в области анального канала в совокупности с пролонгированным эффектом анальгетиков в составе тумесцентного раствора для местной анестезии обеспечивало адекватный послеоперационный комфорт пациентам основной группы. У пациентов после геморроидэктомии (группа В) полное купирование болевого синдрома в 89,1% случаев достигалось только при введении наркотического анальгетика (1-2%-ного раствора промедола), медианная кратность применения которого составила 4 (2÷5) раза в сутки. Периодичность введения наркотических и ненаркотических анальгетиков в группах исследования представлена в таблице 2.

Данные по медианным значениям баллов ВАШ, определенных самими пациентами анализируемых групп, представлены по срокам, прошедшим после оперативного вмешательства в таблице 3.

Уменьшение интенсивности болевых ощущений у пациентов после закрытой геморроидэктомии происходило медленно с их полным

Таблица 2

Медианно-квартильное распределение показателя кратности введения наркотического (Sol. Promedoli 2% – 1 ml) и ненаркотического (Sol. Ketorolaci 3% – 1 ml) анальгетика после операции в исследуемых группах

Группы сравнения	Анальгезия в послеоперационном периоде	
	наркотическим анальгетиком (число введений в сутки)	ненаркотическим анальгетиком (число введений в сутки)
A (n=45)	0 (0÷0)	3 (3÷4)
B (n=45)	4 (3÷5)	(10÷14)
Mann-Whitney U Test, p	<0,001	<0,001

Таблица 3

Субъективная оценка болевого синдрома (боли в покое) пациентами исследуемых групп в различные сроки после вмешательства по ВАШ

Группы сравнения	Сроки после операции – Ме (25% ÷ 75%)									
	1 ч	3 ч	12 ч	24 ч	2 сут.	3 сут.	4 сут.	5 сут.	6 сут.	7 сут.
A	2 [1÷5]	5 [1÷5]	7 [6÷8]	6,5 [5÷7]	1 [1÷3]	0 [0÷0]	0 [0÷0]	0 [0÷0]	0 [0÷0]	0 [0÷0]
B	4 [3÷5]	8 [7÷9]	9 [9÷10]	9 [9÷10]	8 [7÷8]	7 [5÷8]	5 [5÷7]	5 [4÷6]	4 [3÷6]	3 [1÷4]

исчезновением в большинстве наблюдений только после 7-9-х суток. Через 2-3-е суток после вмешательства у большинства пациентов группы А боли в покое отсутствовали, что, наряду с другими результатами, привело к сокращению сроков стационарного лечения. Медианные сроки первой после вмешательства дефекации в группах сравнения (А и В) составили 1,5 и 2,5 суток, соответственно, а интенсивность боли, индуцированной первой дефекацией составило (по ВАШ) – 7 и 9 баллов, соответственно ($p < 0,01$ Mann-Whitney U Test).

Абсолютная и относительная частота ранних послеоперационных осложнений, зарегистрированных в период стационарного лечения, представлена в таблице 4.

Все перечисленные в таблице 4 осложне-

ния во всех наблюдениях были успешно купированы в условиях стационара.

Контрольные осмотры и анализ жалоб пациентов в период через 12 месяцев после вмешательства выявили следующие различия в группах сравнения (таблица 5).

Один случай кровотечения из зоны коагуляции геморроидального узла в срок через 2 месяца после вмешательства был связан с разрывом слизистой в зоне избыточного рубца.

Результаты оценки ряда статистических показателей по данным учетных медицинских документов представлены в виде медианно-квартильных значений в таблице 6.

Выводы

1. Разработанный способ лазерной

Таблица 4

Частота ранних послеоперационных осложнений в группах сравнения

Осложнения	Группы сравнения		p (Chi-square, χ^2)
	A (n=45)	B (n=45)	
Кровотечение, n (%)	0	3(6,7%)	0,0121
Острая задержка мочи, n (%)	0	7(15,6%)	0,0025
Гипертермия, n (%)	2(4,4%)	6(13,3%)	0,0697
Без осложнений, n (%)	43(95,6%)	29(64,4%)	0,0018

Таблица 5

Количественная характеристика отдаленных послеоперационных осложнений в группах сравнения

Осложнения	Группы сравнения		p (Chi-square, χ^2)
	A (n=45)	B (n=45)	
Кровотечение, n (%)	1 (2,2%)	3 (6,7%)	0,047
Выпадение узлов, n (%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	0,986
Боль или дискомфорт, n (%)	0	7 (15,6%)	0,005
Признаки инконтиненции, n (%)	0	3 (6,7%)	0,021
Отсутствие осложнений, n (%)	43 (95,6%)	31 (68,9%)	0,0017

Таблица 6

**Анализ отдельных временных показателей, характеризующих эффективность
лечения пациентов с хроническим геморроем в исследуемых группах (Ме [25%-75%])**

Группы сравнения	Показатели			
	Длительность операции, мин.	Продолжительность стационарного периода, койко-день	Длительность временной нетрудоспособности в амбулаторных условиях, дни	Общая длительность нетрудоспособности, дни
A (n=45)	20 [15÷25]	2 [2÷3,5]	10 [9÷10]	12 [1÷13]
B (n=45)	30 [25÷35]	5 [4÷7]	18 [15÷19]	24 [21÷25]
p	0,013	0,025	<0,001	<0,001

субдермально-субмукозной коагуляции геморроидальных узлов с использованием лазерного излучения длиной волны 1,56 мкм в сочетании с геморроидомукопексией является менее инвазивным хирургическим вмешательством, используемым для лечения пациентов с хроническим геморроем во II-III стадии, по сравнению с закрытой геморроидэктомией. С учетом отсутствия возврата болезни после лазерной коагуляции геморроидальных узлов эта операция полностью соответствует критериям радикального вмешательства при хроническом геморрое.

2. При сопоставимости по окончательному клиническому эффекту с операцией закрытой геморроидэктомией, разработанный способ лазерной коагуляции геморроидальных узлов значительно превосходит ее по показателям интенсивности болевого синдрома, качественным и количественным характеристикам развивающихся в послеоперационном периоде осложнений, отдельным клиническим данным, показателям континентного статуса, а также статистическим показателям длительности лечения пациентов.

3. Отсутствие выраженной болевой реакции в покое и при дефекации, короткий реабилитационный период после разработанного вида вмешательства, снижение частоты послеоперационных осложнений свидетельствуют о перспективности использования предложенной лазерной методики лечения хронического геморроя в широкой клинической практике (в том числе, в условиях стационара краткосрочно-го пребывания и даже амбулаторных условиях).

4. В IV стадии заболевания, при наличии выраженного нарушения анатомических соотношений тканей аноректальной области, только коагуляция геморроидальной ткани не может привести к полному восстановлению структуры и функции прямой кишки. При этом операцией выбора остается геморроидэктомия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Г. И. Геморрой : рук. для врачей / Г. И. Воробьев, Л. А. Благодарный, Ю. А. Ше-

лыгин. — 2-е изд., перераб., доп. — М. : Лит-терра, 2010. — 200 с.

2. Даценко Б. М. Геморрой / Б. М. Даценко, А. Б. Даценко. — Харьков : Новое сл., 2011. — 144 с.

3. Ривкин В. Л. Колопроктология : рук. для врачей / В. Л. Ривкин, Л. Л. Капуллер, Е. А. Белоусова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 368 с.

4. Лазеры в клинической хирургии / под ред. И. Г. Ляндреса. — Минск, 1997. — 228 с.

5. Яицкий Н. А. Использование полупроводникового лазера в хирургическом лечении хронического геморроя / Н. А. Яицкий, С. В. Васильев, А. В. Седнев // Регионар. кровообращение и микроциркуляция. — 2002. — № 2. — С. 17–21.

6. Гейниц А. В. Лазеры в хирургическом лечении геморроя / А. В. Гейниц, Т. Г. Елисова // Лазер. медицина. — 2009. — № 1. — С. 31–35.

7. CO₂ laser haemorrhoidectomy — does it alter anorectal function or decrease pain compared to conventional haemorrhoidectomy? / Y. W. Chia [et al.] // J Colorectal Dis. — 1995. — Vol. 10, Iss. 1. — P. 22–24.

8. 350 ambulatory hemorrhoidectomies using a scanner coupled to a CO₂ laser / H. Plapler [et al.] // J Clin Laser Med Surg. — 2000 Oct. — Vol. 18, N 5. — P. 259–62. doi: 10.1089-elm.2000.18.259.

9. Leff E. Hemorrhoidectomy — laser vs. nonlaser : outpatient surgical experience / E. Leff // Dis Colon Rectum. — 1992 Aug. — Vol. 35, N 8. — P. 743–46.

10. Effect of diode laser coagulation treatment on grade III internal hemorrhoids / D. Wang [et al.] // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. — 2005 Jul. — Vol. 8, N 4. — P. 325–27.

11. A new method for hemorrhoid surgery: intrahemorrhoidal diode laser, does it work? / H. Plapler [et al.] // Photomed Laser Surg. — 2009 Oct. — Vol. 27, N 5. — P. 819–23. doi: 10.1089/pho.2008.2368.

12. Doppler-guided hemorrhoidal laser procedure for the treatment of symptomatic hemorrhoids: experimental background and short-term clinical results of a new mini-invasive treatment / P. Gia-

munro [et al.] // Surg Endosc. — 2011 May. — Vol. 25, N 5. — P. 1369–75. doi: 10.1007/s00464-010-1370-x.

13. Jonger J. The hemorrhoid laser procedure technique vs rubber band ligation : a randomized trial comparing 2 mini-invasive treatments for second- and third-degree hemorrhoids / J. Jonger, V. Kahlke // Dis Colon Rectum. — 2012 Apr. — Vol. 55, N 4. — P. e 45. doi: 10.1097/DCR.0b013e318246ad4a.

14. Jahanshahi A. Diode laser for treatment of symptomatic hemorrhoid: a short term clinical result of a mini invasive treatment, and one year follow up / A.

Jahanshahi, E. Mashhadizadeh, M. H. Sarmast // Pol Przegl Chir. — 2012 Jul. — Vol. 84, N 7. — P. 329–32. doi: 10.2478/v10035-012-0055-7.

Адрес для корреспонденции

220013, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3, корп. 3,
ГУО «Белорусская медицинская
академия последипломного образования»,
кафедра неотложной хирургии,
тел. моб.: +375 44 557-88-15,
e-mail: mishahain@tut.by,
Гаин Михаил Юрьевич

Сведения об авторах

Гаин М.Ю., к.м.н., ассистент кафедры неотложной хирургии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Шахрай С.В., к.м.н., доцент кафедры неотложной

хирургии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Гаин Ю.М., д.м.н., профессор, проректор по научной работе ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Поступила 10.06.2015 г.

В.А. КОРЯЧКИН ¹, Е.В. ГЕРАСЬКОВ ², Д. Ю. КОРШУНОВ ²

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ИНФИЛЬТРАЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

ФГБУ «РНИИТО имени Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург ¹,
ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России,
г. Смоленск ²,
Российская Федерация

Цель. Оценка безопасности инфильтрационной анестезии при первичном тотальном эндопротезировании коленного сустава.

Материал и методы. Исследован уровень общего и несвязанного ропивакаина в плазме крови на фоне местной инфильтрационной анестезии у 26 пациентов в возрасте от 66,2±9,7 лет, которым было выполнено тотальное эндопротезирование коленного сустава. Пациентам выполняли инфильтрацию тканей колена 150 мг 0,2% раствора ропивакаина с последующей внутрисуставной инфузией анестетика со скоростью 6–8 мл/ч. Концентрацию свободного и несвязанного ропивакаина определяли через 30 мин, 4–6 ч и 24 часа после начала инфузии.

Результаты. Уровень общего ропивакаина составлял через 30 мин – 0,696±0,2 мкг/мл, через 4–6 ч – 1,58±0,1 мкг/мл, через 24 часа – 1,039±0,04 мкг/мл, несвязанного ропивакаина – через 30 мин – 0,049±0,02 мкг/мл, через 4–6 ч – 0,065±0,02 мкг/мл, через 24 часа – 0,079±0,012 мкг/мл. У двух пациентов через 4 часа от начала внутрисуставной инфузии отмечены преходящее головокружение, тошнота и нарушение зрения, не требовавшие специального лечения. В этот момент содержание в плазме общего ропивакаина составляло 1,789 мкг/мл и 1,805 мкг/мл, несвязанного ропивакаина – 0,078 мкг/мл и 0,095 мкг/мл соответственно. Симптомы не требовали специфической терапии. Высказано предположение, что увеличение концентрации общего ропивакаина через 4–6 часов после начала инфузии, обусловлено снижением уровня альфа-1-кислого гликопротеина, связанного с проводимой инфузионной терапией и гемодилюцией.

Заключение. Использование высоких доз ропивакаина для местной инфильтрационной анестезии с последующей интраартикулярной инфузией местного анестетика является достаточно безопасным: уровень несвязанного ропивакаина в плазме крови не достигает значений, при котором возникают клинические проявления системной токсичности местных анестетиков.

Ключевые слова: местная инфильтрационная анестезия, местные анестетики, концентрация несвязанного ропивакаина, концентрация ропивакаина в крови, токсичность местных анестетиков, эндопротезирование коленного сустава

Objectives. Evaluation of the local infiltration anesthesia safety in primary total knee joint arthroplasty.

Methods. The level of total and free plasma concentrations of ropivacaine following the local infiltration anesthesia in 26 patients aged 66,2±9,7 years undergoing total knee arthroplasty has been studied. Patients were subjected to knee tissue infiltration with 150 mg of 0,2% ropivacaine solution followed by intraarticular anesthetic infusion at a rate of 6–8 mL/h. Total and free plasma concentration of ropivacaine was measured at 30-min, and then 4–6 hours, and 24 hours intervals after the infusion onset.

Results. After 30 min the level of plasma total ropivacaine made up 0.696±0,2 µg ml, after 4–6 h – 1,58±0,1 µg ml and after 24 h. 1,039±0,04 µg ml. After 30 min the level of plasma free ropivacaine was 0,049±0,02 µg ml, after 4–6 h – 0,065±0,02 µg ml, and after 24 h. – 0,079±0,012 µg ml. 4 hours after the intra-articular infusion of ropivacaine onset, transient dizziness, nausea and disturbance of vision were registered in two patients but they did not require any special treatment. It appears that at this moment total levels of plasma ropivacaine varied from 1,789 and 1,805 µg.ml, level of the free ropivacaine – 0,078 µg.ml and 0,095 µg.ml, respectively. No specific therapy is required. An increase in total plasma ropivacaine concentrations in 4–6 hours after the infusion onset was caused by the reduction of the level of alpha-1-acid glycoprotein associated with the conducted infusion therapy and hemodilution.

Conclusion. The application of high-dose ropivacaine for the local infiltration anesthesia with further intra-articular infusion of the local anesthetic for pain relief is considered to be as a sufficiently safe method: the level of free plasma concentrations of ropivacaine does not reach statistical significance associated with clinical manifestations of local anesthetic toxicity.

Keywords: local infiltration analgesia, local anesthetics, concentration of free ropivacaine, concentration of ropivacaine in blood, toxicity of local anesthetics, total knee joint arthroplasty

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 436–439

Evaluation of Infiltration Anesthesia Safety in Total Knee Joint Arthroplasty

V.A. Koryachkin, V.V. Geraskov, D.Y. Korshunov

Введение

Тотальное эндопротезирование коленного сустава, одно из самых распространенных хирургических вмешательств, в послеоперационном периоде зачастую сопровождается интенсивным болевым синдромом, для предупреждения которого традиционно используются продленная эпидуральная аналгезия или блокады периферических нервов [1, 2, 3, 4]. Относительно недавно в клиническую практику был внедрен новый метод — местная инфильтрационная анестезия, включающая интраоперационное введение в ткани коленного сустава больших объемов местного анестетика с последующей внутрисуставной инфузией анестетика. В последние годы местная инфильтрационная анестезия становится все более популярным методом для лечения боли в раннем послеоперационном периоде [5, 6]. Тем не менее, были высказаны опасения в отношении безопасности этого метода обезболивания, связанные с инъекцией больших объемов местного анестетика [6, 7].

Целью работы явилась оценка безопасности инфильтрационной анестезии при первичном тотальном эндопротезировании коленного сустава.

Материал и методы

После одобрения этическим комитетом ФГБУ «РНИИТО имени Р.Р. Вредена» Минздрава России обследовано 26 пациентов в возрасте $66,2 \pm 9,7$ лет, с массой тела $78,2 \pm 8,7$ кг, ростом $170,2 \pm 4,0$ см, ASA II/III - 15/11. Мужчин было 10, женщин — 16 человек. Все пациенты страдали гонартрозом 3 ст. по поводу чего были подвергнуты первичному тотальному эндопротезированию коленного сустава.

Критериями включения в исследование являлись согласие пациента на участие в исследовании, возраст 40-75 лет, гонартроз 3 ст., плановые первичные оперативные вмешательства (тотальное эндопротезирование коленного сустава), риск по ASA II-III.

Критерии исключения — несогласие участия в исследовании, наличие противопоказаний к спинальной анестезии, наличие в анамнезе тяжелой неврологической и сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета, коагулопатии, повышенное внутричерепное давление, индекс массы тела более 30 кг/м^2 (морбидное ожирение), нарушение протокола исследования, аллергические реакции на местные анестетики.

Методика анестезиологического обеспече-

ния. Всем пациентам за 2 часа до операции назначали 300 мг габапентина и 1 г парацетамола внутрь. Оперативное вмешательство осуществлялось в условиях спинальной анестезии 2,5-3,0 мл 0,5% раствора бупивакаина. Внутривенно вводили 4 мг ондансетрона и 8 мг дексаметазона, а перед наложением жгута — 1000 мг транексамовой кислоты. Для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений всем пациентам за час до операции назначали 1 г цефалотина. Интраоперационная седация обеспечивалась внутривенной инфузией пропофола. Объем инфузии во время операции составлял 1000-1200 мл коллоидных и кристаллоидных растворов.

Всем пациентам интраоперационно выполняли инфильтрацию тканей коленного сустава 0,2% раствором ропивакаина. До установки компонентов протеза в ткани вокруг задней капсулы равномерно вводили 30-50 мл анестетика. После установки компонентов протеза в глубокие ткани вокруг медиальных и боковых связок вводили 35-50 мл анестетика. Перед ушиванием раны подкожные ткани инфильтрировались 25-50 мл анестетика и перед задней капсулой устанавливали эпидуральный катетер, который выводили через подкожную клетчатку на кожу на 6-8 см выше операционной раны. К катетеру присоединяли адаптер и бактериальный фильтр. По окончании операции в полость сустава болюсно вводили 20 мл 0,2 % раствора ропивакаина, после чего инфузия местного анестетика осуществлялась со скоростью 6-8 мл/ч в течение 48 часов при помощи одноразовой эластомерной помпы. В послеоперационном периоде пациентам назначались внутрь 100 мг парацетамола 3-4 раза в сутки в течение 3-5 дней, 300 мг габапентина раз в сутки и ибупрофен 400 мг 2 раза в сутки.

Кровь у пациентов забирали через 30 мин, 4-6 часов и 24 часа от начала внутрисуставной инфузии. После забора образцы цельной крови центрифугировали, замораживали и хранили при -20°C . Определение содержания свободной и связанной фракций ропивакаина производили с использованием жидкостной хроматографии при помощи аппаратно-программного комплекса «Кристалл 2000М» (Россия) [8].

Статистическая обработка полученного цифрового материала выполнялась с помощью «Пакета анализа» Microsoft Excel 2010 стандартного пакета Microsoft Office. Проверка данных на нормальность распределения осуществлялась с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Учитывая нормальное распределение данные представлены в виде средней

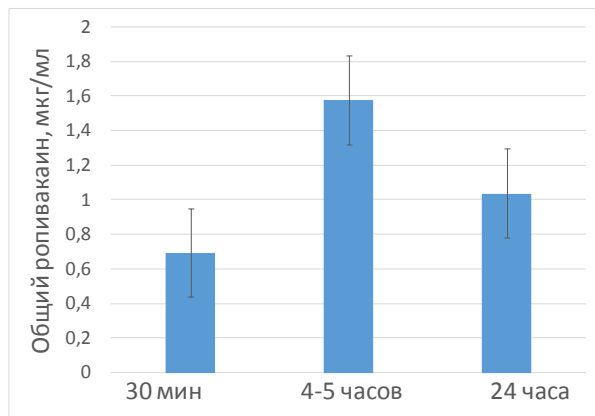


Рис. 1. Содержание общего ропивакаина в плазме крови пациентов

арифметической показателя (М) с указанием ошибки средней (m). Достоверность различий оценивали с использованием параметрического критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Уровень общего ропивакаина в плазме крови составлял через 30 мин от начала инфузии местного анестетика $0,696 \pm 0,2$ мкг/мл, через 4-6 часов — $1,58 \pm 0,1$ мкг/мл, через 24 часа — $1,039 \pm 0,04$ мкг/мл (рис. 1). Уровень несвязанного ропивакаина в плазме крови составлял через 30 мин от начала инфузии местного анестетика $0,049 \pm 0,02$ мкг/мл, через 4-6 часов — $0,065 \pm 0,02$ мкг/мл, через 24 часа — $0,079 \pm 0,012$ мкг/мл (рис. 2).

У двух пациентов через 4 часа от начала внутрисуставной инфузии отмечены преходящее головокружение, тошнота и нарушение зрения, не требовавшие специального лечения. В этот момент содержание в плазме общего ропивакаина составляло 1,789 мкг/мл и 1,805 мкг/мл, несвязанного ропивакаина — 0,078 мкг/мл и 0,095 мкг/мл соответственно. Все симптомы не требовали какой-либо специфической терапии.

Обсуждение

Предельные уровни ропивакаина в плазме крови, после которых возникали признаки системной токсичности местного анестетика, были определены в клиническом эксперименте К. Knudsen et al. [9] и составляли для общего ропивакаина — 2,2 мкг/мл, для несвязанного ропивакаина — 0,15 мкг/мл.

В результате наших исследований через 30 мин от начала инфузии местного анестетика, через 4-6 часов и на следующие сутки концен-

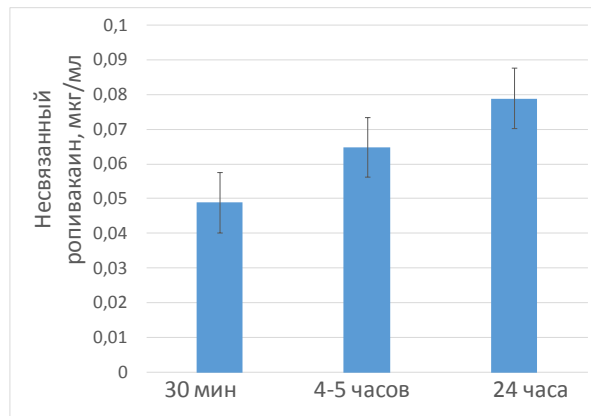


Рис. 2. Содержание несвязанного ропивакаина в плазме крови пациентов

трация несвязанного ропивакаина в плазме находилась в безопасных пределах.

Увеличение концентрации общего ропивакаина через 4-6 часов после начала инфузии, по нашему мнению, обусловлено снижением уровня альфа1-кислого гликопротеина, связанным с проводимой инфузионной терапией и гемодилюцией. Несмотря на некоторое увеличение концентрации свободного ропивакаина в плазме, которое не достигало токсических уровней, признаков накопления свободного ропивакаина не выявлено.

В последующем на фоне послеоперационного стресса концентрация альфа1-кислого гликопротеина в плазме на фоне хирургического стресса увеличивается [10], снижая таким образом уровень ропивакаина.

Развившееся в ближайшем послеоперационном периоде у двух наших пациентов признаки системной токсичности вряд ли могли быть связаны с влиянием местного анестетика, поскольку содержание несвязанного ропивакаина составляло 0,078 мкг/мл и 0,095 мкг/мл соответственно, что ниже токсического уровня. Вполне вероятно, что головокружение, тошнота и ухудшение зрения могли быть обусловлены проводимой седативной терапией или введением наркотических анальгетиков [11].

В работе Р. Essving [12] показано, что при увеличении дозы ропивакаина от 200 мг до 400 мг, уровень связанного ропивакаина в крови был ниже порога токсичности, установленного К. Knudsen et al. [9].

Полученные нами данные нашли подтверждение в результатах работы А. Brydone et al. [13], в которой было показано, что при тотальном эндопротезировании коленного сустава при использовании для местной инфильтрационной анестезии 400 мг ропивакаина с последующей инфузией местного анестети-

ка со скоростью 20 мг/ч уровень плазменной концентрации общего ропивакаина в среднем составлял $1,105 \pm 0,518$ мкг/мл, несвязанного ропивакаина — $0,037 \pm 0,020$ мкг/мл, что было ниже токсического уровня.

Таким образом, при эндопротезировании коленного сустава у пожилых пациентов, использование высоких доз ропивакаина для местной инфильтрационной анестезии с последующей интраартикулярной инфузией местного анестетика является достаточно безопасным: уровень несвязанного ропивакаина в плазме крови не достигает значений, при котором возникают клинические проявления системной токсичности местных анестетиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов Б. И. Выбор метода анестезии и послеоперационного обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава / Б. И. Богомолов // Воен. медицина. — 2013. — № 1. — С. 39–44.
2. Корнилов Н. Н. Артропластика коленного сустава / Н. Н. Корнилов, Т. А. Куляба. — СПб., 2012. — 228 с.
3. Post-operative analgesia following total knee arthroplasty: comparison of low-dose intrathecal morphine and single-shot ultrasound-guided femoral nerve block: a randomized, single blinded, controlled study / L. Frassanito [et al.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. — 2010 Jul. — Vol. 14, N 7. — P. 589–96.
4. Femoral nerve infusion after primary total knee arthroplasty: a prospective, double-blind, randomised and placebo-controlled trial / M. C. Wyatt [et al.] // Bone Joint Res. — 2015 Feb. — Vol. 4, N 2. — P. 11–16. doi: 10.1302/2046-3758.42.2000329.
5. Местная однократная инфильтрационная анальгезия послеоперационной раны у пациентов после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов / В. А. Комкин [и др.] // Фундам. исследования. — 2014. — № 4-3. — С. 524–29.
6. Banerjee P. Systematic review of high-volume multimodal wound infiltration in total knee arthroplasty / P. Banerjee, B. A. Rogers // Orthopedics. — 2014 Jun. — Vol. 37, N 6. — P. 403–12. doi: 10.3928/01477447-20140528-07.
7. Fowler S. J. High volume local infiltration analgesia compared to peripheral nerve block for hip and knee arthroplasty-what is the evidence? / S. J. Fowler, N. Christelis // Anaesth Intensive Care. — 2013 Jul. — Vol. 41, N 4. — P. 458–62.
8. ВЭЖХ и СВЭЖХ как методы для определения лекарственных веществ в крови / Ю. В. Медведев [и др.] // Хим.-фарм. журн. — 2013. — Т. 47, № 4. — С. 45–51.
9. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers / K. Knudsen [et al.] // Br J Anaesth. — 1997 May. — Vol. 78, N 5. — P. 507–14.
10. Ropivacaine plasma concentrations during 120hour epidural infusion / D. Wiedemann [et al.] // Br J Anaesth. — 2000 Dec. — Vol. 85, N 6. — P. 830–35.
11. Корячкин В. А. Анестезия и интенсивная терапия / В. А. Корячкин, В. И. Страшнов. — СПб., 2004. — 465 с.
12. Essving P. Local infiltration analgesia in knee arthroplasty / P. Essving. — Örebro University, 2012. — 64 p.
13. Ropivacaine plasma levels following high-dose local infiltration analgesia for total knee arthroplasty / A. S. Brydone [et al.] // Anaesthesia. — 2015 Feb 22. doi: 10.1111/anae.13017.

Адрес для корреспонденции

195427, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Байкова, д. 8,
ФГБУ «РНИИТО имени Р.Р. Вредена»
Минздрава России,
научное отделение диагностики заболеваний
и повреждений опорно-двигательной системы,
тел.: +7 905 211-14-29,
e-mail: vakoryachkin@mail.ru,
Корячкин Виктор Анатольевич

Сведения об авторах

Корячкин В.А., д.м.н., профессор, заведующий научным отделением диагностики заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена», г. Санкт-Петербург.
Гераськов Е.В., врач-анестезиолог-реаниматолог

отделения анестезиологии-реанимации ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, г. Смоленск.
Коршунов Д.Ю., заведующий отделением травматологии и ортопедии №1 ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, г. Смоленск.

Поступила 28.05.2015 г.

К.М. КУБРАКОВ ¹, В.М. СЕМЕНОВ ¹, И.А. КОВАЛЕВА ²

БЕТА-ЛАКТАМАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИКВОРА ПРИ АСИНЕТОВАСТЕР ГНОЙНЫХ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТАХ

УО «Витебский государственный медицинский университет» ¹,

УЗ «Витебская областная клиническая больница» ²

Республика Беларусь

Цель. Установить роль *Acinetobacter spp.* в развитии гнойных менингоэнцефалитов, оценить уровень бета-лактамазной активности ликвора и провести анализ ее клинической значимости у нейрохирургических пациентов.

Материал и методы. Изучены положительные бактериологические анализы ликвора, полученные у 52 пациентов нейрохирургического отделения УЗ «Витебская областная клиническая больница» в 2010-2015 годах с гнойным менингоэнцефалитом (МЭ). Идентификация и чувствительность микроорганизмов выполнена тест-системами на микробиологическом анализаторе АТВ Expression. Для оценки бета-лактамазной активности (БЛА) ликвора использовали тест-систему «Биолактан» (ООО «Сивитал», Республика Беларусь).

Результаты. Из 57 выделенных штаммов 38,60% (95% ДИ: 25,56-51,63) составляла грамположительная флора, 61,40% (95% ДИ: 48,37-74,44) – грамотрицательные микроорганизмы. Грамположительная флора была представлена родом *Staphylococcus* 21,05%, (95% ДИ: 10,14-31,97) и семейством *Streptococcaceae* 17,54%, (95% ДИ: 7,36-27,73). Грамнегативные бактерии включали: *A. baumannii* 36,84% (95% ДИ: 23,93-49,76), *P. aeruginosa* 12,28% (95% ДИ: 3,49-21,07), *K. pneumonia* 10,53% (95% ДИ: 2,53-18,74) и *Citrobacter* 1,75%.

Медиана БЛА ликвора (n=17) равнялась 41,82% (95% ДИ: 27,22-56,44); min 5,60%, max 78,29%. При *A. baumannii* (n=8) значение БЛА ликвора составило 43,01% (95% ДИ: 17,63%-68,49%). Возбудитель был резистентен в 100% случаев к цефалоспорином III-IV поколения и имипенему, в 83% к меропенему и амикацину, в 66% к офлоксацину и ципрофлоксацину, в 50% к левофлоксацину, к ампициллину/сульбактаму 0% случаев.

Заключение. В 61,40% случаев гнойных МЭ в позднем послеоперационном периоде вызывается грамотрицательными возбудителями. Ведущим возбудителем гнойных МЭ является *A. baumannii* (36,84%). Показатель БЛА ликвора с *A. baumannii* выше порогового значения (20%) в два раза и составляет 43,01%. При этом возбудитель проявляет высокую резистентность к цефалоспорином III-IV поколения, карбапенемам, фторхинолонам. Высокие показатели БЛА ликвора являются гарантом резистентности возбудителя к антибактериальным препаратам.

Ключевые слова: менингоэнцефалит, нейрохирургия, возбудитель, антибиотики, резистентность, бета-лактамазная активность, Биолактан

Objectives. To determine the role of *Acinetobacter spp.* in the development of purulent meningoencephalitis, to assess the level of beta-lactamase activity (BLA) of liquor and to analyze its clinical significance in neurosurgical patients.

Methods. Positive bacteriological liquor samples obtained from 52 patients with purulent meningoencephalitis of neurosurgery department of ME "Vitebsk Regional Clinical Hospital" in 2010-2015 have been studied. Identification and sensitivity of microorganisms were performed by test systems (ATB Expression Microbiological Culture Analyzer). To assess the beta-lactamase activity (BLA) of liquor the test system "Biolactam" (LTD "Sivital", the Republic of Belarus) was applied.

Results. Gram-positive flora composed 38,60% (95% CI: 25,56-51,63) out of 57 isolated strains, gram-negative microorganisms – 61.40% (95% CI: 48,37-74,44). Gram-positive flora was represented by native *Staphylococcus* 21,05%, (95% CI: 10,14-31,97) and the family *Streptococcaceae* 17,54% (95% CI: 7,36-27,73). The Gram-positive bacteria include *A. baumannii* – 36,84% (95% CI: 23,93-49,76), *P. aeruginosa* – 12.28% (95% CI: 3,49-21,07), *K. pneumonia* – 10 53% (95% CI: 2,53-18,74) and *Citrobacter* – 1,75%.

The median of BLA of liquor (n=17) was equal to 41.82% (95% CI: 27,22-56,44); min 5,60%, max 78,29%. When *A. baumannii* (n=8), the value BLA of liquor was 43,01% (95% CI: 17,63%-68,49%). Pathogen was resistant to the third/fourth-generation cephalosporin and imipenem in 100% of cases; to meropenem and amikacin – in 83% of cases, to ofloxacin and ciprofloxacin – in 66%, to levofloxacin in 50%, to ampicillin/sulbactam in 0% of cases.

Conclusion. In the late postoperative period purulent meningoencephalitis is caused by gram-negative pathogens in 61,40% of cases. The common causative agent of purulent meningoencephalitis is considered to be *A. baumannii* (36,84%). The value BLA of liquor with *A. baumannii* (43,01%) is two folds higher than the threshold one (20%). This pathogen reveals high resistance to the third/fourth-generation cephalosporin, carbapenems and fluoroquinolones. High value of BLA of liquor is the guarantor of the pathogen resistance to antibacterial drugs.

Keywords: meningoencephalitis, neurosurgery, pathogen, antibiotics, resistance, beta-lactamase activity, Biolactam

Введение

Одной из серьезных проблем медицины являются внутрибольничные инфекции [1, 2, 3, 4]. На страницах журналов этот вопрос довольно часто обсуждается в связи с возрастающими случаями осложнений после хирургических вмешательств в условиях стационара [3, 5, 6]. Посттравматические и послеоперационные гнойные менингоэнцефалиты (МЭ) являются одними из наиболее тяжелых осложнений [1, 3, 4, 7].

В настоящее время, несмотря на несколько возросшую этиологическую роль грамположительных микроорганизмов и грибов, как возбудителей различных нозокомиальных инфекций, все же штаммы грамотрицательных микроорганизмов с множественной резистентностью к антибактериальным препаратам представляют серьезную проблему в стационарах различных стран мира [2, 4, 8, 9]. Предрасполагающими факторами развития инфекции в отделениях интенсивной терапии являются тяжелые сопутствующие заболевания, длительная искусственная вентиляция легких, предшествующая антибактериальная терапия [1, 3, 10].

Наиболее актуальными возбудителями нозокомиальных инфекций (кроме ангиогенных и сепсиса) являются микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующие грамотрицательные палочки (НГОП), к которым относятся *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* [4, 6, 8, 11]. Указанные микроорганизмы поддерживают свою жизнеспособность в среде, содержащей антимикробные средства, посредством выработки бета-лактамаз, в том числе и металлобеталактамаз, активацией системы эффлюкса (активного выведения проникшего в клетку препарата), нарушением проницаемости клеточной мембраны [1, 12, 13]. То есть системы жизнеобеспечения микробов разнонаправлены, и дополняют друг друга, что резко увеличивает устойчивость всей клетки в целом.

Acinetobacter spp. обычно вызывает госпитальные инфекции у физически ослабленных и тяжелобольных иммунокомпрометированных пациентов [5, 8]. К тому же, согласно данным литературы, в этиологической структуре послеоперационных гнойно-воспалительных процессов в нейрохирургии все больше возрастает значение штаммов именно *Acinetobacter spp.* с высоким уровнем и широким спектром приобретенной устойчивости к антибиотикам [4, 6,

8, 10]. Ассоциированные с этим микроорганизмом МЭ и абсцессы мозга встречаются почти исключительно при нейрохирургических вмешательствах и травмах спинного мозга [1].

МЭ может развиваться остро или иметь постепенное начало. Изменения цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) при МЭ, вызванном *Acinetobacter spp.*, не отличаются от соответствующих изменений при МЭ другой бактериальной этиологии и представлены плеоцитозом с преобладанием нейтрофилов, увеличением уровня белка, молочной кислоты и незначительным снижением уровня глюкозы [1].

Предполагаемыми факторами риска развития ацинетобактерного МЭ являются: тяжелое коматозное состояние пациента, как до операции, так и после, длительная ИВЛ, сопутствующая иммуносупрессия, наличие цереброспинальной фистулы, наружная вентрикулостомия, нерациональное использование антибактериальных препаратов в нейрохирургических и реанимационных отделениях [1, 9, 10, 11].

Acinetobacter spp. является в настоящее время проблемным возбудителем нозокомиальных МЭ, поражающим преимущественно пациентов находящихся в тяжелом состоянии, адаптированным к обитанию в госпитальной среде и обладающим высокой резистентностью к большинству антимикробных препаратов [5, 10, 11].

Остановливаясь на проблеме резистентности к применяемым в стационарах антибактериальным препаратам, хочется заострить внимание на уровне их устойчивости к препаратам бета-лактаминового ряда, которые в настоящее время первенствуют среди антибиотиков для лечения гнойно-воспалительных явлений в любых органах и систем человека [12, 13]. Однако ограничением применения препаратов этой группы является резистентность к ним микроорганизмов в результате синтеза бактериями бета-лактамаз — бактериальных ферментов, инактивирующих применяемые бета-лактамы антибиотиков путем гидролиза одной из связей бета-лактаминового кольца [12, 13].

В этой ситуации в процессе лечения наряду с детекцией возбудителя и его спектра устойчивости складывается необходимость определения уровня бета-лактамазной активности (БЛА) ликвора, как среды для жизнедеятельности микроорганизмов-возбудителей МЭ. Тест-система «БиоЛактам», предназначена для определения и количественной оценки уровня БЛА, что необходимо для решения вопроса о

целесообразности применения бета-лактамных антибиотиков в лечении пациентов [12].

БЛА ликвора может быть измерена в автоматическом режиме с помощью ИФА-анализаторов и полученная информация дает возможность быстро и точно назначить режим рациональной антибиотикотерапии для конкретного клинического случая. К числу преимуществ тест-системы «БиоЛактам» относится небольшое время, необходимое для анализа (0,5-1 час) по сравнению с диско-диффузионным методом (от 24-72 часа), а также высокая воспроизводимость результатов [12].

Относительно высокая (более 20%) БЛА ЦСЖ соответствует (1,9-3,2 раза) вероятности неудачи стартовой эмпирической антибактериальной терапии МЭ, что выражается в необходимости замены первоначально назначенной схемы лечения на антибиотики резерва, включая бета-лактамные препараты (карбапенемы, цефалоспорины IV-го поколения) и антибиотики второй линии из других фармакологических групп [12, 13].

Таким образом, определение уровня БЛА ликвора может позволить отследить тенденции изменения профиля резистентности к применяемым препаратам, а также правильно сделать выбор в сторону того или иного антибиотика для начала рациональной антибактериальной терапии, а в последующем, снизить вероятность развития осложнений, длительность лечения и его стоимость [12, 13].

Опираясь на вышеизложенное, можно утверждать, что в сложившейся ситуации от правильности назначения эмпирической антибактериальной терапии напрямую зависит успех в лечении, а показания к назначению определенной комбинации препаратов, в свою очередь, опираются на точное установление возбудителя в максимально короткие сроки, а также выяснение спектра резистентности патогена к наиболее часто используемым антибактериальным препаратам [14]. При этом результаты определения уровня БЛА ликвора позволяют обоснованно назначать режим антибиотикотерапии МЭ, проводить своевременную коррекцию и прогнозировать ее эффективность.

Цель исследования. Установить роль *Acinetobacter spp.* в развитии гнойных менингоэнцефалитов, оценить уровень БЛА ликвора и провести анализ ее клинической значимости у нейрохирургических пациентов.

Материал и методы

В нейрохирургическом стационаре УЗ «Витебская областная клиническая больница»

в 2010-2015 годах находились на лечении 52 пациента с тяжелой черепно-мозговой травмой, опухолевыми новообразованиями головного мозга и острым нарушением мозгового кровообращения. Превалировали представители мужского пола — 45 (86,53%) человек. Медиана возраста мужчин составила 47 (39-55) лет, женщин (n=7) — 51 (43-59) год. Из 52 пациентов 43 (82%) были выполнены операции в связи с наличием острых и подострых субдуральных гематом, вдавленных переломов черепа, опухолей головного мозга и нетравматических внутримозговых кровоизлияний.

У всех пациентов (n=52) на 4-6 сутки нахождения в стационаре были выявлены клинические признаки развития воспалительных изменений оболочек головного мозга, которые включали общеинфекционный, гипертензионно-гидроцефальный синдромы и симптомокомплекс раздражения мозговых оболочек. В периферической крови отмечался лейкоцитоз — $13,4 (11,2-15,8) \times 10^9/\text{л}$, со сдвигом лейкоформулы влево: палочкоядерные нейтрофилы 9 (6-12)%, сегментоядерные нейтрофилы 76 (67-84)%, лимфоциты 11 (7-15)%, моноциты 4 (2-6)%, ускоренная СОЭ — 37,4 (23,8-51) мм/час. Температура тела пациентов была высокая — $38,9^\circ\text{C} (37,8-40,1)$, наблюдалась умеренная тахикардия 100-120 уд./мин.

Для диагностики МЭ исследовали ЦСЖ. Ликвор забирался при проведении диагностических спинномозговых пункций с измерением давления и отправлялся в клиническую лабораторию на общий анализ. При анализе учитывались стандартные для этих исследований показатели: цвет и прозрачность жидкости, содержание глюкозы, белка, хлоридов, клеточный состав.

Ликворное давление было повышено до 200 (180-230) мм вод.ст. Цвет варьировал от желтоватого до зеленого, но в большинстве случаев белесого. Консистенция и его прозрачность были обусловлены повышением содержания белка и клеток. Содержание белка находилось в пределах 1,15-28,9 г/л. При микроскопии количество лейкоцитов часто не поддавалось подсчету, в среднем составляло 5655 в 1 мкл, при этом во всех 100% случаях преобладали нейтрофилы.

Бактериологический анализ ликвора проводили в Республиканском научно-практическом центре «Инфекция в хирургии» и бактериологической лаборатории УЗ «Витебская областная клиническая больница». Идентификация и оценка чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам выполнялась с помощью тест-систем на микробиологическом анализаторе АТВ Expression

и методом стандартных бумажных дисков (Becton Dickinson (США)). Для определения чувствительности использовали стрипы фирмы "bioMerieux": ATB STAPH — для стафилококков, ATB STREP — для стрептококков, ATB PSE — для псевдомонад.

Для оценки БЛА ликвора использовалась тест-система «Биолактам» (ООО «Сивитал», Республика Беларусь, регистрационный номер Мн-7.115570-1011), предназначенная для выявления и количественной оценки бета-лактамазной активности в биологических субстратах.

В основе функционирования тест-системы лежит хроматографическая методика, базирующаяся на изменении окраски синтетического антибиотика цефалоспоринового ряда (нитроцефина) при распаде его бета-лактамной связи. При этом происходит батохромный сдвиг в хромофорной системе молекулы, и окраска реакционной смеси меняется с желтой на красно-оранжевую. Максимум поглощения продукта реакции меняется с 390 нм на 486 нм, что и делает возможным спектрофотометрическую детекцию. Бета-лактамазная активность оценивается в % распада стандартного количества используемого цефалоспориона, вносимого в пробу.

Статистический анализ был проведен пакетом прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA) с расчетом частоты признака, 95% доверительного интервала (95% ДИ), медианы и интерквартильного интервала Ме (LQ-UQ).

Результаты

Этиологическая структура МЭ

У 52 человек были выделены возбудите-

ли. Из 57 штаммов в 22 случаях была идентифицирована грамположительная флора, что составило 38,60% (95% ДИ: 25,56-51,63), в 35 случаях были выявлены грамотрицательные микроорганизмы — 61,40% (95% ДИ: 48,37-74,44).

Грамположительная флора была представлена 12 (21,05%, 95% ДИ: 10,14-31,97) штаммами представителями рода *Staphylococcus* и 10 изолятами — семейства *Streptococcaceae* (17,54%, 95% ДИ: 7,36-27,73).

Стафилококки включали *S. aureus* — 5 штаммов (8,77%, 95% ДИ: 1,20-16,34) и 7 возбудителей *S. epidermidis* (12,28%, 95% ДИ: 3,49-21,07).

Представители семейства *Streptococcaceae*: *Str. haemolyticus* — 2 штамма (3,51%), *Str. pneumoniae* — 3 штамма (5,26%), а также 5 изолятов (8,77%, 95% ДИ: 1,20-16,34) *Str. faecalis*.

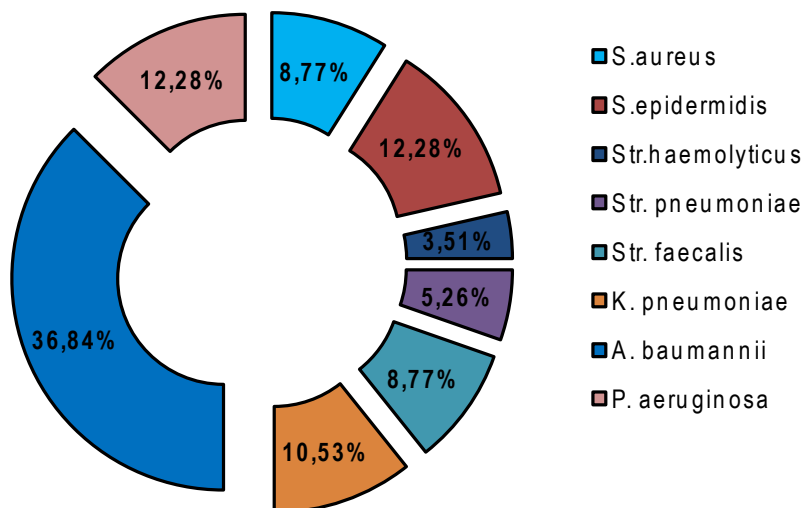
Патогенами из группы грамотрицательных бактерий являлись: представители семейства *Enterobacteriaceae*: 6 штаммов *K. pneumoniae* (10,53%, 95% ДИ: 2,53-18,74), 1 изолят *Cirrobacter* (1,75%) и НГОП — 28 изолятов (49,12%, 95% ДИ: 35,74-62,51). НГОП были представлены возбудителями: *A. baumannii* — 21 штамм (36,84%, 95% ДИ: 23,93-49,76) и 7 изолятов *P. aeruginosa* (12,28%, ДИ: 3,49-21,07). Спектр микробной флоры представлен на рис. 1.

Бета-лактамазная активность ЦСЖ при гнойных МЭ

Оценка уровня БЛА ликвора выполнена 17 пациентам, минимальное значение составило 5,60%, максимальное — 78,29%, медиана БЛА — 41,82%, 95% ДИ: 27,22-56,44.

При МЭ у пациентов с грамположительными возбудителями (n=7) уровень БЛА ликвора был 30,89%, 95% ДИ: 8,98%-52,81%, с гра-

Рис. 1. Этиологическая структура гнойных менингоэнцефалитов



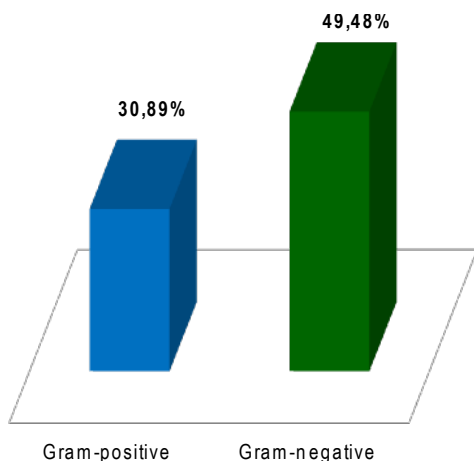


Рис. 2. БЛА ликвора в зависимости от строения клеточной стенки микроорганизма

мотрицательными микроорганизмами (n=10) – 49,48%, 95% ДИ: 27,99%-70,97%. (рис. 2.)

Следовательно, при грамотрицательных МЭ уровень БЛА ликвора более выраженный, чем при грамположительных возбудителях, что подтверждает способность грамотрицательных микроорганизмов вырабатывать бета-лактамазы [13].

В группе пациентов из 8 человек с подтвержденным МЭ *A. baumannii* значение БЛА ликвора составило 43,01%, 95% ДИ: 17,63%-68,49%. Уровень БЛА колебался в пределах от минимального выявленного уровня 5,60% до максимального – 77,26%. При этом активность выше 20% (пороговый уровень) отмечалась в 75% случаев МЭ.

По результатам 21 бактериологических по-

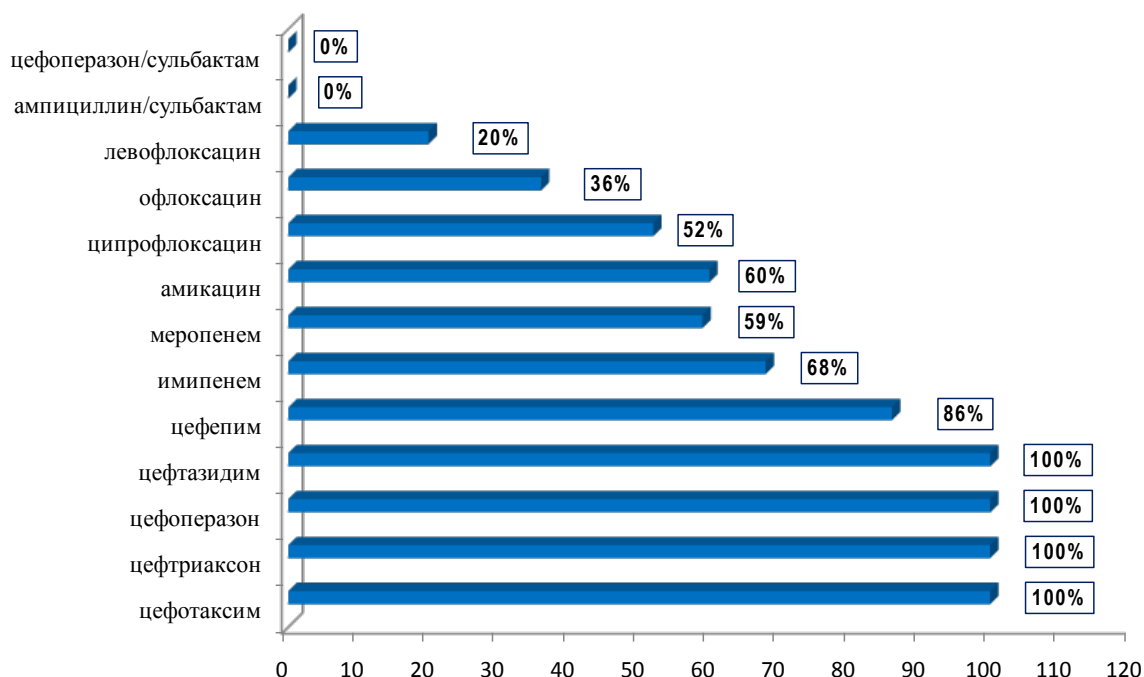
сева пациентов с МЭ при *A. baumannii* установлен высокий уровень резистентности к бета-лактамам антибиотикам: цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефтазидим – 100%, цефепим – 86%, имипенем – 68%, меропенем – 59%. Резистентность к другим группам составила: амикацин – 60%, цiproфлоксацин – 52%, офлоксацин – 36%, левофлоксацин – 20%, ампициллин/сульбактам – 0%, цефоперазон/сульбактам – 0%. (рис. 3)

При высоком уровне БЛА (выше 20%) резистентность к цефалоспорином III-IV поколений (цефепиму, цефоперазону, цефтазидиму, цефтриаксону) была 100%, к меропенему – 83%, имипенему – 100%, амикацину – 83%, офлоксацину – 66% цiproфлоксацину – 66%, левофлоксацину – 50%. Возбудитель оказался чувствительным только к ампициллин/сульбактаму в 100% случаев.

Устойчивость *A. baumannii* (n=6) к антибактериальным препаратам при высоких (>20%) показателях БЛА представлена на рисунке 4.

Таким образом, при уровне БЛА ликвора более 20% выделенные штаммы *A. baumannii* высокорезистентны к препаратам бета-лактамного ряда (цефалоспорином III-IV поколения, карбапенемам) – наиболее часто применяемым в стационаре, при этом переходящий уровень 20% БЛА ликвора является гарантом неудачи стартовой эмпирической терапии этими препаратами, что необходимо учитывать при составлении схем рациональной антибактериальной терапии.

Рис. 3. Резистентность *A. baumannii* (n=21) к антибактериальным препаратам



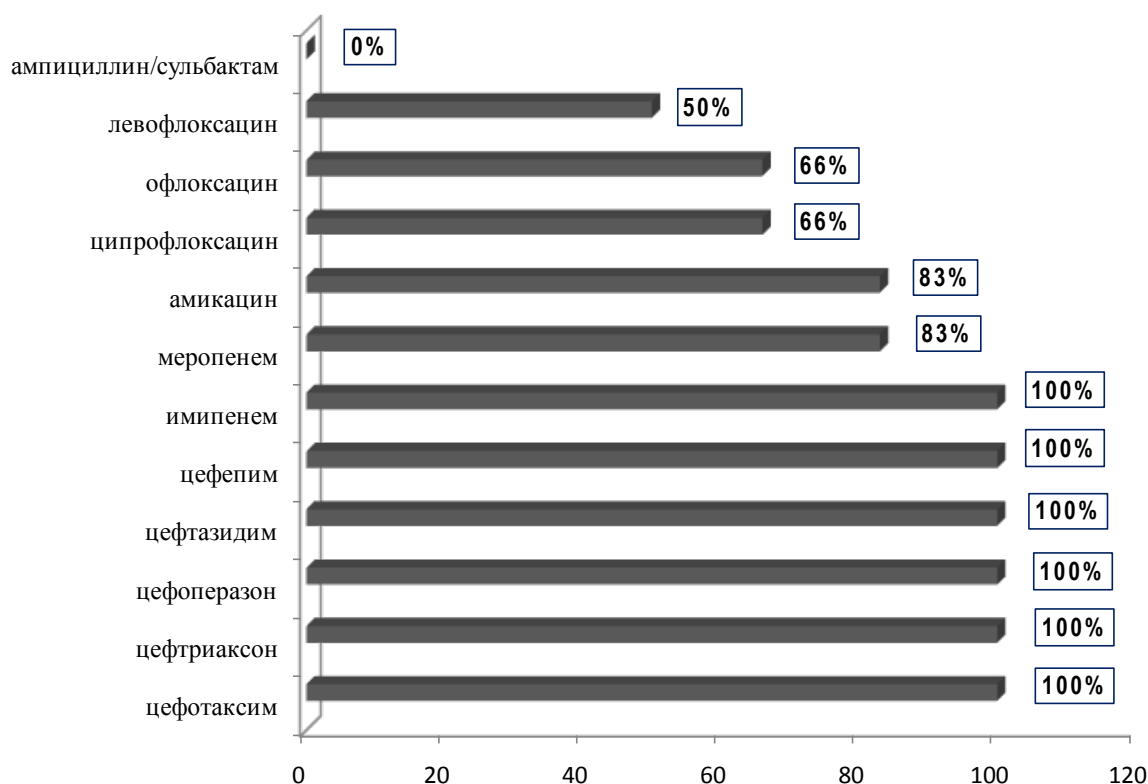


Рис. 4. Резистентность *A. baumannii* (n=6) к антибактериальным препаратам, при уровне БЛА >20%.

Обсуждение

Наличие гематоэнцефалического барьера затрудняет проникновение в центральную нервную систему не только патогенных возбудителей, но и антибактериальных препаратов, что безусловно сказывается на результатах лечения пациентов с гнойным МЭ.

Рациональная антибактериальная терапия МЭ строится на основе выделенного возбудителя и его чувствительности к антибактериальным препаратам. Мониторинг микробного пейзажа и резистентности основных групп возбудителей является также одним из важнейших аспектов оптимизации деэскалационного режима эмпирической антибактериальной терапии в нейрохирургической практики.

Полученные нами данные отражают общие тенденции развития гнойных МЭ у нейрохирургических пациентов, в этиологической структуре которых в позднем послеоперационном периоде 61,4% случаев приходится на грамотрицательных возбудителей. При этом в 49,12% случаев главную роль играют представители НГОП. Доминирующим возбудителем МЭ является *A. baumannii*, подтвержденная частота встречаемости которого составляет 36,84%.

Регистрация биологической резистентности ликвора к бета-лактамам антибиотикам

позволяет количественно оценивать ее уровень и выявить группу лиц с высокой (более 20%) БЛА. Замена таким пациентам бета-лактамов препаратов первой линии на препараты резерва приведет к снижению летальности и сокращению срока госпитального этапа лечения данной категории лиц.

Наиболее эффективными антибактериальными препаратами для терапии вторичных грамотрицательных нозокомиальных МЭ у нейрохирургических пациентов являются ингибиторозащищенные аминопенициллины, фторхинолоны, карбапенемы и их комбинации.

Выводы

1. Причиной развития гнойных МЭ у нейрохирургических пациентов в позднем послеоперационном периоде в 61,40% случаев являются грамотрицательные возбудители.

2. Доминирующим возбудителем гнойных МЭ является *A. baumannii*, частота встречаемости которого составляет 36,84%. Патогенами из грамположительных микроорганизмов в 21,05% являются штаммы рода *Staphylococcus*, а в 17,54% — семейства *Streptococcaceae*.

3. Медиана БЛА ликвора при гнойных МЭ составляет 41,82%, 95% ДИ: 27,22-56,44. При МЭ с грамположительными возбудителями БЛА ликвора 30,89%, 95% ДИ: 8,98%-52,81%,

с грамотрицательными микроорганизмами – 49,48%, 95% ДИ: 27,99%-70,97%.

4. Уровень БЛА ликвора у пациентов с *A. baumannii* МЭ составляет 43,01%, 95% ДИ: 17,63%-68,49%. При этом активность выше порогового значения (20%) отмечалась в 75% случаев ацинетобактерных МЭ.

5. При высоком уровне БЛА (выше 20%) *A. baumannii* проявляет высокую резистентность к препаратам бета-лактамов группы – цефалоспоринов III–IV поколения и карбапенемам, фторхинолонам, что необходимо учитывать при назначении антибиотикотерапии.

6. Высокие показатели БЛА ликвора (выше 20%) являются гарантом значительной резистентности возбудителя к антибактериальным препаратам.

Конфликт интересов отсутствует

ЛИТЕРАТУРА

1. Старченко А. А. Руководство по клинической нейрореаниматологии / А. А. Старченко ; под общ. ред. В. А. Хилько. – 2-е изд. – М. : Бином, 2013. – 824 с.
2. Empirical treatment of adult postsurgical nosocomial meningitis / D. De Bels [et al.] // *Acta Neurochir.* – 2002 Oct. – Vol. 144, N 10. – P. 989–95. doi: 10.1007/s00701-002-1001-y.
3. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures / S. Me. Clelland, S. Mc Clelland 3rd, W. A. Hall // *Clin Infect Dis.* – 2007 Jul 1. – Vol. 45, N 1. – P. 55–59.
4. Антибиотикорезистентность основных возбудителей гнойных менингитов у нейрохирургических пациентов / К. М. Кубраков [и др.] // *Новости хирургии.* – 2013. – Т. 21, № 6. – С. 78–83.
5. Influence of third-generation cephalosporin resistance on adult in-hospital mortality from post-neurosurgical bacterial meningitis / C. J. Chang [et al.] // *Microbiol Immunol Infect.* – 2010 Aug. – Vol. 43, N 4. – P. 301–309. doi: 10.1016/S1684-1182(10)60047-3.
6. Post-surgical meningitis due to multiresistant *Acinetobacter baumannii*. Effective treatment with intravenous and/or intraventricular Colistin and therapeutic dilemmas / E. Paramythiotou [et al.] // *Med Mal Infect.* – 2007 Feb. – Vol. 37, N 2. – P. 124–25. doi: 10.1016/j.jmedmal.2006.11.011.
7. Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post-craniotomy meningitis / I. S. Kourbeti [et al.] // *Neurosurgery.* – 2015 May. – Vol. 122, N 5. – P. 1113–19. doi: 10.3171/2014.8.JNS132557.
8. Yang M. Nosocomial meningitis caused by *Acinetobacter baumannii*: risk factors and their impact on patient outcomes and treatments / M. Yang, Z. Hu, F. Hu // *Future Microbiol.* – 2012. – N 7. – P. 787–93. doi: 10.2217/fmb.12.42.
9. Gram-negative bacillary meningitis after cranial surgery or trauma in adults / S. Briggs [et al.] // *Scand J Infect Dis.* – 2004. – Vol. 36, N 3. – P. 165–73. doi: 10.1080/00365540410027193.
10. Mortality rate in patients with nosocomial *Acinetobacter* meningitis from a Brazilian hospital / F. F. Tuon [et al.] // *Braz J Infect Dis.* – 2010 Sep-Oct. – Vol. 14, N 5. – P. 437–40. doi: 10.1016/s1413-8670(10)700 90-8.
11. Post-neurosurgical meningitis due to Colistin heteroresistant *Acinetobacter baumannii* / M. Moosavian [et al.] // *Microbiol.* – 2014. Oct. – Vol. 7, N 10. – P. 175–81. doi: 10.5812/jjm.12287.
12. Выявление продукции бета-лактамаз бактериями при помощи тест-системы «БиоЛактам» / В. М. Семенов [и др.] // *Вестн. ВГМУ.* – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 84–90.
13. Samaha-Kfoury J. N. Recent developments in -lactamases and extended spectrum -lactamases / J. N. Samaha-Kfoury, G. F. Araj // *BMJ.* – 2003 Nov 22. – Vol. 27, N 7425 – P. 1209–13.
14. Neurosurgical gram-negative bacillary ventriculitis and meningitis: a retrospective study evaluating the efficacy of intraventricular gentamicin therapy in 31 consecutive cases / T. Tangden [et al.] // *J Clin Infect Dis.* – 2011 Jun. – Vol. 52, N 11. – P. 1310–16. doi: 10.1093/cid/cir197.

Адрес для корреспонденции

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, д. 27,
УО «Витебский государственный
медицинский университет»,
кафедра неврологии и нейрохирургии,
тел. раб.: +375 212 22-71-94,
e-mail: k-kubakov@yandex.ru,
Кубраков Константин Михайлович

Сведения об авторах

Кубраков К.М., к.м.н., доцент, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии УО «Витебский государственный медицинский университет».
Семенов В.М., д.м.н., профессор, заведующий ка-

федрой инфекционных болезней УО «Витебский государственный медицинский университет».
Ковалева И.А., врач-интерн УЗ «Витебская областная клиническая больница».

Поступила 16.06.2015 г.

А.А. СМЕРНОВ, Л.К. КУЛИКОВ, Ю.А. ПРИВАЛОВ, В.Ф. СОБОТОВИЧ

РЕЦИДИВ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»,
Российская Федерация

В статье представлен обзор отечественной и зарубежной литературы по этиологии, диагностике и лечению рецидива варикозного расширения вен нижних конечностей. Указаны две современные классификационные схемы, используемые для оценки рецидива варикозного расширения вен нижних конечностей, в зависимости от первичного оперативного вмешательства: REVAS и PREVAIT. Кроме этого, авторами анализируется частота встречаемости рецидива варикозной болезни после различных методов устранения первичного заболевания. В литературном обзоре обобщены взгляды ряда зарубежных авторов на определение самого понятия «рецидив варикозной болезни нижних конечностей». Изложены устоявшиеся представления и современные гипотезы о причинах этого осложнения. Подчеркнута роль ультразвукового дуплексного ангиосканирования вен нижних конечностей, как оптимального диагностического метода, позволяющего с высокой точностью выявить основные патоморфологические и гемодинамические причины развития рецидива заболевания. В обзоре представлена характеристика как классических, так и современных методов коррекции рецидива варикозного расширения вен нижних конечностей. Показано, что использование комбинации различных нехирургических методов лечения в зависимости от конкретной клинической ситуации позволяет повысить качество медицинской помощи, оказываемой этой сложной категории пациентов.

Ключевые слова: варикозное расширение вен нижних конечностей, рецидив, операция, пенная склеротерапия, лазерная облитерация, радиочастотная облитерация, минифлебэктомия

The article presents an overview of domestic and foreign literature on the etiology, diagnosis and treatment of recurrent varicose veins. Two current classification schemes to assess the recurrence of varicose veins of the lower limbs, depending on the primary surgery: REVAS and PREVAIT have been proposed. Moreover the incidence of recurrence of varicose veins after different methods of eliminating of primary disease has been analyzed. The literature review summarizes the views of a number of foreign authors concerning the definition of the concept of "recurrence of varicose veins of the lower extremities". The conventional concepts and current hypotheses concerning the causes of this complication are presented. The significance of ultrasound duplex angioscanning leg veins as the best diagnostic method to identify accurately the main pathological and hemodynamic causes of disease recurrence has been highlighted. The feature of both classical and current correction methods of recurrent lower limb varicose veins is given in the review. The using of the combination of various non-surgical treatment techniques depending on the definite clinical situation allows increasing the modern high quality medical aid provided to such severe patients is demonstrated.

Keywords: lower limb varicose veins, recurrence, operation, foam sclerotherapy, laser obliteration, radiofrequency obliteration, miniphlebectomy

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 447-451

Recurrence of Lower Limb Varicose Veins

A.A. Smirnov, L.K. Kulikov, U.A. Privalov, V.F. Sobotovich

Появление рецидива варикозного расширения вен представляет собой сложную, комплексную задачу для врача и пациента, и несет определенные финансовые затраты для системы здравоохранения. Несмотря на развитие новых методов лечения варикозного расширения вен, распространенность рецидива заболевания сохраняется в пределах от 7% до 65% [1, 2, 3].

Существуют многочисленные определения рецидива варикозного расширения вен. В настоящее время, выделяют три варианта этой патологии. Первый — резидуальные варикозные вены, сохранившиеся в области операции в течение одного месяца наблюдения, зачастую являются следствием тактических и техниче-

ских ошибок. Второй — истинные рецидивные варикозные вены, которые отсутствовали в течение одного месяца после операции, но после этого периода вновь появились в оперируемой области. Считается, что причина их появления — результат неоваскуляризации или технических и тактических ошибок. Третий, новые варикозные вены, которые отсутствовали в течение одного месяца наблюдения, но позже появились в местах, где не было оперативного вмешательства, являются следствием прогрессирования заболевания [4]. Кроме этого, принято разделять клинический и лучевой рецидивы. При этом наличие рефлюкса в скомпрометированной поверхностной венозной системе при ультразвуковом дуплексном

Таблица

Основные причины рецидива варикозного расширения вен нижних конечностей [4]

Причина	Определение
Тактическая ошибка	Сохранение рефлюкса в магистральных поверхностных венах в результате ошибочной диагностики и выборе неподходящего оперативного пособия
Техническая ошибка	Сохранение рефлюкса в магистральной поверхностной венозной системе в результате неадекватного или неполноценного хирургического вмешательства
Прогрессирование заболевания	Результат естественного течения и эволюции заболевания
Неоваскуляризация	Появление неполноценных тонких извитых вен в зоне лигированного сафено-феморального соустья связанных с варикозными притоками на бедре

сканировании считается признаком лучевого рецидива и не всегда сопровождается его клиническими проявлениями, а является лишь фактором высокого риска возможного вновь появления варикозного расширения вен нижних конечностей в ближайшие два года [1, 5].

В 1998 году в Париже был принят международный консенсус по рецидивам варикозного расширения вен — REVAS (REcurrent Varices After Surgery). В соответствии с этим документом, принято следующее клиническое определение рецидива варикозного расширения вен: «наличие варикозных вен на раннее оперированной по этому поводу конечности с или без последующего вспомогательного лечения, которые включают истинный рецидив, резидуальные вены и новые варикозные вены, как следствие прогрессирования заболевания» [6].

С учетом того, что в настоящее время на смену хирургической операции, приходят эндовасальные методы лечения варикозного расширения вен, рекомендации REVAS утрачивают свою актуальность. В связи с этим, в 2009 году на трансатлантическом конгрессе флебологов был принят новый рекомендательный документ — VEIN-TERM, определяющий рецидив варикозного расширения вен нижних конечностей с учетом появления новых методов лечения этого заболевания. В соответствии с этим документом принято считать: 1) рецидивные вены, те которые появились в зоне лечения и 2) резидуальные вены, те которые были оставлены после лечения. На смену REVAS приходит новая концепция PREVAIT: PREsence of Varices (residual or recurrent) After operatIve Treatment), отражающая рецидив варикозного расширения вен после любого оперативного воздействия [7]. Четыре основные группы причин возникновения рецидива варикозных вен представлены в таблице.

В соответствии с критериями REVAS, ряд исследователей сообщают о распространенности рецидива варикозного расширения вен после хирургического лечения от 6% до 37%

через два года и до 51% через пять лет [8]. Большинство пациентов с рецидивными варикозными венами имеют клинические проявления, чаще всего отек конечности [9]. В более половине случаев причиной развития рецидива варикозного расширения вен являются технические ошибки при первой операции — неполноценно лигированные соустья и притоки. Кроме этого, выявлены и другие источники рефлюкса в варикозные вены: перфорантные вены, тазовые вены [9]. Неоваскуляризация, как причина рецидива варикозного расширения вен нижних конечностей обнаружена в 20-30% случаев [9].

Рецидив варикозного расширения вен нижних конечностей после хирургического лечения может быть связан, как с неполноценной диагностикой и соответственно с ошибочным выбором оперативного пособия (тактическая ошибка), так и с его неполноценным выполнением (техническая ошибка). С широким внедрением в клиническую практику дуплексного ультразвукового сканирования вен нижних конечностей распространенность тактических ошибок к настоящему времени существенно уменьшилась [10]. Технические ошибки обусловлены неадекватной перевязкой сафено-феморального соустья — чаще с сохранением функционирующими переднего и заднего притоков, обрывом ствола большой подкожной вены на бедре и с оставленным рефлюксом по перфорантным венам. Риск рецидива варикозного расширения вен увеличивается при сохранении ствола большой подкожной вены, что подтверждают данные рандомизированного клинического исследования (РКИ), где сравнивались группы пациентов, перенесших операции с удалением большой подкожной вены и без. Распространенность рецидива через два года составила 25% и 43%, соответственно [11]. Однако в настоящее время существует новая теория восходящего развития варикозного расширения вен нижних конечностей, объясняющая воз-

никновение заболевания от варикозных вен до соустья, а не наоборот, как при классической интерпретации патогенеза. Сторонники этой теории, предлагают сохранять соустье и ствол магистральной подкожной вены — т.н. методика ASVAL (*ablation selective des varices sous anesthesie locale*). Принцип метода заключается в удалении варикозных притоков под местной анестезией с помощью минифлебэктомии с сохранением соустья и ствола магистральной подкожной вены. Ретроспективное исследование, проведенное с целью оценки эффективности данной методики среди выборочной группы пациентов, показало хороший результат при краткосрочном наблюдении [12]. Однако для более достоверной оценки эффективности методики ASVAL требуется проведение РКИ.

Интересным является исследование, во время которого авторы оценивали влияет ли хирургический опыт на распространенность рецидива варикозного расширения вен нижних конечностей. Полученные данные, позволили заключить, что процент рецидива был одинаков среди участников исследования и не был связан с хирургическим опытом: ординатор (52%), общий хирург (54%) и сосудистый хирург (65%) [13].

В настоящее время отмечается тенденция к смене хирургической операции на мало-травматичные эндовазальные методики: лазерная и радиочастотная облитерация, пенная эхоконтролируемая склеротерапия. Основной технической причиной возникновения рецидива варикозных вен при этих методах является реканализация ствола магистральной подкожной вены после ее облитерации. Хотя ряд исследователей не связывают реканализацию магистральной подкожной вены с клиническим рецидивом, ее наличие увеличивает риск появления варикозных вен в перспективе [14]. Причина раскрытия просвета вены после облитерации связана с недостаточным термическим или химическим повреждением стенки вены. Для адекватной лазерной облитерации магистральной подкожной вены рекомендована линейная плотность энергии более 60 Дж/см [15]. Кроме этого, на появление реканализации влияет диаметр вены, чем он больше, тем выше риск ее появления. Наибольший процент рецидива среди облитерационных методик наблюдается при использовании пенной склеротерапии. Это связано с более слабым химическим воздействием склерозанта на эндотелий стенки вены, в сравнении с эффектом от высокой температуры при лазерной или радиочастотной облитерациях [16].

Появление варикозных вен после оперативного лечения вне зоны хирургического вмешательства принято связывать с прогрессированием заболевания. Чаще всего появление варикозных вен наблюдается в бассейне малой подкожной вены, после того когда ранее была удалена большая подкожная вена. Распространенность рецидива варикозного расширения вен при естественном течении заболевания составляет около 20% [17].

Возникновение новых кровеносных сосудов в зоне выполненной кроссэктомии и/или стриппинга принято считать неоваскуляризацией. Это вновь образованные вены, источником появления которых принято считать грануляционную ткань. Они связывают общую бедренную вену и культю магистральной подкожной вены с поверхностными варикозными притоками [9, 18]. Существует ряд гипотез возникновения неоваскуляризации, которые основаны на возникновении воспалительного процесса в зоне операции: соустье и канал магистральной вены, с последующим формированием грануляций и трансформацией их в новые мелкие тонкостенные вены. Зачастую, при дуплексном сканировании вен нижних конечностей бывает сложно отличить неоваскуляризацию от расширенных притоков после неадекватной технической обработки соустья магистральной подкожной вены. Оптимальным методом диагностики, который позволяет выявить новые несформированные сосуды, является иммуногистохимия. При неоваскуляризации в венах будут отсутствовать интрамуральные нервные волокна. При выполнении иммуногистохимического анализа этот феномен проявляется недостатком экспрессии протеина S100 в стенке новообразованных вен. Частота неоваскуляризации, среди причин рецидива варикозного расширения вен, по данным разных авторов разнится от 8% до 60% [19]. Принято считать, что образование новых сосудов связано с операционной травмой, что обуславливает их более частую распространенность среди открытых оперативных методов, чем эндовазальных, 18% и 1% соответственно [20, 21].

Лечение рецидива варикозного расширения вен нижних конечностей представляет сложную задачу для врача. Выбор метода его устранения должен основываться на данных о причине рецидива, сопутствующей патологии и предпочтений пациента. Изначально, основным методом устранения рецидива был хирургический, т.н. redo surgery, включающий повторное вмешательство на соустье или сохраненном стволе магистральной подкожной

вены. Хирургическое лечение этой патологии выполняется в трех ситуациях: 1) устранение рефлюкса между поверхностной и глубокой системой; 2) устранение варикозных притоков; 3) устранение рефлюкса по глубоким венам. В первой ситуации вмешательство выполняется в зоне соустья. При этом рекомендован оперативный подход от глубоких вен к поверхностным, чтобы уменьшить возможность ятрогении при доступе через послеоперационный рубец. Некоторые авторы, рекомендуют в конце операции устанавливать синтетические заплатки из политетрафторэтилена над общей бедренной веной для профилактики возможного повторного рецидива в зоне соустья [22]. Во второй ситуации, ликвидация варикозных притоков, а иногда и остаточного ствола магистральной подкожной вены достигается применением минифлебэктомии. В третьей — для устранения первичного рефлюкса по общей бедренной вене используют различные виды вальвулопластики [23]. В отличие от первичной операции, повторная — сопровождается большим процентом осложнений и как ни странно большей частотой рецидива. В некоторых ситуациях, рецидив варикозного расширения вен на нижних конечностях возникает в результате несостоятельности вен малого таза. Лечение этого варианта возможно с применением ангиографических технологий — эмболизации маточных и яичниковых вен [24].

В настоящее время, на смену хирургическим способам устранения рецидива варикозного расширения вен нижних конечностей, приходят малотравматичные методы: пенная эхосклеротерапия, лазерная и радиочастотная облитерации. Пенная склеротерапия под контролем ультразвукового сканирования позволяет без применения анестезии устранить как сохраненный ствол магистральной вены, так и рецидивные варикозные притоки. Эффективность данного метода при лечении рецидива после первичного хирургического лечения оценивалась в одном рандомизированном исследовании. Полученные авторами данные обнадеживали в краткосрочном наблюдении [25]. Однако такого же дизайна исследований о применении пенной эхоконтролируемой склеротерапии при PREVAIT после первичной лазерной и радиочастотной облитерации нет. Только в одном РКИ проведена оценка эффективности радиочастотной облитерации при устранении рецидива варикозного расширения вен, причиной которого был не устраненный рефлюкс по большой подкожной вене. Авторы пришли к заключению, что этот метод в отличие от открытой операции позволя-

ет быстрее и с минимальной болезненностью устранить ствол рефлюкс [26]. Рандомизированных клинических исследований об использовании лазерной облитерации для лечения пациентов с рецидивом варикозного расширения вен нижних конечностей пока нет.

Заключение

Рецидив варикозного расширения вен нижних конечностей является сложной задачей для врача и проблемой для пациента. Внедрение в клиническую практику методов альтернативных операций, таких как эндовенозная термическая и химическая облитерации, значительно не снизили распространенность рецидива варикозного расширения вен. С учетом появления этих новых методов лечения варикозного расширения вен, потребовался пересмотр подходов к интерпретации и лечению, возникающих после их применения, рецидивов. Совершенствование методов ранней диагностики и индивидуального малотравматичного лечебного подхода, вероятно, позволит улучшить результаты лечения этой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Winterborn R. J. Causes of varicose vein recurrence: late results of a randomized controlled trial of stripping the long saphenous vein / R. J. Winterborn, C. Foy, J. J. Earnshaw // *J Vasc Surg.* — 2004 Oct. — Vol. 40, N 4. — P. 634–39.
2. Robertson L. Epidemiology of chronic venous disease / L. Robertson, C. Evans, F. G. Fowkes // *Phlebology.* — 2008. — Vol. 23, N 3. — P. 103–11. doi: 10.1258/phleb.2007.007061.
3. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins / J. L. Beebe-Dimmer [et al.] // *Ann Epidemiol.* — 2005 Mar. — Vol. 15, N 3. — P. 175–84.
4. Recurrent varicose veins after surgery: a new appraisal of a common and complex problem in vascular surgery / T. Kostas [et al.] // *Eur J Vasc Endovasc. — Surg.* — 2004 Mar. — Vol. 27, N 3. — P. 275–82.
5. Chapman-Smith P. Prospective five-year study of ultrasound-guided foam sclerotherapy in the treatment of great saphenous vein reflux / P. Chapman-Smith, A. Browne // *Phlebology.* — 2009 Aug. — Vol. 24, N 4. — P. 183–88. doi: 10.1258/phleb.2009.008080.
6. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. REVAS group / M. R. Perrin [et al.] // *Cardiovasc Surg.* — 2000 Jun. — Vol. 8, N 4. — P. 233–45.
7. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document / B. Eklof [et al.] // *J Vasc Surg.* — 2009 Feb. — Vol. 49, N 2. — P. 498–501. doi: 10.1016/j.jvs.2008.09.014.
8. The care of patients with varicose veins and associ-

- ated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / P. Gloviczki [et al.] // *J Vasc Surg.* — 2011 May. — Vol. 53, N 5. — Suppl. — P. 2S–48. doi: 10.1016/j.jvs.2011.01.079.
9. Perrin M. R. Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS) / M. R. Perrin, N. Labropoulos, L. R. Leon // *J Vasc Surg.* — 2006 Feb. — Vol. 43, N 2. — P. 327–34.
10. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein with clinical and duplex outcome after 5 years / L. Rasmussen [et al.] // *J Vasc Surg.* — 2013 Aug. — Vol. 58, N 2. — P. 421–26. doi: 10.1016/j.jvs.2012.12.048.
11. Neovascularisation is the principal cause of varicose vein recurrence: results of a randomised trial of stripping the long saphenous vein / L. Jones [et al.] // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* — 1996 Nov. — Vol. 12, N 4. — P. 442–45.
12. Midterm results of the surgical treatment of varices by phlebectomy with conservation of a refluxing saphenous vein / P. Pittaluga [et al.] // *J Vasc Surg.* — 2009 Jul. — Vol. 50, N 1. — P. 107–18. doi: 10.1016/j.jvs.2008.12.067.
13. Recurrent varicose veins: incidence, risk factors and groin anatomy / L. Blomgren [et al.] // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* — 2004 Mar. — Vol. 27, N 3. — P. 269–74.
14. Fate of the great saphenous vein following endovenous laser ablation: does re-canalisation mean recurrence? / N. S. Theivacumar [et al.] // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* — 2008 Aug. — Vol. 36, N 2. — P. 211–15. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.03.014.
15. Factors influencing the effectiveness of endovenous laser ablation (EVLA) in the treatment of great saphenous vein reflux / N. S. Theivacumar [et al.] // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* — 2008. — Vol. 35, N 1. — P. 119–23.
16. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of foam sclerotherapy, endovenous laser ablation and surgery for varicose veins: results from the Comparison of LASER, Surgery and foam Sclerotherapy (CLASS) randomised controlled trial / J. Brittenden [et al.] // *Health Technol Assess.* — 2015 Apr. — Vol. 19, N 27. — P. 341–42. doi: 10.3310/hta19270.
17. Incidence of Varicose Veins, Chronic Venous Insufficiency, and Progression of Disease in the Bonn vein Study II / E. Rabe [et al.] // *J Vasc Surg.* — 2010 Mar. — Vol. 51, Is. 3. — P. 791. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2009.11.014
18. De Maeseneer M. G. The role of postoperative neovascularisation in recurrence of varicose veins: from historical background to today's evidence / M. G. De Maeseneer // *Acta Chir Belg.* — 2004 Jun. — Vol. 104, N 3. — P. 283–99.
19. Neovascularization and recurrent varicose veins: more histologic and ultrasound evidence / A. M. van Rij [et al.] // *J Vasc Surg.* — 2004. — Vol. 40, N 2. — P. 296–302.
20. Theivacumar N. S. Neovascularisation and recurrence 2 years after varicose vein treatment for saphenofemoral and great saphenous vein reflux: a comparison of surgery and endovenous laser ablation / N. S. Theivacumar, R. Darwood, M. J. Gough // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* — 2009 Aug. — Vol. 38, N 2. — P. 203–207. doi: 10.1016/j.ejvs.2009.03.031.
21. Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVEs): two-year follow-up / F. Lurie [et al.] // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* — 2005 Jan. — Vol. 29, N 1. — P. 67–73.
22. De Maeseneer M.G. Silicone patch saphenoplasty to prevent repeat recurrence after surgery to treat recurrent saphenofemoral incompetence: long-term follow-up study / M. G. De Maeseneer, C. P. Vandenbroeck, P. E. Van Schil // *J Vasc Surg.* — 2004 Jul. — Vol. 40, N 1. — P. 98–105.
23. Reconstructive Surgery for Deep Vein Reflux in the Lower Limbs: Techniques, Results and Indications / M. O. Maleti, M. R. Perrin // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* — 2011 Jun. — Vol. 41, N 6. — P. 837–48. doi: 10.1016/j.ejvs.2011.02.013.
24. Clinical results after coil embolization of the ovarian vein in patients with primary and recurrent lower-limb varices with respect to vulval varices / P. H. Castenmiller [et al.] // *Phlebology.* — 2013 Aug. — Vol. 28, N 5. — P. 234–38. doi: 10.1258/phleb.2012.011117.
25. Duplex ultrasound outcomes following ultrasound-guided foam sclerotherapy of symptomatic recurrent great saphenous varicose veins / K. A. Darvall [et al.] // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* — 2011 Jul. — Vol. 42, N 1. — P. 107–14. doi: 10.1016/j.ejvs.2011.03.010.
26. A prospective randomised controlled trial of VNUS closure versus surgery for the treatment of recurrent long saphenous varicose veins / R. J. Hinchliffe [et al.] // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* — 2006 Feb. — Vol. 31, N 2. — P. 212–18.

Адрес для корреспонденции

664013, Российская Федерация,
г. Иркутск, м-н Юбилейный, д. 100,
ГБОУ ДПО «Иркутская государственная
медицинская академия последипломного
образования»,
кафедра хирургии,
тел. раб.: +8 3952 638-176,
е-mail: giuv.surgery@yandex.ru,
Смирнов Алексей Анатольевич

Сведения об авторах

Смирнов А.А., к.м.н., ассистент кафедры хирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования».
Куликов Л.К., д.м.н., профессор кафедры хирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования».
Привалов Ю.А., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой хирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования».
Соботович В.Ф., к.м.н., доцент кафедры хирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования».

Поступила 15.04.2015 г.

Ю.Г. ШАПКИН, П.А. СЕЛИВЕРСТОВ

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НЕСТАБИЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ТАЗА ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»,
Российская Федерация

В обзоре на основе анализа литературных источников выделены основные факторы, влияющие на выбор тактики лечения нестабильных повреждений таза при политравме, представлены варианты хирургической тактики, преимущества и недостатки современных методов остановки продолжающегося внутритазового кровотечения, внешней и погружной фиксации повреждений таза при политравме.

Высокая частота развития шока, массивного внутритканевого кровотечения, эндотоксемического синдрома, гипостатических осложнений, важность анатомически точного восстановления тазового кольца для функционального результата требуют особой тактики лечения политравмы с повреждениями таза. Аппаратная фиксация нестабильных повреждений тазового кольца и остановка продолжающегося внутритазового кровотечения с применением ангиографической эмболизации, внебрюшинной тампонады при политравме относятся к противошоковым неотложным мероприятиям. Ранняя хирургическая фиксация нестабильных повреждений таза при политравме позволяет предупредить развитие эндотоксемического синдрома, ДВС-синдрома, полиорганной недостаточности, уменьшить частоту гипостатических осложнений, снизить летальность и улучшить функциональные результаты. Сроки и объем оперативных вмешательств по поводу повреждений таза при политравме должны выбираться с учетом тяжести состояния пациента, периода травматической болезни. У пациентов в критическом состоянии этапное хирургическое лечение нестабильных повреждений таза с временной внешней фиксацией аппаратами и последующей окончательной стабилизацией внутренними фиксаторами соответствует концепции «Damage Control» и позволяет использовать достоинства обеих методик. Лечение переломов вертлужной впадины и повреждений, нарушающих целостность тазового кольца, должно соответствовать принципам лечения внутрисуставных переломов и требует анатомически точной репозиции и стабильной фиксации отломков и сочленений таза.

Ключевые слова: тактика лечения, политравма, нестабильные повреждения таза, лечение внутрисуставных переломов, гипостатические осложнения, внешняя фиксация, внутренняя фиксация

A review of the scientific literature identified the main factors influencing the choice of therapeutical strategy in polytrauma with unstable pelvic injuries; the options for surgical treatment as well as the advantages and disadvantages of current methods of continuous intrapelvic hemorrhage stopping, external and internal fixation of the pelvis injuries in polytrauma are also presented.

The high incidence of development of shock, massive interstitial hemorrhage, endogenous intoxication syndrome, hypostatic complications, the importance of an anatomically accurate reconstruction of the pelvic ring for functional outcome require special treatment tactics in polytrauma with pelvic injuries. Fixation of unstable pelvic ring injuries with a fixator and continuous intrapelvic hemorrhage stopping using angiographic arterial embolization, extraperitoneal tamponade in polytrauma proven to be some anti-shock urgent measures. Early surgical fixation of unstable pelvic injuries in polytrauma can prevent the development of endogenous intoxication syndrome, disseminated intravascular coagulation, multiple organ failure, to reduce the frequency of hypostatic complications, mortality rate and to improve functional outcomes. Terms and extent of surgical interventions for pelvic injuries in polytrauma are based on the severity of the patient's condition, the period of traumatic disease. In patients in critical condition the staged surgical treatment of unstable pelvic injuries with temporary external fixation devices and the subsequent final stabilization of the internal fixator correspond to the concept of "Damage Control" and this allows obtaining maximum benefit from both techniques. Treatment of acetabulum fractures and damages in the structural integrity of the pelvic ring should comply with the treatment principles of intra-articular fractures and requires accurate anatomical reposition and pelvic stability.

Keywords: treatment strategy, polytrauma, unstable pelvic injuries, treatment of intra-articular fractures, hypostatic complications, external fixation, internal fixation

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 452-459

Strategy for Surgical Treatment of Polytrauma with Unstable Pelvic Injuries

Y.G. Shapkin, P.A. Seliverstov

Введение

Частота повреждений таза в структуре травматизма неуклонно растет. У 3/4 пострада-

давших травма таза является сочетанной [1]. В 85% случаев сочетанная травма таза имеет тяжесть повреждений по шкале ISS 16 и более баллов и соответствует критериям политрав-

мы, то есть тяжелой сочетанной травмы [2, 3]. В 50-60% случаев переломы костей и разрывы сочленений таза при политравме ротационно-или вертикально-нестабильные и по классификации АО/ASIF относятся соответственно к типу В и С [4, 5]. Летальность при политравме с такими повреждениями таза достигает 85% [6]. При лечении нестабильных повреждений таза при политравме до настоящего времени остается много спорных и нерешенных вопросов, касающихся выбора сроков и объема оперативных вмешательств, последовательности и метода фиксации переломов и сочленений таза, оптимального операционного доступа.

Особенности политравм с нестабильными повреждениями таза

Политравма с нестабильными повреждениями таза отличается рядом особенностей, влияющих на выбор тактики и исход ее лечения.

По статистике повреждения таза при политравме в большинстве случаев относятся к высоко-энергетическим, полученным в дорожно-транспортных происшествиях (40-65%) и падении с высоты (25-30%), и наиболее часто сочетаются с черепно-мозговой травмой (20-40%), переломами костей верхних и нижних конечностей (35-45%), повреждениями органов брюшной полости и мочевыводящих путей (10-30%) [5, 7, 8, 9].

Нестабильные повреждения таза рассматривают как один из основных шокогенных факторов при политравме. Травматический шок и острая массивная кровопотеря отмечаются у 40-100% пострадавших с нестабильными повреждениями таза и являются основной причиной летальных исходов, большинство из которых наступают в первые сутки после получения политравмы, на реанимационном этапе лечения [10, 11, 12].

При нестабильных переломах костей таза, особенно с повреждением заднего полукольца (тип С), развивается массивное внутритазовое кровотечение, способное продолжаться в течение нескольких дней. Кровопотеря может достигать 3 л и более при скорости до 1 л/ч, определяя во многом тяжесть травматического шока при политравме [13]. Источниками кровотечения в забрюшинное пространство чаще всего являются повреждения тазовых артериальных стволов, венозных сплетений и крупных сосудов костей таза [14]. Массивное кровотечение при повреждениях таза многие авторы объясняют анатомическими особенностями кровоснабжения тазовых костей [12].

Тазовые костные и надкостничные вены широко анастомозируют с венами прилежащих мышц и органов малого таза и связаны непосредственно с синусами губчатого вещества кости. То есть, вена имеет фиксированный и мобильный участки и повреждается при переломе костей таза на границе этих отделов, поэтому долго не спадается и не тромбируется [15]. Внутритазовая жировая клетчатка, обладая присасывающим действием, способствует отрыву формирующихся в поврежденных сосудах тромбов, вследствие чего образуются обширные внутритазовые и забрюшинные гематомы [16].

Шок и кровопотеря рассматриваются как основные пусковые механизмы развития ряда патологических реакций при политравме с тяжелыми повреждениями таза. Так, возникающий дефицит факторов свертывания крови, вследствие тромбообразования на обширном протяжении повреждений сосудистого русла таза, приводит к развитию ДВС-синдрома. Гипоксия, резорбция продуктов лизиса массивных тазовых гематом, необходимость объемных гемотрансфузий являются причиной эндотоксемического синдрома и прогрессирования системной воспалительной реакции, формирования полиорганной дисфункции и полиорганной недостаточности [17].

У пострадавших с сочетанной травмой таза отмечают высокую частоту гиподинамических осложнений, которые связывают в основном с консервативным лечением. К ним относятся флелотромбозы, гипостатические пневмонии и трахеобронхиты, пролежни [1]. Доказано, что множественные переломы костей таза и нижних конечностей значительно повышают риск тромбоэмболии легочной артерии [18]. В сроки свыше 4 суток после травмы гнойно-септические осложнения и пневмония становятся основной причиной смерти при политравме с повреждениями таза [15].

Инвалидность среди пострадавших с сочетанной травмой таза достигает 50% и обусловлена во многом ортопедическими нарушениями, вызванными не устраненной деформацией тазового кольца и переломами вертлужной впадины, неврологическими расстройствами вследствие повреждений крестцового сплетения при переломах крестца, последствиями повреждений мочевыводящих путей [19, 20].

Выбор концепции и сроков оперативного лечения

Консервативное лечение нестабильных переломов таза наиболее широко применяет-

ся, но при политравме, по мнению большинства авторов, не считается оптимальным. Оно приемлемо лишь в тех случаях, когда имеются противопоказания к выполнению оперативных вмешательств. Основными недостатками консервативного метода являются: отсутствие противошокового эффекта, необходимость соблюдения длительного постельного режима, приводящего к развитию гипостатических осложнений; недостижимость точной репозиции отломков и оптимальных условий для их консолидации, длительность стационарного лечения и в целом высокая частота неудовлетворительных исходов [21].

Ранняя (в первые 3 суток после травмы) хирургическая стабилизация тазового кольца производит противошоковый эффект, позволяет в короткие сроки активизировать пострадавших и предупредить гипостатические осложнения, облегчает уход за пациентами, сокращает сроки их реабилитации, существенно улучшает анатомо-функциональные результаты лечения и снижает летальность при политравме [15, 22].

Противошоковый эффект от стабилизации повреждений таза достигается в основном за счет уменьшения болей и остановки внутритазового кровотечения [4].

Продолжающееся внутритазовое кровотечение при переломах костей таза приравнивается по опасности к внутриполостному и операции, направленные на его остановку, обозначены как неотложные в последнем протоколе ATLS (Advanced Trauma Life Support) [23] и в Европейском руководстве по лечению кровотечения при тяжелой травме [24].

В настоящее время при оказании неотложной помощи пострадавшим с нестабильными повреждениями таза для остановки ретроперитонеального кровотечения рекомендуют стабилизацию тазового кольца аппаратами внешней фиксации, внебрюшинную тампонаду пресакрального и превезикального пространств, чрескатетерную ангиографическую эмболизацию поврежденной артерии таза. Каждый из этих способов гемостаза может применяться самостоятельно или комбинироваться с другими, взаимно дополняя друг друга [14]. При артериальном внутритазовом кровотечении, подтвержденном при ангиографии, показана эмболизация поврежденной артерии [25], при кровотечении из венозных сплетений и отломков костей таза — внебрюшинная тампонада и внешняя фиксация таза аппаратами [26]. При тяжелых разрушениях таза сообщается о благоприятном исходе после гемипельвэктомии [27]. Ни один из предлагаемых спо-

собов не гарантирует остановку внутритазового кровотечения. К недостаткам эмболизации относятся ограниченная доступность метода и продолжительность манипуляции [28]. В 38% случаев вазография и эмболизация не эффективны [29].

Поскольку сложно определить источник внутритазового кровотечения, который отвечает за нестабильность гемодинамики, выбор способов гемостаза, необходимость их комбинации и последовательность применения остается предметом дискуссии.

Большинство специалистов рекомендуют у пострадавших с нестабильной гемодинамикой первоначально выполнять стабилизацию тазового кольца аппаратами внешней фиксации [30]. Тампонада предбрюшинного пространства, ангиографическая эмболизация рекомендуются при сохраняющейся нестабильности гемодинамики, несмотря на адекватную стабилизацию тазового кольца аппаратами [28, 31]. При этом предбрюшинная тампонада зарезервирована, в первую очередь, для открытых переломов костей таза [32]. Первичная эмболизация при нестабильной гемодинамике сопровождается высокой летальностью [23] и в качестве терапии первой очереди рекомендуется только у пациентов со стабильной гемодинамикой и с подтвержденным при ангиографии артериальным кровотечением [10]. Другие авторы, наоборот, у пациентов с переломами костей таза и нестабильной гемодинамикой настаивают на первичной неотложной артериальной эмболизации [33].

Помимо оказания гемостатического эффекта, ранняя хирургическая фиксация нестабильных переломов костей таза предупреждает развитие ДВС-синдрома, не допуская истощения факторов системы свертывания крови, а также эндотоксемического синдрома и синдрома массивных вливаний за счет предотвращения формирования обширных внутритазовых гематом с последующей резорбцией продуктов их лизиса, снижения объемов переливаемых компонентов крови [16].

Скелетное вытяжение не обеспечивает неподвижность отломков тазовых костей, особенно при психомоторном возбуждении вследствие черепно-мозговой травмы и делирия. Ранние операции по стабилизации переломов тазового кольца предупреждают дальнейшее повреждение отломками костей мягких тканей, развитие вторичных иммунных реакций, снижают частоту жировой эмболии, флелотромбозов, полиорганной недостаточности и сепсиса [34]. У пациентов с сочетанной травмой груди ранняя стабилизация таза ис-

ключительно необходима для предотвращения уже спровоцированных травмой легочных осложнений: респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ), пневмонии [35, 36]. Хирургическая стабилизация таза при политравме имеет также большое значение для лечения повреждений мочевыводящих путей и позвоночника [37].

Несмотря на явные положительные стороны ранней стабилизации таза, операционная травма при политравме может приводить к значительному ухудшению состояния и даже смерти больных вследствие феномена «второго удара» (“second hit”). Экспериментально и клинически доказано, что ранняя травматичная и продолжительная операция окончательной стабилизации переломов при множественной травме приводит к послеоперационной иммунной супрессии и усиливает провоспалительную иммунную реакцию острой фазы [38]. Нарастание вторичных иммунных реакций на фоне микроваскулярных нарушений и интерстициального отека, прежде всего в легких, способствуют развитию РДСВ, пневмонии, полиорганной недостаточности, сепсиса [39].

Исходя из этого, наибольшее признание среди специалистов получает концепция «контроля повреждений» (Damage Control), сутью которой является программированное этапное хирургическое лечение политравмы. При нестабильных переломах таза концепция реализуется за счет ранней временной фиксации повреждений наименее травматичным способом с последующим окончательным лечением после полной стабилизации состояния пациентов (Damage Control Orthopedics) [9, 40]. Внедрение современных технологий фиксации повреждений таза и тактики ортопедического «контроля повреждений» позволили сократить длительность первичных неотложных хирургических операций, выполнить остеосинтез в оптимальные сроки без угрозы ухудшения состояния больного, уменьшить количество осложнений и послеоперационную летальность при политравме [41, 42].

Специалисты Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург) выбор оптимальных сроков выполнения срочных и отсроченных операций при политравме обосновывают с позиций концепции травматической болезни и предлагаемой концепции «хирургической» реанимации. При этом второй период травматической болезни (от 12 до 48 часов после травмы) назван «периодом относительной стабилизации жизненно важных функций». Данный период определен как наиболее благоприятный для выполнения

операций по поводу повреждений, которые непосредственно не угрожали жизни в первые часы, но опасны развитием тяжелых осложнений и неблагоприятного исхода при отказе от таких ранних операций. К ним относят и раннюю стабилизацию повреждений таза. Третий период (3–10 сутки) — период максимальной вероятности осложнений. Именно на 3–6-е сутки приходится пик развития системной воспалительной реакции, жировой эмболии, респираторных осложнений. Доказано, что операции, выполняемые в этот период, увеличивают вероятность развития полисистемных дисфункций и дают наихудшие результаты лечения тяжелой травмы [13].

Выбор метода остеосинтеза

Большое значение в лечении политравм с повреждениями таза имеет выбор метода остеосинтеза, последовательность и возможность одномоментных операций при множественных повреждениях. Между тем до сих пор не существует единой точки зрения на эти вопросы.

Отечественные авторы отдают приоритет в лечении повреждений таза методам внешней фиксации, иностранные авторы — методам внутреннего стабильно-функционального остеосинтеза.

Неотложная стабилизация таза аппаратами внешней фиксации рассматривается как важнейший компонент противошоковых мероприятий при политравме с повреждениями таза типа В и С [26, 43]. Преимуществами применения аппаратов внешней фиксации тазового кольца при политравме считают: малую травматичность методики и возможность использования в ранних периодах травматической болезни, выраженный противошоковый эффект, возможность коррекции репозиции на этапах лечения, низкий риск инфекционных осложнений в зоне повреждений [5].

В настоящее время предложено и применяется в клинической практике большое количество различных аппаратов для наружной стабилизации тазового кольца: КСТ-1, Илизарова, C-clamp Ganz, АО и др. Предложенная Р. Ганцем в 1992 г. противошоковая С-образная рама (тазовые щипцы) для временной стабилизации вертикально нестабильных повреждений таза существенно повысила эффективность неотложной помощи и принципиально изменила алгоритм лечения таких пострадавших. Однако тазовые щипцы не обеспечивают достаточную стабильность таза, ограничивают мобильность пострадавшего и затрудняют за ним уход. Стержневые аппара-

ты модульной конструкции позволяют достичь более точного восстановления тазового кольца и надежной фиксации [44].

Недостатками внешней фиксации тазового кольца являются: ограниченные возможности аппаратной репозиции, недостаточная прочность фиксации повреждений заднего полукольца таза, высокая частота инфекционных осложнений в мягких тканях вокруг чрескостных элементов; значительные сроки стационарного лечения и последующей медицинской реабилитации, а также низкое качество жизни больного в период лечения. Аппараты внешней фиксации затрудняют проведение оперативных вмешательств на органах живота, малого таза и бедрах, а также выполнение ряда диагностических процедур (КТ, МРТ и др.) [21].

Поэтому метод внутренней фиксации при лечении нестабильных повреждений таза приобретает все большее значение. К преимуществам внутренней фиксации относят возможность точной репозиции отломков тазовых костей и восстановления правильной конфигурации тазового кольца, стабильная фиксация повреждений, что предотвращает развитие замедленного или неправильного сращения и существенно улучшает анатомо-функциональные исходы лечения [45]. Недостатками внутренней фиксации являются дополнительные операционная травма и кровопотеря, риск потери эффекта тампонады при вскрытии забрюшинной внутритазовой гематомы, а также угроза инфекционных осложнений в послеоперационной ране. Тяжелое состояние пациента не позволяет выполнить погружной остеосинтез в ранние сроки политравмы, а его выполнение в поздний период сопряжено с техническими трудностями, большой интраоперационной кровопотерей и повышенной вероятностью развития осложнений [21].

В настоящее время при политравме предпочтение отдается минимально инвазивным способам внутренней фиксации нестабильных повреждений таза. При ротационно-нестабильных повреждениях фиксацию лонного симфиза, переломов ветвей лонных костей выполняют реконструктивными и различными оригинальными пластинами [30, 46], в том числе малоинвазивным методом через минидоступ [47]. При вертикально-нестабильных повреждениях таза крестцово-подвздошное сочленение и переломы крестца фиксируют канюлированными винтами, реконструктивными мостовидными пластинами [48, 49], транспедикулярными системами [9].

Перспективным направлением в лече-

нии нестабильных повреждений таза является сочетание методов внешней и внутренней фиксации в виде как одномоментного, так и последовательного их применения. Если переднее полукольцо таза можно надежно стабилизировать большинством аппаратов, то для фиксации заднего полукольца необходимо применение погружных конструкций. Комбинированный остеосинтез сочетает в себе преимущества объединяемых методов лечения и минимизирует недостатки каждого из них [19]. Стабильная фиксация, как переднего, так и заднего полукольца таза позволяет проводить раннюю активизацию пациентов без риска потери репозиции, что наиболее актуально при политравме [50].

Двухэтапное хирургическое лечение нестабильных повреждений таза с временной внешней фиксацией и последующей окончательной стабилизацией внутренними фиксаторами соответствует концепции «Damage Control» и в настоящее время считается стандартом при политравме [16, 42, 51]. Внешние аппараты используют при оказании неотложных противошоковых мероприятий. После выведения пострадавшего из шока и стабилизации его состояния, в сроки по разным авторам от 3 до 14 суток, аппарат внешней фиксации демонтируется и проводится внутренняя функционально стабильная фиксация таза [46, 50]. Лечение аппаратами продолжается и используется как окончательный метод, если достигнута необходимая репозиция [43], а также при наличии противопоказаний к выполнению внутренней фиксации тазового кольца, например, у пострадавших с повреждением уретры и внебрюшинном разрыве мочевого пузыря в виду высокого риска развития гнойно-септических осложнений [37].

Первичная внутренняя фиксация таза у тяжелых пациентов в настоящее время применяется редко из-за опасений развития осложнений. В ранние сроки политравмы после стабилизации общего состояния пострадавшего возможна малотравматичная фиксация канюлированными винтами крестцово-подвздошных сочленений при повреждениях типа С [37], в том числе с дополнительной внешней аппаратной фиксацией переднего полукольца [1]. N. Enninghorst et al. [51] сообщает об успехе применения первичной внутренней фиксации илиосакрального сочленения винтами и лонного сочленения пластиной при нестабильных повреждениях таза у больных с сочетанной травмой в первые 6 ч после госпитализации пострадавшего. Допустимой считают первичную погружную фиксацию лобкового симфиза

из лапаротомного доступа как этап операции по поводу внутрибрюшинного повреждения мочевого пузыря [44].

Варианты хирургической тактики

К настоящему времени предложены различные тактические схемы лечения политравмы, в которых выбор сроков и объема вмешательств, в том числе и по поводу повреждений таза, основывается на клинико-лабораторных показателях и шкалах объективной балльной оценки тяжести полученных повреждений и тяжести состояния пострадавшего.

Н.-С. Pape et al. [39] и Американская Академия ортопедических хирургов на основании уровня ацидоза, коагулопатии и гипотермии («триада смерти»), степени повреждения тканей по шкалам ISS, Глазго выделили четыре степени тяжести состояния пострадавших с политравмой: стабильное (ISS<17), пограничное (состояние с сердечно-сосудистой нестабильностью, гипоксемией и ISS 17-25), нестабильное (ISS 26-40) и критическое (ISS>40). При стабильном состоянии возможна первичная окончательная фиксация всех повреждений таза наиболее оптимальным методом. При пограничном состоянии такая тактика допустима только в случаях реагирования пациента на реанимационные мероприятия, предполагаемую продолжительность операции не более 2 часов, PaO₂/FiO₂ не ниже 250 мм рт. ст., температуры тела не менее 32°C, предполагаемой инфузии не более 5 доз эритромазсы, отсутствия значительной коагулопатии. При нестабильном и критическом состоянии показана тактика «Damage Control Orthopedics» с временной фиксацией таза простейшими способами.

А.Ю. Милуков [52] при нестабильных повреждениях таза при политравме у пострадавших в нестабильном состоянии (ISS>25 баллов, APACHE II > 93 баллов) рекомендует только временную внешнюю фиксацию таза тазовым поясом или пневмокостюмом «Каштан». При сомнительном состоянии (ISS 17-25 баллов, APACHE II — 62-93 балла) по мере стабилизации состояния на протяжении суток производится поэтапная замена пневмофиксации таза на фиксацию стержневыми аппаратами или С-скобой. При компенсированном состоянии (ISS<17 баллов, APACHE II < 62 баллов) хирургическое лечение таза может быть одномоментным и окончательным.

При политравме с повреждением таза важна последовательность одномоментных операций. Если она выбрана правильно, то проведение одного вмешательства не препят-

ствует выполнению другого и не нарушает уже сделанный остеосинтез.

При повреждениях органов брюшной полости и забрюшинного пространства фиксацию таза аппаратом рекомендуют выполнять сразу после зашивания лапаротомной раны, при ЧМТ — одновременно с выполнением трепанации черепа, при переломах костей конечностей — после остеосинтеза открытых переломов бедренной кости и костей голени. Соединение аппарата, фиксирующего таз, с аппаратом на бедре в одну систему рекомендуется только при переломах верхней трети бедренной кости. В литературе односторонние переломы костей таза и бедренной кости носят название «плавающее бедро» (“floating hip”) и требуют активной хирургической тактики в остром периоде травматической болезни. При сочетании перелома диафиза бедренной кости с разрывом лобкового симфиза вначале рекомендуется выполнить блокируемый остеосинтез бедренной кости, затем из разреза Пфанненштиля фиксировать лонное сочленение реконструктивной пластиной. При наличии разрыва крестцово-подвздошного сочленения пациента поворачивают на здоровый бок и осуществляют фиксацию сочленения спонгиозными винтами. Использование одного операционного доступа рекомендуется для антеградного интрамедуллярного блокирующего остеосинтеза бедренной кости с последующим открытым вправлением переломовывиха бедра и фиксацией перелома заднего края вертлужной впадины винтом или реконструктивной пластиной [8, 44].

Заключение

К факторам, влияющим на выбор тактики лечения нестабильных повреждений таза при политравме, относятся наличие шока, продолжающегося массивного внутритазового кровотечения, высокая вероятность развития эндотоксемического синдрома, гипостатических осложнений, важность анатомически точного восстановления тазового кольца для функционального результата. Лечение нестабильных повреждений таза у пациентов с политравмой является компонентом противошоковых мероприятий и должно быть направлено на максимально раннее восстановление правильной конфигурации тазового кольца и стабильную фиксацию повреждений. Сроки и объем оперативных вмешательств по поводу повреждений таза при политравме определяются с учетом тяжести состояния пациента, периода травматической болезни. У пациентов в критическом состоянии этапное хирургиче-

ское лечение нестабильных повреждений таза с временной внешней фиксацией аппаратами и последующей окончательной стабилизацией внутренними фиксаторами соответствует концепции “Damage Control” и позволяет использовать достоинства обеих методик.

ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности лечения повреждений таза при политравме / А. В. Бондаренко [и др.] // Политравма. — 2014. — № 3. — С. 46–62.
2. Acute management and outcome of multiple trauma patients with pelvic disruptions / M. Burkhardt [et al.] // Crit Care. — 2012 Aug 22. — Vol. 16, N 4. — P. R163. doi: 10.1186/cc11487.
3. Stewart K. E. Changing to AIS 2005 and agreement of injury severity scores in a trauma registry with scores based on manual chart review / K. E. Stewart, L. D. Cowan, D. M. Thompson // Injury. — 2011 Sep. — Vol. 42, N 9. — P. 934–39. doi: 10.1016/j.injury.2010.05.033.
4. Анкин Л. Н. Лечение повреждений таза у пострадавших с изолированной и сочетанной травмой / Л. Н. Анкин, Г. Г. Пипия, Н. Л. Анкин // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 2007. — № 3. — С. 32–35.
5. Тиляков А. Б. Применение стержневого аппарата внешней фиксации в комплексном лечении нестабильных переломов костей таза при сочетанной травме / А. Б. Тиляков, Э. Ю. Валиев, Б. С. Убайдуллаев // Журн. им. Н. В. Склифосов. Неотлож. мед. помощь. — 2014. — № 2. — С. 32–37.
6. Factors associated with mortality in combat-related pelvic fractures / J. M. Davis [et al.] // J Am Acad Orthop Surg. — 2012. — Vol. 20. — Suppl 1. — P. 7–12. doi: 10.5435/JAAOS-20-08-S7.
7. Concurrent rib and pelvic fractures as an indicator of solid abdominal organ injury / A. Al-Hassani [et al.] // Int J Surg. — 2013. — Vol. 11, N 6. — P. 483–86. doi: 10.1016/j.ijsu.2013.04.002.
8. Гиршин С. Г. Клинические лекции по неотложной травматологии / С. Г. Гиршин. — СПб.: Азбука, 2004. — 544 с.
9. Ортопедический damage-control при повреждениях таза у пациентов с политравмой / М. Ю. Ханин [и др.] // Прак. медицина. — 2011. — № 6. — С. 122–25.
10. Marzi I. Management of bleeding pelvic fractures / I. Marzi, T. Lustenberger // Scand J Surg. — 2014 Apr 15. — Vol. 103, N 2. — P. 104–11.
11. Holstein J. H. What are predictors of mortality in patients with pelvic fractures? / J. H. Holstein, U. Culemann, T. Pohlemann // Clin Orthop Relat Res. — 2012 Aug. — Vol. 470, N 8. — P. 2090–97. doi: 10.1007/s11999-012-2276-9.
12. Воронин Н. И. Внутритканевое кровотечение у больных с сочетанной травмой таза. Основные концепции патогенеза, диагностики и лечения / Н. И. Воронин, И. В. Борозда // Дальневосточ. мед. журн. — 2008. — № 3. — С. 112–15.
13. Политравма / под ред. Е. К. Гуманенко, В. К. Козлова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 608 с.
14. Pavić R. Emergency treatment for clinically unstable patients with pelvic fracture and haemorrhage / R. Pavić, P. Margetić // Coll Antropol. — 2012 Dec. — Vol. 36, N 4. — P. 1445–52.
15. Лечение нестабильных повреждений таза на реанимационном этапе у пострадавших с политравмой / В. А. Соколов [и др.] // Политравма. — 2011. — № 2. — С. 30–35.
16. Калинин О. Г. Итоги многолетнего опыта лечения пострадавших с тяжелыми повреждениями таза в остром и раннем периодах травматической болезни / О. Г. Калинин // Травма. — 2013. — Т. 14, № 2. — С. 80–84.
17. Гридасова Е. И. Инфузионно-трансфузионная терапия в лечении эндотоксемического синдрома у больных с тяжелой травмой таза / Е. И. Гридасова // Травма. — 2013. — Т. 14, № 5. — С. 47–50.
18. Multiple lower-extremity and pelvic fractures increase pulmonary embolus risk / J. Godzik [et al.] // Orthopedics. — 2014 Jun. — Vol. 37, N 6. — P. e 517–24. doi: 10.3928/01477447-20140528-50.
19. Смирнов А. А. Оперативное лечение вертикально-нестабильных повреждений таза (тип С по классификации АО) / А. А. Смирнов // Травматология и ортопедия России. — 2012. — Т. 1, № 63. — С. 73–76.
20. Treatment and outcomes of pelvic malunions and nonunions: a systematic review / N. K. Kanakaris [et al.] // Clin Orthop Relat Res. — 2009 Aug. — Vol. 467, N 8. — P. 2112–24. doi: 10.1007/s11999-009-0712-2.
21. Оптимизация организации лечения пострадавших с сочетанной травмой таза / А. С. Шкода [и др.] // Медицина неотлож. состояний. — 2011. — № 5. — С. 85–89.
22. Early definitive stabilization of unstable pelvis and acetabulum fractures reduces morbidity / H. A. Vallier [et al.] // J Trauma. — 2010. — Vol. 69, N 3. — P. 677–84.
23. Hemodynamically unstable pelvic fracture management by advanced trauma life support guidelines results in high mortality / Z. Hou [et al.] // Orthopedics. — 2012 Mar 7. — Vol. 35, N 3. — P. e319–24. doi: 10.3928/01477447-20120222-29.
24. Management of bleeding following major trauma: a European guideline / D. R. Spahn [et al.] // Critical Care. — 2007. — Vol. 11. — Is. — P. 414.
25. Detecting active pelvic arterial haemorrhage on admission following serious pelvic fracture in multiple trauma patients / J. Brun [et al.] // Injury. — 2014 Jan. — Vol. 45, N 1. — P. 101–6. doi: 10.1016/j.injury.2013.06.011.
26. External fixation in pelvic fractures / M. Scaglione [et al.] // Musculoskelet Surg. — 2010 Nov. — Vol. 94, N 2. — P. 63–70. doi: 10.1007/s12306-010-0084-5.
27. Management of partial traumatic hemipelvectomy / G. Wang [et al.] // Orthopedics. — 2013 Nov. — Vol. 36, N 11. — P. e1340–45. doi: 10.3928/01477447-20131021-12.
28. Hornez E. Management of exsanguinating pelvic trauma: do we still need the radiologist? / E. J. Hornez // Visc Surg. — 2011 Oct. — Vol. 148, N 5. — P. e379–84. doi: 10.1016/j.jvisurg.2011.09.007.
29. Outcome of angiographic embolisation for unstable pelvic ring injuries: Factors predicting success / M. El-Haj [et al.] // Injury. — 2013 Dec. — Vol. 44, N 12. — P. 1750–55. doi: 10.1016/j.injury.2013.05.017.
30. Treatment of pelvic fractures — a national survey /

- D. Balbachevsky [et al.] // *Injury*. — 2014 Nov. — N 45. — Suppl. 5. — P. S46–51. doi: 10.1016/S0020-1383(14)70021-X.
31. Abrassart S. Unstable pelvic ring injury with hemodynamic instability: what seems the best procedure choice and sequence in the initial management? / S. Abrassart, R. Stern, R. Peter // *Orthop Traumatol Surg Res*. — 2013 Apr. — Vol. 99, N 2. — P. 175–82. doi: 10.1016/j.otsr.2012.12.014.
32. Transcatheter embolotherapy after external surgical stabilization is a valuable treatment algorithm for patients with persistent haemorrhage from unstable pelvic fractures: outcomes of a single centre experience / W. J. Metsmakers [et al.] // *Injury*. — 2013 Jul. — Vol. 44, N 7. — P. 964–68. doi: 10.1016/j.injury.2013.01.029.
33. Impact of mobile angiography in the emergency department for controlling pelvic fracture hemorrhage with hemodynamic instability / J. Morozumi [et al.] // *J Trauma*. — 2010 Jan. — Vol. 68, N 1. — P. 90–95. doi: 10.1097/TA.0b013e3181c40061.
34. Timing and duration of the initial pelvic stabilization after multiple trauma in patients from the German trauma registry: is there an influence on outcome? / C. Probst [et al.] // *J Trauma*. — 2007 Feb. — Vol. 62, N 2. — P. 370–77.
35. Timing of orthopaedic surgery in multiple trauma patients: development of a protocol for early appropriate care / H. A. Vallier [et al.] // *J Orthop Trauma*. — 2013 Oct. — Vol. 27, N 10. — P. 543–51. doi: 10.1097/BOT.0b013e31829efda1.
36. Polytrauma with pelvic fractures and severe thoracic trauma: does the timing of definitive pelvic fracture stabilization affect the clinical course? / J. Buhme [et al.] // *Unfallchirurg*. — 2013 Oct. — Vol. 116, N 10. — P. 923–30. doi: 10.1007/s00113-012-2237-5. [Article in German]
37. Файн А. М. Выбор оптимальной тактики оказания помощи пострадавшим с тяжелыми переломами костей таза и травмой нижних мочевыводящих путей / А. М. Файн, Е. И. Бялик, Т. П. Македонская // *Политравма*. — 2013. — № 3. — С. 30–36.
38. Surgical trauma and postoperative immune dysfunction / P. Menges [et al.] // *Eur Surg Res*. — 2012. — Vol. 48, N 4. — P. 180–86. doi: 10.1159/000338196.
39. Pape H.-C. Timing of fracture fixation in multi-trauma patients: the role of early total care and damage control surgery / H.-C. Pape, P. Tornetta 3rd, I. Tarkin // *J Am Acad Orthop Surg*. — 2009 Sep. — Vol. 17, N 9. — P. 541–49.
40. Džupa V. Pelvic ring injury as part of multiple trauma / V. Džupa, T. Pavelka, S. Taller // *Rozhl Chir*. — 2014 May. — Vol. 93, N 5. — P. 292–96. [Article in Czech]
41. Culemann U. Current treatment of pelvic ring fractures / U. Culemann, H. J. Oestern, T. Pohlemann // *Unfallchirurg*. — 2014 Feb. — Vol. 117, N 2. — P. 145–59. doi: 10.1007/s00113-014-2558-7.
42. Особенности диагностики и лечения сочетанной травмы таза / П. А. Иванов [и др.] // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. — 2014. — № 10. — С. 64–67.
43. External fixation in early treatment of unstable pelvic fractures / S. B. Hu [et al.] // *J Chin Med J (Engl)*. — 2012 Apr. — Vol. 125, N 8. — P. 1420–24.
44. Соколов В. А. Множественные и сочетанные травмы / В. А. Соколов. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 512 с.
45. Mardanpour K. The outcome of surgically treated traumatic unstable pelvic fractures by open reduction and internal fixation / K. Mardanpour, M. Rahbar // *J Inj Violence Res*. — 2013 Jul. — Vol. 5, N 2. — P. 77–83. doi: 10.5249/jivr.v5i2.138.
46. Бялик Е. И. Этапное лечение повреждений в области лонного сочленения с применением оригинального фиксатора у пострадавших с сочетанной травмой таза / Е. И. Бялик, А. М. Файн // *Политравма*. — 2013. — № 4. — С. 30–34.
47. Hiesterman T. G. Surgical technique: a percutaneous method of subcutaneous fixation for the anterior pelvic ring: the pelvic bridge / T. G. Hiesterman, B. W. Hill, P. A. Cole // *Clin Orthop Relat Res*. — 2012 Aug. — Vol. 470, N 8. — P. 2116–23. doi: 10.1007/s11999-012-2341-4.
48. Treatment of unstable sacral fractures with percutaneous reconstruction plate internal fixation / H. W. Chen [et al.] // *J Acta Cir Bras*. — 2012 May. — Vol. 27, N 5. — P. 338–42.
49. Li C. L. Clinical comparative analysis on unstable pelvic fractures in the treatment with percutaneous sacroiliac screws and sacroiliac joint anterior plate fixation / C. L. Li // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. — 2014. — Vol. 18, N 18. — P. 2704–8.
50. Алгоритм хирургического лечения нестабильных повреждений тазового кольца / С. В. Донченко [и др.] // *Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова*. — 2013. — № 4. — С. 9–16.
51. Acute definitive internal fixation of pelvic ring fractures in polytrauma patients: a feasible option / N. Enninghorst [et al.] // *J Trauma*. — 2010 Apr. — Vol. 68, N 4. — P. 935–41. doi: 10.1097/TA.0b013e3181d27b48.
52. Милуков А. Ю. Формирование тактики лечения пострадавших с повреждениями таза / А. Ю. Милуков // *Политравма*. — 2013. — № 3. — С. 22–29.

Адрес для корреспонденции

410028, Российская Федерация, г. Саратов,
ул. Чернышевского, д. 141,
ГБОУ ВПО «Саратовский государственный
медицинский университет имени В.И. Разумовского»,
кафедра общей хирургии,
тел. раб.: +7 845 263-32-66,
сот. тел.: +7 960 340-73-84,
e-mail: seliwerstov.pl@yandex.ru,
Селиверстов Павел Андреевич

Сведения об авторах

Шапкин Ю.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского».
Селиверстов Павел Андреевич, к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского».

Поступила 2.04.2015 г.

Т.К. ВОЛКОВИЧ

СКВАМОЗНАЯ НЕОПЛАЗИЯ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск,

Республика Беларусь

В статье представлен литературный обзор, посвященный изучению особенностей эпидемиологии, патогенеза, диагностики и лечения сквamousной неоплазии глазной поверхности (СНГП). Частота заболеваемости в различных странах мира значимо варьирует — от 0,03 до 3,5 случаев на 100 000 населения. Наиболее значимыми и изученными причинами развития новообразований глазной поверхности являются солнечная инсоляция, вирус папилломы человека, вирус иммунодефицита человека.

Вариабельность клинической картины требует правильной дифференциальной диагностики, так как течение СНГП часто маскируется под дистрофические заболевания конъюнктивы (пингвекула, птеригиум), васкуляризованные помутнения роговицы, а так же может проявлять себя как меланома или невус. Трудности дифференциальной диагностики с учетом данных клинического осмотра обуславливают необходимость применения высокотехнологичных методов исследования (оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза) и обязательной морфологической диагностики (цитологическая и гистологическая диагностика).

Лечение СНГП включает различные терапевтические и хирургические подходы, а чаще их комбинацию — хирургическое удаление новообразования и применение цитостатиков или препаратов интерферона, однако не учитывает этиологию заболевания. Частота рецидива СНГП остается по-прежнему высокой — от 10 до 56% случаев в зависимости от характера роста, объема хирургического вмешательства и продолжительности послеоперационного ведения пациентов.

Представляется актуальным дальнейшее изучение этиологии и патогенеза сквamousной неоплазии глазной поверхности, а так же разработка комплексных подходов в диагностике и лечении с учетом этиологии заболевания.

Ключевые слова: роговица, конъюнктивa, глазная поверхность, сквamousная неоплазия, новообразование, частота заболеваемости, этиология заболевания

The article presents a scientific literature review devoted to studying the features of epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of ocular surface squamous neoplasia (OSSN). In different countries morbidity rate varies significantly from 0,03 to 3,5 cases per 100 000 population. The most important and studied causes of ocular surface neoplasia development are considered to be solar insolation, human papilloma virus, human immunodeficiency virus.

Variability of the clinical picture requires the proper differential diagnostics, since OSSN often masks as degenerative diseases of the conjunctiva (pinguecula, pterygium), vascularized corneal opacity, and can also manifest itself as melanoma or nevus.

Difficulties in the differential diagnostics based on clinical examination data necessitate the usage of high-tech research methods (optical coherence tomography of the ocular anterior segment) and the obligatory morphological diagnostics (cytological and histological diagnosis). Treatment of OSSN includes various medical and surgical approaches, more often their combination — surgical removal of tumors or usage of cytostatics or the medication interferon without taking into consideration the etiology. The high recurrence rate of OSSN is still remained — 10-56% of cases depending on the growth type, volume of surgery and duration of postoperative care of patients.

It is relevant to further studying the etiology and pathogenesis of ocular surface squamous neoplasia, as well as the development of integrated approaches in diagnosis and treatment taking into account the etiology of disease.

Keywords: cornea, conjunctiva, ocular surface, squamous neoplasia, neoplasm, morbidity rate, etiology of the disease

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 460-466

Ocular Surface Squamous Neoplasia

T.K. Volkovich

Терминология

Поверхность глазного яблока представлена конъюнктивой и роговицей. Новообразования данной локализации являются наиболее частыми среди опухолей органа зрения. Их, как и все новообразования, подразделяют на доброкачественные и злокачественные, врожденные и приобретенные. Отдельного вни-

мания заслуживают опухоли эпителиального происхождения. По данным М.А. Saornil et al. [1], на их долю приходится до 40% новообразований поверхности глазного яблока, 64,5% из которых были диагностированы как состояние «предрак».

До 1995 г не было единой терминологии для заболеваний данной группы. Поэтому до этого периода в литературе встречаются раз-

личные названия: интраэпителиальная эпителиома, интраэпителиальная неоплазия и дисплазия, болезнь Боуэна, эпителиома Боуэна, сквамозная папиллома [2].

В 1995 году G.A. Lee и L.W. Hirst был предложен термин «Сквамозная неоплазия глазной поверхности» (ocular surface squamous neoplasia — OSSN), объединяющий заболевания, сопровождающиеся патологической пролиферацией эпителия роговицы и/или конъюнктивы глазного яблока (от простой гиперплазии до инвазивной сквамозно-клеточной карциномы) [2]. Этот термин включает в себя как гиперплазию и дисплазию, так и карциному *in situ* и сквамозно-клеточную карциному эпителия [2, 3].

Эпидемиология

Заболеваемость сквамозной неоплазией глазной поверхности (СНГП) значительно варьирует и географически обусловлена. Так, наиболее часто — 3,5 случаев на 100 000 населения — СНГП встречается у лиц, проживающих в экваториально расположенных странах, 1,9 случаев на 100 000 населения в Австралии и значительно реже в странах с умеренным и субарктическим климатом, например, в северных районах Соединенных Штатов Америки — 0,03 случая на 100 000 населения [2]. По данным A. Maudgil et al. [4] 79% заболевших были лица кавказского происхождения.

Сквамозная неоплазия глазной поверхности встречается в любом возрасте и у лиц обоих полов. В настоящее время нет единого мнения в отношении возрастного пика заболеваемости и половой предрасположенности. Так, по данным ряда авторов среди заболевших преобладают мужчины (78,5%, 77%, 70% и 71% случаев соответственно) средний возраст которых был более 60 лет [2, 4, 5, 6, 7]. Напротив, исследования E.C. Pola et al. [8] свидетельствуют о том, что СНГП достоверно чаще встречается у женщин (70%) в возрасте около 35 лет. Подобные данные получили A. Mahomed и R. Chetty в 2002г. — средний возраст заболевших составил 37 лет [9]. Согласно исследованиям K. Toorpalli et al., опубликованным в 2014 году, СНГП развивается чаще у мужчин (60%) в возрасте 46 лет (min-max 7-85) [10].

Классификация

В настоящее время применяют классификацию СНГП, предложенную G.A. Lee и L.W. Hirst, учитывающую клинический и

морфологический характер заболевания [2]:

I. Доброкачественная дисплазия:

- Папиллома;
- Псевдотелиоматозная гиперплазия;
- Доброкачественный врожденный интраэпителиальный дискератоз.

II. Преинвазивная сквамозная неоплазия глазной поверхности:

- Карцинома *in situ* роговицы и/или конъюнктивы.

III. Инвазивная сквамозная неоплазия глазной поверхности:

- Сквамозная карцинома;
- Мукоэпидермоидная карцинома

Этиология и патогенез

В этиологии развития сквамозной неоплазии глазной поверхности выделяют несколько причин [2]:

- наиболее значимые — солнечная инсоляция, вирус папилломы человека, вирус иммунодефицита человека;
- другие (иммуносупрессивная терапия, возраст, работа и/или проживание в загрязненной среде, синдром лимбальной недостаточности).

Солнечная инсоляция. Солнечной инсоляции, а именно, спектру ультрафиолетового излучения (290-320 nm) отводится главная роль в развитии СНГП [11], что, по-видимому, объясняет более высокую частоту развития заболевания в экваториально расположенных странах. Преимущественной локализацией новообразования в таких случаях является область открытой глазной щели [2]. Иммуногистохимические исследования J. Ng et al. [12] показали, что ультрафиолетовое излучение оказывает стимулирующее действие на выработку протеолитических ферментов, в большей степени матричной металлопротеиназы и ее ингибиторов, которые определяются в высокой концентрации у пациентов с неоплазией глазной поверхности.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является онкогенным вирусом. Наиболее частой мишенью для данного вируса является шейка матки [13, 14]. По данным Y. Nakamura et al. [13], около 50% случаев новообразований поверхности глазного яблока и слезного мешка были папилломавирусной этиологии. Согласно ряду исследований, наиболее часто новообразования вызывают 16 и 18 типы вируса, [13, 14, 15, 16]. Исследования, проведенные V. V. Verma et al. [16] в 2008 г., показали, что в норме в конъюнктиве глазного яблока могут определяться ВПЧ 6 и 11 типов, а 16 и

18 типы только у пациентов со СНГП. Напротив, согласно данным Z.A. Karcioğlu и T.M. Issa [17], последние обнаруживаются как в норме, так и при патологии. В исследованиях C. Ateenyi-Agaba et al. [18] ВПЧ определялся в 86% случаях СНГП и в 35% — без признаков заболевания.

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Сквамозная неоплазия глазной поверхности зачастую является одним из первых признаков манифестации ВИЧ инфекции [19, 20]. По данным K.M. Waddell et al. [21], сквамозная неоплазия конъюнктивы определялась в 71% случаев ВИЧ инфицированных пациентов, причем, отличалась более агрессивным течением: быстрым ростом и высоким риском малигнизации [22]. Кроме того, у таких пациентов сквамозная неоплазия может развиваться не только на глазной поверхности, но и поражать шейку матки, ротоглоточную или аноректальную зону [23]. Иммуногистохимические исследования удаленного материала у ВИЧ инфицированных пациентов по поводу СНГП выявили мультифакториальную природу новообразования. Так, в гистологических срезах определялись такие онкогенные вирусы как вирус папилломы человека, Эпштейна-Барр и саркомы Капоши [24].

Другие причины развития сквамозной неоплазии глазной поверхности. Определенную роль в развитии СНГП отводят иммуносупрессии, при которой повышается восприимчивость в ВПЧ. T.H. Flynn et al. [25] описали случай развития конъюнктивальной интраэпителиальной неоплазии 3 степени у пациентки с тяжелым атопическим дерматитом и кератоконъюнктивитом, после системного и местного лечения циклоспорином.

Ряд исследователей сообщили о случаях развития заболевания на фоне иммуносупрессивной терапии у пациентов после трансплантации донорских органов и тканей [26, 27]. Данные A. Ramasubramanian et al. [28] свидетельствуют о том, что неопластические клетки могут содержаться в донорской роговице и могут в последующем приводить к развитию СНГП.

Другими причинами развития СНГП являются возраст (чем старше человек, тем выше частота заболевания), наличие гиперпигментации кожи или эписклеры, курение, длительное пребывание в загрязненной среде (например, работа на нефтеперерабатывающих производствах) [2, 29, 30]. Так же возможной причиной заболевания является ношение глазного протеза или контактных линз, однако достоверных доказательств этому нет [31, 32].

Клиника

Клиническая картина сквамозной неоплазии глазной поверхности зависит от локализации и характера роста образования [7]. Размер, цвет, форма и характер роста могут быть переменными в каждом случае. Симптомы не специфичны. Так, течение заболевания может сопровождаться выраженным болевым синдромом, чувством инородного тела, блефароспазмом, гиперемией, снижением остроты зрения. Вместе с тем, жалобы могут полностью отсутствовать.

Сквамозную неоплазию конъюнктивы или конъюнктивальную интраэпителиальную неоплазию подразделяют на две формы: нодулярную (узловую) и диффузную. Диффузная форма на ранних стадиях сложна в диагностике, так как зачастую протекает как хронический конъюнктивит [2, 15]. Наиболее частой локализацией является проекция открытой глазной щели или конъюнктивы сводов. Лимбальная локализация, как правило, сопровождается вовлечением в патологический процесс роговицы. При расположении у внутреннего лимба новообразование может быть клинически подобным на такие дегенеративные заболевания конъюнктивы как пингвекула или птеригиум, а при роговичном вовлечении может имитировать паннус [33]. Кроме того, оно может быть пигментировано и имитировать как меланому [34].

Сквамозная неоплазия роговицы изолированно встречается редко, в большинстве случаев она развивается одновременно с конъюнктивальной [2]. Так же как и конъюнктивальная неоплазия, чаще всего развивается в проекции открытой глазной щели. В отличие от смешанных форм изолированная сквамозная неоплазия роговицы отличается агрессивным ростом.

Отдельного внимания заслуживает сквамозно-клеточная карцинома, рост которой может происходить за пределы базальной мембраны конъюнктивы и/или роговицы. На практике только по клиническим признакам достаточно сложно отличить интраэпителиальный рост от инвазивного. Для точной диагностики необходимо проведение инструментальных и морфологических методов исследований. В случаях интраокулярной инвазии могут развиваться такие осложнения как иридоциклит, вторичная глаукома, отслойка сетчатки [7].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику сквамоз-

ной неоплазии глазной поверхности проводят с заболеваниями роговицы и конъюнктивы, сопровождающимися патологическим ростом эпителия и новообразованных сосудов [35]:

- Паннус
- Дефицит витамина А
- Начальный интраэпителиальный дискератоз
- Пингвекула
- Птериgium
- Пиогенная гранулема
- Кератоакантома
- Псевдотелиоматозная гиперплазия
- Невус и меланома

Диагностика

Выбор тактики лечения пациентов со сквамозной неоплазией глазной поверхности зависит от правильно проведенной диагностики, определения причины заболевания, характера роста и результатов морфологического исследования. Так, в диагностике СНПП применяют методы наружного осмотра, биомикроскопии, ультразвуковой биомикроскопии (УБМ), оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза, гониоскопии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ и МРТ), а так же иммунологические, иммуногистохимические и морфологические методы исследования (цитология поверхности глазного яблока, биопсия новообразования, гистологическое исследование удаленного материала) [36].

При наружном осмотре и при биомикроскопии уделяют внимание локализации образования (роговица, конъюнктив, лимб), характеру роста (диффузный, локальный, узелковый, поверхностный или инвазивный), определяют возможное склеральное вовлечение (подвижность образования), учитывают цвет (пигментированное или беспигментное), форму (гладкая или мелкозернистая), наличие сосудов в самом образовании и состояние приводящих питающих сосудов [2, 3].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка глаза позволяет определить характер роста (интраэпителиальный или инвазивный), ориентировочную протяженность и глубину инвазии новообразования в строму роговицы. ОКТ, УБМ и гониоскопия дают возможность оценить вовлечение в патологический процесс структур угла передней камеры [36]. КТ и МРТ применяют с целью диагностики распространения опухоли в орбиту.

Гистологический анализ биопсии или уда-

ленного образования является обязательным в выборе тактики лечения пациента. Он основан на определении выраженности диспластических изменений в клетках, глубине поражения, оценке ядерно-цитоплазматического отношения, наличии сквамозных клеток с гиперхромными ядрами и патологических митозов в исследуемом материале [37, 38].

Выраженность морфологических изменений определяет характер СНПП [37, 38]:

- Дисплазия: наличие диспластически измененных клеток и глубина интраэпителиального вовлечения определяют степень дисплазии:
 - слабая — менее чем 1/3 толщины интраэпителиальных изменений;
 - умеренная — не более 3/4 толщины интраэпителиальных изменений;
 - тяжелая/Карцинома *in situ* — патологический процесс определяется на всем протяжении эпителия без вовлечения базальной мембраны.
- Инвазивная сквамозноклеточная карцинома — опухолевые клетки проникают через базальную мембрану.

Цитологическое исследование поверхности глазного яблока при СНПП выполняют двумя способами — соскоб поверхности новообразования тупым шпатлем или цитощеткой и методом импрессионной цитологии. Изменения эпителия, обнаруживаемые при цитологии, были описаны G.A. Lee и L.W. Hirst в 1995 г. [2]:

- дисплазия;
- карцинома *in situ*;
- инвазивная сквамозноклеточная карцинома.

Лечение

В настоящее время существует множество терапевтических и хирургических подходов в лечении СНПП. Наиболее распространенным подходом является полное удаление образования в пределах неизмененных тканей с применением спиртовой кератоэпителиэктомии и послойной склерокератоконъюнктивэктомии и последующей криотерапии техникой двойной заморозки [7]. Хирургическое лечение может быть дополнено местной химиотерапией — цитостатиками [39, 40]. Дефект тканей после удаления образования закрывают амниотической мембраной или слизистой губы. В случаях инвазивного интрастромального роста прибегают к сквозным керато- или склерокератопластикам [41]. При интраокулярном росте образования выполняют сквозную локаль-

ную резекцию, а при интраорбитальном пространстве — объем оперативного лечения может быть расширен вплоть до экзентерации орбиты [7].

С целью хеморедукции опухоли перед операцией или реже как основной подход в лечении местно проводят химиотерапию с использованием митомицина С, 5-фторурацила [39, 42, 43, 44]. Чаще их применяют в качестве адъювантной терапии рецидивов СНГП. Однако применение цитотоксических препаратов зачастую сопряжено с такими осложнениями как эпителиопатия, склеромалиция, поражение кластеров лимбальных стволовых клеток и, как следствие, лимбальная недостаточность [45].

В качестве местной иммунотерапии достаточно широкое применение имеет интерферон-альфа-2b. По данным А. Sturges et al. [46] он эффективен в лечении первичной СНГП. Исходы лечения могут быть сопоставимы с хирургической тактикой. Так же данный препарат показал хорошие результаты в терапии рецидивирующих форм, а так же в случаях неэффективности митомицина С [47].

Рецидив сквамозной неоплазии глазной поверхности

Сквамозная неоплазия глазной поверхности характеризуется высокой частотой рецидивов, которая растет с увеличением продолжительности срока наблюдения. Так, в исследованиях А. Galor et al. [48] частота рецидива через 1 год наблюдения составила 10% и 21% спустя 5 лет. Подобные данные получили А. Maudgil et al. [4] 10,9% и 18,5% соответственно в те же сроки наблюдения. При этом частоту рецидива связывают с характером роста СНГП. В случаях инвазивной сквамозноклеточной карциномы частота рецидива была выше — 27%, тогда как в случаях конъюнктивальной интраэпителиальной неоплазии почти в 3 раза меньше — 10%.

Кроме того, рецидивы связаны с объемом хирургического лечения. Так, при полном удалении образования их частота варьирует от 5% до 33%, тогда как в случае обнаружения опухолевых клеток по краю отсечения — достигает 56% [49].

Заключение

Проведенный обзор выявил ряд актуальных вопросов, которые нуждаются в дальнейшем изучении. Так, остается открытым вопрос о роли герпесвирусной инфекции в развитии и течении сквамозной неоплазии глазной поверхности.

Кроме того, в доступной литературе мы не обнаружили данных о проведении этиотропной терапии в случаях подтвержденной инфекционной природы заболевания, за исключением ВИЧ-инфицированных пациентов.

Имеющиеся хирургические подходы в лечении сквамозной неоплазии глазной поверхности не учитывают состояние эпителия глазной поверхности в зонах без клинически видимых изменений.

Таким образом, дальнейшее изучение этиологии и патогенеза сквамозной неоплазии глазной поверхности, а так же разработка комплексных подходов в диагностике и лечении с учетом этиологии заболевания являются необходимыми и социально значимыми.

ЛИТЕРАТУРА

1. Conjunctival tumors / M. A. Saornil [et al.] // Arch Soc Esp Oftalmol. — 2009 Jan. — Vol. 84, N 1. — P. 7–22. [Conjunctival tumors] [Article in Spanish]
2. Lee G. A. Ocular surface squamous neoplasia / G. A. Lee, L. W. Hirst // Surv Ophthalmol. — 1995 May-Jun. — Vol. 39, N 6. — P. 429–50.
3. Basti S. Ocular surface squamous neoplasia: a review / S. Basti, M. S. Macsai // Cornea. — 2003 Oct. — Vol. 22, N 7. — P. 687–704.
4. Ocular surface squamous neoplasia: analysis of 78 cases from a UK ocular oncology centre / A. Maudgil [et al.] // Br J ophthalmol. — 2013 Dec. — Vol. 97, N 12. — P. 1520–24. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303338.
5. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva: a series of 26 cases / P. A. McKelvie [et al.] // Br J Ophthalmol. — 2002 Feb. — Vol. 86, N 2. — P. 168–73.
6. Lee G. A. Retrospective study of ocular surface squamous neoplasia / G. A. Lee, L. W. Hirst // Aust N Z J Ophthalmol. — 1997 Nov. — Vol. 25, N 4. — P. 269–76.
7. Mittal R. Ocular surface squamous neoplasia — Review of etio-pathogenesis and an update on clinic-pathological diagnosis / R. Mittal, S. Rath, G. K. Vemugati // Saudi J Ophthalmol. — 2013 Jul. — Vol. 27, N 3. — P. 177–86. doi: 10.1016/j.sjopt.2013.07.002.
8. Pola E. C. The trend of ocular surface squamous neoplasia among ocular surface tumour biopsies submitted for histology from Sekuru Kaguvi Eye Unit, Harare between 1996 and 2000 / E. C. Pola, R. Masanganise, S. Rusakaniko // Cent Afr J Med. — 2003 Jan-Feb. — Vol. 49, N 1-2. — P. 1–4.
9. Mahomed A. Human immunodeficiency virus infection, Bcl-2, p53 protein, and Ki-6 analysis in ocular surface squamous neoplasia / A. Mahomed, R. Chetty // Arch Ophthalmol. — 2002 May. — Vol. 120, N 5. — P. 554–58.
10. Ocular surface squamous neoplasia impression cytology V/S histopathology / K. Toopalli [et al.] // Sch J App Med Sci. — 2014. — Vol. 2, N 1D. — P. 461–65.
11. Risk factors for conjunctival squamous cell neoplasia: a matched case-control study / W. Tulwatana [et al.] // Br J Ophthalmol. — 2003 Apr. — Vol. 87, N 4. — P. 396–98.

12. Ultraviolet radiation and the role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of ocular surface squamous neoplasia / J. Ng [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2008 Dec. — Vol. 49, N 12. — P. 5295–306. doi: 10.1167/iops.08-1988.
13. Detection of human papillomavirus infection in squamous tumors of the conjunctiva and lacrimal sac by immunohistochemistry, in situ hybridization, and polymerase chain reaction / Y. Nakamura [et al.] // *Br J Ophthalmol.* — 1997 Apr. — Vol. 81, N 4. — P. 308–13.
14. Scott I. U. Human papillomavirus 16 and 18 expression in conjunctival intraepithelial neoplasia / I. U. Scott, C. L. Karp, G. J. Nuovo // *Ophthalmology.* — 2002 Mar. — Vol. 109, N 3. — P. 542–47.
15. Giacony J. A. Current treatment options for conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia / J. A. Giacony, C. L. Karp // *Ocular Surface.* — 2003 Apr. — Vol. 1, N 2. — P. 66–73.
16. The role of infectious agents in the etiology of ocular adnexal neoplasia / V. Verma [et al.] // *Surv Ophthalmol.* — 2008 Jul-Aug. — Vol. 53, N 4. — P. 312–31. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.04.008.
17. Karcioğlu Z. A. Human papillomavirus in neoplastic and non-neoplastic conditions of the external eye / Z. A. Karcioğlu, T. M. Issa // *Br J Ophthalmol.* — 1997 Jul. — Vol. 81, N 7. — P. 595–98.
18. Epidermodysplasia verruciformis human papillomavirus types and carcinoma of the conjunctiva: a pilot study / C. Ateenyi-Agaba [et al.] // *Br J Cancer.* — 2004 May 4. — Vol. 90, N 9. — P. 1777–79.
19. Porges Y. Prevalence of HIV with conjunctival squamous cell neoplasia in an African provincial hospital / Y. Porges, G. M. Groisman // *Cornea.* — 2003 Jan. — Vol. 22, N 1. — P. 1–4.
20. Ocular surface squamous neoplasia as the first apparent manifestation of HIV infection in Malawi / M. S. Spitzer [et al.] // *Clin Experiment Ophthalmol.* — 2008 Jul. — Vol. 36, N 5. — P. 422–25.
21. Carcinoma of the conjunctiva and HIV infection in Uganda and Malawi / K. M. Waddell [et al.] // *Br J Ophthalmol.* — 1996 Jun. — Vol. 80, N 6. — P. 503–508.
22. The epidemiology of conjunctival squamous carcinoma in Uganda / R. Newton [et al.] // *Br J Cancer.* — 2002 Jul 29. — Vol. 87, N 3. — P. 301–308.
23. Anterior segment and external ocular disorders associated with human immunodeficiency virus disease / B. H. Jeng [et al.] // *Surv Ophthalmol.* — 2007 Jul-Aug. — Vol. 52, N 4. — P. 329–368.
24. Multiple oncogenic viruses identified in Ocular surface squamous neoplasia in HIV-1 patients. Infect / K. O. Simbiri [et al.] // *Infect Agent Cancer.* — 2010 Mar 26. — Vol. 5. — P. 6. doi: 10.1186/1750-9378-5-6.
25. Flynn T. H. Ocular surface squamous neoplasia in an immunosuppressed patient with atopic keratoconjunctivitis / T. H. Flynn, B. Manzouri, S. J. Tuft // *Int Ophthalmol.* — 2012 Oct. — Vol. 32, N 5. — P. 471–73.
26. Ocular surface squamous neoplasia in a renal transplant recipient on immunosuppressive therapy / D. Shome [et al.] // *Eye (Lond).* — 2006 Dec. — Vol. 20, N 12 — P. 1413–14.
27. Aggressive conjunctival squamous cell carcinoma in a patient following liver transplantation / A. E. Shelil [et al.] // *Arch Ophthalmol.* — 2003 Feb. — Vol. 121. — P. 280–82.
28. Ocular surface squamous neoplasia after corneal graft / A. Ramasubramanian [et al.] // *Am J Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 149, N 1. — P. 62–65. doi: 10.1016/j.ajo.2009.07.026.
29. Sun E. C. Epidemiology of squamous cell conjunctival cancer / E. C. Sun, T. R. Fears, J. J. Goedert // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* — 1997 Feb. — Vol. 6, N 2. — P. 73–77.
30. Factors associated with conjunctival intraepithelial neoplasia: a case control study / C. Napora [et al.] // *Ophthalmic Surg.* — 1990 Jan. — Vol. 21, N 1. — P. 27–30.
31. Jain R. K. Conjunctival squamous cell carcinoma due to ocular prostheses: a case report and review of literature / R. K. Jain, R. Mehta, S. Badve // *Pathol Oncol Research.* — 2010 Dec. — Vol. 16, N 4. — P. 609–12. doi: 10.1007/s12253-010-9251-0.
32. Guex-Crosier Y. Presumed corneal intraepithelial neoplasia associated with contact lens wear and intense ultraviolet light exposure / Y. Guex-Crosier, C. P. Herbort // *Br J Ophthalmol.* — 1993 Mar. — Vol. 77, N 3. — P. 191–92.
33. Hirst L. W. Pterygium and associate ocular surface squamous neoplasia / L. W. Hirst, R. A. Axelsen, I. Schwab // *Arch Ophthalmology.* — 2009 Jan. — Vol. 127, N 1. — P. 31–32. doi: 10.1001/archophthal.2008.531.
34. Pigmented squamous cell carcinoma in situ of the conjunctiva in 5 cases / C. L. Shields [et al.] // *Ophthalmology.* — 2008 Oct. — Vol. 115, N 10. — P. 1673–78. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.01.020.
35. Ocular surface squamous neoplasia [Electronic resource] / S. Gupta [et al.] // *Delhi J Ophthalmol.* — 2013. — Vol. 23. — P. 89–96. — Mode of access: <http://dx.doi.org/10.7869/djo.2012.49>. — Date of access: 25.09.15.
36. Mondal S. K. Fine-needle aspiration cytology and scrape cytology of conjunctival squamous cell carcinoma: report of a rare case / S. K. Mondal // *Clin Cancer Investig J.* — 2015. — Vol. 4, Is. 1. — P. 78–80. doi: 10.4103/2278-0513.149056.
37. Font R. L. Tumors of the conjunctiva and caruncle / R. L. Font, J. O. Croxatto, N. A. Rao // *Tumors of the eye and ocular adnexa. AFIP Atlas of tumor pathology.* — Washington, DC : Armed Forces Institute of Pathology, 2006. — P. 7–10.
38. Possible prognostic markers in conjunctival dysplasia and squamous cell carcinoma / S. Aoki [et al.] // *Jpn J Ophthalmol.* — 1998 Jul-Aug. — Vol. 42, N 4. — P. 256–61.
39. Dudley B. W. Limbal stem cell deficiency following topical mitomycin C treatment of conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia / B. W. Dudley, M. A. Malecha // *Am J Ophthalmol.* — 2004 May. — Vol. 137, N 5. — P. 950–51.
40. Khong J. J. Complications of mitomycin C therapy in 100 eyes with ocular surface neoplasia / J. J. Khong, J. Muecke // *Br J Ophthalmol.* — 2006 Jul. — Vol. 90. — P. 819–22.
41. Penetrating sclerokeratoplasty in massive recurrent

- invasive squamous cell carcinoma / A. Roy [et al.] // Ophthal Plast Reconstr Surg. — 2011 Mar-Apr. — Vol. 27, N 2. — P. e39–40. doi: 10.1097/IOP.0b013e3181eea1d4.
42. Tear function and ocular surface changes with topical mitomycin (MMC) treatment for primary corneal intraepithelial neoplasia / M. Dogru [et al.] // Cornea. — 2003 Oct. — Vol. 22, N 7. — P. 627–39.
43. Frucht-Pery J. Mitomycin C therapy for corneal intraepithelial neoplasia / J. Frucht-Pery, Y. Rozenmam // Am J Ophthalmol. — 1994 Feb 15. — Vol. 117, N 2. — P. 164–68.
44. Huerva V. Topical interferon alfa-2b or surgical excision for primary treatment of conjunctiva-cornea intraepithelial neoplasia / V. Huerva // Arch Soc Esp Oftalmol. — 2009 Jan. — Vol. 84, N 1. — P. 5–6. [Article in Spanish]
45. Khong J. J. Complications of mitomycin C therapy in 100 eyes with ocular surface neoplasia / J. J. Khong, J. Muecke // Br J Ophthalmol. — 2006 Jul. — Vol. 90, N 7. — P. 819–22.
46. Topical interferon or surgical excision for the management of primary ocular surface squamous neoplasia / A. Sturges [et al.] // Ophthalmology. — 2008 Aug. — Vol. 115, N 8. — P. 1297–302. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.01.006.
47. Holcombe D. J. Topical interferon alfa-2b for the treatment of recalcitrant ocular surface squamous neoplasia / D. J. Holcombe, G. A. Lee // Am J Ophthalmol. — 2006 Oct. — Vol. 142, N 4. — P. 568–71.
48. Predictors of ocular surface squamous neoplasia recurrence after excisional surgery / A. Galor [et al.] // Ophthalmology. — 2012 Oct. — Vol. 119, N 10. — P. 1974–81. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.04.022.
49. Giant ocular surface squamous neoplasia managed with interferon alfa-2b as immunotherapy or immunoreduction / H. J. Kim [et al.] // Ophthalmology. — 2012 May. — Vol. 119, N 5. — P. 938–44. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.11.035.

Адрес для корреспонденции

220013, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3, корп. 3,
ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»,
кафедра офтальмологии,
тел. моб. +375 44 7949610,
e-mail: t.volkovich@rambler.ru,
Волкович Татьяна Казимировна

Сведения об авторах

Волкович Т.К., к.м.н, доцент кафедры офтальмо-

логии ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования».

Поступила 21.05.2015 г.

Б.Н. КОТИВ ¹, И.И. ДЗИДЗАВА ¹, А.О. БРЕДНЕВ ¹, Е.Е. ФУФАЕВ ¹,
В.Л. БЕЛЕВИЧ ¹, В.И. ЕГОРОВ ², И.В. ДЕЙНЕГА ²

МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ В ЛЕЧЕНИИ СПОНТАННОГО РАЗРЫВА ПИЩЕВОДА

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ ¹,
ГБУЗ «Городская Покровская больница» ², г. Санкт-Петербург
Российская Федерация

Цель. Продемонстрировать возможности использования минимально инвазивной хирургической тактики при лечении разрыва пищевода — синдрома Бурхава.

Представлен клинический случай лечения пациента 48 лет со спонтанным разрывом пищевода, двусторонним пищеводно-плевральным сообщением, двусторонней эмпиемой плевры. Пациент переведен в клинику спустя 2 недели от начала заболевания. Ушивание пищевода на предыдущих этапах лечения не выполнялось. При переводе состояние пациента было тяжелое, обусловленное дыхательной недостаточностью, нестабильной гемодинамикой, синдромом эндогенной интоксикации.

При фиброэзофагогастродуоденоскопии выявлено два линейных разрыва в нижней трети пищевода: на левой боковой стенке пищевода — протяженностью 25 мм, на правой стенке — длиной около 5 мм.

При рентгенконтрастном исследовании пищевода и спиральной компьютерной томографии груди — разрыв нижней трети пищевода с поступлением контрастного вещества в обе плевральные полости, левосторонний гидропневмоторакс. В связи с сохраняющимся значительным поступлением отделяемого с примесью желудочного содержимого по плевральным дренажам выполнено стентирование нижней трети пищевода саморасширяющимся нитиновым покрытым стентом.

При рентгенконтрастном исследовании в динамике поступления контрастного вещества за пределы пищевода не отмечалось. Спустя неделю диагностировано смещение стента в дистальном направлении, выполнена его экстракция. При контрольной фиброэзофагогастродуоденоскопии дефект слизистой на правой стенке пищевода эпителизировался, на левой стенке размер свищевого отверстия уменьшился до 12 мм. С целью уменьшения диаметра разрыва и заброса пищеводно-желудочного содержимого в левую плевральную полость на края слизистой в области дефекта наложены эндоклипсы. На 26 сутки после клипирования эзофаго-плевральный свищ полностью облитерировался, разрыв слизистой эпителизировался. Дренажи из левой плевральной полости удалены, пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Ключевые слова: заболевания пищевода, хирургия, перфорация пищевода, эзофагоскопия, смертность, заболевания средостения, спонтанный разрыв

Objectives. To demonstrate the possibilities of minimally invasive surgical approach in the treatment of esophageal rupture — Boerhaave syndrome.

A clinical case of a patient treatment (48 yrs old) with spontaneous rupture of the esophagus, bilateral esophageal-pleural fistula, bilateral pleural empyema. The patient admitted to the hospital in 2 weeks of disease onset. At the early stages of the treatment the closure of the esophagus was not performed. The patient's condition was heavy due to respiratory failure, and characterized by hemodynamic instability and endogenous intoxication.

In Fibroesophagogastroduodenoscopy two linear ruptures in the lower third of the esophagus were identified: the 1st rupture (a length 25 mm) — on the left lateral esophageal wall, the 2nd — on the right wall (a length ≈ 5 mm).

In an X-ray contrast study of the esophagus and spiral computed tomography of the chest a rupture of the lower third of the esophagus with the transport of the contrast medium in both pleural cavities and the left-sided hydropneumothorax have been observed. Due to the continuing significant contributions of discharge with an admixture of gastric contents along the pleural drains the stenting of lower third of esophagus by self-expanding nitinol — coated stents has been performed.

Analysis of the radiography dynamics showed no leakage of contrast medium. A week later a distal shift of the stent was observed so that the stent was extracted. According to the results of the control endoscopy the mucosal defect on the right wall of the esophagus was healed, on the left wall — the size of fistula reduced to 12 mm. To reduce the diameter of the rupture and reflux of the esophageal-gastric contents into the left pleural cavity, the endoclips were applied on the edge of the mucosa in the area of defect. On the 26th days after clipping an esophago-pleural fistula was completely obliterated and the mucosal rupture epithelized. The drainage from the left pleural cavity was removed; the patient was discharged in a satisfactory condition.

Keywords: esophageal diseases, surgery, esophageal perforation, esophagoscopy, mortality, mediastinal diseases, spontaneous rupture

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 467-473

Minimally Invasive Methods in Treatment of Spontaneous Esophageal Rupture

B.N. Kotiv, I.I. Dzidzava, A.O. Brednev, E.E. Fufaev, V.L. Belevich, V.I. Egorov, I.V. Deynaga

Введение

Спонтанный разрыв пищевода (синдром Бурхаве, «банкетный пищевод») — редкое, но опасное заболевание. Наиболее частой причиной повреждения пищевода является интенсивная рвота после обильного приема пищи или жидкости. Диагностика и лечение данной патологии остается одним из актуальных и сложных вопросов современной хирургии. Послеоперационная летальность в группе пациентов с синдромом Бурхаве варьирует от 25 до 85% и зависит от времени прошедшего с момента повреждения пищевода. Если оперативное вмешательство задерживается более чем на 24 часа, то риск неблагоприятного исхода превышает 50% [1-6].

По мнению большинства авторов, основным методом лечения спонтанного разрыва пищевода является оперативное вмешательство [1]. Однако, в последние годы в лечении проникающих повреждений пищевода стали применять высокотехнологичные внутрипросветные эндоскопические методы, такие как, установка саморасширяющихся пищеводных стентов, закрытие раны пищевода при помощи эндоскопических клипс, укрепление раны цианоакриловым клеем и вакуумная эндоскопическая терапия [7, 8].

Цель. Продемонстрировать возможности использования минимально инвазивной хирургической тактики при лечении разрыва пищевода — синдрома Бурхаве.

Клиническое наблюдение

Пациент 48 лет, после рвоты на фоне избыточного приема пищи отметил резкую боль за грудиной и чувство нехватки воздуха. Бригадой скорой помощи через 3 часа от момента заболевания с диагнозом направления спонтанный пневмоторакс доставлен в городской стационар г. Санкт-Петербурга. Обследован в условиях приемного покоя. При обзорной рентгенографии органов грудной клетки выявлен левосторонний гидропневмоторакс, в связи с чем выполнен торакоцентез в 7-ом межреберье. Эвакуировано 500 мл мутного экссудата, налажено дренирование по Бюлау. При срочной фиброэзофагоскопии патологических изменений пищевода и желудка не установлено. Пациент госпитализирован в общехирургическое отделение. На следующие сутки состояние его резко ухудшилось: созна-

ние на уровне оглушения, нарастали признаки интоксикации и системной воспалительной реакции. Пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. Нарастание дыхательной недостаточности потребовало интубации трахеи и искусственной вентиляции легких. Продолжали дренирование и промывание левой плевральной полости, санацию трахеобронхиального дерева, интенсивную консервативную терапию, включая антибактериальное лечение (амикацин + метронидазол). На 7-ые сутки характер отделяемого из плевральной полости изменился до гнойного, количество экссудата возросло до 1 литра. В связи с развитием левосторонней эмпиемы плевры в тяжелом состоянии пациент переведен в отделение торакальной хирургии СПб ГБУЗ «Покровская больница». При спиральной компьютерной томографии груди диагностирована перфорация внутригрудного отдела пищевода с затеком контраста в обе плевральные полости, признаки медиастинита (рис. 1). В связи с неэффективностью стояния дренажей левая плевральная полость редренирована. Для проведения энтерального питания выполнена верхнесрединная лапаротомия и сформирована подвесная питательная еюностома. Через сутки по причине развития правостороннего гидроторакса дренирована правая плевральная полость, получено около 300 мл гнойного экссудата. По плевральному дренажу слева выделялось до 700 мл/сут гнойно-фибринозного отделяемого с примесью желчи. Оба плевральных дренажа установлены на активную аспирацию.

Выполнена повторная эзофагоскопия: на расстоянии 38 см от резцов по левой боковой стенке дефект стенки пищевода линейной формы протяженностью до 25 мм с ослизненными покрытыми фибрином краями, сообщающийся с левой плевральной полостью. По правой стенке на 36 см от резцов выявлен дополнительный разрыв длиной около 5 мм. Для декомпрессии желудка установлен зонд, по которому в дальнейшем эвакуировалось ежедневно до 700 мл застойного отделяемого.

Для дальнейшего лечения больной переведен в клинику госпитальной хирургии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ. При контрастной эзофагоскопии определялось сообщение нижней трети пищевода с обоими плевральными полостями (рис. 2).

В связи с сохраняющимся двухсторонним

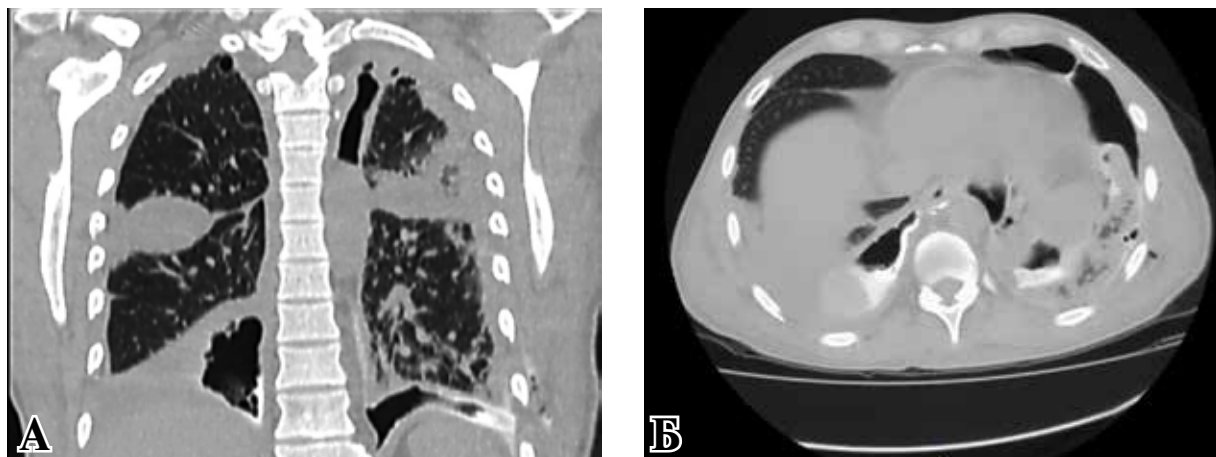


Рис. 1. Компьютерная томограмма. А — сагитальный срез, Б — аксиальный срез на уровне нижней трети пищевода. Отмечается выход контрастного вещества в плевральные полости, двусторонний гидропневмоторакс



Рис. 2. Рентгенограмма. Рентгенконтрастное вещество из пищевода поступает в плевральные полости и эвакуируется по установленным дренажам

пищеводно-плевральным свищом и значительным сбросом из левой плевральной полости с примесью желудочного отделяемого выполнено стентирование нижней трети пищевода саморасширяющимся нитиновым полностью покрытым стентом диаметром 22 мм. При контрольных рентгеноскопиях затеков контрастного вещества за пределы пищевода в течение 5 дней не отмечалось (рис. 3). На этом фоне удалось купировать явления системной воспалительной реакции, среднесуточная температура снизилась до субфебрильных цифр

(37,0-37,3°C), уменьшилось количество отделяемого по левому плевральному дренажу до 300 мл, поступление экссудата из правой плевральной полости прекратилось.

Через неделю стали отмечаться эпизоды миграции стента как в проксимальном, так и в дистальном направлениях. Попытки стабилизировать стент оказались безуспешными. Выполнена его экстракция. При контрольной фиброэзофагоскопии: дефекта слизистой по правой стенке пищевода нет, по левой стенке сохранялось свищевое отверстие, суженное до 12 мм в диаметре.

С целью уменьшения диаметра разрыва и заброса пищеводно-желудочного содержимого в левую плевральную полость на края слизистой в области дефекта наложены эндоклипсы (рис. 4).

На 10 сутки после наложения клипс по данным рентгенконтрастного исследования отмечено уменьшение свищевое отверстие до 4 мм (рис. 5). Контраст в правую плевральную полость не поступал, дренаж удален.

На 26 сутки после клипирования эзофаго-плевральный свищ полностью облитерировался (рис. 6). Однако, имело место неполное расправление нижней доли левого легкого и формирование остаточной полости, что явилось показанием к дополнительному дренированию ограниченного левостороннего гидроторакса. На фоне лечения состояние больного улучшалось, восстанавливался трофический статус, уменьшались явления интоксикации и системной воспалительной реакции.

При контрольном эндоскопическом и рентгенологическом исследованиях на 60 сутки от момента повреждения: сообщения с левой плевральной полостью нет, на слизистой пищевода в нижней трети сохранялось точечное слепое отверстие (наложена дополнитель-

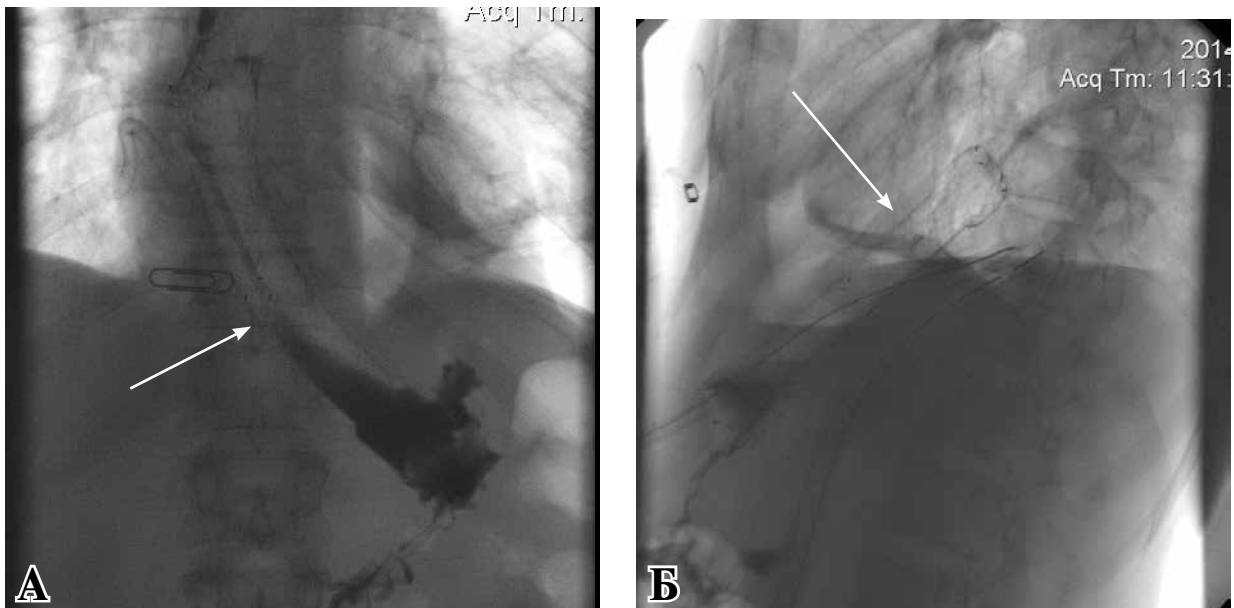


Рис. 3. Рентгенограмма пищевода. А – фронтальный снимок, Б – сагиттальный снимок. Контроль стояния пищевого стента и отсутствие затека контраста за пределы пищевода. Уровень разрыва помечен канцелярской скрепкой и стрелками

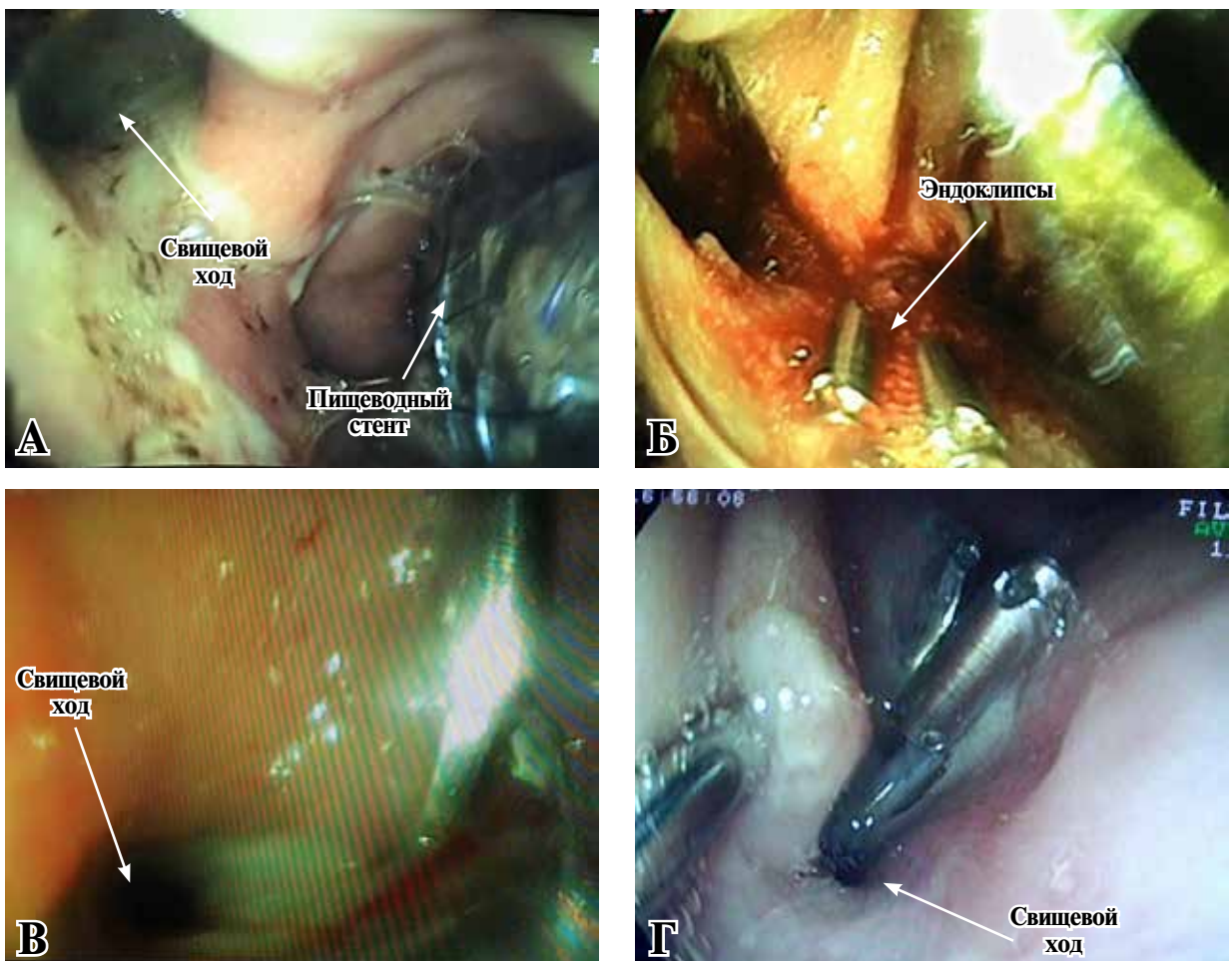


Рис. 4. Эндоскопические фотографии. А – в просвете пищевода стент, по левой стенке виден свищевой ход цилиндрической формы; Б – первая попытка клипирования свищевого хода; В – свищевое отверстие диаметром около 4 мм через 2 недели после наложения клипс; Г – свищевое отверстие менее 1 мм через 4 недели.

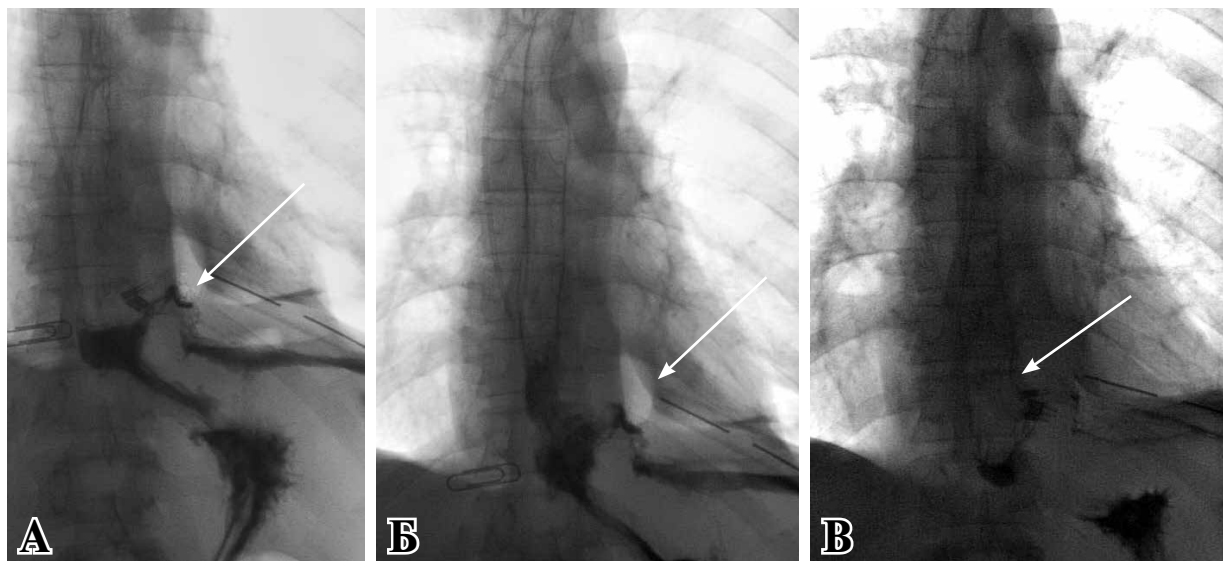


Рис. 5. Рентгенограмма груди. Рентгенконтрастное исследование пищевода в динамике через 1 (А), 2 (Б), 3 (В) недели после клипирования пищеводно-плеврального свища, уменьшение размеров

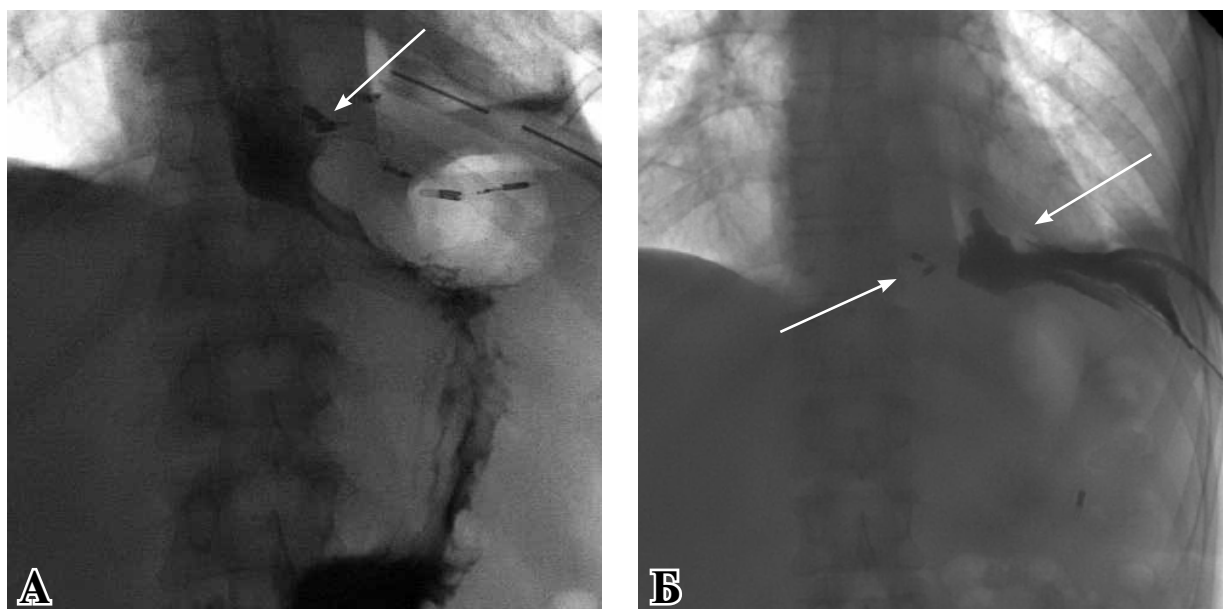


Рис. 6. Рентгенконтрастное исследование пищевода – А. Фистулография – Б. Сообщения пищевода с плевральными полостями не выявлено. Стрелками обозначено место разрыва и дренажные трубки при фистулографии.

ная клипса). Пациент переведен полностью на энтеральное питание. Дренажи из левой плевральной полости удалены. Пациент выписан.

Обсуждение

Внедрение минимально инвазивных методов в лечение спонтанного разрыва пищевода представляется актуальным и перспективным направлением современной хирургии. Как показывает опыт зарубежных авторов, покрытые стенты при нахождении в течение 6-8 недель в просвете пищевода позволяют безопасно и эффективно заживить как доброкачественные перфорации пищевода, так и несостоятельно-

сти в области анастомозов [9]. Эффективность различных типов стентов существенно не отличается. Выбор конструкции стента основывается на диаметре и протяженности покрытой части для обеспечения максимальной герметичности. По мнению ряда авторов, диаметр терминальных участков стента должен составлять 30 мм [10]. Опыт использования эндоскопических клипс представлен в литературе единичными сообщениями. Эндоскопическое клипирование и использование для закрытия системы OTSC (over the scope clips) подходят для лечения малых (до 1,5 см) чистых перфораций на фоне отсутствия или при минимальных явлениях системной воспалительной

реакции [11, 12]. Наилучшие результаты встречаются при ятрогенных повреждениях и несостоятельности пищеводно-желудочных анастомозов [13]. Клипирование слизистой в месте дефекта стенки пищевода можно осуществлять в качестве этапного закрытия свищевого хода с целью ускорения процесса заживления [14]. В нашем наблюдении клипирование пищеводно-плеврального свища, первоначально, позволило изменить конфигурацию свищевого хода до линейной формы, а затем и полностью закрыть дефект. Обязательным компонентом лечения при использовании минимально инвазивных методов должно быть адекватное дренирование средостения и плевральной полости [11].

Заключение

При отсроченном поступлении пациентов, когда диагноз установлен несвоевременно, первоначальное лечение должно быть направлено на устранение сепсиса, эндогенной интоксикации, проведение антибиотикотерапии, дренирование плевральной полости и средостения, восстановление трофического статуса. Различные минимально инвазивные методы (Т-образные дренажи, и методики «выключения» пищевода, торако- и лапароскопия, эндоскопическое стентирование и клипирование) могут быть применены индивидуально в зависимости от клинической ситуации и состояния больного. В отличие от агрессивных оперативных вмешательств, малоинвазивные методы имеют ряд преимуществ, которые обеспечивают сохранение пищевода как органа и раннее восстановление функций организма [14]. Широкое внедрение современных малоинвазивных методов лечения позволяет надеяться на оптимизацию и выработку единого алгоритма лечения данной категории пациентов [5, 15].

Согласие пациента на публикацию информации о его заболевании в научных и образовательных целях получено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Spectrum of oesophageal perforations and their influence on management / S. Wahed [et al.] // *Br J Surg.* — 2014 Jan. — Vol. 101, N 1. — P. e156–62. doi: 10.1002/bjs.9338.
2. Проникающие повреждения грудного отдела пищевода: современное состояние проблемы / А. М. Шестюк [и др.] // *Новости хирургии.* — 2010. — Т. 18, № 3. — С. 129–37.
3. Minimally invasive treatment of esophageal perforation using a multidisciplinary treatment algorithm: a case series / K. Ben-David [et al.] // *Endoscopy.* — 2011 Feb. — Vol. 43, N 2. — P. 160–62. doi: 10.1055/s-0030-1256094.
4. Спонтанный разрыв грудного отдела пищевода, осложненный гнойным медиастинитом, двусторонним гидропневмотораксом, эмпиемой плевры и бронхиальным свищом / С. В. Завгороднев [и др.] // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова.* — 2007. — № 4. — С. 54–56.
5. Oesophageal injuries: Position paper, WSES, 2013 / R. R. Ivatury [et al.] // *World J Emerg Surg.* — 2014 Jan 21. — Vol. 9, N 1. — P. 9. doi: 10.1186/1749-7922-9-9.
6. Soreide J. A. Esophageal perforation: diagnostic work-up and clinical decision-making in the first 24 hours / J. A. Soreide, A. Viste // *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* — 2011 Oct 30. — Vol. 19, N 1. — P. 66. doi: 10.1186/1757-7241-19-66.
7. Comparative study of esophageal stent and feeding gastrostomy/jejunostomy for tracheoesophageal fistula caused by esophageal squamous cell carcinoma / Y. H. Chen [et al.] // *PLoS One.* — 2012. — Vol. 7, N 8. — P. e42766. doi: 10.1371/journal.pone.0042766.
8. Mennigen R. Novel treatment options for perforations of the upper gastrointestinal tract: Endoscopic vacuum therapy and over-the-scope clips / R. Mennigen, N. Senninger, M. G. Laukoetter // *World J Gastroenterol.* — 2014 Jun 28. — Vol. 20, N 24. — P. 7767–76. doi: 10.3748/wjg.v20.i24.7767.
9. Systematic review: temporary stent placement for benign rupture or anastomotic leak of the oesophagus / P. G. A. van Boeckel [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2011 Jun. — Vol. 33, N 12. — P. 1292–301. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04663.x.
10. Primary esophageal repair for Boerhaave's syndrome whatever the free interval between perforation and treatment / J. Jougon [et al.] // *Eur J Cardio-thoracic Surg.* — 2004 Apr. — Vol. 25, N 4. — P. 475–79.
11. Weed M. An endoclip in time saves nine / M. Weed, S. Ganesan // *Pract Gastroenterol.* — 2011. — N 8. — P. 31.
12. Endoscopic closure of GI fistulae by using an over-the-scope clip (with videos) / D. Von Renteln [et al.] // *Gastrointest Endosc.* — 2010 Dec. — Vol. 72, N 6. — P. 1289–96. doi: 10.1016/j.gie.2010.07.033.
13. Mennigen R. Novel treatment options for perforations of the upper gastrointestinal tract: endoscopic vacuum therapy and over-the-scope clips / R. Mennigen, N. Senninger, M. G. Laukoetter // *World J Gastroenterol.* — 2014 Jun 28. — Vol. 20, N 24. — P. 7767–76. doi: 10.3748/wjg.v20.i24.7767.
14. Okonta K. E. Is oesophagectomy or conservative treatment for delayed benign oesophageal perforation the better option? / K. E. Okonta, E. B. Kesieme // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* — 2012 Sep. — Vol. 15, N 3. — P. 509–11. doi: 10.1093/icvts/ivs190.
15. Efficacy of surgical versus conservative treatment in esophageal perforation. A systematic review of case series studies / C. N. Hasimoto [et al.] // *Acta Cirurgica Bras.* — 2013 Apr. — Vol. 28, N 4. — P. 266–71.

Адрес для корреспонденции

194044, Российская Федерация,
г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6,
ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская

академия им. С.М.Кирова» МО РФ,
кафедра госпитальной хирургии,
тел. 8-911-969-28-06,
e-mail: antonbrednev@rambler.ru,
Бреднев Антон Олегович

Сведения об авторах

Котив Б.Н., д.м.н., профессор, заместитель начальника ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ по учебной и научной работе, генерал-майор м/с.

Дзидзава И.И., д.м.н., начальник кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ, полковник м/с.

Бреднев А.О., адъюнкт кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ, капитан м/с.

Фуфаев Е.Е., к.м.н., докторант кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ, подполковник м/с.
Белевич В.Л., к.м.н., старший преподаватель кафедры общей хирургии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ, полковник м/с.

Егоров В.И., к.м.н., начальник торакального отделения ГБУЗ «Городская Покровская больница»
Дейнега И.В., врач торакального отделения ГБУЗ «Городская Покровская больница».

Поступила 3.06.2015 г.

ВОРОБЕЙ АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ**К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ**

6 июля 2015 г. исполнилось 60 лет со дня рождения известного белорусского ученого и хирурга, члена-корреспондента НАН Беларуси, профессора Воробья Александра Владимировича.

А.В. Воробей родился 6.07.1955 г. на ст. Красный Берег Жлобинского района Гомельской области. В 1971 году закончил среднюю школу № 1 г. Крупки Минской области. После окончания в 1978 году лечебного факультета Минского государственного медицинского института обучался в интернатуре по хирургии на базе Минской областной клинической больницы. В 1978 – 1983 гг. работал заведующим хирургическим отделением



Холопенической городской больницы Крупского района Минской области. С 1983 года хирург-проктолог Минской областной клинической больницы, а с 1985 по 2002 годы – заведующий проктологическим отделением данной больницы.

Целеустремленность и высокая работоспособность позволила Александру Владимировичу быстро стать ведущим специалистом по колопроктологии в нашей республике и СССР. В 1990 году он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Инвагинационные методы анастомозирования в хирургии толстой кишки». В 2000 году А.В. Воробью присуждена ученая степень доктора медицинских наук после защиты с оценкой «отлично» докторской диссертации «Хирургическая и медико-социальная реабилитация больных с энтеро- и колостомами». Практическим результатом его работы явилось создание государственной службы реабилитации стомированных больных в составе: руководимого А.В. Воробьем республиканского центра стомийной помощи, 5 областных, Минского городского и Республиканского детского центров для более чем 5 000 стомированных больных. Деятельность созданной А.В. Воробьем службы позволила не назначать стомированным пациентам первую группу инвалидности, а после выполнения реконструктивно-восстановительных операций большинству из них приступить к труду. А.В. Воробей в 1995 году основал и был первым

Председателем Правления Белорусской ассоциации стомированных пациентов, включенной в состав Европейской ассоциации.

С 1995 года по совместительству работал ассистентом, затем доцентом кафедры хирургии Белорусского института усовершенствования врачей. В 2002 году А.В. Воробей избран по конкурсу заведующим кафедрой хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования. В 2003 году ему присвоено ученое звание профессора.

Коллектив клиники под руководством А.В. Воробья проводит широкий

спектр экспериментальных и клинических исследований в различных областях хирургии: экстренной и плановой реконструктивно-восстановительной и миниинвазивной хирургической гастроэнтерологии, колопроктологии и гепатопанкреатобилиарной хирургии; эндоскопии; диагностике и лечении ангиодисплазий желудочно-кишечного тракта и видимых наружных локализаций, псевдоаневризм в бассейне чревного ствола, ангиохирургии.

А.В. Воробей создал экспериментальные модели ряда хирургических заболеваний органов брюшной полости и их патогенеза, что позволило научно обосновать и внедрить в практику новые алгоритмы диагностики и хирургического лечения многих заболеваний желудочно-кишечного тракта, средостения и забрюшинного пространства, некоторые из них – с мировым приоритетом. Все это позволило операции любой сложности в абдоминальной хирургии выполнять на базе Республиканского центра реконструктивной хирургической гастроэнтерологии и колопроктологии, которым руководит А.В. Воробей.

Профессор А.В. Воробей активно участвует в развитии лазерной хирургии в нашей стране. С 1999 по 2014 гг. на кафедре хирургии выполнены три финансируемые и пять инициативных НИР. Результатом были: создание опытного образца, а затем промышленный выпуск универсальных трехволновых лазеров «МУЛ-хирург», разработка на эксперимен-

тальных моделях некоторых заболеваний новых малоинвазивных технологий их лазерного хирургического лечения и внедрение последних в эндоскопию, абдоминальную и сосудистую хирургию. Результаты исследований А.В. Воробья по лазерной хирургии представлены в многочисленных публикациях и докладах в Беларуси, ближнем и дальнем зарубежье. С 2010 г. профессор А.В. Воробей является членом Европейской медицинской лазерной ассоциации (EMLA).

Александр Владимирович — блестящий хирург. Виртуозная техника выполнения оперативных вмешательств, аккуратность, высокая исполнительская дисциплина позволяют ему производить широкий спектр сложных и высокотехнологичных операций на пищевode и органах брюшной полости. Ежедневно работая в нескольких операционных он никогда не отказывает в консультациях пациентам и коллегам по работе, постоянно выезжает для выполнения операций в регионы.

Александр Владимирович выполняет большую общественную работу. Он является председателем экспертного Совета ВАК РБ по хирургии и членом ГЭС по здравоохранению при Государственном комитете по науке и технологиям, входит в состав аттестационной комиссии МЗ РБ по хирургии, экспертной комиссии по онкологии МЗ РБ, НТС БелМАПО. С 2008 по 2014 гг. являлся членом общего собрания НАН Беларуси. Активно работает в редакционных коллегиях журналов «Здравоохранение», «Новости хирургии», «Хирургия. Восточная Европа», «Проблемы здоровья и экологии». С 1996 г. является главным внештатным проктологом Министерства здравоохранения РБ и экспертом по медицинской технике. Неоднократно избирался членом Президиума Правления Белорусской ассоциации хирургов.

Профессор А.В. Воробей организовал 14 республиканских и международных научно-практических конференций, 11 республиканских мастер-классов по различным разделам хирургии, отредактировал и подготовил к публикации 10 сборников научных трудов. Он способствовал заключению договоров о сотрудничестве БелМАПО с хирургической клиникой Гейдельбергского университета (Германия) и с Балтийским обществом флебологов (Латвия), что позволило активизировать исследования в области хирургической панкреатологии и миниинвазивной лазерной флебологии. В 2011 году он организовал и был избран председателем общественного хирургического объединения «Белорусский панкреатологический клуб», который в 2013 г. как националь-

ная ассоциация включен в состав «Европейского панкреатологического клуба».

Цикл лекций профессора А.В. Воробья по актуальным вопросам торакальной и абдоминальной хирургии для слушателей курсов усовершенствования врачей всегда вызывает неподдельный интерес. Он подготовил 15 кандидатов медицинских наук, является научным руководителем нескольких кандидатских и докторских диссертаций. Его отличает строгость, нетерпимость к обману и разгильдяйству. В то же время в общении вне работы раскрывается вся широта его души, высокая культура, трепетное отношение к истории нашей Беларуси. Многие хирурги с гордостью называют его своим Учителем.

Профессор А.В. Воробей автор свыше 450 публикаций, 13 монографий и практических руководств, 109 журнальных статей.

Несомненные научные достижения, коммуникабельность, личное обаяние позволили профессору А.В. Воробью завоевать серьезный научный авторитет среди зарубежных коллег. С 1996 г. он сделал более 60 докладов на международных хирургических конференциях в ближнем и дальнем зарубежье, имеет 150 научных публикаций за рубежом (в том числе 39 — англоязычных), был ведущим секций на 17 международных конгрессах, постоянный член организационного комитета ежегодных конгрессов ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, эксперт ежегодных международных конференций «Российская школа колоректальной хирургии», был главным исследователем в пяти успешно завершенных крупных международных клинических испытаниях лекарственных средств.

Профессор А.В. Воробей является членом редакционных коллегий ведущих международных хирургических журналов: «Langenbeck's archives of Surgery» (Германия) и «Videosurgery» (Польша). В 2011 г. он избран почетным доктором Львовского национального медицинского университета, с 2010 г. — координатор от Беларуси и сопредседатель ежегодных балто-белорусских конференций по колоректальной хирургии. Награжден почетным дипломом ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ (2011 г.). Является членом трех международных и трех российских профессиональных объединений.

Заслуги профессора А.В. Воробья высоко оценены государством. Он награжден Почетными грамотами: МЗ РБ (2005; 2006; 2007 гг.), Национального Собрания РБ (2010 г.); ВАК РБ (2011 г.); знаком «Отличник здравоохранения Республики Беларусь» (2004 г.), медалью «За

работы заслуги» (2013 г.). А.В. Воробей трижды удостоен персональной стипендии Президента РБ: за вклад в развитие хирургии (2000 г.); за вклад в развитие медицинской науки (2010 г.);

за вклад в области образования (2013 г.).

В 2014 г. А.В. Воробей избран членом-корреспондентом НАН Беларуси по специальности «Лазерная медицина».

Сотрудники кафедры хирургии и Республиканского центра реконструктивной хирургической гастроэнтерологии и колопроктологии, редакция журнала «Новости хирургии», друзья и коллеги сердечно поздравляют глубокоуважаемого Александра Владимировича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, счастья, благополучия, творческого долголетия.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Правила для авторов составлены в соответствии с «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированными Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

Журнал «Новости хирургии» является форумом для обмена опытом в таких областях, как: хирургия, травматология-ортопедия, нейрохирургия, онкология, урология, анестезиология-реаниматология, офтальмология, оториноларингология, стоматология, трансфузиология. К публикации принимаются полноразмерные оригинальные статьи, обзоры, лекции, краткие сообщения, рекомендации практическим врачам, описание случаев из практики, информация о научных форумах.

Направление в редакцию ранее опубликованных или принятых к печати в других изданиях работ не допускается.

Подготовка рукописи

Рукопись статьи представляется на русском языке (для иностранных авторов возможно изложение материала на английском языке). Объем полноразмерной оригинальной статьи должен составлять не менее 0,35 авторского листа (14 000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие), что соответствует 8-и страницам текста, напечатанного через 2 интервала между строками. Краткие сообщения – 3 страницы, обзор литературы – 15 страниц.

Рукопись статьи должна включать следующие элементы: титульный лист; аннотацию (резюме); фамилию и инициалы автора (авторов), название; введение; основную часть, выводы (заключение); список использованной литературы. В основной части полноразмерной оригинальной статьи должны быть выделены разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение». Структура основной части других видов статей определяется авторами. Рекомендуется в объемных работах использовать подзаголовки для того, чтобы выделить содержание отдельных частей.

Титульная страница должна содержать: полное название статьи; сокращенный вариант названия статьи (не более 40-45 знаков); ключевые слова (6-7 слов), официальное название учреждений, в которых выполнялась работа; сведения об авторах; информацию об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов; декларацию об отсутствии конфликтов интересов; сведения о количестве страниц, рисунков и таблиц; адрес для корреспонденции.

Название статьи должно быть максимально кратким, информативным и точно определять содержание статьи. Ключевые слова для составления указателя приводятся в соответствии со списком Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятые в Index Medicus. В сведениях для авторов указываются фамилии, имена, отчества авторов, ученые степени и звания, должности, место работы (название учреждения, кафедры, отдела). В адресе для корреспонденции приводятся рабочий почтовый индекс и адрес, место работы, телефоны, электронный адрес того автора, с кем следует вести редакционную переписку. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьей.

Структурированная аннотация (резюме) оригинальной научной статьи, включающая разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение», на русском и английском языках (**230-250** слов) должна ясно излагать содержание статьи и быть пригодной для опубликования отдельно от статьи, содержать ключевые слова, позволяющие индексировать данную статью. Аннотации других видов статей (краткие сообщения, обзоры, случаи из практики) не структурируются, объем их должен составлять не менее 150 слов. В аннотации на английском языке обязательно указываются фамилии и инициалы авторов на английском языке. Аннотации статей, ключевые слова на русском и английском языках, информация об авторах, а также приставные библиографические списки размещаются на сайте журнала и отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.

В разделе «Введение» оригинальной статьи должен быть дан краткий обзор литературы по данной проблеме, указаны не решенные ранее вопросы, сформулирована и обоснована цель работы и, если необходимо, указана ее связь с важными научными и практическими направлениями. Анализ источников, использованных при подготовке научной статьи, должен свидетельствовать о знании автором (авторами) статьи научных достижений в соответствующей области. Обязательными являются ссылки на работы других авторов. При этом должны присутствовать ссылки на публикации последних лет, включая зарубежные публикации в данной области.

Раздел «Материал и методы» должен содержать детальную характеристику объектов исследований, описание использованных методов, оборудования, диагностических и лечебных технологий. На методики исследований должны быть представлены ссылки. В клинических исследованиях, в которых диагностические или лечебные методы не соответствуют стандартным процедурам, должна быть приведена информация об одобрении комитетом по этике учреждения, в котором выполнялась работа, и об их соответствии Хельсинкской декларации 1975 г. Запрещается в статьях размещать информацию, позволяющую идентифицировать личность пациента (упоминать фамилию и инициалы пациентов, регистрационный номер карты). Представляемые для публикации фотографии также не должны позволять установить лич-

ность пациента. Авторы должны информировать пациентов (родителей, опекунов) о возможной публикации материалов, освещающих особенности его/ее заболевания и примененных методов диагностики и лечения, о гарантиях обеспечения конфиденциальности при размещении их в печатных и электронных изданиях, а также о том, что они после публикации будут доступны в сети Интернет. При направлении статьи в редакцию авторы обязаны предоставить письменное информированное согласие пациента на распространение информации и сообщить об этом в статье. При описании экспериментов на животных авторы обязаны размещать в статье информацию о соответствии содержания и использования лабораторных животных при проведении исследования международным, национальным правилам или правилам по этическому обращению с животными учреждения, в котором выполнялась работа. В конце раздела подробно описываются методы статистического анализа.

Раздел «Результаты» должен подробно освещать содержание исследований и их результаты, которые следует отражать, максимально используя рисунки и таблицы. При необходимости раздел может делиться на подразделы (с разъяснительными заголовками).

В разделе «Обсуждение» полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими известными данными.

Выводы должны быть четко сформулированными и в сжатом виде отражать основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения.

В статье следует применять только общепринятые символы и сокращения. При необходимости их использования аббревиатуру в тексте необходимо расшифровывать при первом упоминании (это относится также и к резюме). Сокращения в названии можно использовать только в тех случаях, когда это абсолютно необходимо. Все величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Применяются только международные непатентованные названия лекарственных средств.

Список использованной литературы оформляется в соответствии с Vancouver style (Стиль Ванкувера). Названия журналов сокращаются в соответствии с Index Medicus. Обязательно приводятся инициалы и фамилии всех авторов. Только при количестве авторов более шести допускается указывать [и др.] после перечисления первых трех авторов. Образцы библиографического описания литературных источников представлены на сайте журнала. Список печатается как отдельный раздел рукописи. Ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. Порядковые номера ссылок должны быть написаны внутри квадратных скобок (например: [1, 2]). В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15-и источников, в обзорах литературы — не более 50. В статье не допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т.к. они являются рукописями. Ссылки на тезисы и статьи в малотиражных региональных сборниках можно использовать только при крайней необходимости. Авторы несут полную ответственность за точность и полноту всех ссылок, и точность цитирования первоисточников. Редакция с целью максимального снижения неполноты или неточности информации в приводимых пристатейных списках литературы проводит в обязательном порядке проверку всех ссылок.

При подготовке текста статьи на компьютере необходимо использовать программы Microsoft Word или Word Perfect. Размеры полей: сверху — 2,5 см; снизу — 2,5 см; слева — 2 см; справа — 2 см. Рукопись печатается через два интервала с выделенными жирным заголовками и подзаголовками. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.

Таблицы должны быть отпечатаны на отдельном листе бумаги через два интервала, иметь название и подстрочные примечания (если необходимо). Место, где в тексте должна быть помещена таблица, отмечается квадратом на левом поле, в котором ставится номер таблицы.

Иллюстрации, формулы, уравнения и сноски, встречающиеся в статье, должны быть пронумерованы в соответствии с порядком цитирования в тексте. На обороте каждой иллюстрации следует указать «верх», номер рисунка, а также фамилию первого автора. Толщина линий на рисунках должна быть такой, чтобы после уменьшения она составила 0,2 мм. Размеры рисунков не должны превышать 24×40 см, однако полезно помнить, что для простых графиков конечный горизонтальный размер составляет 6–8 см. К каждому экземпляру статьи следует приложить по одному экземпляру иллюстраций. Копии рисунков и фотографий для второго экземпляра статьи должны содержать все необходимые буквенные и цифровые надписи. В названиях таблиц и рисунков не должно быть сокращений. Непосредственно в таблицах (в заголовках строк или столбцов) или в их названии указывается, какие статистические показатели приводятся. Подписи к рисункам печатаются через два интервала на отдельном листе бумаги. Листы с подписями не скрепляются с самими рисунками. Формат рисунка может быть TIFF, JPEG, CDR; разрешение не менее 300 dpi. Диаграммы выполненные в приложении MS Excel, необходимо представлять в формате .xls и в виде рисунка, что позволит провести их допечатную подготовку. Диаграммы печатаются при помощи монохромной печати, поэтому при их оформлении предпочтительно использовать узорную заливку объектов и различный характер линий.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена. Рукопись должна быть визирована всеми авторами. Это означает, что все авторы берут на себя ответственность за содержание публикации.

За правильность приведенных данных ответственность несут авторы. В исключительных случаях, для оценки достоверности результатов, редакция может запросить копии документов, подтверждающих представляемые материалы.

Направление рукописи

В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Текст статьи и графические файлы иллюстраций необходимо представить в электронном виде по электронной почте или на CD-диске.

Статьи принимаются редакцией при наличии направления учреждения, визы руководителя. Авторы при представлении рукописи в редакцию обязаны на титульном листе указать сведения о наличии или отсутствии конфликта интересов; информировать редакцию об источнике поддержки исследования в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов; гарантировать в сопроводительном письме, что они не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей лекарственных препаратов, медицинского оборудования и материалов, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы. Авторы должны информировать о наличии спонсора и его роли в определении структуры исследования; в сборе, анализе и интерпретации данных; в описании исследования; и в принятии решения о представлении текста для публикации. В случае необходимости авторы, по запросу редакции, обязаны представить дополнительную информацию, позволяющую редакции оценить влияние спонсоров на проведение исследования. При направлении статей, в которых содержатся результаты диссертационных исследований, редакция обязательно должна быть информирована об этом.

К рукописи прикладывают сопроводительное письмо (с подписью всех авторов), подтверждающее, что рукопись ранее нигде не публиковалась, в данный момент не находится в редакции какого-либо другого журнала и что авторы предоставят авторское право издателю в случае публикации принятых рукописей. В нем также отражается участие каждого автора в создании статьи. Образцы сопроводительных документов представлены на сайте журнала. К статье обязательно прикладывают ксерокопии авторских свидетельств, патентов, удостоверений на изобретение. На новые методы лечения, новые лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) должны быть представлены ксерокопии разрешения Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Министерств здравоохранения стран СНГ). Сопроводительные документы могут быть отправлены по почте или отсканированы и пересланы по электронной почте. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чем информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

Порядок рецензирования и публикации

Рукописи статей рецензируются независимыми экспертами. Специалисты, осуществляющие рецензирование, назначаются редакционной коллегией журнала. Редакция в обязательном порядке высылает рецензии авторам рукописей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. Авторы имеют право указать в сопроводительном письме имена тех специалистов, кому, по их мнению, не следует направлять рукопись на рецензию в связи с возможным, как правило, профессиональным, конфликтом интересов. Данная информация является строго конфиденциальной и принимается во внимание редакцией при организации рецензирования. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. **По запросам экспертных советов редакция предоставляет копии рецензий в ВАК.**

Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Подготовленный к печати текст статьи, с внесенными редакцией правками, направляется авторам для одобрения в формате PDF по электронной почте. Авторские правки и подтверждение должно поступить в редакцию в течение 5 дней. По истечении указанного срока редакция будет считать, что авторы одобрили текст.

Статьи публикуются в порядке поступления, с учетом сроков доработки рукописей авторами после рецензирования. Научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве), при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым редакцией, публикуются вне очереди.

Редакция не взимает плату за опубликование научных статей, в том числе и при внеочередной публикации рукописей аспирантов, докторантов, соискателей. Рекламные статьи, а также статьи, финансируемые фирмами-производителями и/или их дистрибьютерами, к рассмотрению не принимаются.

Авторам отсылается электронная копия опубликованной статьи в формате PDF.

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.

Редакция

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

С подробным изложением пунктов «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанными Международным комитетом редакторов медицинских журналов, в частности этических вопросов, можно ознакомиться на сайте журнала, оригинальную версию (на английском языке) можно посмотреть на ресурсе www.ICMJE.org.

Журнал «Новости хирургии» включен в подписной каталог печатных средств массовой информации Республики Беларусь: индивидуальная подписка — индекс 00129, ведомственная подписка — индекс 001292.

Журнал «Новости хирургии» включен в каталоги Российской Федерации («Газеты и журналы» ОАО «Агентство Роспечать», «Газеты и журналы» ООО «Интерпочта-2003», «ООО «Информнаука», ЗАО «МК-Периодика»; Казахстана (АО «Казпочта»); Украины (ГП «Пресса»); Молдовы (ГП «Пошта Молдовей»); Литвы (АО «Летуvas паштас»); Латвии (ООО «Подписное агенство PKS»); Германии («Kubon&Sagner»), Болгарии (Фирма «INDEX»).

НОВОСТИ ХИРУРГИИ

ТОМ 23, 4/2015

Главный редактор А.Н. Косинец
Компьютерный набор и верстка О.А. Рыбалко
Корректор М.А. Дерябина

Подписано в печать 18.08.2015 г. Формат 62×84 ¹/₈. Бумага типографская №2.
Печать — ризография. Гарнитура «TimesDL». Усл. печ. л. 13,95. Уч.-изд. л. 15,00. Тираж 1000.
Заказ № 831.

<http://www.surgery.by>

Отпечатано с оригинала-макета в типографии
УО «Витебский государственный медицинский университет».
ЛП №02330/453 от 30.12.2013.
Пр. Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск

Mediola compact

хирургия
одного дня

УНИКАЛЬНЫЕ МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ
[Флебология] [Проктология] [Отоларингология] [Гинекология]

Mediola Compact — это двухволновая диодно-волоконная хирургическая лазерная система экспертного класса. Аппарат создан в рамках концепции «Хирургия одного дня» специально для частных клиник, поликлинических учреждений и стационаров краткосрочного пребывания многопрофильных больниц.

Mediola Compact — современная хирургическая система, сочетающая в себе свойства лазерного скальпеля и коагулятора. Эргономичная конструкция, удобный интерфейс и высокая надежность делают систему **Mediola Compact** простой и комфортной в работе, а пакет уникальных малоинвазивных методик применения **Mediola Compact** не требует специальной переподготовки персонала.



Возможности:

- Расширить спектр предоставляемых медицинских услуг
- Повысить эффективность хирургических вмешательств
- Сократить время пребывания пациента в стационаре
- Сократить затраты на расходные материалы и лекарственные препараты
- Привлечь высококвалифицированных специалистов
- Сформировать имидж современной и высокотехнологичной клиники

Сопровождение:

- Подключение и аппликация аппарата специалистом производителя
- Организация обучения методикам работы с аппаратом в клинике и аппликационных центрах компании;
- Программа финансовой поддержки для коммерческих клиник.

Mediola
..приближая завтрашний день

ДЕТРАЛЕКС®

микронизированная очищенная флавоноидная фракция



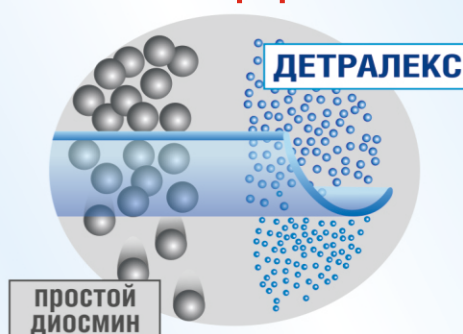
Основа лечения ХЗВ на любой стадии^{1,2} Независимо от применяемой терапии

Уникальный состав



Диосмин + гесперидин
+ другие флавоноиды

Микронизированная форма



Микронизация увеличивает
эффективность

Рег. уд. МЗ РБ №321/94/99/04/09/14 до 29.08.2019 г.



2

месяца
таблетки в день однократно
раза в год



Состав*: микронизированная очищенная флавоноидная фракция 500 мг: диосмин – 450 мг, флавоноиды эквивалентно гесперидину 50 мг. Терапевтические свойства: вазопроктор и венотоник. Детралекс воздействует на систему возврата крови: он уменьшает растяжимость вен и венозную застой; улучшает микроциркуляцию, нормализуя проницаемость капилляров и усиливая капиллярную резистентность. Показания*: лечение симптомов венозной недостаточности (тяжесть в ногах, боли, ночные судороги); лечение функциональных симптомов, связанных с острыми приступами геморроя. Дозировка и применение*: при заболеваниях вен – 2 таблетки в день, при острых геморроидальных приступах – 6 таблеток в день первые 4 дня, затем 4 таблетки в день последующие 3 дня. Противопоказания*: повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ. Предосторожности*: при острых приступах геморроя прием данного препарата не заменяет специального лечения других заболеваний анальной области. Если симптомы не проходят быстро, необходимо провести проктологическое обследование и пересмотреть лечение. Взаимодействия*: отсутствуют. Фертильность*: Беременность*: В ходе многочисленных исследований тератогенного эффекта обнаружено не было и сообщений о нежелательных явлениях у человека не поступало. Лактация*: Ввиду отсутствия данных об экскреции препарата в грудное молоко, кормления грудью во время лечения следует избегать. Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами*: Нежелательные эффекты: распространенные: диарея, диспепсия, тошнота, рвота. Редкие: головокружение, головная боль, недомогание, сыпь, зуд, крапивница. Нераспространенные: колит. Частота не известна: изолированный отек лица, губ, век. В исключительных случаях: отек Квинке. Передозировка*. Фармакологические свойства: вазопроктор и венотоник. В венозной системе Детралекс уменьшает растяжимость вен и венозную застой. В микроциркуляторном русле: препарат уменьшает проницаемость капилляров и увеличивает их резистентность. Тип и содержимое упаковки: пачка, содержащая 60 таблеток в пленочной оболочке. Держатель разрешения на маркетинг: Les Laboratoires Servier, Ле Лаборатуар Сервьё 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, France.

1. Guidelines of the American Venous Forum. Second ed. London: Arnold. 2001:309–321.

2. Agus G.B., Allegra C., Arpaia G., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous insufficiency. Italian College of Phlebology. Int. Angiology. 2001;20(suppl 2 to issue № 2):1–73.



Представительство «Les Laboratoires Servier» (Французская Республика) в Республике Беларусь
220030, г. Минск, ул. Мясникова, 70, комн. 303. Тел.: +375 17 306 54 55, +375 17 306 54 56. Факс: +375 17 306 54 50