

Креативная хирургия и онкология

научно-практический журнал

Creative
surgery and
oncology
scientific journal

Редакция

Зав. редакцией
Н.Р. Кобзева

Ответственный за выпуск
А.В. Самородов

Перевод
З.Ф. Абдулина

Секретарь
Н.В. Понкратова

Дизайн и верстка
А.В. Нестеренко

Учредитель:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес редакции и издателя:

450008, Республика Башкортостан, г. Уфа,
ул. Пушкина 96/98, оф. 625
тел./факс: +7 (347) 273-56-97,
<http://surgonco.elpub.ru>
e-mail: csurgonco@creativsurg.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

Регистрационный номер ПИ № ФС 77 – 69907 от 29.05.2017 г.

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства, ссылка на источник обязательна.

Редакция не несет ответственности за достоверность данных, представленных в статьях.

Ответственность за рекламные материалы несет рекламодатель.

© ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России
г. Уфа, 2009

ISSN 2076-3093

Том 7, №2, 2017

Главный редактор

Павлов Валентин Николаевич,
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,
член президиума РОО «Российское общество урологов»,
председатель Башкортостанского отделения
РОО «Российское общество урологов»,
член Европейской ассоциации урологов

Заместители главного редактора

Ганцев Шамиль Ханафиевич,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент АН РБ, заслуженный деятель науки РФ
Плечев Владимир Вячеславович,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент АН РБ, заслуженный деятель науки РФ

Ответственный секретарь

Ишметов Владимир Шамильевич,
д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии

Состав редакционной коллегии:

А.А. Бакиров - д.м.н., профессор (Уфа)
В.В. Викторов - член-корреспондент РАЕН, д.м.н., профессор (Уфа)
О.В. Галимов - д.м.н., профессор (Уфа)
К.Ш. Ганцев - д.м.н., профессор (Уфа)
А.А. Гумеров - академик РАЕН, д.м.н., профессор (Уфа)
О.Н. Липатов - д.м.н., профессор (Уфа)
Ф.В. Моисеенко - д.м.н. (Санкт-Петербург)
Б.Ш. Минасов - д.м.н., профессор (Уфа)
М.А. Нартайлаков - член-корреспондент РАЕН, д.м.н., профессор (Уфа)
И.Р. Рахматуллина - д.м.н., профессор (Уфа)
Ш.М. Сафин - д.м.н., профессор (Уфа)
М.В. Тимербулатов - д.м.н., профессор (Уфа)
А.Г. Хасанов - д.м.н., профессор (Уфа)
П.В. Царьков - д.м.н., профессор (Москва)
А.Г. Ящук - д.м.н., профессор (Уфа)

Состав редакционного совета :

Б.Г. Алякин - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
Ю.Г. Аляев - член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор (Москва)
А.М. Беляев - д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
П.В. Глыбочко - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
С.В. Готье - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
А.И. Кириенко - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
М.И. Коган - д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)
Д.М. Красильников - д.м.н., профессор (Казань)
В.А. Кубышкин - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
О.И. Кит - член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)
А.Д. Каприн - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
О.Б. Лоран - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
А.Ш. Ревивили - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
В.М. Тимербулатов - член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор (Уфа)
Е.Л. Чойнзонов - академик РАН, д.м.н., профессор (Томск)

Иностранные члены:

Ян Баофен (Y. Baofeng) - Китай;
Вольф Фердинанд Виланд (W. Wieland) - Германия;
Лукас Прантль (L. Prantl) - Германия
Лукас М. Вессель (L.M. Wessel) - Германия

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ С ХИРУРГИЧЕСКИМИ И ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Д.А. Валишин, Р.Т. Мурзабаева, А.П. Мамон, М.А. Мамон, Л.В. Арсланова, Ж.М. Калиева 4

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ В ЮЖНОМ КАЗАХСТАНЕ

К.Ш. Ганцев, Д.Т. Арыбжанов, Ш.Х. Ганцев, Б.В. Беседин 8

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫХ ПОЧЕК

Д.Р. Гимазиев, Д.Э. Байков 12

ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ НА РЕАЛЬНУЮ ЭНЕРГОПОТРЕБНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

И.В. Поляков, К.Н. Золотухин, И.Н. Лейдерман 16

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ И НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.Э. Байков, Э.И. Калачева, Д.А. Ким, А.Е. Ряховский, Л.А. Шингареева, Г.В. Байкова 22

ТЕПЛОВИЗОР КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПРИБОР, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЙ САМОКОНТРОЛЬ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В БЫТОВЫХ УСЛОВИЯХ

Д.Б. Никитюк, К.Г. Гуревич, А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, А.А. Гадельшина 28

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ НЕЙРОСОНОГРАФИИ В КОНТЕКСТЕ РАДИКАЛЬНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ш.М. Сафин, А.Б. Гехтман 34

СВЯЗЬ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ И РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У РОДИЛЬНИЦ С ОЖИРЕНИЕМ

Д.В. Маршалов, Е.М. Шифман, И.А. Салов, А.П. Петренко 40

ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ КАК НЕЗАВИСИМЫЙ ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ БРЮШИНЫ

И.Ф. Суфияров, А.Г. Хасанов, М.А. Нуртдинов, А.В. Самородов, Г.Р. Ямалова 48

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И КАНЦЕРОГЕНЕЗ: ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ

В.Н. Павлов, И.Р. Рахматуллина, Р.Р. Фархутдинов, В.А. Пушкарев,
К.В. Данилко, Э.Ф. Галимова, Ю.Л. Баймурзина, И.В. Петрова, К.С. Мочалов 54

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

НОВЕЙШИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ АНЕВРИЗМ БАСЕЙНА ЧРЕВНОГО СТВОЛА

О.В. Галимов, В.В. Плечев, В.Ш. Ишметов, В.О. Ханов, Р.Э. Абдрахманов,
Т.Р. Ибрагимов, С.И. Благодаров, А.Р. Гилемханов 62

ЯТРОГЕННАЯ ДИССЕКЦИЯ ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В.Н. Артемьев, В.Ш. Ишметов 67

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS OF SURGICAL AND ONCOLOGICAL DISEASES

Damir A. Valishin, Rasima T. Murzabayeva, Andrey P. Mamon, Marina A. Mamon, Lira V. Arslanova, Jeannet M. Kaliyeva 4

RESULTS RENTGENENDOASCULAR METHODS OF THE TREATMENT OF NEOPLASTIC LESIONS OF LIVER IN SOUTH KAZAKHSTAN

Kamil Sh. Gantsev, Dauranbek T. Arybzhhanov, Shamil Kh. Gantsev, Boris V. Besedin 8

EXPERIENCE OF THE USE OF COMPUTER TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSTIC PRACTICE OF TRANSPLANTED KIDNEYS

Dinar R. Gimaziev, Denis E. Baikov 12

INFLUENCE OF ARTIFICIAL LUNG VENTILATION ON REAL ENERGY EXPENDITURE VALUE OF SURGICAL INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS

Igor V. Polyakov, Konstantin N. Zolotukhin, Ilya N. Leyderman 16

COMPUTER TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF DISEASES AND NEW FORMATIONS OF THE PROSTATE GLAND

Denis E. Baikov, Elvira I. Kalacheva, Dmitriy A. Kim, Andrey E. Ryakhovskiy, Liliya A. Shingareeva, Galina V. Baikova 22

THERMAL IMAGING CAMERA AS A DIAGNOSTIC INSTRUMENT, WHICH PROVIDES SELF-CONTROL MAMMARY GLANDS IN THE DOMESTIC ENVIRONMENT

Dmitriy B. Nikitiuk, Konstantin G. Gurevich, Aleksandr L. Urakov, Natalia A. Urakova, Albina A. Gadelshina 28

MODERN INTRAOPERATIVE NEUROSONOGRAPHY IN THE CONTEXT OF RADICALITY AND SAFE REMOVAL OF BRAIN TUMORS

Shamil M. Safin, Aleksey B. Gekhtman 34

INFLUENCE OF INTRA-ABDOMINAL PRESSURE AND WOUND INFECTION IN THE POST-OPERATIVE PERIOD IN WOMEN WITH OBESITY

Dmitriy V. Marshalov, Efim M. Shifman, Igor A. Salov, Aleksey P. Petrenko 40

HIGH LEVEL OF GLYCOSAMINOGLYCANS OF BLOOD SERUM AS AN INDEPENDENT PREDICTOR OF THE DEVELOPING PERITONEUM ADHESIVE DISEASE

Ildar F. Sufiyarov, Anvar G. Khasanov, Marat A. Nurtdinov, Aleksandr V. Samorodov, Guzel R. Jamalova 48

LITERATURE REVIEW

FREE RADICAL OXIDATION AND CARCINOGENESIS: DEBATABLE ISSUES

Valentin N. Pavlov, Irina R. Rakhmatullina, Rafagat R. Farkhutdinov, Vasiliy A. Pushkarev, Ksenia V. Danilko, Elmira F. Galimova, Julia L. Baimurzina, Irina V. Petrova, Konstantin S. Mochalov 54

CLINICAL CASES

NEWEST TECHNOLOGIES IN CELIAC TRUNK ANEURYSMS TREATMENT

Oleg V. Galimov, Vladimir V. Plechev, Vladimir Sh. Ishmetov, Vladislav O. Khanov, Rustam E. Abdrakhmanov, Teymur R. Ibragimov, Sergey I. Blagodarov, Albert R. Gilemkhanov 62

IATROGENIC DISSECTION OF THE LEFT CORONARY ARTERY. CLINICAL CASE

Vladislav N. Artemyev, Vladimir Sh. Ishmetov 67

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ С ХИРУРГИЧЕСКИМИ И ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**Д.А. Валишин¹, Р.Т. Мурзабаева¹, А.П. Мамон¹, М.А. Мамон¹,
Л.В. Арсланова¹, Ж.М. Калиева¹**

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

Валишин Дамир Асхатович – доктор медицинских наук, профессор, кафедра инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Мурзабаева Расима Тимерьяровна – доктор медицинских наук, профессор, кафедра инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Мамон Андрей Петрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Мамон Марина Андреевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Арсланова Лира Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Калиева Жаннет Магаруфовна – клинический ординатор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Представлен анализ амбулаторных и стационарных медицинских карт больных, доставленных в инфекционную клиническую больницу № 4 г. Уфы с подозрением на острые кишечные инфекции и переведенных после клиничко-лабораторного обследования либо из приемного отделения по экстренным показаниям, либо из кишечного-диагностического отделения после установления непрофильного характера заболевания в другие стационары. Выделены наиболее информативные клинические симптомы и анамнестические данные при дифференциальной диагностике острых кишечных инфекций с острой хирургической патологией органов брюшной полости (острым аппендицитом, кишечной непроходимостью, холециститом и желчнокаменной болезнью, ущемленной грыжей, дивертикулярной болезнью, перитонитом, панкреонекрозом), с опухолями кишечника и тромбозом мезентериальных сосудов. При дифференциальной диагностике большого круга непрофильных заболеваний были использованы результаты дополнительных исследований: общего анализа крови и мочи, копроцитограммы, бактериологического и иммуноферментного анализов испражнений и рвотных масс на патогенные и условно-патогенные энтеробактерии, ротавирусы, а также данные УЗИ и рентгенографии органов брюшной полости, ректороманоскопии.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дифференциальная диагностика, осложнения, хирургия, брюшная полость.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS OF SURGICAL AND ONCOLOGICAL DISEASES

**Damir A. Valishin¹, Rasima T. Murzabayeva¹, Andrey P. Mamon¹, Marina A. Mamon¹,
Lira V. Arslanova¹, Jeannet M. Kaliyeva¹**

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Valishin Damir Askhatovich – MD, Professor, Department of Infectious Diseases with a Course of EITI, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Murzabaeva Rasima Timeraynovna – MD, Professor, Department of Infectious Diseases with a Course of EITI, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Mamon Andrey Petrovich – PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases with a Course of EITI, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Mamon Marina Andreevna – PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases with a Course of EITI, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Arslanova Lira Valerevna – PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases with a Course of EITI, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Kalieva Jeannet Magarufovna – Clinical Resident, Department of Infectious Diseases with a Course of EITI, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Presents an analysis of outpatient and inpatient medical records of patients delivered in infectious hospital № 4 of Ufa with suspected acute intestinal infection and transferred after clinical laboratory examination or from admissions for emergency indications, either from the intestinal-diagnostic unit after the establishment of the non-core nature of the disease in other hospitals. The most informative clinical symptoms and of anamnestic data in the differential diagnosis of acute intestinal infections, acute surgical diseases of abdominal organs (acute appendicitis, intestinal obstruction, cholecystitis and cholelithiasis, incarcerated hernia, diverticular disease, peritonitis, pancreatic necrosis), tumors of the intestine and thrombosis of the mesenteric vessels. In the differential diagnosis of a large circle of non-core diseases were used the results of additional research: the General analysis of blood and urine, caprifirm, bacteriological and enzyme immunoassay of faeces and vomit on pathogenic and conditionally pathogenic enterobacteria, rotaviruses, as well as the ultrasound and radiography of the abdomen, sigmoidoscopy.

Keywords: acute intestinal infections, differential diagnosis, complications, surgery, peritoneum.

ВВЕДЕНИЕ

Удельный вес инфекционных заболеваний, встречающихся в практике врачей разных специальностей, неуклонно возрастает [1,2]. Ведущее место в инфекционной патологии продолжают занимать острые кишечные инфекции (ОКИ). Отличаются ОКИ полиморфизмом клинической картины и полиэтиологичностью, что обуславливает практическую важность диагностики [2,3,4]. Нередкими являются ошибки в диагностике ОКИ, под маской которых могут протекать заболевания хирургического, гинекологического, терапевтического и другого профиля [4,5,6,7,8,9].

Цель нашего исследования показать практическую значимость дифференциальной диагностики ОКИ. Многолетний опыт работы в кишечно-диагностическом отделении инфекционной больницы позволяет нам выделить ряд ошибок в диагностике ОКИ на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи больным. Чаще всего дифференциальная диагностика ОКИ проводится с хирургическими заболеваниями, такими как острый аппендицит, кишечная непроходимость, ущемленная паховая и бедренная грыжи, панкреонекроз, тромбоз мезентериальных сосудов, кишечное кровотечение, опухоль кишечника [6,8,9,10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Медицинские карты больных, находившихся на стационарном лечении в кишечно-диагностических отделениях инфекционной больницы № 4 с 2004 по 2016гг. Больным проводились общеклини-

ческие методы исследования (общий анализ крови и мочи), биохимические анализы (печеночные, почечные пробы, электролиты, коагулограмма), бактериоскопические и бактериологические, серологические анализы, копроцитограмма, реакция непрямой гемагглютинации, полимеразная цепная реакция (ПЦР), а также при необходимости инструментальные исследования (УЗИ, рентгенологические) [3,10,11,12]. При сомнительных случаях больные консультированы хирургом, гинекологом, кардиологом. Использовались отчетные данные клинической больницы. К примеру, только за 2016 год пролечено 2786 больных в возрасте от 2 до 72 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пролеченных больных ОКИ сальмонеллез установлен у 155 лиц мужского пола и 173 – женского; шигеллез *Shigella flexneri* 43 и 63, *Shigella sonnei* у 21 и 27 соответственно; энтеропатогенные кишечные палочки (эшерихиозы) у 119 и 114; энтероинвазивные эшерихиозы у 3 и 5; другие уточненные бактериальные кишечные инфекции у 1512 и 1536 лиц, иерсиниозы у 9 и 8; ротавирусные гастроэнтериты у 305 и 321; гастроэнтериты Норволк у 160 и 199; диарея и гастроэнтерит предположительно инфекционного происхождения у 205 и 306, другие гастроэнтериты и колиты неуточненной этиологии у 318 и 600 пациентов соответственно. Среди пациентов с сальмонеллезами взрослые составили 52,4%, а дети - 47,6%; с шигеллезами (*Shigella flexneri*) взрослых было меньше - 22,2%, детей значительно больше - 77,8%, также с *Shigella sonnei* доля взрос-

лых - 27,2%, детей - 72,9%. Эшерихиозы, вызванные энтеропатогенными кишечными палочками, чаще регистрировались у детей - 87,5%, реже у взрослых - 12,45%, энтероинвазивные эшерихиозы - только у детей (100%).

Симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) проявляются диспепсией, рвотой, диареей, болями в животе различной локализации, характерными для ОКИ, и определяют основные их проявления. У большинства больных ОКИ диарея является ведущей и служит поводом для обращения к врачу. Известно четыре типа диареи:

1. Секреторная, в основе которой усиление секреции натрия и воды в просвет кишки, что отмечается при холере, ротавирусном гастроэнтерите. Испражнения носят водянистый характер и обильные по объему.

2. Энтероэксудативная обусловлена выделением слизи и пропотеванием плазмы крови и сывороточных белков в просвет кишки. Характерна для шигеллеза, сальмонеллеза, а также при язвенном колите, болезни Крона, лимфоме и карциноме кишечника. Это воспалительная диарея. Фекалии жидкие с примесью слизи, крови и гноя.

3. Гиперосмолярная возникает при некоторых диарейных инфекциях из-за нарушения всасывания в тонкой кишке. Наблюдается при синдроме мальабсорбции, нарушении обменных процессов, злоупотреблении солевыми слабительными. Фекалии у больных обильные, жидкие с примесью непереваренной пищи.

4. Гипер- и гипокINETическая диарея возникает при нарушении транзита содержимого кишечника, обусловленного повышением или понижением моторики кишки. Наблюдают ее при синдроме раздраженного кишечника, неврозах и злоупотреблениях слабительными и антацидами. Фекалии у больных жидкие или кашицеобразные, необильные.

Обезвоживание – важный синдром, развивающийся вследствие поражения ЖКТ при диарейных инфекциях, обусловлен потерей жидкости с рвотой и поносом. Синдром обезвоживания часто приводит к метаболическому ацидозу, иногда возможен метаболический алкалоз при преобладании рвоты [1,12].

Согласно классификации В.И. Покровского, при ОКИ различают четыре степени дегидратации: I степень – потеря жидкости до 3% массы тела; II степень 4-6%; III степень 7-9%, IV степень – 10% и более. Соответственно, рвота у больных от 5 до 20 и более раз, стул жидкий от 10 до без счета.

На догоспитальном этапе больные не сразу обращаются к врачу. А в ряде случаев имеет место недооценка врачом ранних симптомов хирургических заболеваний и неиспользование всех диагностических приемов. Для хирургической патологии ведущей жалобой являются боли в животе, нарастающий их характер, в последующем присоединяется рвота, повышается температура тела. Расстройство стула в виде диареи встречается реже, и частота его составляет 2-3-5 раз в сутки. Впоследствии с повышением температуры тела появляются перитонеальные знаки. С целью анализа ошибок диагности-

ки хирургических заболеваний, протекающих под маской ОКИ, нами проанализировано 30 медицинских карт больных, поступивших в инфекционную больницу с подозрением на пищевую токсикоинфекцию, сальмонеллез, шигеллез, острый гастроэнтерит в разные годы (2004-2016 гг.). Больные в возрасте от 4 до 72 лет. В ходе динамического наблюдения были установлены - у 12 больных острый аппендицит, желчнокаменная болезнь, холецистит у 3-х, острый панкреатит у 3-х, кишечная непроходимость у 2-х, ущемление бедренной и паховой грыж у 2-х, дивертикулярная болезнь, дивертикулит с перфорацией и развитием перитонита у 2-х, опухоль кишечника у 2-х, кишечное кровотечение у 2-х, панкреонекроз у одной больной, абдоминальная форма инфаркта миокарда у одной больной. Как видно из анализа, чаще встречаются ошибки в диагностике аппендицита [6,9]. До поступления в инфекционную больницу при сомнительных диагнозах больные были консультированы хирургом. Клинический материал показывает, что наряду с инфекционными диагнозами поступали больные с другими заболеваниями. Инфекционный процесс может осложниться внутрибрюшинными поражениями, связанными с воспалительным процессом прилегающих к очагу инфекции органов и тканей, вызванным вторичной микрофлорой (бактериальной или вирусной). Последнее время имеет место тенденция роста стертых, атипичных, затяжных форм инфекционных заболеваний, смешанных инфекций. Особую трудность представляет диагностика осложнений, возникших на фоне инфекционных заболеваний. Некоторая общность клинической симптоматики ОКИ создает большую трудность в диагностике нозологических форм. Предварительно можно лишь заподозрить острое кишечное заболевание. Окончательный же диагноз подтверждается дополнительными методами исследования [1,2,3,10]. Очень важно знать врачам особенности ОКЗ на современном этапе, учитывать возраст больных (дети, пожилые лица). При аппендиците вначале боль локализуется в эпигастрии, в дальнейшем перемещается в правую подвздошную область и низ живота. Именно для аппендицита характерны боли, которые в динамике нарастают и меняют локализацию, и рвота, которая не носит неукротимый характер. В анализе крови регистрируется нарастающий лейкоцитоз, а при развитии перитонита – ускорение СОЭ [6,9].

В пользу кишечной непроходимости свидетельствуют интенсивные боли в животе схваткообразного характера, тошнота и рвота с икотой. Нарастает вздутие живота. Наблюдаются задержка стула и отхождение газов. Температура тела не повышается. Отмечается положительный симптом Валя, выявляются на обзорной рентгенографии «чаши Клойбера». Наиболее затруднительна диагностика тромбоза мезентериальных сосудов и панкреонекроза. Сопровождаются эти заболевания рвотой, болями в животе, прогрессирующим ухудшением состояния, коллапсом. Как правило, анамнез подобных пациентов отягощен сопутствующей патологией в виде

ишемической болезни сердца, атеросклеротическим кардиосклерозом, нередко злоупотреблением накануне алкоголя. Частый пульс, снижение артериального давления являются признаком тяжелого состояния больного [5,8,9].

Абдоминальная форма инфаркта миокарда может быть диагностирована у лиц пожилого возраста. Она проявляется тошнотой, сильными болями в эпигастральной и за грудиной областях, нарушением гемодинамики в виде аритмии, тахикардии, гипотонии, кардиогенного шока без диареи и повышения температуры тела.

Диагностика опухолей кишечника - сложная задача и ошибки в диагностике связаны с атипичным течением заболевания. Достаточно сказать, что все эти больные имели давность болезни от 1-3 месяцев до полугода. Имели место снижение веса, кишечное расстройство в виде диареи, запоров, дискомфорта в животе, примесь слизи и крови в стуле без повышения температуры [5,7].

Для дифференциальной диагностики патологии кишечника необходима ректороманоскопия, УЗИ органов брюшной полости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, из изложенного материала следует, что односторонняя инфекционная прирожденность также опасна, как и любая гипердиагностика острой кишечной инфекции. Детально собранный анамнез, тщательное неторопливое обследование больных, применение всех возможных инструментальных, лабораторных исследований, взвешивая дифференциальная диагностика с учетом выраженности тех или иных симптомов, осмотр больных в динамике, привлечение консультантов хирургов, гинекологов, онкологов, проктологов, кардиологов все это будет залогом успеха в точной диагностике, что позволит предупредить тяжелые осложнения (перитонит, кровотечение). Важна не столько ранняя нозологическая диагностика, сколько своевременная диагностика осложнений, они являются наиболее частой причиной смерти больного. Дифференциация ОКИ с хирургическими заболеваниями очень сложна. Врачу-инфекционисту и хирургу при неясном диагнозе не следует отвергать предположение как о наличии инфекционного заболевания, так и возможности острой хирургической патологии. Только детально собранный анамнез, последовательность появления симптомов, всестороннее тщательное обследование больного с учетом выраженности тех или иных симптомов, взвешивая дифференциальная диагностика позволяет принять единственное правильное решение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Ющук НД, Бродов ЛЕ. Острые кишечные инфекции: диагностика и лечение. М.;2012. [Yushchuk ND, Brodov LE. Acute intestinal infections: diagnosis and treatment. M.;2012 (in Russ.).]
2. Голубовская ОА. Современные подходы к диагностике и лечению диарейных заболеваний.

Семейная медицина. 2015;(3):35. [Golubovskaya O. Modern approaches to diagnostics and treatment of diarrheal diseases. Semeynaya Medicina. 2015;(3):35 (in Russ.).]

3. Сбойчаков ВБ, Захаренко СМ, Финогеев ЮП, Крумгольц ВФ. Эпидемиология, клиника и лабораторная диагностика бактериальных и вирусных диарей. Лечение и профилактика. 2012;(3):77-81. [Sboychakov VB, Zakharenko SM, Finogeyev YuP, Krumgoltz VF. The clinical-epidemiologic aspects and methods of laboratory diagnostics of bacterial and viral diarrhea. Lechenie i profilaktika. 2012;(3):77-81 (in Russ.).]

4. Тарасова ЛВ, Трухан ДИ. Дифференциальная диагностика при диарее. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015;(12):105-10. [Tarasova LV, Trukhan DI. Diagnostic algorithm for diarrhea. kspierimetal'naia i Klinicheskaja Gastro nterologija = Exp Clin Gastroenterol. 2015;(12):105-10 (in Russ.).]

5. Лобзин ЮВ, Финогеев ЮП, Винакмен ЮА, Захаренко СМ, Усков АИ. Маски инфекционных болезней. СПб; 2003.

6. Леванчук ТС, Балмасова ИП, Филиппов ПГ, Огиенко ОЛ. Ранняя дифференциальная диагностика острых кишечных инфекций и острого аппендицита у пациентов с диарейным синдромом. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2016;(2):35-41. [Levanchuk TS, Balmasova IP, Filippov PG, Ogienko OL. Early differential diagnosis of acute intestinal infections and acute appendicitis in patients with diarrhea syndrome. Infect Dis: News, Opinions, Training. 2016;(2):35-41 (in Russ.).]

7. Казанцев АП, Казанцев ВА. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней: руководство для врачей. М.;2013.

8. Шарикова ОВ. Острый холецистит и кишечная инфекция. Сб. тез. VIII Всерос. конф. общих хирургов с международным участием, посвящ. 95-летию СамГМУ. Самара; 2014:459-61.

9. Филиппов ПГ, Огиенко ОЛ, Балмасова ИП, Леванчук ТС, Цветкова НА, Евсюков ОА. Возможности дифференциального диагноза между острым аппендицитом с диарейным синдромом острыми диарейными инфекциями. Инфекционные болезни. 2013;11(4):78-81. [Filippov PG, Ogienko OL, Balmasova IP, Levanchuk TS, Tsvetkova NA, Evsyukov OA. Possibilities of a differential diagnosis between acute appendicitis with diarrhoeal syndrome and acute diarrhoeal infections. Infect Dis. 2013;11(4):78-81 (in Russ.).]

10. Айвазян СР, Грановский ИЭ, Филиппова ВВ, Воронцова НИ, Малов ВА, Белецкий ИП. Современная лабораторная диагностика острых инфекционных диарейных заболеваний. Российский педиатрический журнал. 2012;(5):51-56. [Ayvazyan SR, Granovsky IE, Filippova VV, Vorontsova NI, Malov VA, Beletsky IP. Modern laboratory diagnostics of acute intestinal infections. Russian Ped J. 2012;(5):51-56 (in Russ.).]

11. Марова АА, Оксанич АС, Каира АН, Мескина ЕР, Медведева ЕА, Иванова ОЕ, и др. Применение метода мультиплексной ПЦР-РВ для дифференциальной диагностики кишечных вирусных

инфекций. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012;(6):39-45. [Marova AA, Oksanich AS, Kaira AN, Meskina ER, Medvedeva EA, Ivanova OE, et al. Experience of application of multiplex QPCR for intestine viral infection differential diagnostics. J Microbiol Epidemiol Immunobiol. 2012;(6):39-45 (in Russ.)].

12. Халиуллина СВ, Анохин ВА. Особенности диагностики и терапевтическая тактика при острых кишечных инфекциях неустановленной этиологии. Инфекционные болезни. 2015;13(2):55-60. [Khaliullina SV, Anokhin VA. Specificities of diagnosing and therapeutic tactics in acute enteric infections of unknown etiology. Infect Dis. 2015;13(2):55-60 (in Russ.)].

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-2-8-12

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ В ЮЖНОМ КАЗАХСТАНЕ

К.Ш. Ганцев¹, Д.Т. Арыбжанов², Ш.Х. Ганцев¹, Б.В. Беседин²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

²Южно-Казахстанский областной онкологический диспансер, Шымкент, Казахстан

Ганцев Камил Шамильевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО Башкирского государственного медицинского университета, e-mail: kafonso@mail.ru, тел.: +7 (347) 248-32-07

Арыбжанов Дауранбек Турсункулович - кандидат медицинских наук, заведующий отделением химиотерапии и эндоваскулярной онкологии Южно-Казахстанского областного онкологического диспансера, Шымкент, Казахстан, e-mail: davran_a@mail.ru, тел./факс: +7 (7252) 36-11-13

Ганцев Шамиль Ханафиевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, orcid.org/0000-0003-2047-963X, e-mail: kafonso@mail.ru, тел.: +7 (347) 248-32-07

Беседин Борис Владимирович - заведующий отделением лучевой диагностики Южно-Казахстанского областного онкологического диспансера, Шымкент, Казахстан, e-mail: besedinbv@yandex.ru, тел./факс: +7 (7252) 36-11-13

Цель: изучить непосредственные результаты химиоинфузии в печеночную артерию и химиоэмболизации печеночной артерии при опухолевых поражениях печени, выполненных за период 2004-2008 гг. по данным Южно-Казахстанского областного онкологического диспансера. Проанализированы результаты эндоваскулярных методов лечения 70 больных с опухолевыми поражениями печени, из них мужчин 47 (67,1%), женщин 23 (32,9%), первичный рак печени в 42 (60%) случаях, метастатические поражения печени в 28 (40%) случаях. Химиоинфузия печеночной артерии выполнена у 50 больных, из них при первичном раке печени у 32 (45,7%) больных, при метастатических поражениях печени у 18 (25,7%) больных. У 20 больных проведена химиоэмболизация печеночной артерии, из них при первичном раке печени 10 (17,1%) больным, при метастатических поражениях печени 8 (11,4%) больным. При первичном раке печени значительная регрессия отмечена у 2 (4,76%) больных, они наблюдаются в течение 3-х лет без признаков прогрессирования процесса, частичная регрессия отмечена у 6 (14,3%) больных, стабилизация процесса у 16 (38%) и прогрессирование процесса у 8 (19%) больных. После лечения до года со стабилизацией процесса живут 14 (33,3%) больных, 1,5 года живут 3 (7,14%) больных, в сроки от 4 до 8 месяцев после лечения умерло 13 (30,9%) больных. После химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА) у 8 из 10 больных отмечена частичная регрессия процесса, которая наблюдается в течение 3-5 месяцев, в настоящее время этим больным в плановом порядке проводится 2 и 3 сеансы ХЭПА. Отмечена эффективность ХИПА при первичном раке печени у 19 (45,2%) больных с хорошим качеством жизни, что дает возможность более широкого применения методики для оказа-

ния специального лечения этой сложной категории пациентов. Результаты ХЭПА при первичном раке печени также обнадеживают, так как после одной процедуры наступает стабилизация процесса и улучшается качество жизни пациентов.

Ключевые слова: рак печени, метастазы, химиоинфузия, химиоэмболизация.

RESULTS RENTGENENDOVASCULAR METHODS OF THE TREATMENT OF NEOPLASTIC LESIONS OF LIVER IN SOUTH KAZAKHSTAN

Kamil Sh. Gantsev¹, Dauranbek T. Arybzhhanov², Shamil Kh. Gantsev¹, Boris V. Besedin²

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Bashkortostan, Russian Federation

² The South Kazakhstan Regional Oncology Clinic, Shymkent, Kazakhstan

Gantsev Kamil Shamilevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chair of the Oncology Department with course of Oncology and Pathological Anatomy of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution "Bashkir State Medical University" the Ministry of Health, the Russian Federation, Ufa, Russian Federation, e-mail: kafonco@mail.ru, tel.: +7 (347) 248-32-07

Arybzhhanov Dauranbek Tursunkulovich – Candidate of Medical Sciences, Head of Chemotherapy and Endovascular Oncology Department of Southern-Kazakhstan Regional Oncological Clinic, Shymkent, Kazakhstan, tel./fax: +7 (7252)-36-11-13, e-mail: davan_a@mail.ru

Gantsev Shamil Khanafievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chair of the Oncology Department with course of Oncology and Pathological Anatomy of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution "Bashkir State Medical University" the Ministry of Health, the Russian Federation, Ufa, Russian Federation, orcid.org/0000-0003-2047-963X, e-mail: kafonco@mail.ru, tel.: +7 (347) 248-32-07

Besedin Boris Vladimirovich – Head of Radiation Diagnostics Department of Southern-Kazakhstan Regional Oncological Clinic, Shymkent, Kazakhstan, e-mail: besedinbv@yandex.ru, tel./fax: +7 (7252)-36-11-13

In clause results endovascular methods of treatment of 70 patients with tumoral defeats of a liver of men 47 (67,1 %), women 23 (32,9 %), from them are presented: a primary cancer of a liver 42 (60 %) cases, metastatic defeats of a liver 28 (40 %).

Chemo-infusions a hepatic artery it is executed at 50 patients, from them at a primary cancer of a liver at 32 (45,7 %) by patients, at metastatic defeats of a liver at 18 (25,7 %) patients. At 20 patients it is lead chemo-embolisations a hepatic artery, from them at a primary cancer of a liver 10 (17,1 %) by patients, at metastatic defeats of a liver 8 (11,4 %) patients. Data obtained by us have shown efficiency chemo-infusions a hepatic artery at a primary cancer of a liver at 19 (45,2 %) to patients with high quality of a life that enables wider application of a technique for rendering special treatment of this complex category of patients. Results chemo-embolisations a hepatic artery at a primary cancer of a liver also encourage, as after 1 procedure gives stabilization of process and improves quality of a life of patients.

Keywords: cancer of a liver, metastasis, chemoinfusion, chemoembolisation.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение злокачественных опухолей печени является одной из наиболее актуальных проблем клинической онкологии. По данным ВОЗ, первичный рак печени входит в десятку наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей. По результатам вскрытий метастазы рака в печень обнаруживаются у 20-70% онкологических больных. Синхронные или метастатические метастазы в печень выявляются у 50% больных, перенесших резекцию рака толстой

кишки. У половины этих пациентов отсутствует поражение опухолью других органов, и именно метастазы в печень являются причиной смерти [1].

Единственным методом, позволяющим добиться длительной выживаемости при злокачественном новообразовании печени, является хирургическая резекция. Однако к моменту диагностики радикальное удаление опухоли возможно лишь у 5-15% больных, а остальные пациенты подлежат паллиативному лечению. Рецидив опухоли в течение 3-5

лет после резекции печени наблюдается у 70-90% больных. Из них повторную резекцию удается выполнить не более чем в 10% случаев [1,3,4,5].

Из вышеизложенного очевидно, что паллиативная противоопухолевая терапия требуется более чем 80% больных со злокачественным поражением печени. К сожалению, такие традиционные методы, как системная химиотерапия и облучение при новообразованиях печени малоэффективны. Попытки найти более действенные, малоинвазивные и вместе с тем эффективные способы терапии явились стимулом к разработке и применению в клинической практике методов химиоинфузии в печеночную артерию (ХИПА) и химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА) [2, 6, 7,8].

Цель нашей работы – изучить непосредственные результаты ХИПА и ХЭПА при опухолевых поражениях печени, выполненных за период 2004-2008гг. по данным Южно-Казахстанского областного онкологического диспансера (ООД ЮКО) [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За указанный период в ООД ЮКО рентгенэндоваскулярные методы лечения проведены 70 больным с опухолевыми поражениями печени, из них мужчин 47 (67,1%), женщин 23 (32,9%), первичный рак печени в 42 (60%) случаях, метастатические поражения печени в 28 (40%) случаях, из них метастазы печени были отмечены при раке желудка в 16 (22,8%) случаях, при колоректальном раке в 10 (14,3%), при раке молочной железы в 2 (2,9%) случаях. Все больные были в возрасте от 25 до 70 лет. ХИПА выполнена у 50 больных, из них при первичном раке печени у 32 (45,7%) больных, при метастатических поражениях печени у 18 (25,7%) больных. У 20 больных проведена ХЭПА, из них при первичном раке печени 10 (17,1%) больным, при метастатических поражениях печени 8 (11,4%) больным. У всех больных диагноз установлен при УЗИ и КТ печени, лапароскопически и морфологически верифицирован путем пункционной биопсии. У пациентов с первичным раком печени III стадия процесса отмечена в 26 (61,9%) случаях, IV стадия в 16 (38,1%) случаях. В группе пациентов, получивших ХИПА, проведено от 4 до 6 курсов внутриартериальной, регионарной химиотерапии. Внутриартериальный катетер устанавливали по методике Сельдингера через бедренную артерию, у больных с первичным раком печени ХИПА проводилась через общую печеночную артерию, при метастатических поражениях печени химиоинфузия проводилась регионарно через чревный ствол (рис. 1). Из числа больных первичным раком печени применяли схему химиотерапии FACE (Фторурацил 1000мг/м², Адриобластин 40 мг/м², Цисплатин 60 мг/м², Этопозид 100 мг/м²) – 16 (38%) больным, схему GF (Гемзар 1000 мг/м², Фторурацил 750мг/м² 1-й и 8-й день) – 16 больным. При метастатических поражениях печени при раке желудка и молочной железы применяли схему химиотерапии TP (Таксотер 75 мг/м², Цисплатин 75 мг/м²), при метастазах колоректального рака схему FOLFOX (Фторурацил

500мг/м², Оксалиплатин 100мг/м²), перед ХИПА внутривенно вводили лейковорин.

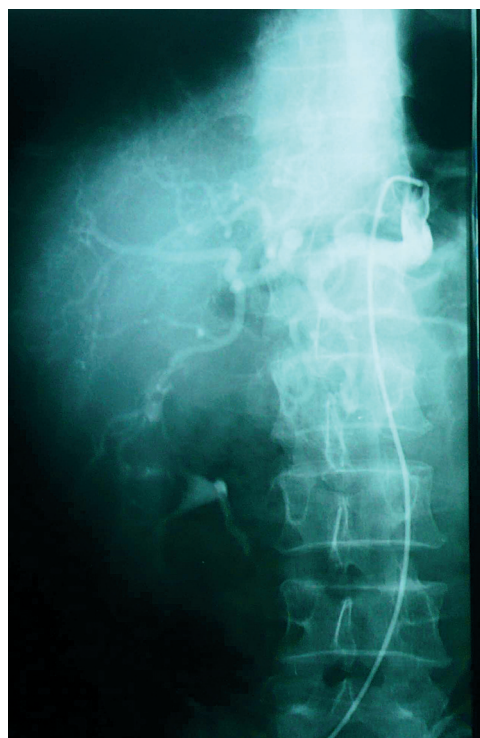


Рисунок 1 – Ангиограмма чревного ствола (tr. cealicus).

ХЭПА проводили путем селективной катетеризации собственно печеночной артерии катетером Кобра 5F (Cordis), для ХЭПА использовали 50 мг доксорубина с липиодолом и доэмболизировали до полной окклюзии собственно печеночной артерии гемостатической губкой. Превалирование количества ХИПА у наших больных объясняется тем, что ХЭПА внедрена в клиническую практику ООД ЮКО с 2008 г. (рис. 2, 3).

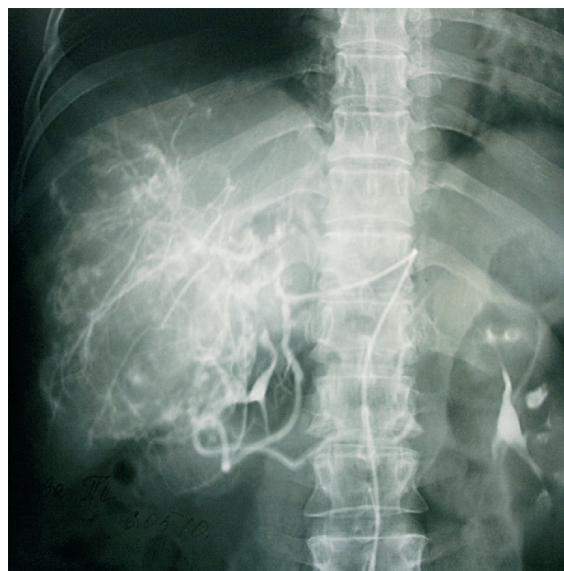


Рисунок 2 – Ангиограмма a. hepatica communis. Контрастированы a. hepatica propria, a. gastroduodenalis, a. gastroepiploica dext. В правой доли печени тень опухоли с патологической гиперваскуляризацией (артериальная фаза).



Рисунок 3 – Ангиограмма а. hepatica communis после химиоэмболизации. Отмечается симптом «ампутации» а. hepatica propria.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При динамическом наблюдении за больными первичным раком печени значительная регрессия отмечена у 2 (4,76%) больных, которые наблюдаются в течение 3-х лет без признаков прогрессирования процесса. Частичная регрессия отмечена у 6 (14,3%) больных, стабилизация процесса у 16 (38%) и прогрессирование процесса у 8 (19%) больных. При динамическом наблюдении после лечения до года со стабилизацией процесса живут 14 (33,3%) больных, 1,5 года живут 3 (7,14%) больных. Из 42 больных первичным раком печени в сроки от 4 до 8 месяцев после лечения умерло 13 (30,9%) больных. После ХЭПА у 8 из 10 больных отмечена частичная регрессия процесса, которая наблюдается в течение 3-5 месяцев, в настоящее время этим больным в плановом порядке проводится 2- и 3-й сеансы ХЭПА. У 2 больных отмечено прогрессирование процесса с развитием асцита, в связи с этим они были отправлены на симптоматическое лечение по месту жительства.

При наблюдении за больными с метастатическим поражением печени после ХИПА у всех 18 (25,7%) больных отмечена стабилизация процесса, которая наблюдается 6-8 месяцев, после этого более чем у 80% больных отмечалось прогрессирование процесса в печени с развитием печеночной недостаточности. Эти больные не прожили одного года. После ХЭПА у одной больной с метастазами рака молочной железы отмечена полная регрессия метастатических очагов. В остальных 19 случаях отмечена стабилизация процесса, которая наблюдается в течение 2-3 месяцев, и этой группе пациентов в настоящее время проводится 2-й цикл ХЭПА.

Анализ осложнений показал, что после ХИПА осложнения в основном были связаны с проведенной

химиотерапией в виде эметогенных реакций (тошнота у 60% больных, рвота у 52% больных) и лейкопении 1-2 степеней у 23% больных, которые корригировались соответствующими, общепринятыми методами и купировались в течение 3-5 суток [10].

После ХЭПА у больных в основном (90%) отмечался постэмболизационный синдром, который проявлялся повышением температуры тела до 38°С, болевым синдромом в эпигастрии средней интенсивности и интоксикацией. Эти явления купировались коррекцией лечения антипиретиками, анальгетиками, инфузионной и дезинтоксикационной терапией на 5-7-е сутки [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные показали эффективность внутриартериальной химиотерапии (ХИПА) при первичном раке печени у 19 (45,2%) больных с хорошим качеством жизни, что дает возможность более широкого применения методики для оказания специального лечения этой сложной категории пациентов. Результаты ХЭПА при первичном раке печени также обнадеживают, так как после одной процедуры стабилизируется процесс и улучшается качество жизни пациентов. Кратность процедуры 1 раз в 2 месяца, что удобно как для пациентов, так и для медицинского персонала. Сокращаются сроки пребывания больных в стационаре, что экономически выгодно. Не требует больших затрат на дорогостоящие химиопрепараты. Применение ХИПА несколько улучшает качество жизни пациентов, однако не позволяет добиться длительной стабилизации процесса, пациенты не выживают более одного года.

Оценить результаты ХЭПА при метастазах других опухолей в печень на данный момент не представляется возможным, однако по данным современной литературы методика обнадеживает и оправдывает ее применение. Положительный результат отмечается у 45% больных со средней выживаемостью от 8 до 24 месяцев [1].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Давыдов МИ, Гранов АМ, Таразов ПГ, Гранов ДА, ред. Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии). СПб: Фолиант; 2013. [Davydov MI, Granov AM, Tarazov PG, Granov DA, editors. Interventional radiology in oncology (the path of development and technology)]. St. Petersburg: Foliant; 2013 (in Russ.).]
2. Гранов ДА, Таразов ПГ. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении злокачественных опухолей печени. СПб: Фолиант; 2002. [Granov DA, Tarazov PG. Endovascular intervention in the treatment of malignant liver tumors. St. Petersburg: Foliant; 2002 (in Russ.).]
3. Таразов ПГ. Методы регионарной терапии опухолей различных локализаций. Практическая онкология. 2015;16(4):131-13. [Tarazov PG. Methods of endovascular therapy in oncological diseases. Practical Oncol. 2015;16(4):131-13 (in Russ.).]
4. Куканов МА, Чалаев АГ, Гончарук МК. Роль методов интервенционной радиологии при лече-

нии больных с первичными и метастатическими поражениями печени Российский онкологический журнал. 2014;19(4):30. [Kukanov MA, Chalaev AG, Goncharuk MK The role of interventional radiology techniques in the treatment of patients with primary and metastatic liver lesions. Russ J Oncol. 2014;19(4):30 (in Russ.)].

5. Арыбжанов ДТ, Ганцев ШХ, Кулакеев ОК. Применение интервенционных методов в лечении опухолевых поражений печени. Медицинский вестник Башкортостана. 2009;4(2):35-37. [Arybzhonov DT, Gantsev ShKh, Kulakeev OK. The use intervention methods in treatment of the liver tumoral lesions. Bashkort Med J. 2009;4(2):35-37 (in Russ.)].

6. Cho YY, Lee SH, Lee JW, Park JM, Ryu JK, Kim YT, et al. Disappearance of intrahepatic bile duct hepatocellular carcinoma after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and transarterial chemoinfusion. Korean J Gastroenterol. 2014;63(5):321-4. PMID: 24870306.

7. Chiba T, Tokuyue K, Matsuzaki Y, Sugahara S, Chuganji Y, Kagei K, et al. Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma: A retrospective review of 162 patients. Clin Cancer Res. 2005;10(11):3799-805.

DOI:10.1158/1078-0432.CCR-04-1350.

8. Rose SC. Mechanical devices for arterial occlusion and therapeutic vascular occlusion utilizing steel coil technique: clinical applications. AJR Am J Roentgenol. 2009;192(2):321-4. DOI: 10.2214/AJR.08.1610.

9. Арыбжанов ДТ, Абдурахманов БА, Маклакова ЕЭ, Касбакаев АУ, Тасбулатова ГЕ, Сабуров АР. Рентгенэндоваскулярные методы в лечении опухолевых поражений печени. Сибирский онкологический журнал. 2009;Прил.1:18-19. [Arybzhonov DT, Abdurahmanov BA, Maklakov EE, Kazbacaev AU, Tasbulatov GE, Saburov AR. Radioendovascular methods of treatment of tumour lesions of liver. Siberian J Oncol. 2009;Suppl. 1:18-19 (in Russ.)].

10. Троицкий АВ, Скруберт ВС, Бехтев АГ. Результаты рентгеноэндоваскулярных методов лечения опухолевых поражений печени в Южном Казахстане. Диагностическая и интервенционная радиология. 2009;3(1):15-19. [Troitsky AV, Scrubert VS, Bekhtev AG. Results of radioendovascular methods of treatment of tumour lesions of liver in South Kazakhstan. Diagnostic and Interventional Radiology. 2009;3(1):15-19 (in Russ.)].

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-2-12-16

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫХ ПОЧЕК

Д.Р. Гимазиев¹, Д.Э. Байков¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

Гимазиев Динар Русланович – заочный аспирант кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, e-mail: xxyuyk@mail.ru, тел.: 89872470824

Байков Денис Энверович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики Клиники БГМУ, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, e-mail: d-baikov@mail.ru, тел.: 89174243588

Компьютерная томография (КТ) является основным инструментом в лучевой диагностике органов, систем и их заболеваний, позволяющий получить наиболее точное представление об анатомическом и функциональном состоянии почки. Также компьютерная томография нашла применение в диагностике трансплантированных почек, особенно в случаях, когда необходимо иметь точную информацию о жизнеспособности пересаженного органа. В статье представлены визуализирующие способности компьютерной томографии, собственный опыт её применения у пациентов после трансплантации почки, в том числе у пациентов, получающих заместительную почечную терапию. Исследования проводились с учетом «Клинических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению контраст-индуцированной нефропатии» Научного общества нефрологов России и Ассоциации нефрологов России и рекомендаций KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes – инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек). Данная статья рассматривает актуальность применения компьютерной томографии в клинической практике обследования пациентов после трансплантации почки.

Ключевые слова: компьютерная томография, болюсное контрастирование, трансплантология, хроническая почечная недостаточность, контраст-индуцированная нефропатия.

EXPERIENCE OF THE USE OF COMPUTER TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSTIC PRACTICE OF TRANSPLANTED KIDNEYS

Dinar R. Gimaziev¹, Denis E. Baikov¹

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Gimaziev Dinar Ruslanovich – Postgraduate Department of General Surgery with a Course of Radiation Diagnostics of “Bashkir State Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation, e-mail: xxyykk@mail.ru, Tel.: 89872470824

Baikov Denis Enverovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chair of the Department of Radiation Diagnostics of “Bashkir State Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation, e-mail: d-baikov@mail.ru, Tel.: 89174243588

Computed tomography (CT) is the main tool in the radiation diagnosis of organs, systems and their diseases, which allows obtaining the most accurate representation of the anatomical and functional state of the kidney. Also CT scans have been used in the diagnosis of transplanted kidneys, especially in cases where it is necessary to have accurate information about the viability of the transplanted organ. The article presents visualizing abilities of computed tomography, own experience of its application in patients after kidney transplantation, including in patients receiving renal replacement therapy. The research was carried out taking into account «clinical recommendations for the prevention, diagnosis and treatment of contrast-induced nephropathy» of the Scientific Society of Nephrologists of Russia and the Association of Nephrologists of Russia, and recommendations KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes - an initiative to improve global outcomes of kidney disease) This article considers the relevance of the use of CT in the clinical practice of examining patients after kidney transplantation.

Keywords: computed tomography, bolus contrast, transplantology, chronic renal disease, contrast-induced nephropathy.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день в условиях существования понятия контраст-индуцированной нефропатии (КИН) компьютерная томография не нашла широкого применения в клинко-диагностической практике у пациентов после трансплантации почек. Но по данным «Клинических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению контраст-индуцированной нефропатии» Научного общества нефрологов России и Ассоциации нефрологов России и рекомендаций KDIGO пациенты, получающие заместительную почечную терапию, не входят в группу риска КИН и им можно проводить внутрисосудистое введение йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата (РКП). У пациентов со значительным нарушением функции почек предпочтительно назначение изоосмолярных йодсодержащих РКП. Рекомендуется использовать минимально возможные дозы РКП, позволяющие достичь требуемого диагностического результата. Пациентам с анурией вследствие терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН), находящихся на ЗПТ диализом, может проводиться внутрисосудистое введение йодсодержащего РКП без риска дополнительного повреждения почек [1,2].

Клиническая оценка пациентов с дисфункцией почечного трансплантата состоит из выбора разнообразных визуальных диагностических методов, включая ультразвуковое исследование (УЗИ), изотопные методы исследования, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию

(МРТ) и экскреторную урографию [3,4]. Почки можно отлично анализировать с помощью КТ благодаря ее типичным характеристикам контрастного усиления, которые позволяют оптимально визуализировать почечную паренхиму, поражения почек и почечных сосудов [5]. КТ используют для исключения предшествующих заболеваний почек и составления точной предоперационной карты сосудистой анатомии. На основе этих данных принимается решение, какую именно почку следует трансплантировать, и планируется операция [6,7,8]. В дополнение к определению артериальной анатомии трехфазная мультиспиральная КТ обеспечивает четкую картину венозной анатомии, высокоинформативное определение почечной паренхимы, экскреторную фазу для оценки выделительной функции [9].

Возникновение необходимости применения мультиспиральной компьютерной томографии у некоторых пациентов по показаниям вызвано недостаточно точными и недостаточно визуализирующими способностями методов ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии [8,10]. Соблюдая вышеуказанные рекомендации, мы оценили диагностические возможности компьютерной томографии у пациентов после трансплантации почки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были исследованы пациенты, направленные на компьютерную томографию, в анамнезе которых имелось оперативное вмешательство по поводу пе-

ресады почки. КТ - исследования были проведены на мультиспиральном 128-срезовом компьютерном томографе OPTIMA 660 фирмы GE. Подготовка к исследованию включала в себя регистрацию сведений о пациенте в базе томографа, выборе программы сканирования и позиционирования пациента лежа в горизонтальной плоскости на томографическом столе. Сканирование осуществлялось в непрерывном режиме с толщиной выделяемого среза 0,6 мм. Исследование выполнялось в несколько этапов. После проведения нативного исследования сканирование повторялось с внутривенным болюсным введением неионного йодсодержащего контрастного вещества с концентрацией активного компонента 350 мг/мл в объеме 1 мл/кг массы обследуемого и скоростью введения 4 мл/с. Подача контрастного вещества осуществлялась автоматическим шприцем инжектором через катетер, установленный в правую кубитальную, локтевую вену. На полученных изображениях, в зависимости от фазы усиления оценивали кровенаполнение почек, наличие кортико-медуллярной дифференциации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Представлены материалы компьютерных томограмм после трансплантации почек.

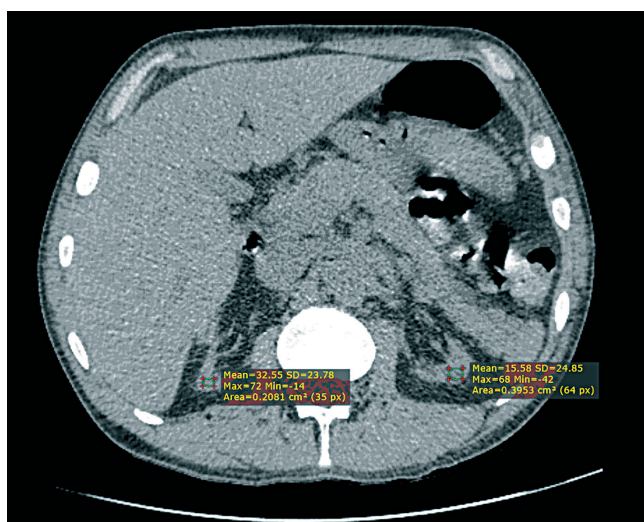


Рисунок 1 – Нативная КТ собственных почек.

Пациенту М., 47 лет, с хронической почечной недостаточностью была выполнена пересадка почки в 2001 году, диурез отсутствует с 2007 года, находится на программном гемодиализе. В нативную фазу сканирования расположение почек типичное, правая расположена на уровне Th12-L1, левая на уровне L1-L2, собственные почки уменьшены в размерах, правая почка 54.5x26x44 мм, левая почка 64.5x33.5x31 мм, плотность паренхимы 35 HU у правой почки, 34 HU у левой почки, паренхима обеих почек однородной структуры, толщина паренхимы неравномерная от 7 до 11 мм, контуры почек четкие, неровные, паранефротическая клетчатка не инфильтрирована.

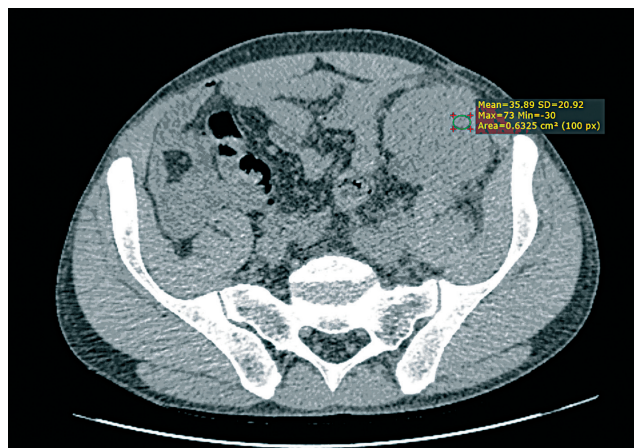


Рисунок 2 – Нативная КТ трансплантированной почки (в левой подвздошной области).

В левой подвздошной области определяется почечный трансплантат, несколько увеличенный в размерах, 91x59x69 мм, плотность паренхимы трансплантата до 37 HU, паренхима неоднородной структуры за счет известковых включений в чашечно-лоханочной системе (ЧЛС), толщина паренхимы до 12 мм, контуры четкие, ровные (рис. 2).

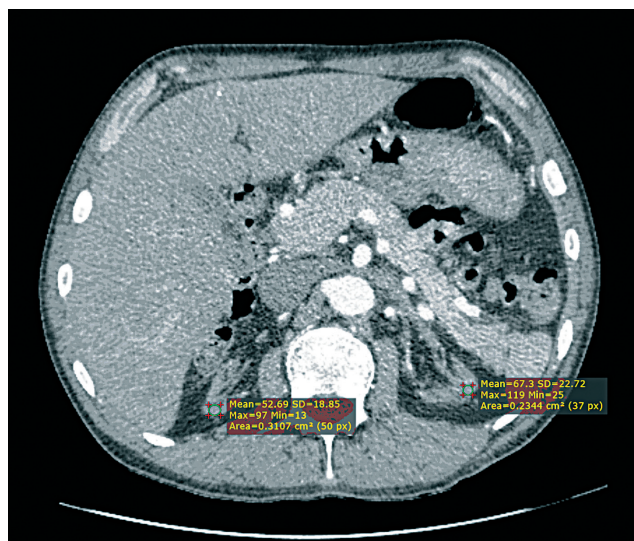


Рисунок 3 – КТ собственных почек в артериальную фазу.

При КТ с динамическим болюсным усилением в артериальную фазу контрастирования выявлено равномерное накопление контрастного вещества в почках плотностью до 67 HU, паренхима однородной структуры, кортико-медуллярная дифференциация не определяется (рис. 3).

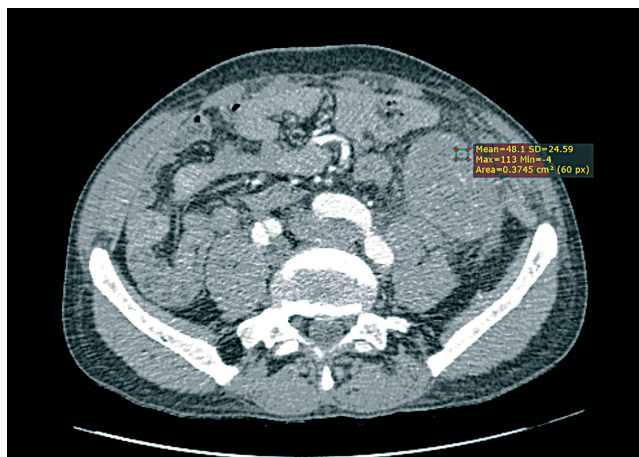


Рисунок 4 – КТ трансплантированной почки в артериальную фазу.

В артериальную фазу контрастирования на наружной подвздошной артерии определяется почечный трансплантат, дефекты контрастирования в просвете сосудов отсутствуют, накопление контрастного вещества в трансплантате равномерно повышается, плотность до 48 HU, кортико-медуллярная дифференциация не выражена, определяется расширение ЧЛС преимущественно за счет увеличения чашечек, признаки гидронефротической трансформации паренхимы почки (рис. 4).

Далее представлена КТ - картина почки после трансплантации с сохранностью функций.

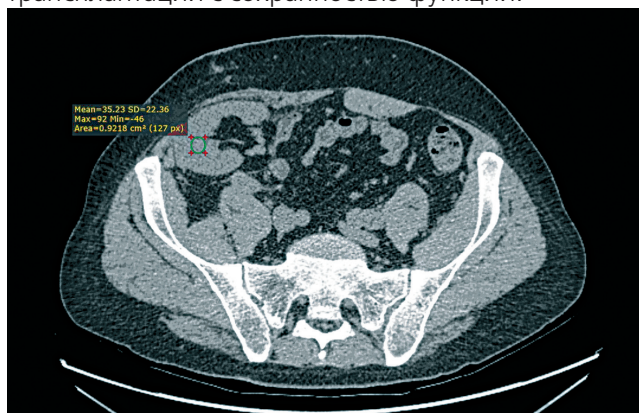


Рисунок 5 – Нативная КТ трансплантированной почки (в правой подвздошной области).

Пациенту М., 54 года, была выполнена пересадка почки по поводу хронической почечной недостаточности в 2004 году, диурез сохранен. Исследование сопровождалось адекватным внутривенным восполнением объема 0,9% физиологическим раствором хлорида натрия со скоростью 1,0-1,5 мл/кг/ч в течение 6 часов до и после процедуры. В правой подвздошной области определяется почечный трансплантат обычных размеров, плотность паренхимы трансплантата до 37 HU, паренхима однородной структуры, контуры четкие, ровные (рис. 5).

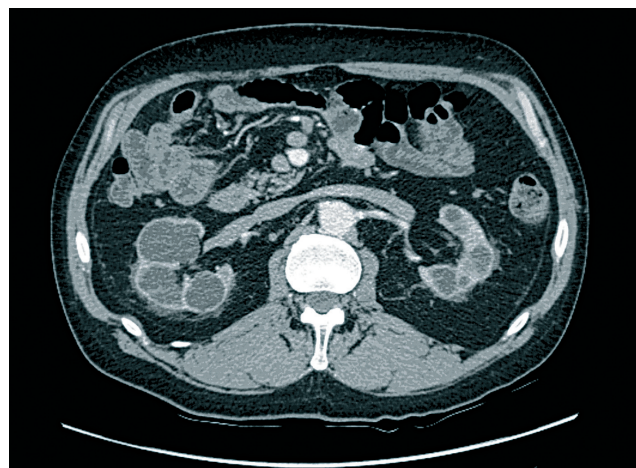


Рисунок 6 – КТ собственных почек в артериальную фазу.

При КТ с динамическим болюсным усилением в артериальную фазу контрастирования выявлено накопление контрастного вещества в почках, кортико-медуллярная дифференциация сохранена (рис. 6).

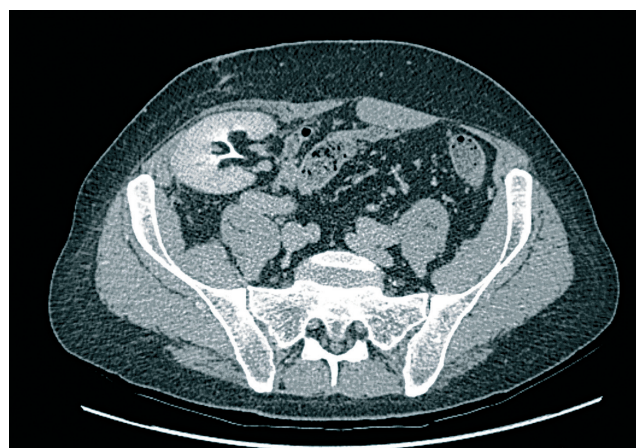


Рисунок 7 – КТ трансплантированной почки в артериальную фазу.

В артериальную фазу контрастирования на общей подвздошной артерии определяется почечный трансплантат, дефекты контрастирования в просвете сосудов отсутствуют, накопление контрастного вещества в трансплантате повышается, плотность до 128 HU, кортико-медуллярная дифференциация сохранена (рис. 7). Кровоснабжение почки не нарушено, функции сохранены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентам после комплексного обследования со значительными отклонениями от нормальных анатомических и функциональных показателей, наличием рентгеносемиотики значительных дегенеративных изменений почечного трансплантата в совокупности с нарастающей отрицательной динамикой клинической картины, ухудшением общего самочувствия, болей в области трансплантата, постоянным ощущением слабости и данных клинко-лабораторных исследований была рекомендована

плановая трансплантатэктомия по показаниям. Возможно применение метода у пациентов без отклонений функций почек после трансплантации при соблюдении рекомендательных условий по профилактике контраст-индуцированной нефропатии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение можно сказать, что спиральная мультidetекторная компьютерная томография с внутривенным болюсным усилением применима в условиях использования гемодиализа и занимает значимое место в оценке степени кровоснабжения, выделительной функции и анатомического состояния почки, применима в оценке жизнеспособности почки после трансплантации и необходима при принятии решения об оперативном вмешательстве.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, et al. European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury. Part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(12):4263-72. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs375>.
2. Волгина ГВ, Козловская НЛ, Щекочихин ДЮ, (ред.). Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению контраст-индуцированной нефропатии. М.:2013;18.
3. Данович ГМ. Трансплантация почки / Пер. с англ. под ред. Я. Г. Мойсюка. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 848 с.
4. Trkvatan A, Akinci S, Yildiz S, Oler T, Cumhur T. Multidetector computed tomography for preoperative evaluation of vascular anatomy in living renal donors. *Surg Radiol Anat*. 2009;31(4):227-35. DOI: 10.1007/s00276-008-0428-0.
5. Cinar C, Trkvatan A. Prevalence of renal vascular variations: Evaluation with MDCT angiography. *Diagn Interv Imaging*. 2016;97(9):891-97. DOI: 10.1016/j.diii.2016.04.001.

6. Stuart S, Stott D, Goode A, Cash CJ, Davenport A. Can radiological assessment of abdominal computerized scans diagnose encapsulating peritoneal sclerosis in long-term peritoneal dialysis patients? *Nephrology*. 2017;22(1):19-24. DOI: 10.1111/nep.12718.

7. Lameire N, Adam A, Becker CR, Davidson C, McCullough PA, Stacul F, et al. Baseline renal function screening. *Am J Cardiol*. 2006;98(6A):21K-26K. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.01.021.

8. Муслимов РШ, Шарифуллин ФА, Катков ДП, Пинчук АВ, Дмитриев ИВ, Сторожев РВ, Тугутов БД. Современные возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии в выявлении осложнений после сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016;97(6): 348-356. [Muslimov RSh, Sharifullin FA, Katkov DP, Pinchuk AV, Dmitriev IV, Storozhev RV, Tugutov BD. Current capabilities of computed tomography and magnetic resonance imaging for the detection of complications after combined pancreas and kidney transplantation. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2016;97(6): 348-356 (in Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.20862/0042-4676-2016-97-6-348-356>.

9. Павлов ВН, Курбангулов ИР, Загитов АР, Галимзянов ВЗ. Кишечная пластика мочевого пузыря и родственная пересадка почки. *Урология*. 2009;(1):68-69. [Pavlov VN, Kurbangulov IR, Zagitov AR, Galimzyanov VZ. Intestinal plastic repair of the urinary bladder and relative kidney transplantation. *Urologia = Urology*. 2009;(1):68-69 (in Russ.)].

10. Павлов ВН, Курбангулов ИР, Загитов АР, Смаков ШС, Кондратенко ЯВ, Галимзянов ВЗ. Результаты хирургического лечения и реабилитации больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. *Креативная хирургия и онкология*. 2011;(3):64-67. [Pavlov VN, Kurbangulov IR, Zagitov AR, Smakov ShS, Kondratenko YaV, Galimzyanov VZ. Results of surgical treatment and rehabilitation of patients with terminal stage of chronic renal failure. *Creat Surg Oncol*. 2011;(3):64-67 (in Russ.)].

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-2-16-21

ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ НА РЕАЛЬНУЮ ЭНЕРГОПОТРЕБНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

И.В. Поляков¹, К.Н. Золотухин¹, И.Н. Лейдерман²

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница № 1 им. Г.Г. Куватова», Уфа, Россия

²Федеральное бюджетное государственное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия

Поляков Игорь Вячеславович – врач анестезиолог-реаниматолог отделения хирургической реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, Уфа, Россия, e-mail: pig71@rambler.ru, тел. +7 9177536507

Золотухин Константин Николаевич – кандидат медицинских наук, заведующий отделением хирургической реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, Уфа, Россия, e-mail: lkbros5@mail.ru, тел. +7 9173437483

Лейдерман Илья Наумович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, Екатеринбург, Россия, e-mail: inl230970@gmail.com, тел. +79221094722, orcid.org/0000-0001-8519-7145

Неотложное и плановое оперативное вмешательства всегда сопровождаются развитием синдрома гиперметаболизма - гиперкатаболизма. Неадекватная и несвоевременная нутритивная поддержка при критических состояниях в клинике хирургических болезней приводит к развитию целого ряда неблагоприятных последствий и осложнений, таких как: раневые инфекции, нозокомиальные инфекции различной локализации, стрессовые язвы ЖКТ, пролежни, длительная искусственная вентиляция легких, длительное пребывание больного в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и стационаре. Неотъемлемым компонентом критических состояний является энергодефицит, который поддерживает и приводит к прогрессированию синдрома полиорганной недостаточности. Проспективное когортное исследование проведено на базе 18-коечного хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии. 106 историй болезней пациентов разделили на 4 группы - две контрольные и две основные с респираторной поддержкой (подгруппа - с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) и без респираторной поддержки (подгруппа - без ИВЛ). Проведено сравнение метода расчетных уравнений и метода непрямого калориметрии для подбора оптимального количества вводимых больному калорий. В результате проведенного исследования показатели белково-энергетического и нутритивного статуса были достоверно лучше в группе непрямого калориметрии как у больных на ИВЛ, так и без ИВЛ. У пациентов в критическом состоянии, находившихся в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии для проведения оценки их потребности в энергии целесообразно проводить непрямую калориметрию в первые 7 суток интенсивной терапии.

Ключевые слова: критические состояния, энергообмен, нутритивная поддержка, непрямая калориметрия.

INFLUENCE OF ARTIFICIAL LUNG VENTILATION ON REAL ENERGY EXPENDITURE VALUE OF SURGICAL INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS

Igor V. Polyakov¹, Konstantin N. Zolotukhin¹, Ilya N. Leyderman²

¹G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Russian Federation

²Ural State Medical University, Chair of Anesthesia and Critical Care, Ekaterinburg, Russian Federation

Polyakov Igor Viacheslavovich - Physician of Surgical Intensive Care Unit, G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Russian Federation, e-mail: pig71@rambler.ru, tel.: +7 917753 65 07

Zolotukhin Konstantin Nicolaevich - Candidate of Medical Sciences, Chief of Surgical Intensive Care Unit, G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Russian Federation, e-mail: lkbros5@mail.ru, tel.: +7 9173437483

Leyderman Ilya Naumovich - Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesia and Critical Care Chair, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation, e-mail: inl230970@gmail.com, tel.: +79221094722, orcid.org/0000-0001-8519-7145

Elective or emergence surgery often is closely connected with development of hypercatabolism-hypermetabolism syndrome. Non-effective and late nutritional support in surgical critically ill patients lead to several consequences and complications such as: wound and nosocomial infections, gastric stress ulcers, pressure ulcers, prolonged artificial lung ventilation, increased length of stay in ICU and hospital. Energy deficit is one of the important components of critical illness and it corresponds with multiple organ dysfunction progression. Prospective study was provided in 18 beds surgical intensive care unit (SICU). 106 patient medical cards were divided into 4 groups- two control and two basic with

respiratory support (subgroup with artificial lung ventilation and subgroup without artificial lung ventilation). We compared the effectiveness of two methods for the estimation of patients energy needs- special equations and indirect calorimetry. As a result we found out that main markers of energy and protein metabolism and nutritive status were significantly higher in indirect calorimetry groups- with and without artificial lung ventilation. Conclusion: Indirect calorimetry method usage for the estimation of energy needs in surgical ICU patients is more effective than special equations method during first 7 days of critical illness and may be recommended for clinical practice implication.

Keywords: critical illness, energy balance, nutritional support, indirect calorimetry.

ВВЕДЕНИЕ

В хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии нутритивная поддержка является важной составной частью комплексного лечения пациентов в критическом состоянии [1]. Пациенты после хирургических вмешательств с клиническими проявлениями органной несостоятельности являются той группой больных, у которых наиболее часто предпринимаются попытки использовать методы нутритивной коррекции расстройств белкового и энергетического обмена - энтеральное и парентеральное питание [2].

Неотъемлемым компонентом критических состояний является энергодефицит, который поддерживает и приводит к прогрессированию синдрома полиорганной недостаточности. Коррекция расстройств энергетики организма является неотъемлемой частью нутритивной поддержки большинства патологических процессов у пациентов хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии [3].

Оптимальный расчет компенсации потребностей в энергии у пациентов хирургического профиля, находящихся в критическом состоянии остается нерешенным вопросом [4,5].

Большой дефицит энергии может привести к увеличению инфекционных осложнений, продлить длительность механической вентиляции и продолжительность пребывания, как в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии, так и стационаре [6].

Таким образом, целью настоящего исследования было сравнение результатов измерений энергетических затрат методом непрямой калориметрии с расчетным методом по классической формуле Harris-Benedict и оценка динамики некоторых биохимических показателей у пациентов хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии, находящихся в критическом состоянии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное когортное исследование проведено на базе 18-коечного хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии Республиканской клинической больницы имени Г.Г. Куватова города Уфы с мая 2013 по август 2015 года. Критериями включения пациентов в исследование являлись: -возраст от 18 до 75 лет; -хирургическая патология, требовавшая нахождения больного в ОРИТ; -оценка по шкале скрининга риска развития нутритивной недостаточности MUST 3 балла и более; -пребывание в отделении реанимации и интенсив-

ной терапии более 48 часов;

- клинико-лабораторные признаки нутритивной недостаточности любой степени.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись:

- рефрактерный шоковый синдром;
- непереносимость сред для проведения ЭП или ПП;
- метаболический ацидоз – pH артерии < 7,2;
- тяжелая и некупируемая гипоксемия - PaO₂ < 60 мм рт.ст.;
- отсутствие риска развития или признаков нутритивной недостаточности;
- беременность.

Всего было проанализировано 106 историй болезни прооперированных пациентов, которых стратифицировали на 4 группы – две контрольные и две исследуемые с респираторной поддержкой (подгруппа - с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) и без респираторной поддержки (подгруппа - без ИВЛ) по 52 и 54 человека соответственно. Контрольные группы составили пациенты с измерением энергозатрат расчетным методом с помощью уравнения Harris-Benedict с использованием поправочного стресс-коэффициента для вычисления реальных энергетических затрат. В исследуемые группы вошли пациенты с определением энергопотребностей методом непрямой калориметрии с помощью монитора МПР 6-03 («Тритон-Электроник С») [7,8]. Энергопотребность методом непрямой калориметрии оценивали ежедневно с 9.00 до 10.00 часов в режиме реального времени и рассчитывали среднее значение показателя за сутки для каждого пациента. Методику непрямой калориметрии проводили в соответствии с клиническими рекомендациями Американского общества респираторной терапии [9,10].

У всех пациентов проводили мониторинг основных маркеров нутритивной недостаточности в соответствии с рекомендациями Европейского и Российского обществ парентерального и энтерального питания (табл. 1). Лабораторные показатели исследовались на автоматическом гематологическом анализаторе TOA Sysmex KX-21 (Япония) и биохимическом автомате HITACHI 902(ROCHE Diagnostics, Швейцария).

Таблица 1 – Основные маркеры нутритивной недостаточности [11]

Степени	Легкая	Средняя	Тяжелая
Общий белок г/л	60-55	55-50	<50
Альбумин г/л	35-30	30-25	< 25
Трансферрин г/л	2,0-1,8	1,8-1,6	< 1,6

Лимфоциты, абсолютно	1800-1500	1500-800	< 800
Дефицит массы тела (% от ИМТ)	11-10 %	21-30 %	более 30 %
Индекс масса-рост	19-17,5	17,5-15,5	<15,5

Всем пациентам проводились адекватная антибактериальная и инфузионная терапия, анальгезия и седация, нутритивная поддержка, основанная на принципах раннего энтерального питания и динамической оценки основных показателей белкового обмена (общий белок, альбумин, трансферрин). Интенсивная терапия больных с сепсисом и септическим шоком проводилась на основании рекомендаций, изложенных в руководстве Российской ассоциации специалистов по хирургической инфекции (РАСХИ) 2010 года. Глюкокортикоиды при септическом шоке не использовались, при нестабильной гемодинамике у больных с сепсисом применяли норадреналин в расчетной дозировке для поддержания среднего артериального давления более 65 мм рт.ст. у нормотоников. Седацию проводили, основываясь на оценке больного по шкале RASS. Базовыми препаратами являлись пропופол, фентанил, диазепам и морфин с целевым уровнем седации 2-3 балла по шкале RASS. При наличии у пациента возбуждения или делирия базовым препаратом был галоперидол. Миоплегия применялась менее чем у 5% всех больных, включенных в исследование.

Всем пациентам проводили нутритивную поддержку в соответствии с рекомендациями по применению парентерального и энтерального питания Российского и Европейского обществ парентерального и энтерального питания [11].

Результаты исследования были обработаны с применением статистического пакета Statistica 8,0 (StatSoft Inc, США). Проверку на нормальность распределения фактических данных выполняли с помощью критерия Шапиро-Вилка. Для описания данных использовали медиану и межквартильный интервал. Дисперсионный анализ проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса (для независимых наблюдений) и Фридмана (для повторных наблюдений). Критический уровень значимости различий (p) для статистических критериев принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди пациентов в исследуемой группе было 48% женщин и 52% мужчин, в контрольной группе 54% и 46% соответственно.

Ведущими в обеих группах, согласно представленным в таблице 2 данным Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10), были пациенты общехирургического и септического профилей, которые составили 70,0%.

Таблица 2 – Распределение пациентов по нозологическим формам по МКБ-10

МКБ-10	n	%
Несостоятельность швов толстого кишечника, третичный перитонит	29	27,4
Злокачественные новообразования сигмовидной кишки	13	12,3
Паразитарные заболевания печени	17	16
Ахалазия кардиальной части пищевода	5	4,7
Гнойные и некротические состояния нижних дыхательных путей	10	9,4
Флегмоны кожи и мягких тканей	10	9,4
Спаечная болезнь, третичный перитонит	2	1,7
Злокачественные новообразования ободочной кишки	12	11,3
Инфицированный панкреонекроз	4	2,1
Другое	6	5,7
Всего	106	100,0

Исходные характеристики состояния пациентов представлены в таблице 3, рисунках 1 и 2.

Таблица 3 – Характеристика пациентов в сравниваемых группах, M±SD

Показатели	С ИВЛ, n=55		p	Без ИВЛ, n=51		p
	КГ, n=23	ИГ, n=32		КГ, n=29	ИГ, n=22	
APACHE-II, баллы, (1 день)	24,6 ± 2,8	25,2 ± 2,2	0,1	18,4 ± 3,1	19,2 ± 1,8	0,1
SOFA, баллы (1 день)	4,4 ± 0,7	5,1 ± 0,9	0,1	1,9 ± 0,4	2,1 ± 0,6	0,2
Возраст, лет	59,7 ± 10,6	62,7 ± 8,6	0,1	57,3 ± 7,2	61,2 ± 8,9	0,2
СПОН, %	38,4 ± 4,7	58,4 ± 4,1	0,2	42,1 ± 5,3	67,4 ± 2,9	0,1
ИМТ, кг/м ²	21,8 ± 3,2	20,3 ± 3,6	0,1	22,3 ± 4,1	19,8 ± 3,9	0,1

Примечание. КГ – пациенты контрольной группы, ИГ – пациенты исследуемой группы, p- уровень статистической значимости различий контрольной и исследуемой групп.

Существенных различий между группами по тяжести состояния, выраженности полиорганной дисфункции, полу и возрасту, тяжести нарушений нутритивного статуса не было выявлено.

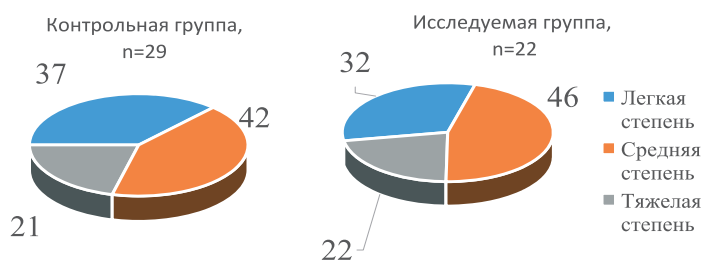


Рисунок 1 – Нутритивный статус пациентов в подгруппах без ИВЛ, %.

Как видно из рисунка 1, у пациентов со спонтанным дыханием преобладала нутритивная недостаточность средней степени тяжести.

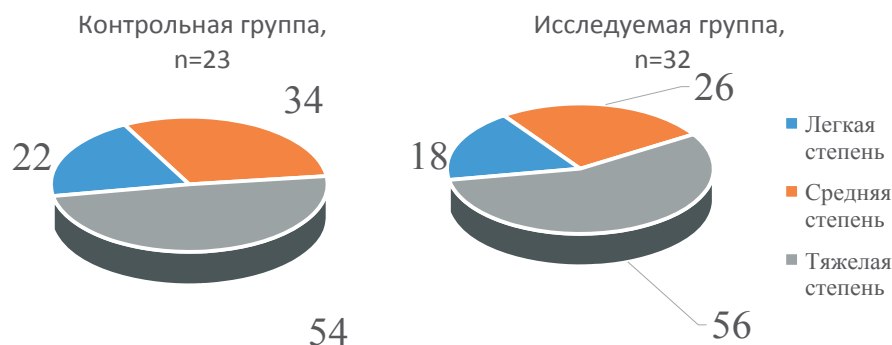


Рисунок 2 – Нутритивный статус пациентов в подгруппах с ИВЛ, %.

Из рисунка 2 видно, что у пациентов, которым требовалась респираторная терапия, преобладала нутритивная недостаточность тяжелой степени.

У всех пациентов во время исследования в отделении реанимации и интенсивной терапии регистрировалось энергодефицитное состояние.

Таблица 4 – Динамика суточной энергопотребности в сравниваемых группах, Ме (25–75)

Средний показатель энергозатрат, ккал/сут	ИВЛ, n=55		p	Без ИВЛ, n=51		p
	КГ, n=23	ИГ, n=32		КГ, n=29	ИГ, n=22	
1-е сутки	2173,8 (1774,2-2348,3)	1985,9 (1779,6-2038,2)	0,005	2167,7 (2024,8-2543,5)	1893,5 (1773,3-2138,6)	0,001
3-и сутки	2388,4 (1969,2-2649,6)	2285,9 (1879,6-2431,7)	0,009	2321,5 (2152,3-2621,1)	2127,1 (2076,5-2541,2)	0,03
7-е сутки	2369,8 (1949,2-2448,3)	21282,7 (1893,8-2351,3)	0,04	2133,4 (2038,4-2551,2)	2044,4 (1863,9-2447,4)	0,1

Из данных таблицы 4 видно, что показатели энергозатрат контрольных и исследуемых групп статистически значимо отличались на 1-е и 3-и сутки у пациентов с респираторной поддержкой и пациентов со спонтанным дыханием. На 7-е сутки средний показатель суточной энергопотребности отличался статистически достоверно в группах пациентов с респираторной поддержкой. Во всех сравниваемых подгруппах использование метода расчетных уравнений приводило к превышению реальной энергопотребности по сравнению с использованием метода непрямой калориметрии в среднем более чем на 12-13%.

Как видно из таблицы 5, в контрольной и исследуемой группах у пациентов со спонтанным дыханием в 1-е сутки основные показатели белково-энергетического обмена достоверно не отличались.

На 3-и и 7-е сутки сывороточные уровни альбумина, трансферрина, триглицеридов, а также содержание гемоглобина и лимфоцитов в периферической крови были статистически достоверно более высокие у пациентов в исследуемой группе. Различий по уровням артериального лактата не было выявлено на всех этапах исследования.

Таблица 5 – Динамика лабораторных показателей пациентов со спонтанным дыханием, Ме(25–75)

Показатели	1-е сутки			3-и сутки			7-е сутки		
	КГ, n=29	ИГ, n=22	p	КГ, n=29	ИГ, n=22	p	КГ, n=29	ИГ, n=22	p
Альбумин, г/л	28,7 (26,2-29,5)	28,6 (26,4-28,9)	0,3	26,5 (22,3-27,8)	31 (27,8-33,4)	0,01	32 (30,1-34,7)	34 (32-36,5)	0,03
Трансферрин, г/л	1,4 (1,1-1,8)	1,7 (1,2-1,9)	0,4	1,5 (1,3-1,7)	2,4 (2,1-2,9)	0,01	2,2 (1,9-2,5)	2,9 (2,5-3,2)	0,01
Триглицериды, ммоль/л	1,9 (1,4-2,1)	1,8 (1,3-2,1)	0,3	2,2 (1,7-2,7)	2,9 (2,7-3,9)	0,03	3,2 (2,9-3,7)	3,6 (3,1-3,9)	0,02
Гемоглобин, г/л	98 (92-109)	104 (90-110)	0,7	95,6 (93-102,2)	103,2 (96,7-108,5)	0,02	115 (112-121)	118 (114-126)	0,04
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,9 (1,5-2,1)	2,1 (1,8-2,3)	0,3	3,2 (2,9-3,6)	3,1 (2,9-3,7)	0,01	2,7 (2,4-3,2)	2,9 (2,7-3,6)	0,03
Лактат артерия, ммоль/л	3,1 (2,5-3,6)	2,9 (2,6-3,5)	0,5	1,7 (1,2-1,9)	2,1 (1,8-2,3)	0,3	1,2 (0,9-1,6)	1,1 (0,9-1,8)	0,5

Из данных таблицы 6 видно, что в 1-е сутки пребывания в отделении интенсивной терапии указанные выше биохимические показатели контрольной и исследуемой групп у пациентов без респираторной поддержки достоверно не отличались.

Таблица 6 – Динамика лабораторных показателей пациентов с ИВЛ, Ме(25-75)

Показатели	1-е сутки			3-и сутки			7-е сутки		
	КГ, n=29	ИГ, n=22	p	КГ, n=29	ИГ, n=22	p	КГ, n=29	ИГ, n=22	p
Альбумин, г/л	26,8 (22,3- 28,1)	25,5 (22,1- 28,5)	0,3	26,7 (24,7- 28,9)	29,1 (26,7- 31,1)	0,02	30 (27,7- 32,5)	33,1 (31,8- 35,5)	0,03
Трансферрин, г/л	1,3 (0,9- 1,6)	1,1 (0,8- 1,3)	0,1	1,3 (1,1- 1,6)	2,1 (1,8- 2,4)	0,01	2,2 (1,9- 2,4)	2,7 (2,4- 3,1)	0,02
Триглицериды, ммоль/л	0,9 (0,7- 1,1)	0,83 (0,7- 1,1)	0,4	1,1 (0,9- 1,4)	1,4 (1,1- 1,9)	0,04	2,5 (2,3- 2,9)	3,2 (2,7- 3,3)	0,01
Гемоглобин, г/л	97 (92- 106)	102 (90- 105)	0,1	105,4 (95- 112)	103,6 (98- 119)	0,02	111 (109- 116)	118 (112- 122)	0,02
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,9 (0,6- 1,1)	1,1 (0,7- 1,2)	0,2	1,9 (1,7- 2,2)	2,1 (1,9- 2,5)	0,01	2,8 (2,5- 3,1)	3,1 (2,1- 3,7)	0,02
Лактат артерия, ммоль/л	3,5 (2,9- 4,1)	3,2 (2,7- 3,9)	0,1	2,7 (2,4- 2,9)	2,5 (2,1- 2,7)	0,03	1,5 (1,3- 1,7)	1,4 (1,2- 1,9)	0,03

Однако, на 3-и и 7-е сутки исследования сывороточные уровни альбумина, трансферрина, триглицеридов, а также содержание гемоглобина и лимфоцитов в периферической крови были статистически достоверно более высокие в исследуемой группе. Концентрация артериального лактата у пациентов контрольной и исследуемой групп статистически достоверно отличалась на 3-и и 7-е сутки пребывания в отделении интенсивной терапии.

Полученные нами данные позволяют утверждать, что методика метаболического мониторинга у больных хирургического ОРИТ позволяет более точно оценить истинную суточную энергопотребность как при проведении продленной ИВЛ, так и без дыхательной дисфункции. Более адекватное обеспечение пациентов белковыми и энергетическими субстратами, по-видимому, позволяло избегать неблагоприятных последствий гипералиментации, связанных с существенным завышением энергопотребности при расчете с помощью модифицированного уравнения Harris-Benedict. Данный факт подтверждается более позитивной динамикой сывороточных уровней альбумина, трансферрина, холестерина и лимфоцитов периферической крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов в критическом состоянии, находящихся в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии, для проведения оценки их потребности в энергии целесообразно проводить непрямую калориметрию в первые 7 суток интенсивной терапии.

Данный метод позволяет предотвратить проведение неадекватной нутритивной поддержки, что подтверждается достоверно более позитивной динамикой основных маркеров белково-энергетического обмена и нутритивного статуса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Лейдерман ИН, Левит АЛ, Белкин АА. Принципы создания стандартных алгоритмов нутритивной поддержки в практике отделений реанимации и интенсивной терапии. Тихоокеанский медицинский журнал. 2006;(4):39-42. [Leiderman IN, Levit AL, Belkin AA. Principles of creation of standard algorithms and nutritive support in practice of ICU. Pacific Med J. 2006;(4):39-42 (in Russ.)].
2. Лейдерман ИН, Левит АЛ, Левит ДА, Евреш МА. Современная нутритивная поддержка в хирургии и интенсивной терапии. Стандартные алгоритмы и протоколы: руководство для врачей. Екатеринбург; 2004.
3. Величко ДС. Состояние систем энергообеспечения во взаимосвязи с клинико-лабораторными проявлениями расстройств гемостаза у реанимационных больных. Вестник интенсивной терапии. 2010;(5):34.
4. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Joliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. Clin Nutr. 2006;25:210-23. DOI: 10.1016/j.clnu.2006.01.021.
5. Berger MM, Chiole RL. Hypocaloric feeding: pros and cons. Curr Opin Crit Care. 2007; 13:180-86. DOI: 10.1097/MCC.0b013e3280895d47.
6. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. Clin Nutr. 2005;25:37-44. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.10.010.
7. Золотухин КН, Поляков ИВ, Самородов АВ. Сравнительный анализ мониторинга центральной гемодинамики монитором МПР 6-03 «Тритон» и «Picco Plus». Тольяттинский Медицинский Консилиум. 2012;(3-4):19-23. [Zolotukhin KN, Polyakov IV, Samorodov AV. Comparative analysis of circulatory dynamics monitoring with heartbeat monitor «Triton» vs. «PiccoPlus». Togliatti Medical Consultation. 2012;3-4:19-23 (in Russ.)].
8. Золотухин КН, Поляков ИВ, Самородов АВ. Мониторинг энергозатрат у пациентов с печеночной недостаточностью после абдоминальных оперативных вмешательств в условиях ОРИТ. Тольяттинский Медицинский Консилиум. 2013;(1-2):15-18. [Zolotukhin KN, Polyakov IV, Samorodov AV. Energy consumption monitoring in patients with liver failure after abdominal surgery in the ICU. Togliatti Medical Consultation. 2013;(1-2):15-18 (in Russ.)].
9. AARC clinical practice guideline. Revision and update. Metabolic measurement using indirect calorimetry during mechanical ventilation. Respir Care. 2004;49(9):1073-79.
10. Haugen HA. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. Nutr Clin Pract. 2007;22(4):377-88. DOI: 10.1177/0115426507022004377.
11. Салтанова АИ, Попова ТС, Шестопалова АЕ, (ред.). Парентеральное и энтеральное питание. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-2-22-27

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ И НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Д.Э. Байков¹, Э.И. Калачева¹, Д.А. Ким¹, А.Е. Ряховский¹,
Л.А. Шингареева¹, Г.В. Байкова¹**

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

Байков Денис Энверович – доктор медицинских наук, заведующий отделением общей лучевой диагностики Клиники БГМУ, профессор кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Калачева Эльвира Ильдаровна – заведующая лабораторией КТ и МРТ, врач-рентгенолог Клиники БГМУ, аспирант кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Ким Дмитрий Анатольевич – врач-рентгенолог Клиники БГМУ, Уфа, Россия

Ряховский Андрей Евгеньевич – аспирант кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава Российской Федерации, Уфа, Россия

Шингареева Лилия Айратовна – врач-рентгенолог Клиники БГМУ, аспирант кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава Российской Федерации, Уфа, Россия

Байкова Галина Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава Российской Федерации, Уфа, Россия

Рак предстательной железы по распространенности находится на четвертом месте в общей структуре онкопатологии и на втором месте среди злокачественных заболеваний у мужчин старшей возрастной группы. Выявляемость рака при профилактических осмотрах с помощью традиционных методов исследований остается очень низкой, а своевременность ранней диагностики новообразований предстательной железы определяют современными методами лучевой визуализации. Целью настоящего исследования явилась оценка роли компьютерной томографии как метода лучевой визуализации в выявлении различных неоплазий предстательной железы с уточнением семиотики, диагностических критериев различных новообразований. Исследования проводили на мультиспиральном 128-срезовом компьютерном томографе OPTIMA 660 фирмы GeneralElectric (США). В исследовании приняли участие 66 пациентов в возрасте 38-79 лет с различными заболеваниями предстательной железы. Факту направления на компьютерную томографию предшествовал первичный прием у врача-уролога с последующим ректальным пальцевым исследованием, положительной или сомнительной реакцией на простатоспецифический антиген, трансректальным ультразвуковым исследованием. Установлено, что компьютерная томография не является универсальным методом диагностики, исключающим другие методы визуализации, прежде всего такие, как мультипараметрическая магнитно-резонансная томография. Но вместе с тем метод обладает рядом неоспоримых преимуществ, позволяющих остаться незаменимым в алгоритме комплексного диагностического подхода. Прежде всего это обширная по протяженности зона сканирования в сочетании с небольшой толщиной выделяемого слоя. А применительно к контрастному фазовому усилению тканей железы методика в ряде случаев позволяет заподозрить наличие злокачественного неопластического процесса. Но в целом дифференциальная диагностика этого процесса с узлами доброкачественной регенерации в тканях железы, как правило, затруднительна и требует дальнейшей модификации.

Ключевые слова: предстательная железа, компьютерная томография, внутривенное усиление, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, аденома, рак предстательной железы.

COMPUTER TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF DISEASES AND NEW FORMATIONS OF THE PROSTATE GLAND

Denis E. Baikov¹, Elvira I. Kalacheva¹, Dmitriy A. Kim¹, Andrey E. Ryakhovskiy¹, Liliya A. Shingareeva¹, Galina V. Baikova¹

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Baykov Denis Enverovich – Doctor of Medical Sciences, Head of the General Radiodiagnosis Department of Bashkir State Medical University Clinics, Professor of the General Surgery Department with a Course of Radiodiagnostics of Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Kalachyova Elvira Ildarovna – Chair of CT and MRI Laboratory, radiologist of Bashkir State Medical University Clinics, Postgraduate at the General Surgery Department with a Course of Radiodiagnostics of Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Kim Dmitriy Anatolevich – Radiologist of Bashkir State Medical University Clinics, Ufa, Russian Federation

Ryakhovskiy Andrey Evgenevich – Postgraduate at the Pathological Physiology Department of Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Shingareeva Liliya Ayratovna – Radiologist of Bashkir State Medical University Clinics, Postgraduate at the General Surgery Department with a Course of Radiodiagnostics of Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Baykova Galina Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Pediatrics Department of the Additional Professional Education Institution of Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Prostate cancer prevalence is in fourth place in the overall structure of tumors and in second place among malignant diseases in older men. The cancer detection rate of preventive inspections using traditional research methods remains very low, and the timeliness of early diagnosis of tumors of the prostate gland determine the modern methods of X-ray imaging. The aim of this study was to estimate the role of computed tomography as a method of X-ray imaging, in identifying the various prostate neoplasia with specification of semiotics, diagnostic criteria of various tumors. Research conducted at multispiral 128-slice CT scanner OPTIMA 660 produced by General Electric (United States). The study involved 66 patients aged 38-79 years with various diseases of the prostate. The fact of referral to the computed tomography was preceded by a primary appointment at urology specialist followed by rectal finger study positive or dubious reaction to prostate specific antigen, by transrectal ultrasound. The study showed that CT is not a universal method of diagnosis, excluding other imaging techniques, especially multiparametric magnetic resonance imaging. But that method has a number of incontestable advantages that allow to remain indispensable in the algorithm integrated diagnostic approach. First of all, it is an extensive long area of scanning combined with small thickness of the layer to be allocated. And, in the case of some phase strengthening of the gland tissues the technique, in some cases, allows to trace a malignant neoplastic process. But in general, its differential diagnosis with benign regeneration nodes in the gland tissue is usually difficult and requires further modification.

Keywords: Prostate, computed tomography, intravenous reinforcement, benign prostatic hyperplasia, adenoma, prostate cancer.

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы по частоте встречаемости находится на четвертом месте среди всех онкологических заболеваний и на втором месте среди злокачественных заболеваний у мужчин старшей возрастной группы [1,2]. Он характеризуется очень широкой вариабельностью своих проявлений - от вялотекущего до сверхагрессивного процесса [3,4]. С начала 90-х годов прошлого века отмечается стойкая тенденция к увеличению заболеваемости в средней

возрастной группе [5]. Так, в США и в странах Западной Европы в 2009 году данные состояния в структуре онкологической патологии были выявлены более чем у 190000 пациентов [6]. По уровню смертности среди мужчин злокачественные неоплазии стоят на втором месте [3]. В Российской Федерации в 2004 году рак предстательной железы (РПЖ) составлял до 6,9% всех злокачественных новообразований и занимал четвертое место в структуре онкологической заболеваемости мужского населения [4,7].

В целом из-за наличия в течении болезни двух этапов - бессимптомного («латентная фаза») и клинического периодов статистические данные заболеваемости разнятся в довольно широких пределах. При этом выявляемость рака при профилактических осмотрах с помощью традиционных методов исследований остается очень низкой [8]. В каждом отдельном случае требуется точная информация о наличии опухоли, ее локализации и распространенности, поражении регионарных лимфатических узлов [9,10]. Кроме того, при визуализации важно учитывать особенности анатомического строения предстательной железы, а также сопутствующие патологические изменения органов и структур таза. Именно эта совокупность данных становится определяющей для планирования лечения и последующего мониторинга пациентов [1,6,11].

Несмотря на высокую чувствительность (90%) и специфичность (85%) диагностики аденокарциномы предстательной железы при сочетании трех методов исследования: пальцевого ректального, определения уровня простатспецифического антигена и трансректального ультразвукового исследования - частота патоморфологического подтверждения диагноза не превышает 33% [12], что, вероятно, связано с низкой специфичностью скрининговых методов, трудностями дифференциальной диагностики и неселективным (неприцельным) проведением биопсии.

Тем не менее «золотым стандартом» в диагностике неоплазий предстательной железы в настоящее время остается пункционная биопсия под контролем ультразвукового исследования. Вместе с тем следует признать, что метод является инвазивным и операторозависимым. Среди методов лучевой визуализации наиболее перспективными представляются магнитно-резонансная и компьютерная томографии [13], но наблюдения ряда авторов в начале 2000-х гг. продемонстрировали недостаточную точность рутинных исследований в диагностике и стадировании РПЖ [11,14]. В последующем значительное улучшение парка диагностических машин, повсеместное внедрение в практику новых методик, в том числе связанных с фазовым контрастированием, а также современное программное обеспечение позволили существенно повысить качество ожидаемого диагностического эффекта. Однако, несмотря на многочисленность публикаций в отечественной и зарубежной литературе, посвященных применению методов цифровой визуализации в диагностике заболеваний органов малого таза, потенциал этих методов изучен недостаточно полно. В связи с этим с целью уточнения возможностей компьютерной томографии в диагностике неоплазий предстательной железы нами представлены наблюдения из собственной повседневной практики.

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилась возможность оценить роль компьютерной томографии как метода лучевой визуализации в выявлении различных неоплазий предстательной железы с уточ-

нением семиотики и диагностических критериев при тех или иных новообразованиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все исследования проводили на мультиспиральном 128-срезовом компьютерном томографе OPTIMA 660 фирмы General Electric (США). Общее количество наблюдений 66 пациентов - это мужчины в возрасте от 38 до 79 лет с различными заболеваниями предстательной железы. Факту направления на компьютерную томографию предшествовал первичный прием у врача-уролога с последующим ректальным пальцевым исследованием, положительной или сомнительной реакцией на простатспецифический антиген, трансректальным ультразвуковым исследованием. Нежелательным считался факт пункционной биопсии предстательной железы со сроком давности менее восьми недель, поскольку посттравматическое воспаление ткани железы и околожелезистой клетчатки накладывало отпечаток на интерпретацию полученных изображений и не способствовало правильной постановке диагноза.

При проведении исследования пациента укладывали на томографический стол в положении «лежа на спине» с поднятыми и отведенными за голову руками. Непосредственно при исследовании органов малого таза сканирование осуществляли от крыльев подвздошных костей до седалищных бугров. При поиске сопутствующей патологии сканирование осуществляли с уровня диафрагмы и ниже, при подозрении на очаги метастатического поражения в зону интереса, помимо уровня органов брюшной полости и забрюшинного пространства, включали также и органы грудной клетки. Во всех случаях сканирование выполняли с коллимацией рентгеновского луча и реконструкцией тонких срезов в 0,6 мм. Полученные томограммы просматривали в «мягкотканном» и «костном» режимах визуализации. При анализе изображений приблизительно учитывали зональную анатомию предстательной железы с делением ее на центральные и периферические области.

Исследование делили на несколько этапов. Вначале проводили сканирование в нативном неконтрастном режиме визуализации. На полученных изображениях обращали внимание на естественные анатомические очертания органов, их рентгеновскую плотность, а также на наличие или отсутствие очагов кальцификации как в тканях железы, так и в проекции прилежащих сосудистых стволов - флеболитов в венозных сплетениях малого таза, в явлениях атерокальциноза по ходу ветвей наружных и внутренних подвздошных артерий.

Следующим этапом было сканирование с внутривенным болюсным усилением в артериальную с примерной задержкой сканирования на 20-25-й секундах, венозную - с задержкой на 40-50-й секундах и раннюю паренхиматозную - с задержкой на 60-70-й секундах фазы контрастирования. В обязательном порядке применяли отсроченную на 10-15-й минутах, фазу усиления, которая позволяла дифференцировать стенку наполненного контраст-

ным веществом мочевого пузыря от тканей предстательной железы.

В качестве контрастного вещества применяли водорастворимые йодсодержащие не ионные препараты в концентрации активного вещества 350 или 370 мг/мл из расчета 1 мл/кг веса больного. Введение осуществлялось посредством автоматического шприца-инжектора, подсоединенного к периферической локтевой вене обследуемого, со скоростью введения 4,5 мл/с. Более высокие и жесткие показатели введения не применялись ввиду повышенной ломкости сосудов у пациентов старших возрастных групп. Сканирование осуществлялось в автоматическом режиме после получения тестового среза выставлением метки в инфраренальном отделе брюшной аорты со значением пороговой концентрации препарата в ней 150 мг/мл. После достижения концентрации контрастного вещества в сосуде порогового значения сканирование осуществлялось в заданной зоне интереса в автоматическом режиме. Выставление меток на ветви наружной и внутренней подвздошных артерий считали целесообразным, поскольку вероятность атероматозных наложений, препятствующих поступлению контрастного вещества в просвет сосуда у пациентов старших возрастных групп, весьма высока.

При анализе изображения обращали внимание на тот факт, что на нативных срезах предстательная железа имела однородное строение, без четкой дифференциации на зоны, плотностью 35-65 НУ, располагалась ниже выхода уретры из мочевого пузыря. Суммарный объем железы вычисляли по формуле эллипса: $V = x \cdot y \cdot z \cdot \pi / 6$, где x , y и z соответствовали ширине, длине и высоте предстательной железы, π - постоянная величина, равная 3,14. В норме объем железы не превышал 20 мм. При узловой регенерации и неоплазиях (особенно на поздних стадиях) объем железы менялся в сторону увеличения. Позади и несколько над железой за задней стенкой мочевого пузыря визуализировались семенные пузырьки. Пузырьки имели вид парных ретикулярных продолговатых структур, формирующих по отношению друг к другу угол около 145-150°, достигающих длиной до 50-60 мм и шириной до 10-20 мм. По периферии пузырьки были окружены жировой клетчаткой плотностью от 100 НУ, отделяющей их от стенки мочевого пузыря. От прямой кишки пузырьки также были отделены жировой тканью и брюшино-промежностной фасцией.

При фазовом контрастном «усилении» плотность ткани предстательной железы неравномерно возросла более чем в два раза, при этом появлялась возможность приблизительно (без четких, как и при МРТ, очертаний) судить о ее зональной анатомии, поскольку промежуточная и центральная зоны в большей степени копили контрастное вещество, чем периферическая. Вместе с тем достаточно хорошо при контрастном «усилении» дифференцировалась капсула железы. В отсроченную фазу «усиления», после того как контрастное вещество заполняло мочевой пузырь, можно было судить о состоянии задней стенки мочевого пузыря.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По факту проведенных исследований были отмечены следующие изменения: суммарное увеличение объема предстательной железы во всех случаях, при этом показатели варьировали от 33 до 54 мм³. Следует заметить, что при аденоме - доброкачественной гиперплазии предстательной железы - увеличение носило более равномерный характер и обе половины железы по форме примерно были сопоставимы с двух сторон. Напротив, при подозрении на аденокарциному, будь то при самостоятельном поражении или же при сочетании с гиперплазией, увеличение обеих половин железы носило неравномерный, несимметричный характер с превалированием локальной деформации очертаний органа только с одной стороны.

Увеличение размеров железы сочеталось с изменением ее структуры и наличием более плотных узловых включений до 75-80 НУ, как правило, локализованных в центральных отделах железы. Признаки узловой регенерации сочетались с низкоточными участками - от 15-25 НУ, преимущественно имеющими периферийное расположение и разнокалиберными фрагментами кальцификации плотностью до 265 НУ. Такая картина в большей степени была характерна для доброкачественной гиперплазии в сочетании с явлениями хронического простатита и фактору, на наш взгляд, во многом способствующему формированию аденомы предстательной железы. Тем не менее в 12 случаях узловое, локальное накопление контрастного вещества было отмечено в артериальную фазу усиления в проекции периферической зоны железы у 5 пациентов справа и 7 пациентов слева. Из них у 9 пациентов процесс локализовался в пределах капсулы железы, без явного видимого распространения наружу, реакции жировой клетчатки, деформации стенки мочевого пузыря и семенных пузырьков (рис. 1).



Рисунок 1 - КТ предстательной железы в артериальную фазу усиления. Участок неравномерного накопления контрастного вещества в центральной, транзитной и периферической зонах справа.

В двух случаях процесс в периферической области в правой половине предстательной железы распространялся за пределы капсулы, сопровождался локальным инфильтратоподобным повышением плотности жировой клетчатки до -10 НУ, асимметричной деформацией и выпрямлением угла между семенными пузырьками до 180°. И еще в одном случае процесс распространялся с периферической зоны на центральную, промежуточную, переднюю фибромускулярную зоны железы и стенку мочевого пузыря, неравномерно деформируя просвет последнего, что особенно наглядно было видно в отсроченную фазу усиления на 15-й минуте с момента введения контрастного вещества (рис. 2).



Рисунок 2 – КТ в отсроченную фазу. Инвазия опухолевой ткани в заднюю стенку мочевого пузыря с деформацией контрастированного просвета последнего.

Отдельным пунктом в интерпретации полученных изображений была оценка состояния регионарных лимфатических узлов - запирательных, внутренних и наружных подвздошных, а также паховых. Количественное их увеличение больше 4-5 и увеличение в размерах, считающихся критичным в поперечном сечении более 10 мм, было определено нами как неблагоприятный фактор и в обязательном порядке отмечалось в протоколе проведенного исследования. Таким образом, количественная лимфаденопатия была выявлена у 19 обследованных пациентов, еще у 7 пациентов имело место одностороннее увеличение одного-двух регионарных лимфатических узлов до размеров, превосходящих поперечное сечение в 10 мм. При внутривенном болюсном «усилении» в артериальную фазу имело место неравномерное накопление контрастного вещества до показателей более чем в два раза превосходящих исходные у 5 пациентов из группы с подозрением на аденокарциному предстательной железы. Такие лимфатические узлы были определены как «сторожевые».

Кроме того, при подозрении на злокачественный процесс с целью дальнейшего его стадирования выполнялось сканирование на протяжении с захватом органов грудной клетки, брюшной полос-

ти, забрюшинного пространства и малого таза. Целью поиска являлись гиперостатические метастазы, характерные именно для аденокарциномы предстательной железы. В результате плотные компактные гиперостатические включения были обнаружены у одного пациента в телах, дужках, остистых и поперечных отростках поясничных и грудных позвонков, в костях таза, ребрах, лопатках, ключицах и головках плечевых костей. Одиночные небольшие гиперостатические включения плотностью свыше 1500 НУ, перекрывающие кортикальные пластинки, были выявлены в толще губчатых вещества тел и крыльев подвздошных костей еще у двух пациентов (рис. 3). В остальных случаях явных гиперостатических включений обнаружено не было, а выявленные изменения со стороны костно-суставной системы в большей степени были обусловлены как дегенеративно-дистрофические.

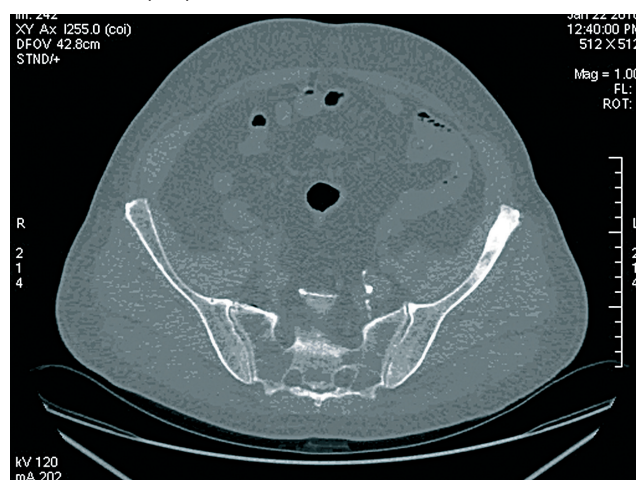


Рисунок 3 – КТ костей таза. Гиперостатические метастазы аденокарциномы предстательной железы в подвздошной кости слева.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проанализировав данные проведенного исследования, мы пришли к выводу, что компьютерная томография не является универсальным методом диагностики, исключая другие методы визуализации, прежде всего такие, как мультипараметрическая магнитно-резонансная томография. Но вместе с тем метод обладает рядом неоспоримых преимуществ, позволяющих ему остаться незаменимым в алгоритме комплексного диагностического подхода. Прежде всего это обширная по протяженности зона сканирования в сочетании с небольшой толщиной выделяемого слоя. Последнее напрямую влияет на качество получаемых изображений, возможность точной постпроцессорной обработки с получением максимально приближенных к естественным анатомическим значениям реконструированных изображений в режимах 2D- и 3D- визуализации. Поиск лимфатических узлов и отдаленных метастазов также является задачей компьютерной томографии. Применительно к контрастному фазовому усилению тканей железы методика в ряде случаев позволяет заподозрить наличие злокачественного неопластического процесса. Но в целом дифференциальная диагностика

этого процесса с узлами доброкачественной регенерации в тканях железы, как правило, затруднительна и требует дальнейшей модификации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Китаев СВ. Диагностика рака предстательной железы: современное состояние вопроса. Определение стадии рака предстательной железы. Ч. 3 (Обзор литературы). Медицинская визуализация. 2009;(1):89-93. [Kitaev SV. Diagnosis of a prostate cancer. Pt. III: prostate cancer staging (Review article). Med Visualisation. 2009;(1):89-93 (in Russ.)].
2. Китаев СВ, Павленко КА, Кочин АВ. Значение динамической МРТ с гадолинием для ранней диагностики рака предстательной железы. Медицинская визуализация. 2007;(5):91-97. [Kitaev SV, Pavlenko KA, Kochin AV. The importance of dynamic MRI with gadolinium for early diagnostics of a prostate cancer. Med Visualisation. 2007;(5):91-97 (in Russ.)].
3. Ахвердиева ГИ, Санай ЭБ, Панов ВО, Губский ИЛ, Тюрин ИЕ, Долгушин БИ, и др. Мультипараметрическая МРТ в диагностике рака предстательной железы. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2013;3(4):109-19. [Akhverdiyeva GI, Sanay EB, Panov VO, Gubskiy IL, Tyurin IE, Dolgushin BI, et al. Multiparametric MRI in diagnosis of prostate cancer Russ Electron J Radiol. 2013;3(4):109-19 (in Russ.)].
4. Давыдов МИ. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. Вестн РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2006;17(3):132. [Davydov MI. Statistics of malignant neoplasms in Russian Federation and CIS for 2004. J N N Blokhin Rus Cancer Res. Center RAMS. 2006;17(3):132 (in Russ.)].
5. Чиссова ВИ, Старинский ВВ, Петрова ГВ. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2013. 289.
6. Ахвердиева ГИ, Панов ВО, Тюрин ИЕ, Долгушин БИ, Матвеев ВБ, Камолов БШ, и др. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография в диагностике локального рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. Онкоурология. 2015;11(4):72-79. [Akhverdiyeva GI, Panov VO, Tyurin IE, Dolgushin BI, Matveev VB, Kamalov BSh, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of local recurrence of prostate cancer in patients after radical prostatectomy. Cancer Urol. 2015;11(4):72-79 (in Russ.)].
7. Ахвердиева ГИ, Санай ЭБ, Панов ВО, Тюрин ИЕ, Матвеев ВБ, Шимановский НЛ. Роль искусственного контрастирования при МРТ диагностике рака предстательной железы (обзор литературы).
8. Медицинская визуализация. 2012;(1):92-101. [Ahverdiyeva GI, Sanay EB, Panov VO, Turin IE, Matveev VB, Shimanovskii NL. Contrast enhancement in MRI-diagnostics of prostate cancer. Med Visualisation. 2012;(1):92-101 (in Russ.)].
9. Мухомор АИ, Ахвердиева ГИ, Санай ЭБ, Панов ВО, Абдуллаев РЯ, Губский ИЛ, и др. Комплексное трансректальное ультразвуковое исследование с цветовым доплеровским кодированием, доплерографией и соноэластографией в выявлении рака предстательной железы. Онкоурология. 2013;(2):42-52. [Mukhomor AI, Hagverdiyeva GI, Sanay EB, Panov VO, Abdullaev RYa, Gubskii IL, et al. Complex transrectal US with color flow mapping, Doppler sonography and sonoelastography in prostate cancer evaluation. Cancer Urol. 2013;(2):42-52 (in Russ.)].
10. Москаленко ЕА, Петров СБ, Толкач ЮВ, Мищенко АВ. Современный подход к диагностике рака предстательной железы с использованием магнитно-резонансной спектроскопии (клиническое исследование). Онкоурология. 2011;(1):25-30. [Moskalenko EA, Petrov SB, Tolkach YuV, Mishchenko AV. Current approaches to diagnosing prostate cancer, by applying magnetic resonance spectroscopy (a clinical study). Cancer Urol. 2011;(1):25-30 (in Russ.)].
11. Труфанов ГЕ, Тютин ЛА. Магнитно-резонансная спектроскопия: руководство для врачей. СПб.:ЭЛБИ-СПб; 2008.
12. Afaq A, Batura D, Bomanji J. New frontiers in prostate cancer imaging: clinical utility of prostate-specific membrane antigen positron emission tomography. Int Urol Nephrol. 2017;49(5):803-10. DOI: 10.1007/s11255-017-1541-y.
13. Li HL, Xia JG, Xie SW, Guo YF, Xin M, Li FH. Prostate cancer: a comparison of the diagnostic performance of transrectal ultrasound versus contrast enhanced transrectal ultrasound in different clinical characteristics Int J Clin Exp Med. 2015;8(11):21428-34. PubMed ID: 26885087.
14. Fuchsjager M, Akin O, Shukla-Dave A, Pucar D, Hricak H. The role of MRI and MRSI in diagnosis, treatment selection, and post-treatment follow-up for prostate cancer. Clin Adv Hematol Oncol. 2009;7:193-202. PMID: 19398944.
15. Jung AJ, Coakley FV, Shinohara K, Carroll PR, Kurhanewicz J, Cowan JE, Westphalen AC. Local staging of prostate cancer: comparative accuracy of T2-weighted endorectal MR imaging and transrectal ultrasound. Clin Imag. 2012;36(5):547-552. DOI: 10.1016/j.clinimag.2011.11.028.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-2-28-33

**ТЕПЛОВИЗОР КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПРИБОР,
ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЙ САМОКОНТРОЛЬ
МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В БЫТОВЫХ УСЛОВИЯХ****Д.Б. Никитюк¹, К.Г. Гуревич², А.Л. Ураков^{3,4}, Н.А. Уракова⁴,
А.А. Гадельшина⁴**

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии
и безопасности пищи», Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Московский государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Москва, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Ижевск, Россия

⁴ Общество с ограниченной ответственностью «Институт термологии», Ижевск, Россия

Никитюк Дмитрий Борисович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия, тел. +7(495) 698-5346, e-mail: nikitjuk@ion.ru

Гуревич Константин Георгиевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития» Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия, orcid.org/0000-0002-7603-6064

Ураков Александр Ливиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, Россия, orcid.org/0000-0002-9829-9463

Уракова Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, директор ООО «Институт термологии», Ижевск, Россия, orcid.org/0000-0002-4233-9550

Гадельшина Альбина Азатовна – младший научный сотрудник ООО «Институт термологии», Ижевск, Россия

Наиболее эффективным методом ранней диагностики новообразований молочных желез является самоконтроль. Для разработки практических рекомендаций самоконтроля молочных желез в быту проведен анализ научной и патентной литературы, оригинальных технических решений с оценкой их преимуществ и недостатков. Показано, что для самоконтроля молочных желез в быту наиболее пригоден способ, сущностью которого является мониторинг цветовой гаммы инфракрасного изображения молочных желез с помощью тепловизора во время и после их обдувания воздухом комнатной температуры бытовым феном. Принцип метода основан на том, что новообразования нарушают однородность структуры тканей, их теплопроводность и/или теплопродукцию. В качестве примеров рассмотрены клинические случаи самоконтроля молочных желез пациенток с новообразованием молочной железы и без онкологической патологии. Выявляемая равномерность смены локальной температуры и цветového изображения тканей молочной железы позволяет заключить об отсутствии новообразований, а наличие зоны неравномерности и асимметрии локальной температуры и цветového изображения позволяет диагностировать измененную теплопроводность или теплопродукцию ткани железы и предположить наличие новообразования в области ее проекции. Таким образом, для бытового самоконтроля молочных желез предлагается осуществлять мониторинг цветовой гаммы их инфракрасного изображения на экране тепловизора во время и после обдувания воздухом. При этом исходят из того, что одноцветное изображение железы свидетельствует об однородности ее структуры, а разноцветное изображение железы позволяет предположить о наличии в ней новообразования.

Ключевые слова: тепловизор, инфракрасная маммография, температурное контрастирование, молочные железы, новообразования.

THERMAL IMAGING CAMERA AS A DIAGNOSTIC INSTRUMENT, WHICH PROVIDES SELF-CONTROL MAMMARY GLANDS IN THE DOMESTIC ENVIRONMENT

Dmitriy B. Nikitiuk¹, Konstantin G. Gurevich², Aleksandr L. Urakov^{3,4}, Natalia A. Urakova⁴, Albina A. Gadelshina⁴

¹Federal Research Center of Food, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation

²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

³Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

⁴Institute of Thermology, Izhevsk, Russian Federation

Nikitiuk Dmitriy Borisovich – Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Federal Research Center of Food, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation, тел. +7(495) 698-5346, e-mail: nikitjuk@ion.ru.

Gurevich Konstantin Georgievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chair of UNESCO “Healthy way of life is the key to successful development” Department of “A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry”, Moscow, Russian Federation, orcid.org/0000-0002-7603-6064

Uraikov Aleksandr Livievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chair of the General and Clinical Pharmacology Department “Izhevsk State Medical Academy”, Izhevsk, Russian Federation, orcid.org/0000-0002-9829-9463

Urakova Natalia Aleksandrovna – Candidate of Medical Sciences, Director «Institute of thermology», Izhevsk, Russian Federation, orcid.org/0000-0002-4233-9550

Gadelshina Albina Azatovna – Jr. Researcher Institute of thermology, Izhevsk, Russian Federation

The most effective method of early diagnosis of tumors of mammary glands is self-control. To develop practical recommendations for self-monitoring of the breast in everyday life the study included the analysis of scientific and patent literature, original technical solutions, with an assessment of their strengths and weaknesses. It is shown that for self-control of the breast in everyday life the most suitable way is to monitor the color range of the infrared image of the breast using a thermal imager during and after air blowing air with a hair dryer in a room temperature. Principle of the method is based on the fact that tumors violate uniformity of structure of tissues, their thermal conductivity and/or heat. For examples the study reviewed clinical cases of self-control of the mammary glands in patients with breast tumor and without cancer. Identified steadiness of change in local temperature and color images of breast tissue allows to confirm the absence of lesions and the presence of a zone of unevenness and asymmetry of the local temperature and color images to diagnose a modified thermal conductivity or heat tissue glands and assume the presence of neoplasm in its projection. Thus, for domestic self-control of mammary glands it is advised to monitor the colour range of infrared thermal images on the screen during and after air blowing. When it is assumed that monocolour gland is indicative of the homogeneity of its structure, and multi-colored image of the gland suggests the presence of tumors.

Keywords: thermal imaging, infrared mammography, temperature contrast, mammary glands, neoplasms.

ВВЕДЕНИЕ

Новообразования молочных желез пугают женщин во всех странах мира, поскольку они боятся появления рака, который поражает одну из 7 женщин планеты. При этом выживаемость женщин на третьей и четвертой стадиях рака молочных желез составляет от 0 и до 30% и 5% соответственно. И только ранняя диагностика новообразований молочных желез позволяет провести своевременное радикальное лечение и спасти жизнь женщин, за-

болевших раком. Поэтому главной задачей в сохранении жизни женщин является как можно раннее выявление новообразований молочных желез [1,2]. Понятно, что такую задачу можно решить только путем многократно повторяющегося самоконтроля молочных желез.

Самыми пригодными для этого сегодня являются методы лучевой диагностики [3]. Однако общепринятые технологии методов лучевой диагностики (рентгенографической флюорографии, маммогра-

фии, компьютерной томографии и ультразвукового сканирования) не пригодны для многократного бытового применения из-за своей низкой безопасности и высокой стоимости, а технология инфракрасной термографии имеет высокую безопасность, но не удобна, поскольку требует от 0,5 до 1,0 часа на одно исследование [4,5].

Целью нашей работы является демонстрация отечественных технологий инфракрасной диагностики новообразований молочных желез и выработка рекомендаций для тепловизорного скрининга молочных желез женщинами в бытовых условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор научной и патентной литературы был проведен нами и экспертами Федерального Института промышленной собственности (ФИПС) по отечественным и международным базам данных при выборе прототипа, аналогов, при разработке новых технических решений, а также при экспертизе заявок на изобретения по существу. Дополнительно к этому с помощью тепловизора были проведены клинические наблюдения за динамикой локальной температуры молочных желез у взрослых здоровых женщин - добровольцев и у пациенток онкологического диспансера в возрасте 22 – 47 лет в комнатных условиях при температуре воздуха +22 - +26°C. Динамика цветовой гаммы изображения молочных желез на экране тепловизора была исследована с помощью тепловизора марки Thermo Tracer TH91XX (NEC, США) с функцией изображения молочной железы на экране тепловизора в цветах от красного до фиолетового в зависимости от ее локальной температуры соответственно в диапазоне +26 - +37°C [6]. В избранной области тела определялась средняя температура, стандартное отклонение и распределение изотерм на пороги 34, 32, 30, 29 и 25° C. В качестве обдувающего устройства использовали бытовой фен «ROWENTA» (AC MOTOR, elite MODEL LOOK) с функцией создания равномерного потока холодного воздуха.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенный нами анализ известных технологий инфракрасной диагностики рака молочных желез и способов экспресс - диагностики новообразований молочных желез позволил выделить в особую группу несколько новых медицинских технологий инфракрасной термографии, которые, на наш взгляд, могут оказаться очень перспективными для будущего самоконтроля структуры различных частей тела в бытовых условиях. Дело в том, что выделенные нами технологии могут обеспечить новые диагностические возможности не только в маммологии и в онкологии, но и в судебной медицине, терапии, стоматологии, анестезиологии и реанимации, а также в акушерстве и гинекологии. Все эти медицинские технологии объединяет оригинальная отечественная технология инфракрасной экспресс-диагностики структуры тканей, основанная на целенаправленном искусственном их температурном контрастировании [7].

Показано, что аналогично рентгеновскому контрастированию тканей, достигаемому посредством применения рентгеноконтрастных средств, температурное контрастирование (термоконтрастирование), достигаемое применением локального «тепла» и/или «холода», может обеспечить инфракрасную визуализацию невидимой структуры органов и тканей. Причем, как при рентгеновском, так и при температурном контрастировании тканей визуализация их достигается путем дифференциально-лучевого «проявления» тканей.

Обнаружено, что тепловизорное выявление «невидимых» тканей может быть достигнуто путем искусственного изменения их локальной температуры. Установлено, что изменить локальную температуру выбранных структур можно путем их нагревания и/или охлаждения, используя морфофункциональные особенности строения тела человека. В частности, для тепловизорного выявления подкожных кровеносных сосудов было предложено искусственно повышать или понижать температуру текущей внутри них крови для отличия температуры вен от температуры тканей, окружающих эти вены. В свою очередь для инфракрасного выявления «невидимой» однородности структуры молочных желез было предложено обдувать молочные железы потоком воздуха комнатной температуры с помощью бытового фена.

Указываем сущность изобретений, закладываемых основы инфракрасной визуализации (томографии) и самоконтроля структуры тканей тела человека.

1. «Способ инфракрасной томографии поверхности тела при судебно-медицинском освидетельствовании живых лиц (RU 2581718), заключающийся в проведении в комнатных условиях при температуре +25°C освидетельствования потерпевшего немедленно после его прихода не позднее 60 минут после происшествия, оголения избранной части поверхности тела, установки исследуемого этой частью поверхности в сторону исследователя, осмотра и проведения инфракрасной термографии в этой части с использованием тепловизора перпендикулярно к ней на расстоянии 1 м, настроенного на инфракрасное исследование в диапазоне температур +25 – +36°C, получении цветного изображения на экране тепловизора и локальной температуры поверхности с непрерывной регистрацией и оценкой их динамики до, во время и после кратковременного локального охлаждения, осуществляемого путем равномерного обдувания поверхности потоком воздуха комнатной температуры с использованием в качестве обдувающего устройства бытового фена с функцией создания равномерного потока холодного воздуха, при этом обдувание кожи осуществляют с расстояния 5 – 15 см с интенсивностью потока воздуха, обеспечивающего в срок от 10 до 60 секунд понижение температуры кожи на несколько градусов в диапазоне проводимого исследования вплоть до каждого момента появления неравномерности температуры кожи и зоны локальной гипертермии или до понижения температуры кожи

на несколько градусов, не допуская охлаждения ниже $+26^{\circ}\text{C}$ в срок до 60 секунд с производством термограмм поверхности во всех случаях выявления новых зон локальной гипертермии при достижении максимального термоконтрастирования соседних зон в выбранной части поверхности кожи и изучением динамики ее температуры сначала в процессе ее охлаждения, а затем после прекращения обдувания путем выключения бытового фена в процессе повышения температуры вплоть до нормализации температуры кожи или до выявления момента максимальной неравномерности температуры и выявления новых зон локальной гипертермии с последующим сравнением термограмм друг с другом и при равномерной температуре поверхности делают заключение об однородности ее структуры и отсутствии следов ушиба мягких тканей, а при наличии участков с локальной гипертермией конкретизируют их количество, формы, размеры, локализацию на теле пострадавшего, производят анализ полученных данных и делают заключение о наличии ушибов мягких тканей, их количестве, формах, размерах, местах локализации и расположения и о формах следов-отпечатков, оставленных твердыми тупыми предметами, их количестве и количестве ударов, нанесенных каждым из них, проведение аналогичного исследования в других избранных частях поверхности тела пострадавшего при вероятности их повреждения и архивировании отдельных фототермограмм в цифровом варианте в индивидуальном USB-флеш-накопителе» [8,9].

2. «Способ скрининга новообразований молочных желез (RU 2561302), включающий проведение инфракрасной термографии, отличающийся тем, что пациентку устанавливают к исследователю полубоком, выбирают для исследования молочную железу с другой стороны, осуществляют определение температуры до, во время и после обдувания молочной железы потоком воздуха при температуре ниже температуры ее поверхности, при этом в качестве аппарата лучевой диагностики используют тепловизор с функцией изображения молочной железы на экране в цветах от красного до фиолетового в зависимости от ее локальной температуры соответственно в диапазоне $+26 - +37^{\circ}\text{C}$, в качестве обдувающего устройства используют бытовой фен с функцией создания равномерного потока холодного воздуха, обдувают железу с расстояния 5 – 15 см с интенсивностью потока воздуха, обеспечивающего в срок от 10 до 60 секунд понижение температуры кожи железы на несколько градусов и при наличии участка с локальной гипо- или гипертермией производят термографический снимок железы, конкретизируют его форму, размер и локализацию, устанавливая наличие новообразования, а при равномерности температуры поверхности молочной железы устанавливают однородность структуры железы, после чего проводят по той же методике исследование второй молочной железы» [10].

Указанные в данных изобретениях технические решения позволяют выявлять степень равномерности смены локальной температуры тканей (вклю-

чая молочную железу) и цветовой гаммы их изображения на экране тепловизора до, во время и/или после кратковременного обдувания воздухом выбранной поверхности тела человека. Выявляемая равномерность смены локальной температуры и цветового изображения тканей в выбранном участке тела позволяет заключать об отсутствии новообразований, а наличие зоны неравномерности и асимметрии локальной температуры и цветового изображения позволяет диагностировать измененную теплопроводность или теплопродукцию ткани железы и предполагать о наличии новообразования в области ее проекции. В частности, способ скрининга новообразований молочных желез осуществляют в комнатных условиях. Для самоконтроля структуры желез в качестве аппарата лучевой диагностики используют тепловизор с функцией изображения молочной железы на экране в цветах от красного до фиолетового в зависимости от ее локальной температуры соответственно в диапазоне $+26 - +37^{\circ}\text{C}$.

Перед исследованием женщине следует раздеться до пояса, оценить ее возраст, массу тела и размеры площади желез, включить бытовой фен в электрическую сеть, включить включатель вентилятора фена и включатель интенсивности его работы, выбрав нужную интенсивность потока воздуха исходя из возраста, массы, размеров и величины площади молочных желез женщины. После этого выбирают для исследования сначала молочную железу, наиболее удаленную от рабочей руки исследователя и начинают производить непрерывное определение динамики температуры поверхности этой железы по изменению ее цвета на экране тепловизора в инфракрасном диапазоне спектра излучения тканей. При необходимости выбирают оптимальный ракурс и делают первый инфракрасный снимок железы. Затем продолжают наблюдение за динамикой локальной температуры и цвета в цветном изображении железы на экране тепловизора в интервале времени не менее 10 секунд вплоть до момента появления неравномерности температуры кожи железы или до понижения температуры кожи на несколько градусов, не допуская охлаждения ниже $+26^{\circ}\text{C}$ в срок до 60 минут. В том или ином случае производят второй термографический снимок. После этого выключают фен, прекращают обдувание железы потоком воздуха, но продолжают изучать динамику температуры этой железы вплоть до нормализации температуры ее кожи или до выявления момента максимальной неравномерности температуры кожи. В том и другом случае производят третий цветной снимок железы с экрана тепловизора.

Наличие термограмм позволяет сравнивать их друг с другом. Это дает возможность оценивать равномерность изменения цвета и температуры поверхности молочной железы. При этом при равномерности цвета (а точнее при одноцветности инфракрасного изображения железы на экране тепловизора) делают вывод об однородности структуры железы. При наличии участка с относительной ги-

пертермией или гипотермией и/или многоцветности изображения молочной железы на экране тепловизора делают вывод о возможности наличия новообразования в молочной железе. Это является основанием для своевременного обращения к маммологу для более углубленного обследования и уточнения диагноза.

Приводим пример применения указанного способа инфракрасного скрининга молочных желез у пациентки П. в возрасте 45 лет, поступившей с жалобами на боль в правой молочной железе.

После разъяснения безопасности данного способа и получения информированного добровольного согласия женщины на термотепловизиорную диагностику молочных желез попросили ее оголеть грудь, установили пациентку левым полубоком грудью в сторону исследователя, выбрали для исследования правую молочную железу, поскольку она оказалась более удаленной от исследователя, чем левая молочная железа. С помощью тепловизора с функцией изображения молочной железы на экране тепловизора в цветах от красного до фиолетового в зависимости от ее локальной температуры соответственно в диапазоне $+26 - +37^{\circ}\text{C}$ начали определение температуры и свойств внутренней структуры правой молочной железы методом инфракрасной термографии в инфракрасном диапазоне спектра излучения в диапазоне температур $+26 - +37^{\circ}\text{C}$ и сделали первый снимок. В качестве обдувающего устройства использовали бытовой фен «ROWENTA» (AC MOTOR, elite MODEL LOOK) с функцией создания равномерного потока холодного воздуха. Оценили размеры молочных желез (объем грудной клетки 80 см и размер чашки бюстгалтера 2-й) как средний вариант, потом включили бытовой фен в электрическую сеть, включатель вентилятора фена, регулятор температуры воздуха в положении, исключающем нагревание воздуха, и регулятор интенсивности его работы, выбрав 2-е положение. При этом начали проводить непрерывное определение динамики температуры поверхности правой молочной железы по изменению ее цвета на экране тепловизора в инфракрасном диапазоне спектра излучения тканей.

Через 5 секунд в процессе термографии выбрали оптимальный ракурс и сделали первый снимок. Затем продолжили непрерывную инфракрасную термографию правой молочной железы при обдувании ее потоком воздуха комнатной температуры. Для этого установили сопло фена на расстоянии 10 см от правой молочной железы с потоком воздуха в ее сторону и начали равномерное ее обдувание. Через 60 секунд от начала обдувания воздухом температура кожи железы снизилась до $+27^{\circ}\text{C}$ и до этого момента температура кожи железы оставалась равномерной по всей ее площади. Произвели второй термографический снимок. После этого прекратили обдувание железы потоком воздуха и продолжили изучение динамики температуры этой железы. Через 10 секунд в верхне-внутреннем квадранте (в районе 2-х часов) начал выявляться очаг с относительной гипотермией размерами 1,5 x 2,0

см (температура в нем была на $0,7^{\circ}\text{C}$ ниже температуры других областей кожи молочной железы). Через 15 секунд была установлена максимальная контрастность температур кожи в этих областях и поэтому в этот момент был произведен третий снимок железы.

После этого сравнили термограммы друг с другом, окончательно установили наличие в правой молочной железе участка с относительной гипотермией, конкретизировали его форму, размер и локализацию, проанализировали данные и выдали заключение о наличии в правой молочной железе доброкачественного новообразования размером 1,5 x 2,0 см в районе 2-х часов (по виртуальному циферблату) с низкой теплопроводностью и теплопродукцией.

После этого провели аналогичное исследование второй молочной железы и выдали заключение о равномерности ее структуры и об отсутствии в ней новообразования.

При этом тепловизиорное исследование молочных желез было проведено менее, чем за 7 минут.

Затем был проведен углубленный анамнез, в результате которого установили, что в июле пациентка была на сенокосе, во время которого получила укус насекомого в верхне-внутренний квадрант правой молочной железы. На основании полученных результатов и устного сообщения был выставлен окончательный диагноз: последствия укуса насекомого в правой молочной железе. Проведенное в последующем наблюдение за данной пациенткой в течение месяца подтвердило правильность диагноза. Локальная болезненность и уплотнение в правой молочной железе исчезли.

Таким образом, тепловизиор в комбинации с бытовым феном обеспечивает экспресс-диагностику новообразований молочных желез за счет выявления неравномерности цветного инфракрасного изображения желез на экране тепловизора. При этом фен позволяет равномерно охлаждать железы за счет их обдувания воздухом комнатной температуры, а тепловизор позволяет получать информацию о термоасимметрии кожи в области проекции объекта с иной теплопроводностью или теплопродукцией. Оба прибора вполне пригодны для многократного самостоятельного применения в бытовых условиях, а получаемая при этом информация о цветном изображении молочных желез на экране тепловизора может стать вполне понятной уже после знакомства с несколькими снимками. Поэтому тепловизиорный самоконтроль молочных желез может исключить позднюю диагностику рака молочной железы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что для самоконтроля молочных желез в быту наиболее пригодным может оказаться способ инфракрасной экспресс-диагностики новообразований молочных желез, сущностью которого является мониторинг цветовой гаммы инфракрасного изображения молочных желез на экране тепловизора во время и после их обдувания воздухом

комнатной температуры с помощью бытового фена. При наличии новообразования в молочной железе она имеет неравномерную локальную температуру и поэтому изображение железы на экране тепловизора не выглядит монохромным. Более того, изображение железы свидетельствует о наличии в нем зоны с иным цветом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Гадельшина АА, Герасимова НН. Мониторинг тепловизионного изображения подмышечной области в норме и после кратковременного охлаждения или нагревания. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016;11(5):891-95. [Gadelshina A.A., Gerasimova N.N. Monitoring thermal imaging image the axillary region in norm and after a brief cooling or heating. International Journal Applied and Fundamental Research. 2016;11(5): 891-95 (in Russ.)].
2. Гадельшина АА. Инфракрасная термография в условиях температурного контрастирования молочных желез как способ повышения скорости и эффективности диагностики новообразований. Электронный научно-образовательный вестник здоровье и образование в XXI веке. 2016;18(7):1-5. [Gadelshina AA. Infrared thermography in the conditions of temperature contrasting of mammary glands as the way of rising of rate and efficiency of diagnostics of neoplasms. Electronic scientific-educational journal. Health and education in the twenty-first century. 2016;18(7):1-5 (in Russ.)].
3. Ураков АЛ. Инфракрасная термография и тепловая томография в медицинской диагностике: преимущества и ограничения. Электронный научно-образовательный вестник здоровье и образование в XXI веке. 2013;15(11):45-51. [Urakov AL. Infrared thermography and thermal tomography in medical diagnostics: advantages and limitations. Electronic scientific-educational journal. Health and education in the twenty-first century. 2013;15(11):45-51 (in Russ.)].
4. Ураков АЛ, Гадельшина АА, Герасимова НН, Уракова ТВ. Экспресс-метод инфракрасной диагностики состояния молочных желез в бытовых условиях. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016;7(6):996-98. [Urakov AL, Gadelshina AA, Gerasimova NN, Urakova TV. Express-method for infrared diagnostics of lacteal glands in the domestic environment. International Journal Applied and Fundamental Research. 2016;7(6):996-98 (in Russ.)].
5. Ураков АЛ, Уракова НА, Уракова ТВ. Инфракрасный самоконтроль молочных желез. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016;7(2):217-20. [Urakov AL, Urakova NA, Urakova TV. Infrared self-control mammary glands. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2016;7(2):217-20 (in Russ.)].
6. Гуревич КГ, Анищенко АП, Ураков АЛ, Архангельская АН, Уракова НА, Касаткин АА и др. Способ инфракрасной оценки устойчивости пояснично-крестцового мышечного и суставного комплекса пациента к сгибательно-разгибательной нагрузке. Патент РФ RU 2604957. 2016. [Gurevich KG, Anishchenko AP, Urakov AL, Arkhangel'skaja AN, Urakova NA, Kasatkin AA et al. Method for infrared estimation of lumbosacral muscle and joint complex stability in flexion-extension movements. Russian Federation patent RU 2604957 C1. 2016 (in Russ.)].
7. Urakov AL, Kasatkin AA, Urakova NA. Changes the local temperature of venous blood and venous vessel walls as the basis for visualization of superficial veins in the infrared venography, using temperature-induced tissue contrast. In: Ng Eddie YK, Etehad Tavarol M, editors. Application of Infrared to Biomedical Sciences. Series in BioEngineering. Singapore: Springer Nature; 2017:429-36.
8. Ураков АЛ, Фишер ЕЛ. Температурное контрастирование тканей тела человека улучшает их инфракрасную визуализацию. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016;6(5):884-86. [Urakov AL, Fisher EL. Temperature contrasting of body tissue improves their infrared visualization. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2016;6(5):884-86 (in Russ.)].
9. Ураков АЛ, Уракова НА, Никитюк ДБ, Насыров МР, Фишер ЕЛ, Чернова ЛВ. Способ инфракрасной томографии поверхности тела при судебно-медицинском освидетельствовании живых лиц. Патент РФ RU 2581718. 2016. [Urakov AL, Urakova NA, Nikitiuk DB, Nasyrov MR, Fisher EL, Chernova LV. Method of infrared tomography of the body surface for the forensic medical examination of living persons. Russian Federation patent RU 2581718 C1. 2016 (in Russ.)].
10. Ураков АЛ, Уракова ТВ, Уракова НА, Соколов АН, Чернова ЛВ, Фишер ЕЛ, Девицкая ЕВ. Способ инфракрасного скрининга новообразований молочных желез. Патент РФ RU 2561302. 2015. [Urakov AL, Urakova TV, Urakova NA, Sokolov AN, Chernova LV, Fisher EL, Devitskaya EV. Method of infrared screening for breast tumors. Russian Federation Patent RU 2561302 C1. 2015 (in Russ.)].

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-2-34-40

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ НЕЙРОСОНОГРАФИИ В КОНТЕКСТЕ РАДИКАЛЬНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**Ш.М. Сафин^{1,2}, А.Б. Гехтман^{1,2}**

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», Уфа, Россия

Сафин Шамиль Махмудович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации с курсами нейрохирургии и рефлексотерапии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Гехтман Алексей Борисович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии и медицинской генетики, сотрудник центра по оказанию высокоспециализированной помощи «Нейрохирургия» ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, Уфа, Россия, e-mail: gehtmann@mail.ru

Появление нейронавигационных систем, ультразвуковых модулей привело к возникновению целого направления в нейрохирургии - *cranial image guided surgery*, которое предполагает точную верификацию границ патологического образования, размера регионарного отека, степени васкуляризации новообразования и дифференцировки питающих артерий и дренирующих вен. Основной целью данной работы является сравнительная характеристика интраоперационных возможностей аппаратов сонографии предыдущего поколения B-k medical Falcon 2101 EXL (2003) и Bk medical (2017) 5000 (Дания) в хирургии опухолей головного мозга. Исследование проведено на 22 больных с интракраниальными новообразованиями, оперированными на базе нейрохирургического отделения ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова (г. Уфа). По результатам исследования установлено, что использование ультразвукового сканера Bk medical 5000 позволило более точно визуализировать локализацию опухоли, что значительно облегчило задачу хирурга в выборе оптимального доступа к новообразованию, особенно при использовании конвексного мини-датчика через трепанационное отверстие. Высокая детализация нормальной ткани головного мозга, сосудов, границ опухоли и зоны регионарного отека помогла определить наиболее оптимальный размер оперативного доступа, что сократило время хирургической манипуляции. С помощью УЗ-модуля Bk medical 5000 в режиме интраоперационной сонографии можно оценить степень инвазии опухоли в просвет венозного синуса и характер коллатерального кровотока, что позволит определить уровень безопасной резекции синуса. С помощью контрольной интраоперационной сонографии после визуального удаления диффузно растущих опухолей хорошо визуализировалась остаточная ткань опухоли, которая в последующем удалялась под УЗ-контролем Bk medical 5000. Использование режима эластографии при злокачественных опухолях головного мозга позволило интраоперационно оценить степень злокачественности процесса, а также радикальность ее удаления. Внедрение в широкую практику мобильного УЗ-модуля Bk medical 5000 позволит значительно улучшить качество оказания специализированной высокотехнологичной помощи пациентам во всех областях ургентной и плановой нейрохирургии и снизить риски послеоперационных осложнений, тем самым сократить сроки пребывания пациентов в стационаре.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, ультрасонография, ультразвук, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

MODERN INTRAOPERATIVE NEUROSONOGRAPHY IN THE CONTEXT OF RADICALITY AND SAFE REMOVAL OF BRAIN TUMORS**Shamil M. Safin^{1,2}, Aleksey B. Gekhtman^{1,2}**

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Russian Federation

Safin Shamil Makhmudovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chair of the Medical Rehabilitation with Courses of Neurosurgery and Acupuncture Department of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" of Russian Healthcare, Ufa, Russian Federation

Gekhtman Aleksey Borisovich – Candidate of Medical Sciences, Professor Assistant of the Neurology with the Course of Neurosurgery and Medical Genetics Department, Staff Member of the Center providing Highly Specialized Care "Neurosurgery" of Federal State Budgetary Healthcare Institution G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Russian Federation, e-mail: gekhtmann@mail.ru

The emergence of neuronavigational systems, ultrasonic modules resulted in a new neurosurgery type i.e. cranial image guided surgery, which involves precise verification of borders of the pathological formation, size, regional swelling degree of vascularization of neoplasms and differentiation of feeding arteries and draining veins. The main purpose of this work is to comparatively characterize intraoperative ultrasonography machines capacity of the previous generation B-k medical Falcon 2101 EXL (2003) and Bk medical (2017) 5000 (Denmark) in surgery of brain tumors. The study was conducted on 22 patients with intracranial neoplasms, operated on the basis of the neurosurgical Department of the Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov (city of Ufa) The study found that the use of ultrasonic scanner Bk medical 5000 allowed to more accurately visualize the tumor location, which greatly facilitated the task of the surgeon in choosing optimal access to the neoplasm, especially when using convex mini sensor through the trephine opening. Highly detailed normal brain tissue, blood vessels, tumors and zone of regional edema helped determine the optimal operational size, which has reduced the time of surgical manipulation. Using ULTRASONIC module Bk medical 5000 in the mode of intraoperative sonography enables to assess the degree of invasion of the tumor into the lumen of the venous sinus and the nature of collateral blood flow that will determine the level of safe resection of sinus. Using intraoperative ultrasonography after visual removal of diffusely growing tumors there was a good visualization of residual tumor tissue, which later was removed under ULTRASOUND control Bk medical 5000. Elastography mode in malignant brain tumors enabled to intraoperatively assess the degree of malignancy as well as determine the radicalness of its removal. Implementing into practice the mobile ULTRASOUND module Bk medical 5000 will significantly improve the quality of specialized high-tech patient care in all areas of urgent and selective neurosurgery, reducing the risk of post-operative complications, thereby reducing time limits for patients to stay in hospital.

Keywords: brain tumor, intraoperative ultrasonography, ultrasound, tomography computed, magnetic resonance imaging.

ВВЕДЕНИЕ

Появление нейронавигационных систем и ультразвуковых (УЗ) модулей привело к возникновению целого направления в нейрохирургии - cranial image guided surgery, которое предполагает точную верификацию границ патологического образования, размера регионарного отека, степени васкуляризации новообразования и дифференцировки питающих артерий и дренирующих вен [1]. На дооперационном этапе компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томографии (МРТ) дают обзорную картину головного мозга, позволяют оценить объем образования и распространенность процесса, определить границы предполагаемой краниотомии [2]. Смещение внутримозговых структур во время операций не позволяет ориентироваться хирургам на ранее полученные инструментальные данные, и риск неполного удаления внутримозгового образования остается высоким [3], а, как известно, выживаемость нейроонкологических больных прямо

связана с радикальностью [4]. По данным исследования А.В. Савелло (2008), в 79,7% оперативных вмешательств по поводу внутримозговых новообразований после выполнения контрольного УЗ-исследования объем резекции был увеличен за счет выявления неудаленных фрагментов. В своей работе Р.А. Лапшин (2006) отмечает рост доли totally удаленных образований при применении УЗ-контроля [5,6].

Дифференцированная тактика выбора навигационных методов особенно актуальна для опухолей глубинной локализации, тесно прилегающих к артериальным магистральным сосудам и крупным венозным коллекторам [7,8]. В этой связи становятся актуальными технические возможности используемой ультразвуковой аппаратуры, нейровизуализационные характеристики которой позволяют объективно верифицировать глубину и границу новообразования и перитуморозного отека, а также достаточно убедительно дифференцировать

кровоток и синтопию опухоли с крупными артериальными и венозными сосудами. Точность этой верификации позволяет максимально безопасно проводить радикальное удаление новообразования через наиболее оптимальный операционный коридор [9,10].

Цель исследования. Сравнительная характеристика интраоперационных возможностей аппаратов сонографии предыдущего поколения B-k medical Falcon 2101 EXL (2003) и Bk medical (2017) 5000 (Дания) в хирургии опухолей головного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на результате сравнительного анализа интраоперационного ультразвукового исследования проводимого двумя ультразвуковыми модулями: B-k medical Falcon 2101 EXL (2003) и Bk medical 5000 (2017) в рамках тестирования в период с 10.05.2017 г. по 18.05.2017 г.

Исследования проводились 22 больным с интракраниальными новообразованиями, оперированным на базе нейрохирургического отделения ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова». Возраст больных составил от 30 до 62 лет.

По локализации новообразований больные распределились следующим образом (рис. 1): конвекситальные полушарные опухоли - 27 % (n=6); внутримозговые полушарные - 55 % (n=12); межполушарные - 9 % (n=2); внутримозговые мозжечковые - 9 % (n=2).

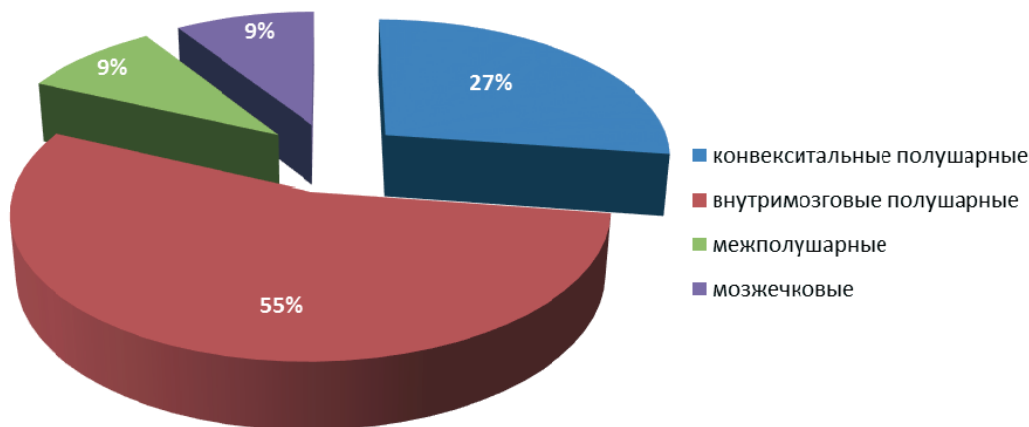


Рисунок 1 - Распределение опухолей по локализации.

По морфологическому строению распределение опухолей было следующим (рис. 2): нейроэктодермальные опухоли – 18 случаев, метастазы – 2, менингиомы – 2 случая. В группе больных с глиальными новообразованиями доля низкодифференцированных опухолей Grade II составила 27% (n = 6), Grade III - 32% (n = 7), Grade IV - 23% (n = 5).

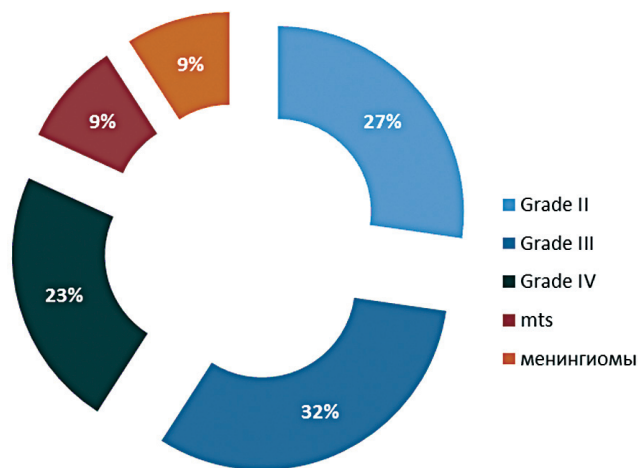


Рисунок 2 - Распределение опухолей по морфологии.

На этапе планирования доступа выбиралась оптимальная стартовая точка для проведения УЗ-исследования на основе полученных данных компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

С целью определения границ операционного доступа с учетом локализации опухоли и площади регионарного отека использовали метод инфракрасной и электромагнитной навигаций. Размер трепанационного дефекта определялся с учетом данных исследования, полученных с помощью аппарата Bk medical 5000 с использованием конвексного датчика через трепанационный дефект размером 2 см.

После проведения трепанационного этапа проводилось поочередное исследование тестируемыми ультразвуковыми модулями B-k medical Falcon 2101 EXL (2003) и Bk medical 5000 (2017) в В-режиме с использованием линейного датчика с диапазоном частот 5 - 18 МГц.

Оценивались размеры новообразования, структура, форма, границы отека. В режиме цветного доплеровского картирования проводилось исследование кровотока новообразования и регионарной мозговой ткани (в последнем случае до и после удаления опухоли с целью верификации зон гипоперфузии).

Для оптимального выбора разреза твердой мозговой оболочки (ТМО) исследование проводилось трансдурально с предварительным увлажнением ее поверхности теплым физиологическим раствором. После вскрытия ТМО определялось место стартовой точки хирургической атаки с приоритетным выбором без сосудистой зоны через борозды и междолевые арахноидальные промежутки. На этапе завершения операции оценивалась радикальность

удаления новообразования. Контроль гемостаза определялся до и после зашивания ТМО.

Контрольные ультразвуковые исследования сравнивались с проведенными в раннем послеоперационном периоде компьютерной и магнитно-резонансной томографиями. С целью гистоморфологической верификации проводился забор материала для экспресс-биопсии. Окончательное морфологическое исследование осуществлялось на 7-10-е сутки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Применение конвексного мини-датчика обоих ультразвуковых модулей с диапазоном частот 5 - 13 МГц через трефинационное отверстие размером 2,0 см позволило объективно верифицировать границы новообразований и перитуморозного отека. Это помогло провести планирование размера и топографии трепанационного дефекта с учетом границ опухоли и регионарного отека. Однако УЗ-модуль последнего поколения имел значительное преимущество в детализации границ новообразования в сравнении с УЗ-аппаратом предыдущего поколения. УЗ-визуализация границ опухоли при использовании Bk medical Falcon 2101 EXL имела место в 14 (63 %) случаях при Bk medical 5000 – в 20 (91%) случаях (рис. 3).

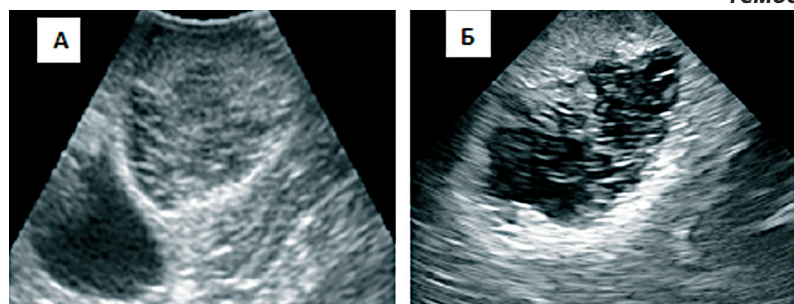


Рисунок 3 – Сравнительная УЗ-нейровизуализация глиобластомы с использованием конвексного, трефинационного датчика:
А – B-k medical Falcon 2101 EXL;
Б – Bk medical 5000. В центре опухоли определяется зона низкой ультразвуковой плотности, представленная некрозом с гиперэхогенным участком по периферии, наиболее четко визуализированным во втором случае.

В зависимости от степени дифференцировки опухоли эхогенность имела разнообразную картину. В группе пациентов с солидными кистозными опухолями УЗ-картина была представлена образованием гетерогенной структуры, в которой гипоэхогенные участки являлись кистозным компонентом, а, соответственно, солидные участки опухоли, как правило, имели умеренную гиперэхогенную плотность. В одном случае солидная часть опухоли была изоэхогенной (рис. 4).

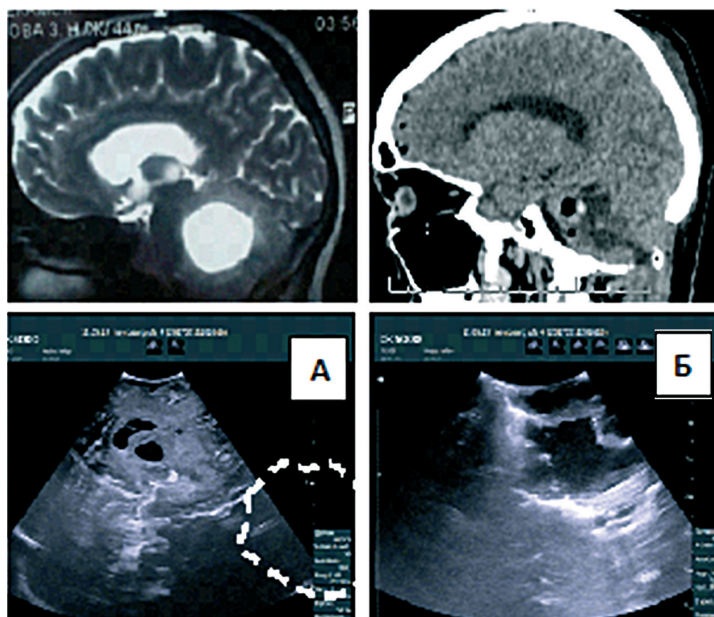


Рисунок 4 – Изоэхогенное солидное кистозное новообразование правого полушария мозжечка:
А – МР- и УЗ-изображения до резекции опухоли (отмечена пунктирной линией); Б – КТ- и УЗ-картины после удаления (гиперэхогенная полоска по краю ложа удаленной опухоли представлена слоем гемостатического материала с геморрагическим компонентом).

Трансдуральное ультразвуковое исследование в В-режиме с использованием линейного датчика с диапазоном частот 5 - 18 МГц показало значительное преимущество Bk medical 5000 как на этапах планирования траектории хирургической атаки, так и после резекции новообразования при оценке радикальности удаления опухоли и качества гемостаза (рис. 5).

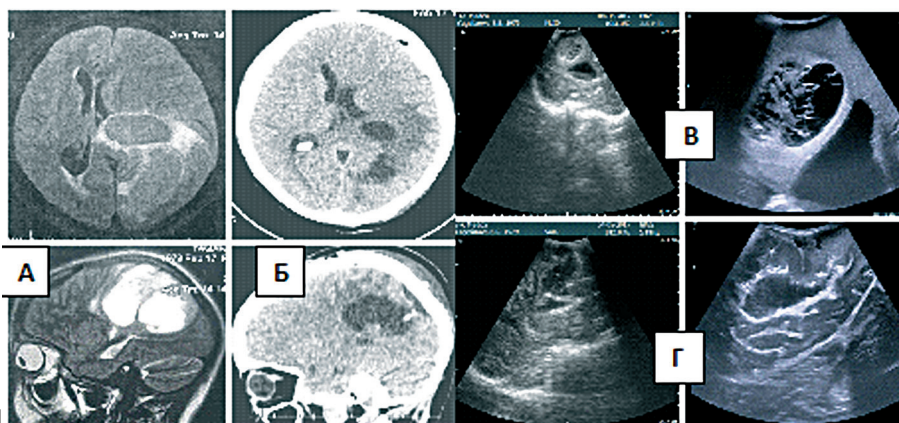


Рисунок 5 – Нейровизуализация солидно-кистозного новообразования (анпластическая астроцитома) в предоперационном периоде: А – МРТ в T1 и T2 режимах; Б – КТ на вторые сутки после операции; В – трансдуральное исследование Bk medical Falcon 2101 EXL (слева) и Bk medical 5000 до удаления опухоли (справа); Г – после удаления (в случае с Bk medical 5000 определяются более четко границы ложа удаленной опухоли и состояние окружающей мозговой ткани).

В группе низкодифференцированных опухолей структура ткани имела изо- (в 3 случаях) или умеренно гиперэхогенную плотность (в 2 случаях). Интраоперационный контроль радикальности резекции опухоли проводился после предварительного заполнения ложа удаленного новообразования теплым физиологическим раствором. При проведении сравнительного УЗ-сканирования констатируется высокая информативность УЗ-модуля Bk medical 5000 при визуализации неудаленных участков новообразований в пяти наблюдениях, при которых имела место низкая верификация границ образования при использовании УЗ-аппарата Bk medical Falcon 2101 EXL.

Контроль гемостаза проводился до и после зашивания твердой мозговой оболочки. Эффективность обоих модулей была убедительной в равной степени. Однако при трансдуральном исследовании полости удаленной опухоли УЗ-картина Bk

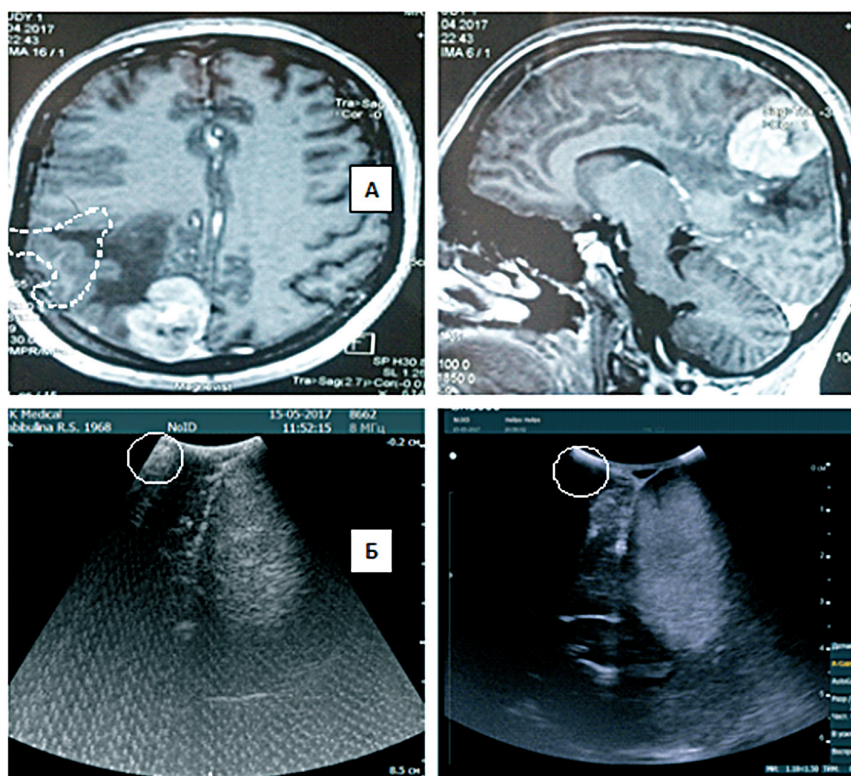


Рисунок 7 – Парасагитальная анапластическая менингиома на границе средней и задней трети ВСС: А – контрастное МР-изображение с участком венозного перитуморозного отека (отмечен пунктирной линией); Б – УЗ-изображение Bk medical Falcon 2101 EXL (слева) и Bk medical 5000 (справа) более четкая визуализация просвета синуса, отмеченного сплошной линией, I тип по Bonnal-Brotchi).

medical 5000 имела более четкую детализацию окружающей мозговой ткани во всех случаях наблюдений в сравнении с Bk medical Falcon 2101 EXL (рис. 6).

При исследовании менингиом в обоих случаях опухоли чаще представлены гиперэхогенными образованиями с четкими границами, гомогенной структурой, иногда с более высокой эхогенной плотностью в центре, представленными осифицированными участками новообразования. При УЗ-исследовании парасагитальных образований, конфликтующих с верхним сагитальным синусом (ВСС), модулем Bk medical 5000 отмечались четкая детализация его стенок, просвета, а также степень окклюзии (рис. 7).

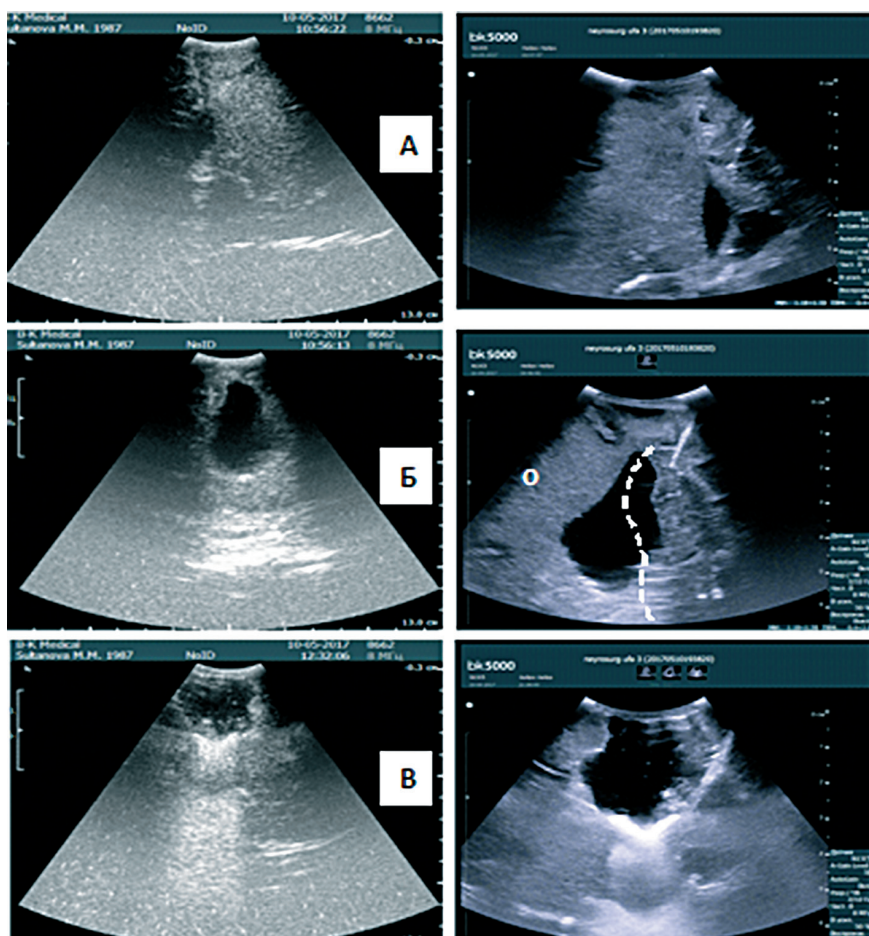


Рисунок 6 – УЗ-нейровизуализация Bk medical Falcon 2101 EXL (слева) и Bk medical 5000 (справа): А – до удаления опухоли (GRADE II); Б – аксиальный срез, определяется более четкая верификация границы (пунктирная линия) зоны отека (о) и относительно здоровой мозговой паренхимы; В – коронарный срез.

При импульсно-волновой доплерографии Bk medical 5000 определялся монофазный медленнокоростной кровоток с достаточной убедительной верификацией крупных мостовых вен, впадающих в БСС (рис. 8).

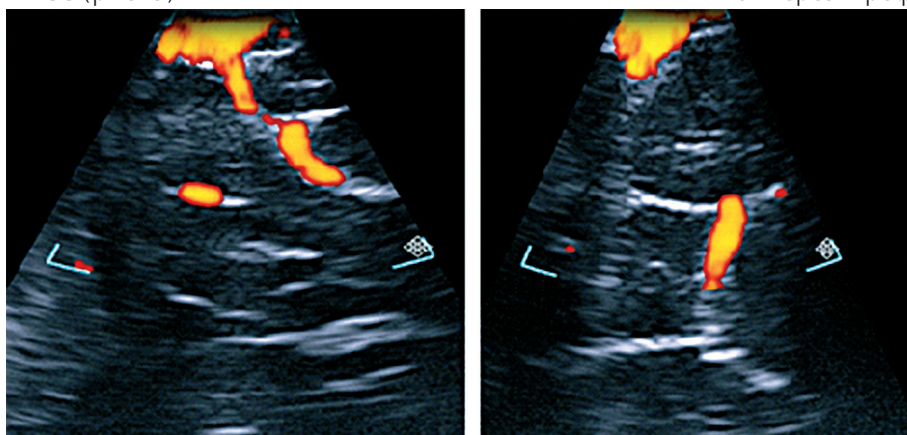


Рисунок 8 – Монофазная доплерография БСС:
А – место впадения крупной мостовой вены, дренирующей парацентральной дольки; Б – участок той же вены в более глубоких слоях указанной дольки, просвет синуса полностью проходим.

С целью дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными образованиями использовался режим эластографии, доступный в версии Bk medical 5000 (рис. 9). Кроме этого, вычисление коэффициента деформации тканей может позволить оценить степень радикальности удаления злокачественной опухоли, что особенно эффективно в комплексе с метаболической навигацией.

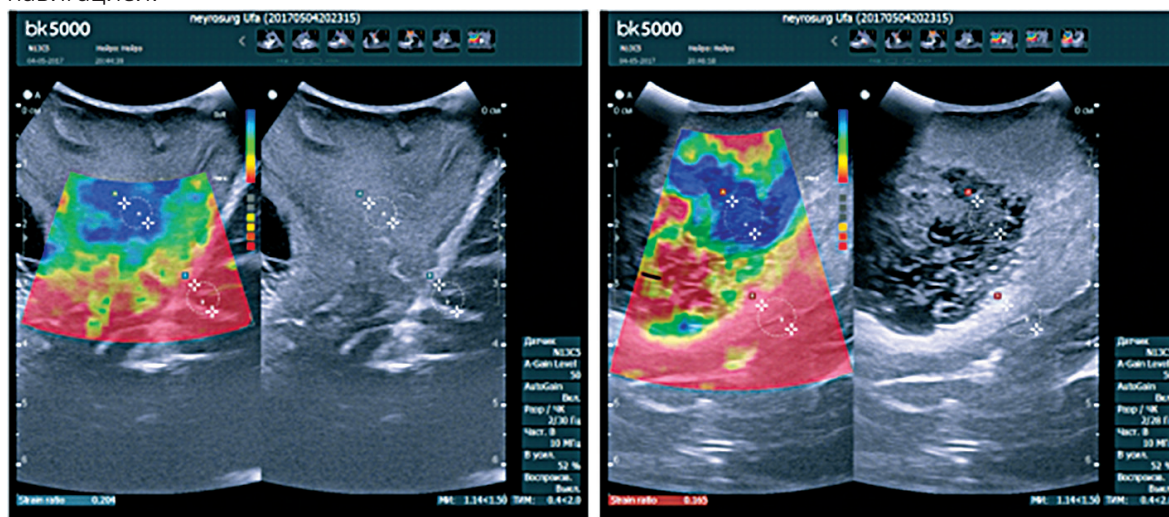


Рисунок 9 – В режиме эластографии образование окрашивается в синий цвет, что характерно для злокачественного образования.

При этом определяется распространение зоны зеленого цвета по периферии образования, что говорит о не выраженной распространенности злокачественного процесса.

Таким образом, использование ультразвукового сканера Bk medical 5000 позволило более

точно визуализировать локализацию опухоли, что значительно облегчило задачу хирурга в выборе оптимального доступа к новообразованию, особенно при использовании конвексного мини-датчика через трепанационное отверстие. Высокая

детализация нормальной ткани головного мозга, сосудов, границ опухоли и зоны регионарного отека помогла определить наиболее оптимальный размер оперативного доступа, что сократило время хирургической манипуляции. С помощью УЗ-модуля Bk medical 5000 в режиме интраоперационной сонографии можно оценить степень инвазии опухоли в просвет венозного синуса и характер коллатерального кровотока, что позволит определить уровень

безопасной резекции синуса. С помощью контрольной интраоперационной сонографии после визуального удаления диффузно растущих опухолей хорошо визуализировалась остаточная ткань опухоли, которая в последующем удалялась под УЗ-контролем Bk medical 5000. Использование режима эластографии при злокачественных опухолях головного мозга позволило интраоперационно оценить степень злокачественности процесса, а также определить радикальность ее удаления. Внедрение в широкую практику мобильного УЗ-модуля Bk medical 5000 позволит значительно улучшить качество оказания специализированной высокотехнологичной помощи пациентам во всех областях ургентной и

плановой нейрохирургии и снизить риски послеоперационных осложнений, тем самым сокращая сроки пребывания пациентов в стационаре.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Цитко ЕЛ, Смянович АФ. Сравнительный анализ диагностической ценности современных методов нейровизуализации при объемных образованиях головного мозга. Новости хирургии. 2012;20(3):65-73. [Tsitko EL, Smeyanovich AF. Comparative analysis of diagnostic value of neurosonography modern methods at extensional brain tumors. Novosti Khirurgii. 2012;20(3):65-73 (in Russ.).]

2. Tursynov N, Grigolashvili M, Kauynbekova S, Grigolashvili S. Evaluating the efficacy of neuronavigation in surgical treatment of glial tumors. Georg Med News. 2017;(262):14-20. PMID: 28252421.

3. Bisdas S, Roder C, Ernemann U, Tatagiba MS. Intraoperative MR imaging in neurosurgery Clin Neuroradiol. 2015;25(Suppl. 2):237-44. DOI: 10.1007/s00062-015-0443-6.

4. Потапов АА, Горайнов СА, Охлопков ВА, Пицхелаури ДИ, Кобяков ГЛ, Жуков ВЮ, и др. Клинические рекомендации по использованию интраоперационной флуоресцентной диагностики в хирургии опухолей головного мозга. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2015;79(5):91-101. [Potapov AA, Goryaynov SA, Okhlopov VA, Pitskhelauri DI, Kobayakov GL, Zhukov VYu, et al. Clinical guidelines for the use of intraoperative fluorescence diagnosis in brain tumor surgery. Zhurnal Voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko = Burdenkos Journal of Neurosurgery. 2015;79(5):91-101 (in Russ.)].

5. Лапшин РА. Нейронавигация в хирургии объемных образований головного мозга [автореф. дисс.]. СПб;2006:24.

6. Савелло АВ. Мультиmodalная нейронавигация и интра операционная ультразвуковая визуализация в хирургии внутричерепных новообразований Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2007;166(5):11-18. [Savello AV. Multimodal neuronavigation and intraoperative ultrasound visualization in the surgery of intracranial tumors. Vestnik Khirurgii named after I.I. Grekov. 2007;166(5):11-18. (in Russ.)].

7. Zhang W, Sun J, Cao Y, Yang X. Randomized controlled study of limited margins IMRT and temozolomide chemotherapy in patients with malignant glioma. Chin Med J. 2015;95(31):2522-5. PMID: 26711384.

8. Урманова ЮМ, Алимова КБ. Нейровизуализационная характеристика гигантских аденом гипофиза в зависимости от механического фактора. Международный эндокринологический журнал. 2016;(4):100-103. [Urmanova YuM, Alimova KB. The neuro imaging description of giant pituitary adenomas depending on mechanical factor. Int J Endocrinol. 2016;(4):100-103 (in Russ.)].

9. Мажирина КГ, Покровский МА, Резакова МВ, Савелов АА, Савелова ОА, Штарк МБ. Нейровизуализация динамики реального и имитационного биоуправления в контуре функциональной магнитно-резонансной томографии. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012;154(12):664-668.

10. Короткевич ЕА, Ашуров РГ, Талабаев МВ, Антоненко АИ, Сидорович АР, Змачинская ОЛ. Периоперационные диагностические исследования в реализации концепции превентивной хирургии нейроэпителиальных опухолей головного мозга. Онкологический журнал. 2015;9(4):16-25. [Korotkevich EA, Ashurov RG, Talabaev MV, Antonenko AI, Sidorovich AR, Zmachynskaya OL. Perioperate diagnostic investigations in realisation conception of preventive surgery of neuroepithelial brain tumors. Onkologicheskii zhurnal. 2015;9(4):16-25 (in Russ.)].

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-2-40-48

СВЯЗЬ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ И РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У РОДИЛЬНИЦ С ОЖИРЕНИЕМ

Д.В. Маршалов¹, Е.М. Шифман², И.А. Салов¹, А.П. Петренко¹

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Маршалов Дмитрий Васильевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, Саратов, Россия, orcid.org/0000-0002-8774-0700

410017 г. Саратов, ул. Хользунова 19, Городская клиническая больница № 1 им. Ю.Я. Гордеева. Тел. 8(845-2) 521-591, 8(987) 837-10-78; e-mail: MarshalD@mail.ru

Шифман Ефим Муневич – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия, orcid.org/0000-0002-6113-8498

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2. Тел. (495) 681-93-90; e-mail: eshifman@mail.ru

Салов Игорь Аркадьевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета

СГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия,
orcid.org/0000-0002-1926-5418
410017 г. Саратов, ул. Хользунова 19, Городская клиническая
больница № 1 им. Ю.Я. Гордеева; тел. 8(845-2) 521-591; e-mail:
Sarhosp1@mail.ru

Петренко Алексей Петрович – кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры скорой неотложной и анестезиолого-реанима-
ционной помощи СГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия,
orcid.org/0000-0003-1035-8025
410017 г. Саратов, ул. Хользунова 19, Городская клиническая боль-
ница № 1 им. Ю.Я. Гордеева. Тел. 8(845-2) 521-591; e-mail: Lasha.
petrenko.66@mail.ru

По данным ряда популяционных исследований, у родильниц с ожирением частота послеоперационных инфекционных осложнений в несколько раз выше по сравнению с пациентками, имеющими нормальную массу тела. Основной целью данного исследования является изучение зависимости частоты раневой инфекции после кесарева сечения и уровня послеоперационного внутрибрюшного давления (ВБД) у пациенток с ожирением. В исследовании участвовало 313 пациенток, родоразрешенных путем кесарева сечения. Выделено 4 группы: контрольная группа – 90 пациенток, с I степенью ожирения – 137, со II – 49 и III – 37 пациенток. Определена частота развития раневых послеоперационных осложнений, проведены бактериологические исследования амниотической жидкости, плаценты, лохий и отделяемого раны передней брюшной стенки. Исследована послеоперационная динамика ВБД чреспузырным методом. Раневые осложнения диагностированы у 17,9% родильниц, из них у 8,6% – расхождение и нагноение швов на передней брюшной стенке. Частота раневых осложнений возрастала с увеличением тяжести ожирения. У пациенток с выраженным ожирением при посеве отделяемого гнойных ран преобладали микроорганизмы рода *Escherichia coli* и *Enterococcus spp.* Анализ послеоперационной динамики ВБД показал, что при общей тенденции снижения уровня ВБД в группах, при ожирении его значения превышали таковой в группе контроля на всех этапах исследования. Была выявлена корреляционная связь средней силы между развитием раневой инфекции и послеоперационным парезом кишечника – $r = 0,500$ ($p < 0,01$), а также уровнем снижения послеоперационного ВБД – $r = -0,481$ ($p < 0,01$). Связь инфицирования раны (рост микроорганизмов из отделяемого раны при посеве на среды) и послеоперационной динамики ВБД приближалась к сильной – r составил 0,654 ($p < 0,001$). Таким образом, в инфицировании послеоперационной раны у пациенток с ожирением лидируют представители кишечного микробиома. В контаминации кишечной микрофлоры внутрибрюшная гипертензия (ВБГ) является одним из основных триггеров. Длительно сохраняющаяся ВБГ в послеоперационном периоде является значимым фактором риска для развития послеоперационных инфекционных осложнений.

Ключевые слова: ожирение, кесарево сечение, раневая инфекция, внутрибрюшное давление, бактериологическое исследование.

INFLUENCE OF INTRA-ABDOMINAL PRESSURE AND WOUND INFECTION IN THE POST-OPERATIVE PERIOD IN WOMEN WITH OBESITY

Dmitriy V. Marshalov¹, Efim M. Shifman², Igor A. Salov¹, Aleksey P. Petrenko¹

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation

²Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, the State Budgetary Healthcare Institution of Moscow Area «M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research Clinical Institute», Moscow, Russian Federation

Marshalov Dmitry Vasilievich - Candidate of Medical Sciences,
Lecturer of the Obstetrics and Gynecology Department of «V.I.
Razumovsky Saratov State Medical University», E-mail: marshald@
mail.ru, orcid.org/0000-0002-8774-0700

Shifman Efim Munevich – Doctor of Medical Sciences, Professor of
the Anesthesiology and Intensive Care Department of Doctors Skills
Improvement Department State Budgetary Healthcare Institution “M.F.
Vladimirskiy Moscow Regional Research Clinical Institution”, Moscow,

Russia, orcid.org/0000-0002-6113-8498, tel. (495) 681-93-90;
e-mail: eshifman@mail.ru

Salov Igor Arkadievich - Doctor of Medical Sciences, Head of the Obstetrics and Gynecology Department of «V.I. Razumovsky Saratov State Medical University», orcid.org/0000-0002-1926-5418, tel. 8(845-2) 521-591; e-mail: Sarhosp1@mail.ru

Petrenko Aleksey Petrovich – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Emergency and Anesthesiology and Intensive Care Department of “V.I. Razumovski Saratov State Medical University”, Saratov, Russia, orcid.org/0000-0003-1035-8025, Tel.: 8(845-2) 521-591; e-mail: Lesha.petrenko.66@mail.ru

*To study the dependence of the wound infection rate after cesarean section and the level of postoperative intra-abdominal pressure (IAP) in obese patients. A study was conducted, involving 313 patients delivered by cesarean section. All patients were divided into 4 groups: control group - 90, with degree I obesity - 137, with II - 49 and III - 37 patients. The frequency of development of wound postoperative complications was determined, bacteriological studies of amniotic fluid, placenta, lousy and discharge wound of the anterior abdominal wall were carried out. Postoperative dynamics of IAP was investigated. IAP research was carried out using vesical indirect method. Wound postoperative complications were diagnosed in 17,9% of the puerperas, 8,6% of them had a discrepancy and suppuration of the sutures in the anterior abdominal wall. The incidence of wound complications increased with increasing severity of obesity. In patients with severe obesity, in the sowing of septic purulent wounds, microorganisms of the genus *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp. prevailed. Analysis of postoperative dynamics of IAP showed that in obese patients its values exceeded those in the control group at all stages of the study. The correlation analysis showed the presence of a positive average force of communication between the postoperative intestinal paresis and the development of wound infection, $r = 0,500$ ($p < 0,01$), which was comparable to the dependence of wound infection on the dynamics of the postoperative period of postoperative IAP $r = -0,481$ ($p < 0,01$). The relationship between wound infection and postoperative dynamics of IAP was approaching a strong- r ratio of 0,654 ($p < 0,001$). Representatives of the intestinal microbioma are leading in patients with obesity in infection of the postoperative wound. In the contamination of the intestinal microflora, intra-abdominal hypertension (IAH) is one of the main triggers. Long-term persistent IAH in the postoperative period is a significant risk factor for the development of postoperative infectious complications.*

Keywords: obesity, cesarean section, wound infection, intra-abdominal pressure, bacteriological study.

ВВЕДЕНИЕ

По данным ряда популяционных исследований, у родильниц с ожирением частота послеоперационных инфекционных осложнений в несколько раз выше по сравнению с пациентками, имеющими нормальную массу тела [1-3]. Тем не менее проблема послеоперационной раневой инфекции у пациенток с ожирением до настоящего времени остается противоречивой и малоизученной. Широкий диапазон представленной в литературе частоты развития указанных осложнений у пациенток с ожирением (от 2,2 до 35%), вероятно, связан с различными условиями исследования [1-4]. Очевидно, что частота инфекционных осложнений в обсервационных отделениях будет значительно выше. Частота и причины развития раневой инфекции у пациенток с ожирением, имеющих исходно низкий инфекционный индекс, в литературе не представлены.

В последние годы в научной медицинской литературе появились яркие, интересные публикации, связывающие развитие послеоперационных инфекционных осложнений с внутрибрюшной гипертензией [5,6]. Поскольку ВБГ является постоянным спутником ожирения [7-10], логично предположить наличие казуальной связи высокой частоты ране-

вой инфекции у пациенток с ожирением и уровнем послеоперационного внутрибрюшного давления.

Цель исследования: изучить зависимость частоты раневой инфекции после кесарева сечения и уровнем послеоперационного внутрибрюшного давления у пациенток с ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено открытое проспективное рандомизированное исследование, включающее 313 пациенток, родоразрешенных путем кесарева сечения в родильном отделении ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница №1 им. Ю.Я. Гордеева» в период с 01.08.2011 по 01.01.2013 гг. Родильное отделение, в котором набирался основной клинический материал, является необсервационным, что позволило провести оценку связи ВБД и развития инфекционно-воспалительных осложнений пуэрпериального периода без влияния основного патологического фактора – имеющихся у женщины инфекционных очагов с высоким титром бактериальной обсемененности. Женщины, госпитализируемые в родильное отделение, на момент поступления не имели мазков более 2-й степени чистоты. У пациенток со 2-й степенью чистоты в мазках в основ-

ном присутствовали *Escherichia coli* и *Streptococcus epidermidis* в титре не более 103 КОЕ/мл.

На проведение исследования получено разрешение этического комитета Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Обязательным условием являлось информированное согласие пациенток на участие в заявленном исследовании.

Критериями включения в исследование являлись: доношенная одноплодная беременность; родоразрешение путем кесарева сечения по экстренным и плановым показаниям в условиях общей и эпидуральной анестезий. Критериями исключения являлись: наличие экстрагенитальной патологии в стадии суб- и декомпенсации. В исследование не включались пациентки с осложненным интраоперационным периодом, массивной инфузионной терапией.

Все пациентки в зависимости от индекса массы тела (ИМТ), регистрируемого до 6 недель беременности, были разделены на 4 группы: контрольная группа состояла из 90 пациенток, у которых исходный ИМТ находился в диапазоне от 18,5 до 24,9 кг/м², пациентки с ожирением I степени ($n = 137$) вошли во II группу; III группа – пациентки с ожирением II степени ($n = 49$); IV группа – пациентки с ожирением III степени ($n = 37$). Степень тяжести ожирения у пациенток определялась согласно критериям ВОЗ (1997).

Все группы были сопоставимы по возрасту, объему и времени выполненного оперативного вмешательства, интраоперационной кровопотери, количественно-качественному составу инфузионной терапии и методике антибиотикопрофилактики с учетом истинной массы тела.

Диагностика раневых осложнений проводилась клиническим и ультразвуковым методами на 3-е, 5-е и 7-е сутки.

Для анализа возможной этиологической причины развития раневой инфекции у пациенток, не имеющих высокого инфекционного риска, проводились бактериологические исследования околоплодных вод, плацент, лохий и отделяемого раны передней брюшной стенки.

Уровень ВБД измерялся в течение первых трех послеоперационных суток. Этапы послеоперационного мониторинга изучаемых показателей: I – через 12 часов, II – 24 часа, III – 48 часов, IV – 72 часа после окончания операции. Рассчитывался показатель Δ ВБД, который представлял разницу значений ВБД между IV и I этапами исследования. Также анализировались сроки восстановления перистальтики кишечника и самостоятельного отхождения газов.

Исследование ВБД осуществляли непрямым методом при помощи закрытой системы для измерения внутрипузырного давления UnometrTM Abdo-PressureTM (Unomedical) по методу M.L. Cheatham (1999) [11]. В положении пациентки лежа на спине проводили катетеризацию мочевого пузыря мочевым катетером Фолея, к которому подсоединяли коннектор UnometrTM Abdo-PressureTM, после чего через безигольный порт Kombi KonTM в мочевой

пузырь вводили 20 мл теплого, стерильного изотонического раствора натрия хлорида. После того как система заполнялась раствором, переводили измерительную часть прибора в вертикальное положение. Устанавливали нулевое значение шкалы у симфиза и измеряли ВБД.

При статистической обработке использовали пакет программ STATISTICA (StatSoft Inc., США, версия 10.0). Результаты описания количественных признаков, эмпирические распределения которых не показали статистически значимого отличия от нормального закона распределения, представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – выборочная средняя величина, σ – выборочное стандартное отклонение. Для выявления различий между группами по качественным признакам использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса в связи с малыми значениями сравниваемых частот. Проводилось вычисление значений отношения шансов (OR) с их 95% доверительными интервалами [95% CI]. Связь между количественными показателями оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмана (r). Уровень значимости для проверки статистических гипотез на достоверность различия был принят равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Раневые послеоперационные осложнения были диагностированы у 56 родильниц, что составило 17,9% от общего количества оперированных пациенток, из них у 27 (8,6%) выявлена раневая инфекция в виде расхождения и нагноения швов на передней брюшной стенке (табл. 1). У пациенток контрольной группы раневые осложнения составили 7,8%, показатели групп родильниц с ожирением превысили эти значения в 2,8 раза – у пациенток с I степенью ожирения – 10,2%, со II – 34,7% и с III – 48,6%.

Таблица 1 – Различия частоты развития раневых послеоперационных осложнений у родильниц с ожирением и нормальной массой тела

Локализация	Группа контроля (n = 90) n/%	Группы пациенток с ожирением		
		I степень (n = 137) n/%	II степень (n = 49) n/%	III степень (n = 37) n/%
	Осложнения			
	Серомы			
Под пузырно-маточной складкой	5/5,5	8/5,8	7/14,3	5/13,5
Подапоневротическая	3/3,3	8/5,8	5/10,2	5/13,5*
Надапоневротическая	7/7,8	14/10,2	17/34,7*#	18/48,6*#
Гематомы				
Под пузырно-маточной складкой	9/10,0	14/10,2	6/12,2	5/13,5
Подапоневротическая	1/1,1	3/2,2	2/4,8	2/5,4
Надапоневротическая	3/3,3	8/5,8	11/22,4*#	10/27,0*#
Раневая инфекция				
Нагноение швов	5/5,5	8/5,8	8/16,3*#	6/16,2
Расхождение швов	0/0	2/1,5	1/2,0	1/2,7

Примечание. n – количество пациенток в подгруппе; * – достоверность различий при $p < 0,001$ по сравнению с пациентками с исходно нормальной

массой тела; # – при $p < 0,001$ по сравнению с пациентками, имеющими I степень ожирения.

Результаты анализа структуры и локализации раневых осложнений в исследуемых группах показали, что достоверными оказались лишь различия частоты развития серомы и гематомы в подкожно-жировой клетчатке. Частота развития надапоневротической серомы при выраженном ожирении превышала показатели группы контроля с OR 6,30 [95% CI: 2,39-16,62] для пациенток со II степенью ожирения ($\chi^2 = 16,09$; $F = 0,000$) и с OR 11,23 [95% CI: 4,11-30,70] для родильниц с ожирением III степени ($\chi^2 = 27,70$; $F = 0,000$). Достоверность различий между пациентками с I и II степенями ожирения соответствовала OR 4,67 [95% CI: 2,08-10,46] ($\chi^2 = 15,57$; $F = 0,000$), между I и III – OR 8,32 [95% CI: 3,56-19,46] ($\chi^2 = 28,67$; $F = 0,000$). Для развития гематомы этой же локализации OR составил 8,39 [95% CI: 2,22-31,81] для пациенток со II степенью ожирения по сравнению с группой контроля ($\chi^2 = 12,80$; $F = 0,000$) и 4,74 [95% CI: 1,78-12,63] с I степенью ожирения ($\chi^2 = 11,11$; $F = 0,001$), для родильниц с ожирением III степени OR = 10,74 [95% CI: 2,76-41,87] ($\chi^2 = 16,02$; $F = 0,001$) и OR 6,06 [95% CI: 2,19-16,78] ($\chi^2 = 14,40$; $F = 0,000$) соответственно. При этом только при выраженном ожирении частота локализации этих осложнений в надапоневротической области была достоверно

выше по сравнению с подапоневротическим расположением ($p < 0,05$). Частота нагноения раны при II степени ожирения превышала показатели группы контроля с OR 3,32 [95% CI: 1,02-10,77] ($\chi^2 = 4,34$; $F = 0,063$), показатели группы пациенток с I степенью ожирения с OR 3,15 [95% CI: 1,11-8,91] ($\chi^2 = 5,05$; $F = 0,036$). Различия между пациентками с III степенью ожирения и контрольной группы были недостоверны, с I степенью ожирения – OR составил 3,12 [95% CI: 1,01-9,65] ($\chi^2 = 4,24$; $F = 0,079$).

Таким образом, частота раневых осложнений возрастала с увеличением тяжести ожирения, при этом частота инфекционных осложнений была сопряжена с частотой формирования сером и гематом в области подкожно-жировой клетчатки. Частота раневой инфекции зависела от площади раневой поверхности (толщины жировой ткани) и наличия благоприятной среды для роста бактерий (серомы и гематомы).

На основании проведенного бактериологического исследования околоплодных вод, плацент, лохий и раневого отделяемого у родильниц с физиологическим и осложненным раневой инфекцией послеоперационным периодом выявлено, что видовой состав микроорганизмов у данных групп пациенток отличается (табл. 2).

Таблица 2 – Сравнение микрофлоры, определяемой при физиологическом течении пуэрперия и раневой инфекции (%)

Микроорганизм	Группа контроля		Группы пациенток с ожирением					
			I степень		II степень		III степень	
	БН	РИ	БН	РИ	БН	РИ	БН	РИ
	n=85	n=5	n=129	n=8	n=41	n=8	n=31	n=6
¹ Роста нет	77,6	0,0	67,4	0,0	63,4	0,0	58,1*	0,0
² Роста нет	71,8	0,0	62,0	0,0	53,7*	0,0	48,4*	0,0
³ Роста нет	27,1	0,0	17,8	0,0	12,9	0,0	12,9	0,0
⁴ Роста нет	94,1	0,0	86,0	0,0	80,5*	0,0	80,6*	0,0
¹ Escherichia coli	8,2	20,0	8,5	37,5	19,5	50,0	25,8*#	66,7
² Escherichia coli	10,6	20,0	13,9	50,0	29,3*#	75,0	29,0*#	83,3
³ Escherichia coli	29,4	40,0	31,7	62,5	34,1	75,0	38,7	83,3
⁴ Escherichia coli	1,2	20,0	6,2	12,5	4,9	37,5	6,5	50,0
¹ Staphylococcus spp.	5,9	40,0	5,4	25,0	14,6	25,0	12,9	33,3
² Staphylococcus spp.	7,1	20,0	5,4	25,0	9,8	25,0	12,9	33,3
³ Staphylococcus spp.	23,5	16,4	24,8	37,5	21,9	37,5	16,1	33,3
⁴ Staphylococcus spp.	2,4	40,0	3,1	12,5	4,9	12,5	3,2	16,7
¹ Streptococcus spp.	0,0	0,0	3,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
² Streptococcus spp.	0,0	0,0	3,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
³ Streptococcus spp.	1,2	20,0	4,7	0,0	2,4	0,0	0,0	0,0
⁴ Streptococcus spp.	0,0	0,0	3,1	0,0	0,0	12,5	3,2	16,7
¹ Enterococcus spp.	9,4	0,0	10,1	37,5	19,5	37,5	19,4	33,3
² Enterococcus spp.	9,4	40,0	21,7*	50,0	12,2	50,0	19,4	33,3
³ Enterococcus spp.	49,4	100,0	53,5	75,0	46,3	75,0	51,6	33,3
⁴ Enterococcus spp.	1,2	20,0	6,2	37,5	2,4	25,0	6,5	16,7

¹ Staphylococcus aur.	1,2	20,0	3,1	12,5	2,4	12,5	0,0	16,7
² Staphylococcus aur.	2,4	20,0	6,2	12,5	2,4	12,5	3,2	16,7
³ Staphylococcus aur.	5,9	20,0	6,2	37,5	2,4	12,5	0,0	16,7
⁴ Staphylococcus aur.	0,0	20,0	1,6	12,5	0,0	12,5	0,0	16,7
¹ Enterobacter spp.	3,5	20,0	5,4	12,5	29,3*#	50,0	32,3*#	66,7
² Enterobacter spp.	7,1	20,0	17,8*	25,0	31,7*	62,5	35,5*#	83,3
³ Enterobacter spp.	9,4	20,0	21,7*	37,5	63,4*#	87,5	61,3*#	83,3
⁴ Enterobacter spp.	1,2	20,0	3,1	12,5	4,9	37,5	9,7*	50,0
¹ Klebsiella spp.	0,0	20,0	3,1	12,5	7,3	0,0	0,0	0,0
² Klebsiella spp.	1,2	0,0	4,7	12,5	7,3	12,5	3,2	16,7
³ Klebsiella spp.	7,1	0,0	8,5	25,0	7,3	12,5	6,5	16,7
⁴ Klebsiella spp.	0,0	20,0	1,6	12,5	0,0	0,0	0,0	16,7
¹ Acinetobacter spp.	0,0	0,0	3,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
² Acinetobacter spp.	1,2	0,0	3,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
³ Acinetobacter spp.	4,7	0,0	6,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
¹ Burkholderia cep.	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
² Burkholderia cep.	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
³ Burkholderia cep.	4,7	0,0	4,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
¹ Candida	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
³ Candida	4,7	0,0	5,4	12,5	2,4	0,0	3,2	16,7
¹ Citrobacter spp.	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
² Citrobacter spp.	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
³ Citrobacter spp.	2,4	0,0	1,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
¹ Micrococcus spp.	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
² Micrococcus spp.	1,2	0,0	1,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
³ Micrococcus spp.	1,2	0,0	1,6	12,5	0,0	0,0	3,2	0,0
⁴ Micrococcus spp.	1,2	0,0	1,6	12,5	0,0	0,0	0,0	16,7
¹ Serratia spp.	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
² Serratia spp.	1,2	0,0	1,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
³ Serratia spp.	1,2	0,0	1,6	0,0	0,0	0,0	3,2	0,0
¹ Neisseria flavescens	0,0	0,0	0,8	12,5	0,0	0,0	0,0	0,0
² Neisseria flavescens	0,0	0,0	1,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
³ Neisseria flavescens	0,0	0,0	1,6	0,0	0,0	0,0	3,2	0,0
¹ Proteus spp.	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
² Proteus spp.	0,0	0,0	1,6	0,0	0,0	12,5	0,0	0,0
³ Proteus spp.	0,0	0,0	1,6	0,0	0,0	12,5	3,2	0,0

Примечание. БН – подгруппа родильниц без нагноения послеоперационной раны; РИ – подгруппа родильниц с раневой инфекцией; 1 – околоплодные воды, 2 – плацента, 3 – лохии, 4 – отделяемое раны передней брюшной стенки; * – достоверность различий по сравнению с группой контроля; # – достоверность различий с пациентками, имеющими I степень ожирения.

У пациенток с выраженным ожирением при посеве отделяемого гнойных ран преобладали грамотрицательные микроорганизмы рода *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, в то время как у пациенток контрольной группы – *Staphylococcus spp.* *Enterococcus spp.* и *Staphylococcus aureus*. Другие бактерии выявлялись

значительно реже. При этом микрофлора, определяемая при посеве раневого отделяемого, лохий и плацент по видовому составу в группах практически не отличалась. Следует отметить, что у пациенток, имеющих гнойных ран, посев раневого отделяемого дал рост микроорганизмов в группе контроля в 5,9% случаев, у пациенток с I степенью ожирения – в 14%, со II – в 19,5%, с III – в 19,4%. Различия частоты инфицирования послеоперационных ран у пациенток с выраженным ожирением (II и III степени) были достоверны только в отношении группы контроля. Титр высеваемых микроорганизмов увеличивался с нарастанием степени ожирения и не превышал 105 КОЕ/мл. Наибольшая частота бактериальной обсемененности

наблюдалась при исследовании лохий и плацент, такой же тренд сохранялся у пациенток с выраженным ожирением ($p < 0,05$).

Учитывая, что в инфицировании послеоперационной раны у пациенток с ожирением лидируют представители кишечного микробиома, источник бактериальной контаминации представляется очевидным, и ВБГ при этом является одним из основных триггеров.

Анализ послеоперационной динамики ВБД показал, что при общей тенденции снижения уровня ВБД во всех группах у пациенток с ожирением его значения превышали таковой в группе контроля на всех этапах исследования (табл. 3).

Таблица 3 – Межгрупповые различия послеоперационных значений ВБД, мм рт.ст. ($M \pm \sigma$)

Группы	Этапы			
	I	II	III	IV
Контроль	(n = 66) 11,68 ± 1,49	(n = 50) 9,68 ± 2,01 p1 = 0,000	(n = 40) 8,73 ± 3,51 p1 = 0,000 p2 = 0,109	(n = 40) 6,70 ± 2,62 p1 = 0,000 p2 = 0,000 p3 = 0,005
I степень ожирения	(n = 85) 14,32 ± 1,44 рк = 0,000	(n = 72) 12,17 ± 2,04 рк = 0,000 p1 = 0,000	(n = 45) 11,02 ± 3,69 рк = 0,004 p1 = 0,000 p2 = 0,033	(n = 40) 8,83 ± 3,33 рк = 0,002 p1 = 0,000 p2 = 0,000 p3 = 0,005
II степень ожирения	(n = 35) 14,91 ± 1,50 рк = 0,000 pl = 0,044	(n = 35) 13,83 ± 2,28 рк = 0,000 p1 = 0,022 pl = 0,000	(n = 35) 12,71 ± 3,98 рк = 0,000 p1 = 0,003 p2 = 0,000 pl = 0,053	(n = 35) 10,74 ± 3,57 рк = 0,000 p1 = 0,000 p2 = 0,000 p3 = 0,033 pl = 0,019
III степень ожирения	(n = 26) 15,00 ± 1,79 рк = 0,000 pl = 0,049 pll = 0,839	(n = 26) 13,42 ± 2,32 рк = 0,000 p1 = 0,008 pl = 0,011 pll = 0,498	(n = 26) 11,31 ± 4,49 рк = 0,011 p1 = 0,000 p2 = 0,038 pl = 0,773 pll = 0,201	(n = 26) 9,19 ± 3,69 рк = 0,002 p1 = 0,000 p2 = 0,000 p3 = 0,069 pl = 0,676 pll = 0,104

Примечание. n – количество обследованных пациенток; рк – достоверность различий по сравнению с пациентками контрольной группы; pl, pll – аналогично сравнению с пациентками с I и II степенями ожирения; p1, p2, p3 – достоверность различий по сравнению с 1, 2 и 3 этапами исследования.

Различия средних значений ВБД в подгруппах оказались статистически достоверными на всех этапах исследования. Наибольшие значения ВБД регистрировались в группах с выраженным ожирением и чаще наблюдались у пациенток с андронидным типом ожирения, патологической прибавкой массы тела и у первородящих.

Нами была определена зависимость динамики показателей ВБД от наличия послеоперационного пареза кишечника. При рассмотрении межгрупповых различий изучаемых показателей было выявлено, что у пациенток с длительным парезом кишеч-

ника средние значения ВБД достоверно превышали показатели у пациенток с неосложненным течением послеоперационного периода на всех этапах исследования.

Через 12 часов после операции средние значения ВБД в контрольной группе при парезе кишечника составили 13,36 ± 1,21 мм рт.ст. vs 11,35 ± 1,31 мм рт.ст. в подгруппе без пареза ($p = 0,000$), при I степени ожирения – 16,38 ± 0,87 мм рт.ст. vs 13,90 ± 1,21 мм рт.ст. ($p = 0,000$), при II степени – 16,27 ± 1,01 мм рт.ст. vs 13,90 ± 0,79 мм рт.ст. ($p = 0,000$), при III степени – 17,00 ± 0,76 мм рт.ст. vs 14,11 ± 1,32 мм рт.ст. ($p = 0,000$).

На II этапе исследования Δ ВБД в контрольной группе с развившимся парезом кишечника составило 0,64 ± 0,67 мм рт.ст. vs 2,09 ± 0,96 мм рт.ст., в подгруппе без пареза ($p = 0,000$), при I степени ожирения – 0,85 ± 0,69 мм рт.ст. vs 2,56 ± 0,66 мм рт.ст. ($p = 0,000$), при II степени – 0,13 ± 0,74 мм рт.ст. vs 1,80 ± 0,69 мм рт.ст. ($p = 0,024$), при III степени различия оказались недостоверными – 1,57 ± 1,10 мм рт.ст. vs 2,11 ± 0,93 мм рт.ст. ($p = 0,102$).

На начало третьих послеоперационных суток при парезе кишечника уровень ВБД продолжал оставаться высоким и даже увеличивался, но от предыдущих этапов достоверно не отличался. Так на III этапе исследования Δ ВБД в контрольной группе с моторно-эвакуаторными расстройствами было отрицательной и составило 0,64 ± 1,21 мм рт.ст. vs 4,24 ± 1,51 мм рт.ст. в подгруппе без пареза ($p = 0,000$), при I степени ожирения – 0,61 ± 0,69 мм рт.ст. vs 4,96 ± 1,09 мм рт.ст. ($p = 0,000$), при II степени – -0,80 ± 1,32 мм рт.ст. vs 4,45 ± 1,43 мм рт.ст. ($p = 0,000$), при III степени – 3,69 ± 3,31 мм рт.ст. vs 5,71 ± 1,61 мм рт.ст. ($p = 0,025$).

В подгруппах пациенток с парезом только проведение интенсивной стимуляции кишечника позволило снизить уровень ВБД, тем не менее он превышал таковой в подгруппах без пареза кишечника в 2 раза.

Анализ полученных результатов показал, что у пациенток с развившимся парезом кишечника динамика ВБД в течение трех послеоперационных суток практически отсутствовала – 2,55 ± 1,28 мм рт.ст. (min 0 – max 5), а при неосложненном течении в среднем составляла 6,32 ± 1,28 мм рт.ст. (min 4 – max 9) ($p = 0,000$).

Проведение корреляционного анализа показало наличие положительной средней силы связи между послеоперационным парезом кишечника и развитием раневой инфекции – $r = 0,500$ ($p < 0,01$), которая была сопоставима с зависимостью гнойных раневых осложнений от динамики ВБД в послеоперационном периоде – $r = -0,481$ ($p < 0,01$). Связь инфицирования раны (рост микроорганизмов из отделяемого раны при посеве на среды) и послеоперационной динамики ВБД приближалась к сильной – r составил 0,654 ($p < 0,001$) (рис. 1).

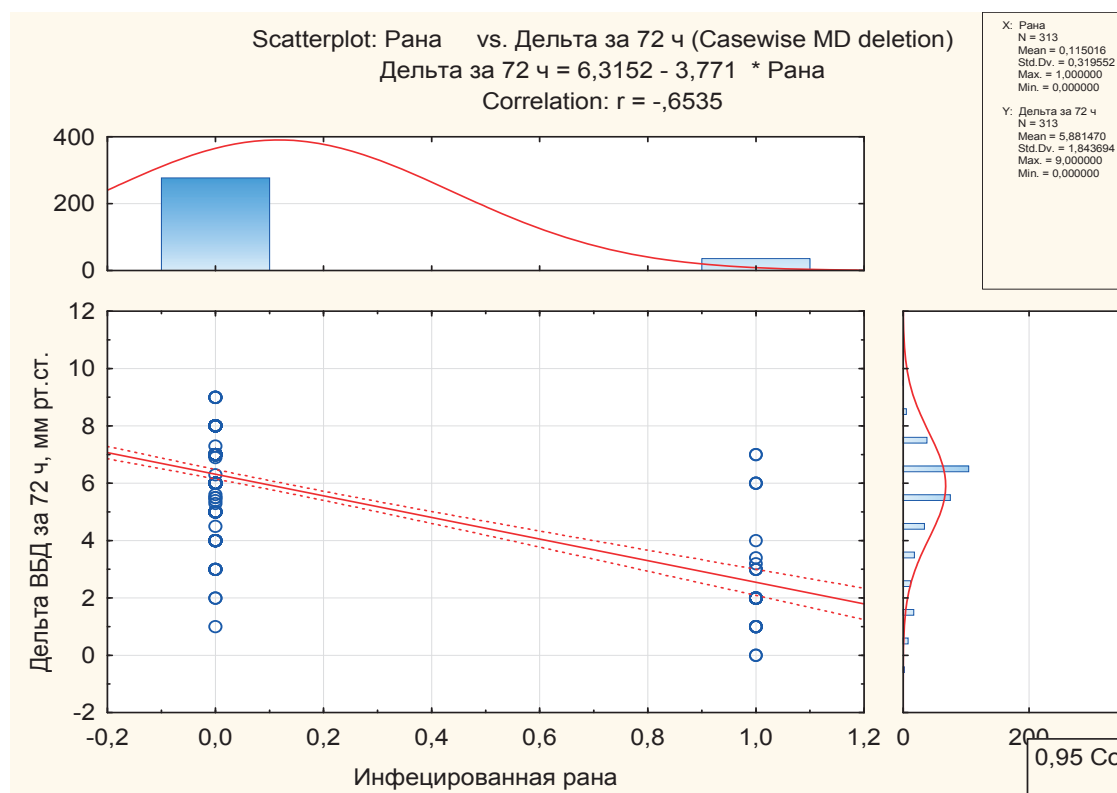


Рисунок 1 – Зависимость инфицирования раны от послеоперационной динамики ВБД.

Результаты проведенного исследования позволяют представить один из возможных этиопатогенетических механизмов развития инфекционных послеоперационных осложнений у родильниц с ожирением. При ожирении отмечаются наличие кишечного дисбактериоза [12, 13] и нарушение регуляции белка Zonulin (Zot) [14], что приводит к потере плотности и целостности межклеточных узлов и нарушению функции кишечного барьера. При сниженной перистальтике кишечника и послеоперационном парезе патогенные бактерии вторгаются в слизистую кишечника, повреждая базовые эпителиальные клетки, что потенцирует бактериальный рост в просвете кишки и контаминацию [15]. Длительно сохраняющаяся ВБГ нарушает спланхический кровоток, микроциркуляцию и вызывает эффект ишемии-реперфузии. Нарушение микроциркуляции и окислительный стресс усиливают повреждение эпителия и нарушение целостности слизистой оболочки кишечника, что приводит к повышению кишечной проницаемости. Результатом описанных изменений является транслокация грамотрицательных бактерий и эндотоксинов из кишечника в брыжеечные лимфатические узлы, воротную вену, печень и системный кровоток. Условно-патогенная микрофлора кишечника, попадая в кровь и лимфу, достигает патологического очага и служит источником инфицирования ран, в том числе и плацентарной площадки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительно сохраняющаяся ВБГ в послеоперационном периоде является значимым фактором риска

для развития послеоперационных инфекционных осложнений.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Stamilio DM, Scifres CM. Extreme obesity and postcesarean maternal complications. *Obstet Gynecol.* 2014;124(2 Pt 1):227-32. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000384.
2. Machado LS. Cesarean section in morbidly obese parturients: practical implications and complications. *N Am J Med Sci.* 2012;4(1):13-8. DOI: 10.4103/1947-2714.92895.
3. Fennimore R, Fabbri S, Miranda-Seijo P. Panniculectomy at the time of cesarean section and postoperative wound complications in morbidly obese women. *J Reprod Med.* 2015;60(11-12):535-9. PMID:26775463.
4. Stapleton H. Wound healing in obese women following caesarean section. *Obstet Gynecol.* 2015;126(4):708-15. PMID:26665847.
5. Ayres-de-Campos D. Obesity and the challenges of caesarean delivery: prevention and management of wound complications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(3):406-14. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2014.08.009.
6. Sawchuck DJ, Wittmann BK. Pre-eclampsia renamed and reframed: intra-abdominal hypertension in pregnancy. *Med Hypotheses.* 2014;83(5):619-32. DOI: 10.1016/j.mehy.2014.08.001.

7. Sugerman HJ. Comment on: correlations between intra-abdominal pressure and obesity-related co-morbidities. *Surg Obes Relat Dis*. 2009;5(5):528-9. DOI: 10.1016/j.soard.2009.05.005.

8. Malbrain ML, De Keulenaer BL, Oda J, De Laet I, De Waele JJ, Roberts DJ, et al. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burns, obesity, pregnancy, and general medicine. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015; 47(3):228-40. DOI: 10.5603/AIT.a2015.0021.

9. Smit M, Meurs M, Zijlstra JG. Intra-abdominal pressure, acute kidney injury, and obesity in critical illness. *Crit Care Med*. 2016;44(8):766-7. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001779.

10. Todurov IM, Bilians'ky LS, Perekhristenko OV, Kosiukhno SV, Kalashnikov OO, Plehutsa OI. The factor of intra-abdominal pressure in patients with morbid obesity. *Klin Khir*. 2013;(5):28-31. PMID:23888805.

11. Cheatham ML. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *New Horiz*. 1999;7:96-115.

12. Prince AL, Antony KM, Ma J, Aagaard KM. The microbiome and development: a mothers' perspective. *Semin Reprod Med*. 2014;32(1):14-22. DOI: 10.1055/s-0033-1361818.

13. Koren O, Goodrich JK, Cullender TC. Host remodelling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell*. 2012;150(3):470-80. DOI:10.1016/j.cell.2012.07.008.

14. Zak-Golab A, Kocelak P, Aptekorz M. Gut microbiota, microinflammation, metabolic profile, and zonulin concentration in obese and normal weight subjects. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:1-9. DOI: 10.1155/2013/674106.

15. Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. *World J Surg*. 1996;20(4):411-7. PMID:8662128.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-2-48-53

ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ КАК НЕЗАВИСИМЫЙ ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ БРЮШИНЫ

**И.Ф. Суфияров¹, А.Г. Хасанов¹, М.А. Нуртдинов¹, А.В. Самородов^{1,2},
Г.Р. Ямалова³**

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова», Уфа, Россия

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 13», Уфа, Россия

Суфияров Ильдар Фанусович – доктор медицинских наук, профессор, кафедра хирургических болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Хасанов Анвар Гиниятович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Нуртдинов Марат Акдасович – доктор медицинских наук, профессор, кафедра хирургических болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Самородов Александр Владимирович – кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, ассистент кафедры биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, orcid.org/0000-0001-9302-499X, e-mail: AVSamorodov@gmail.com

Ямалова Гузель Ришатовна – врач-рентгенолог, ГБУЗ Городская клиническая больница № 13, Уфа, Россия

Спаечная болезнь – это явление образования спаек с выраженным симптомо-комплексом нарушения функционирования органов желудочно-кишечного тракта и малого таза. В отличие от других послеоперационных осложнений спаечная болезнь характеризуется пожизненным высоким риском проявлений кишечной непроходимости, бесплодия и хронических болей. Известно, что в процессе восстановления целостности брюшины решающую роль играют макрофаги, иммунная система брюшины, процессы ангиогенеза, увеличение продукции фибробластов и коллагена. Однако биохимические процессы, происходящие в межклеточном матриксе соеди-

нительной ткани, в частности обмен гликозаминогликанов при формировании брюшинных спаек, не изучены. В этой связи основной целью данной работы являлось исследование уровней гликозаминогликанов крови при развитии спаечной болезни брюшины и обоснование использования показателей обмена соединительной ткани в качестве дополнительных прогностических критериев развития послеоперационных спаек. В рамках открытого проспективного рандомизированного исследования мы проанализировали данные 67 пациентов, поступавших для планового проведения реконструктивной операции на передней брюшной стенке с целью устранения послеоперационной вентральной грыжи в хирургическое отделение ГКБ № 8 г. Уфы в период 2005-2008 гг. Проводили оценку выраженности спаечного процесса и сопоставляли с результатами определения гликозаминогликанов сыворотки крови. Определяли общее содержание гликозаминогликанов, гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфатов и гепарансульфатов. Этапы послеоперационного мониторинга изучаемых показателей – 3-и, 5- и 7-е сутки после грыжесечения. Установлено, что в группе пациентов со спаечной болезнью брюшины общее содержание гликозаминогликанов на 19,2% ($p < 0,0001$) выше контрольных значений. Следует отметить, что регистрировался непрерывный рост всех фракций гликозаминогликанов на протяжении всех семи суток послеоперационного мониторинга. Рост общего содержания ГАГ составил 261% ($p < 0,0001$) в сравнении с группой контроля. Методом ROC-анализа установлено, что площадь под ROC-кривой для уровня общего ГАГ оказалась равной $0,824 \pm 0,055$, 95% доверительный интервал составил 0,711 - 0,906, чувствительность – 70,4% (54,8-86,0), специфичность – 97,5% (82,4-98,6). Оптимальная точка разделения составила 30 мкмоль/л. Положительный предсказывающий уровень составил 96,8%, отрицательный – 75,1%. Таким образом, оценка уровня гликозаминогликанов может являться дополнительным прогностическим тестом диагностики нарушения структуры межклеточного матрикса, что может быть использовано и в диагностике спаечного процесса, и в контроле эффективности профилактических мероприятий.

Ключевые слова: спайки, брюшины болезни, послеоперационные осложнения, предикторы, гликозаминогликаны, соединительная ткань, сыворотка крови.

HIGH LEVEL OF GLYCOSAMINOGLYCANS OF BLOOD SERUM AS AN INDEPENDENT PREDICTOR OF THE DEVELOPING PERITONEUM ADHESIVE DISEASE

Ildar F. Sufiyarov¹, Anvar G. Khasanov¹, Marat A. Nurtdinov¹, Aleksandr V. Samorodov^{1,2}, Guzel R. Jamalova³

¹ Federal state budgetary institution of higher education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

² G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Russian Federation

³ City Clinical Hospital № 13, Ufa, Russian Federation

Sufiyarov Ildar Fanusovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Surgical Diseases Department of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

Khasanov Anvar Giniyatovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, the Chair of Surgical Diseases Department of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

Nurtdinov Marat Akdasovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, of Surgical Diseases Department of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

Samorodov Aleksandr Vladimirovich - Candidate of Medical Sciences, the Assistant of Biochemistry Department of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical

University", Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

Jamalova Guzel Rishatovna - Physician of X-ray Department of City Clinical Hospital №13, Ufa, Russian Federation

Peritoneal commissures is the phenomenon of adhesions formation with apparent symptom group of violations in functioning of the gastrointestinal tract and small pelvis. Unlike other postoperative complications adhesive disease is characterized by high risk for life manifestations in the form of intestinal obstruction, infertility and chronic pain. It is known that in the process of restoring the integrity of the peritoneum the decisive role is given to makrophages, peritoneal immune system, processes of angiogenesis, increasing fibroblasts and collagen production. However, the biochemical processes taking place in the intercellular matrix of connective tissue, particularly, the exchange of glycosaminoglycans in the formation of peritoneal adhesions have not been studied. In this context, the main objective of this work was to study levels of glycosaminoglycans of the blood in the development of adhesive disease and justification of the use of indicators to exchange connective tissue as additional prognostic criteria for the development of postoperative adhesions. An open prospective randomized trial analyzed the data of 67 patients that were admitted for the planned reconstructive surgery on the anterior abdominal wall to eliminate postoperative ventral hernia, at the surgery department of State Clinical Hospital No. 8, city of UFA during the period of 2005-2008. The severity of adhesions was assessed and contrasted to the results of determination of glycosaminoglycans in blood serum. The total content of glycosaminoglycans, hyaluronic acid, chondroitin sulfates and heparan sulfates was determined. Postoperative monitoring stages of the studied indicators -3, 5 and 7 day after herniotomy. The group of patients with adhesive peritoneum disease showed total content of glycosaminoglycans by 19.2% ($p < 0.0001$) higher than reference values. It should be noted that there was continuous growth of all factions of glycosaminoglycans during all seven days of the postoperative monitoring. The growth of the overall content of the glycosaminoglycans made 261% ($p < 0.0001$) compared with the control group. Method of ROC-analysis established that the area under the ROC curve is a common glycosaminoglycans is equal 0.824 ± 0.055 , 95% confidence interval-0.906-0.711. Sensitivity-70.4% (54.8 -86.0), specificity is 97.5% (82.4 -98.6). The optimum point for the division amounted to $30 \mu\text{mol/l}$. Positive predicting level amounted to 96.8%, negative - 75.1%. Thus, the assessment of the level of glycosaminoglycans can serve as an additional prognostic test to diagnose disturbance in intercellular matrix that can be used in the diagnosis of commissural process and in monitoring the effectiveness of preventive measures.

Keywords: adhesion, peritoneal diseases, postoperative complications, predictors, glycosaminoglycans, connective tissue, blood.

ВВЕДЕНИЕ

Спаечная болезнь брюшины (СББ) – это явление образования послеоперационных спаек с выраженным симптомокомплексом нарушения функционирования органов желудочно-кишечного тракта и малого таза. В отличие от других послеоперационных осложнений спаечная болезнь характеризуется пожизненным высоким риском проявлений кишечной непроходимости, бесплодия и хронических болей. Самым грозным осложнением СББ является кишечная непроходимость [1-4]. У каждого десятого пациента развивается по меньшей мере один эпизод кишечной непроходимости в течение первых трех лет после колэктомии [5]. При этом высокие показатели рецидива: 12% пациентов, получивших консервативную терапию, и 8%, подвергшихся хирургическому лечению, госпитализируются повторно в течение года [6]. Спайки являются причиной непроходимости маточных труб и приобретенного женского бесплодия. В результате лапароскопической диагностики женского бесплодия спайки обнаруживаются примерно в 40% случаев [7-10]. Demco и соавт. определили роль спаечного

процесса в развитии хронической абдоминальной боли, изучив соответствие интенсивности боли лапароскопической картине спаечного процесса. Установлено, что хорошо фиксированные спайки имели самые низкие показатели боли, а подвижные спайки вызывали явное ощущение боли, которое было наиболее интенсивным при заинтересованности мобильных органов брюшной полости [11]. При этом лапароскопическое рассечение спаек приводит к длительному облегчению боли [12]. Однако разрешение спаечного процесса оперативным путем сопряжено с развитием ряда других фатальных осложнений. При ретроспективном анализе 270 повторных операций установлено, что непреднамеренная энтеротомия произошла почти у 20% пациентов [13]. У женщин, перенесших проктологические или реконструктивные операции передней брюшной стенки, повреждения кишечника заканчиваются незапланированной резекцией кишечника (56%), госпитализацией в отделение интенсивной терапии (28%) и сопряжены с высоким риском раневых инфекций (12%), пневмоний (26%) и летальностью (8%). Даже при отсутствии

явных повреждений органов брюшной полости и малого таза рассечение спаек в общей хирургии увеличивает риск развития послеоперационных раневых инфекций (6,5% против 2,5%), абсцессов (2,7% против 0,7%) и сепсиса (2,9% против 0,7%) [14]. Таким образом, разрешение состоявшегося спаечного процесса связано с большим риском, поэтому поиск средств, препятствующих развитию СББ, наиболее перспективен. На сегодняшний день имеются различные барьерные технологии, применение которых уменьшает частоту послеоперационных спаек [15]. Однако некоторые исследователи сообщают не только об неэффективности широкого применения барьерных технологий, но и о частых развитиях серьезных нежелательных явлений [16-17].

Имеются данные, что образование спаек, с одной стороны, обусловлено характером основного заболевания, возрастом, нутритивным статусом, сопутствующей патологией (сахарный диабет, хроническая инфекция и т.д.), а с другой – и индивидуальными особенностями, связанными с функцией лейкоцитов и активностью фибробластов [18-19]. Известно, что в процессе восстановления целостности брюшины решающую роль играют макрофаги, иммунная система брюшины, процессы ангиогенеза, увеличение продукции фибробластов и коллагена. Однако биохимические процессы, происходящих в межклеточном матриксе соединительной ткани, в частности обмен гликозаминогликанов при формировании брюшинных спаек, не изучены. В этой связи основной целью данной работы являлись исследование уровней гликозаминогликанов крови пациентов с установленной спаечной болезнью брюшины и обоснование использования показателей обмена соединительной ткани в качестве дополнительных прогностических критериев развития послеоперационных спаек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено открытое проспективное рандомизированное исследование, включающее 67 пациентов, поступивших для планового оперативного лечения в хирургическое отделение ГКБ №8 г. Уфы в период 2005-2008 гг (табл. 1). На проведение исследования получено разрешение этического комитета Башкирского государственного медицинского университета. Обязательным условием являлось информированное согласие пациентов на участие в данном исследовании. Критерием включения служила госпитализация для проведения реконструктивной операции на передней брюшной стенке с целью устранения послеоперационной вентральной грыжи. В зависимости от результатов интраоперационной визуальной оценки выраженности спаечного процесса (табл. 2) пациенты были распределены на две основные группы: контрольная группа без спаечного процесса составила 32 пациента (I) и группа с явлениями спаечного процесса составила 35 пациентов (II). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, объему и времени выполненных оперативных вмешательств, интраопераци-

онной кровопотери, количественно-качественному составу инфузионной терапии.

Определение фракций гликозаминогликанов (ГАГ) в сыворотке крови проводилось в момент поступления и в послеоперационном периоде на базе лаборатории фармакологии и токсикологии Института нефтехимии и катализа Уфимского научного центра РАН методом спектроскопии. Были выделены фракции гликозаминогликанов: гиалуроновая кислота (ГК), хондроитинсульфаты (ХС), гепарансульфаты (ГС). Этапы послеоперационного мониторинга изучаемых показателей – 3-и, 5- и 7-е сутки.

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0 (StatSoft Inc, США). Проверку на нормальность распределения фактических данных выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Результаты описания количественных признаков, эмпирические распределения которых не показали статистически значимого отличия от нормального закона распределения, представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – выборочная средняя величина, σ – выборочное стандартное отклонение. Для сравнения более чем двух зависимых выборок применялся непараметрический критерий Фридмана, и, если гипотеза об отсутствии различий отвергалась, дополнительно использовался тест Уилкоксона для парного сравнения групп с применением поправки Бонферрони. Для оценки прогностического значения уровня гликозаминогликанов сыворотки крови в развитии спаечного процесса использовали метод ROC-анализа (Receiving Operating Characteristics), учитывая истинно- и ложноположительные результаты и числя зону под ROC-кривыми и критерии согласия (goodness-of-fit). Уровень значимости для проверки статистических гипотез на достоверность различия был принят равным 0,05.

Таблица 1 – Клинические и демографические характеристики пациентов

Характеристика	I группа, n=32	II группа, n=35	Всего, n=67
Возраст $\pm$ SD, годы	44,1 $\pm$ 10,4	43,2 $\pm$ 11,6	43,9 $\pm$ 9,5
Мужской пол, %	9 (28,2)	12 (34,3)	21 (31,3)
Время между операциями $\pm$ SD, месяц	59,2 $\pm$ 11,4	60,4 $\pm$ 12,2	59,8 $\pm$ 10,7
Визуальная оценка спаечного процесса, %			
0	32 (100,0)	0 (0,0)	32 (47,8)
$\geq 1+$	0 (0,0)	♂ - 15 (42,9) ♀ - 20 (57,1)	35 (52,2)
Лабораторные показатели на момент поступления, $M \pm \delta$			
Гепарансульфаты, мкмоль/л	7,0 $\pm$ 1,6	7,5 $\pm$ 0,7	7,3 $\pm$ 1,2
Гиалуроновая кислота, мкмоль/л	15,0 $\pm$ 2,7	17,9 $\pm$ 1,8	16,5 $\pm$ 1,3
Хондроитинсульфаты, мкмоль/л	4,0 $\pm$ 1,1	5,5 $\pm$ 0,6	4,8 $\pm$ 0,9
Всего, мкмоль/л	26,1 $\pm$ 4,8	31,0 $\pm$ 3,1	28,5 $\pm$ 5,3

Таблица 2 – Распределение пациентов группы со спаечной болезнью брюшины по степени выраженности спаечного процесса

Группы	Степень выраженности спаечного процесса			
	1+	2+	3+	4+
Мужчины, n (%)	4 (36,4)	9 (42,9)	2 (66,6)	0 (0,0)
Всего, n	11	21	3	0

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика показателей содержания гликозаминогликанов сыворотки крови контрольной группы и группы со спаечной болезнью брюшины представлены в таблице 3. Из данных таблицы 3 видно, что исходное значение общего содержания ГАГ в контрольной группе составило 26,14,8 мкмоль/л. Оперативное вмешательство приводит к общему увеличению концентрации гликозаминогликанов на третьи сутки в среднем на 40% ($p < 0,0001$) от исходных значений. Максимум для всех фракций ГАГ регистрируется на пятые сутки с последующей регрессивной динамикой. На седьмые сутки общее содержание ГАГ составляет 119% исходного уровня ($p < 0,0001$). Данное явление свидетельствует об увеличении интенсивности синтеза сложных полисахаридов в раннем послеоперационном периоде в ответ на операционную травму. После нормализации регенераторных процессов к седьмым суткам происходит снижение уровня ГАГ до исходного (дооперационного). Следует отметить, что соотношение фракций гликозаминогликанов в контрольной группе смещалось в сторону гиалуриновой кислоты на третьи и пятые сутки оперативного лечения, но уже на седьмые сутки соответствовало исходному соотношению.

В группе пациентов со спаечной болезнью брюшины общее содержание ГАГ на 19,2% ($p < 0,0001$) было исходно выше. Следует отметить, что у данной категории пациентов отличался и характер послеоперационной динамики. Регистрировался непрерывный рост всех фракций ГАГ на протяжении всех семи суток наблюдения. При этом прирост общего содержания ГАГ на седьмой день составил 261% ($p < 0,0001$). Анализ фракций демонстрирует, что доля гиалуриновой кислоты в общей структуре гликозаминогликанов значительно меньшая по сравнению с группой контроля.

Таблица 3 – Значение уровня ГАГ у пациентов

Группа	Показатель, мкмоль/л	Значение уровней гликозаминогликанов			
		до операции	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Контрольная группа	ГАГ	26,1±4,8	64,7±7,9	84,6±5,8	57,1±3,8
	ГК	15,1±2,7	42,0±5,2	55,8±3,8	34,2±2,3
	ХС	4,0±1,1	8,9±1,1	10,9±0,7	10,2±0,7
	ГС	7,0±1,6	13,7±1,7	17,8±1,2	12,7±0,8
	ГК:ХС:ГС	3,8:1,0:1,7	4,7:1,0:1,5	5,1:1,0:1,6	3,4:1,0:1,3
Группа со СББ	ГАГ	31,0±3,1**	83,3±3,2**	101,7±4,1**	111,9±4,5**
	ГК	17,9±1,8*	45,8±1,8*	57,9±2,3*	62,7±2,5**
	ХС	5,5±0,6*	16,6±0,6**	20,3±0,8**	22,4±0,9**
	ГС	7,5±0,7*	20,8±0,9*	23,5±0,9	26,9±1,1
	ГК:ХС:ГС	3,2:1,0:1,4	2,7:1,0:1,2	2,9:1,0:1,2	2,8:1,0:1,2

Примечание. Уровень статистической значимости различий признаков в сравнении с контролем: * – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,001$.

Гликозаминогликаны в составе протеогликанов соединительной ткани обеспечивают ее механические свойства, участвуют в репаративных процессах иммунного ответа, выполняют трофическую и антиоксидантную функции, играют активную роль в воспалительных реакциях и других патологических состояниях. Функциональное значение ГАГ в соединительной ткани связано в первую очередь с формированием коллагеновых и эластиновых волокон. От их качественных и количественных характеристик в тканях, а также специфики взаимодействия с другими компонентами межклеточного матрикса зависят многие показатели регенерации соединительной ткани. Повышение содержания ГАГ в сыворотке крови и увеличение их экскреции с мочой связывают с усилением катаболизма протеогликанов соединительной ткани. А определение содержания ГАГ в крови позволяет косвенно судить о степени деструкции межклеточного вещества соединительной ткани и характеризует состояние обмена протеогликанов в организме. Выявлено, что при воспалительных и деструктивных процессах в соединительной ткани в основном увеличиваются гиалуриновая кислота и хондроитинсульфаты, тогда как при фиброзе и склерозе выделяются преимущественно дерматансульфаты [20]. Полученные данные свидетельствуют о более высоком уровне обмена гликозаминогликанов в соединительной ткани у людей, предрасположенных к развитию спаечной болезни брюшины. Кроме того, они дают основание для использования количественного определения ГАГ сыворотки крови в качестве одного из косвенных критериев развития патологического спайкообразования. Исходно разную концентрацию гликозаминогликанов в сыворотке крови пациентов без спаечного процесса и со спаечной болезнью брюшины мы рассмотрели как независимый предиктор развития спаечного процесса, применяя методы ROC-анализа. Установили, что площадь под ROC-кривой для уровня общего ГАГ оказалась равной $0,824 \pm 0,055$, 95% доверительный интервал [0,711 - 0,906] (рис. 1), чувствительность – 70,4% (54,8-86,0), специфичность – 97,5% (82,4-98,6). Оптимальная точка разделения составила 30 мкмоль/л. Положительный предсказывающий уровень составил 96,8%, отрицательный 75,1%.

Таким образом, можно констатировать, что наблюдаемый выход в кровяное русло гликозаминогликанов у пациентов со спаечной болезнью брюшины является следствием деструкции тканей организма. Представляется важным, что при этом не изменяется соотношение их фракций в сравнении с нормой. Это указывает на то, что определяемые гликозаминогликаны являются фрагментами тканевых протеогликанов, поврежденных патологическим процессом. А в патогенезе развития спаек при СББ существенную

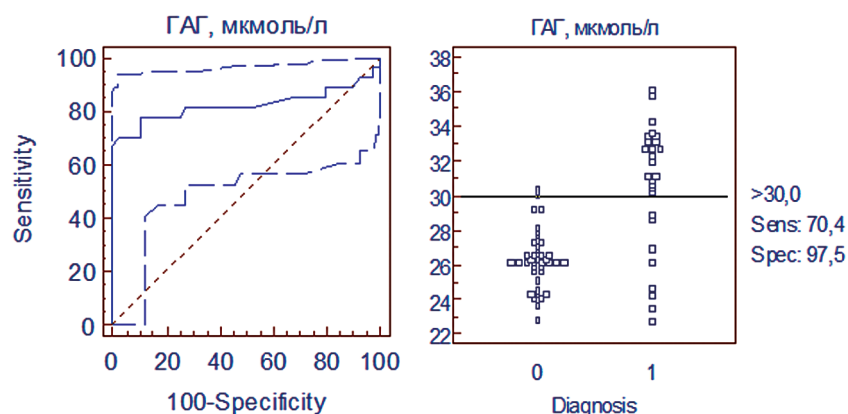


Рисунок 1 – Распределение пациентов исследуемых групп и ROC-кривая уровня гликозаминогликанов.

роль играет ускорение анаболических процессов в межклеточном матриксе. Высокий положительный предсказывающий уровень данного теста может служить основой для скрининга оценки риска развития СББ при увеличении содержания ГАГ более 30 мкмоль/л в сыворотке крови. На наш взгляд, полученные данные могут найти практическое применение и в качестве дополнительного биохимического маркера, как на этапе диагностики спаечной болезни брюшины, так и для контроля эффективности проводимых профилактических мероприятий, направленных на предотвращение ее развития.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Ten Broek RP, Bakkum EA, Laarhoven CJ, van Goor H. Epidemiology and prevention of postsurgical adhesions revisited. *Ann Surg.* 2016;263(1):12-9. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001286.
2. Ten Broek RP, Issa Y, van Santbrink EJ, Bouvy ND, Kruitwagen RF, Jeekel J, et al. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and met-analysis. *BMJ.* 2013;347:f5588. DOI: 10.1136/bmj.f5588.
3. Montz FJ, Holschneider CH, Solh S, Schuricht LC, Monk BJ. Small bowel obstruction following radical hysterectomy: risk factors, incidence, and operative findings. *Gynecol Oncol.* 1994;53:114-20. DOI: 10.1006/gyno.1994.1097.
4. Lower AM, Hawthorn RJ, Clark D, Boyd JH, Finlayson AR, Knight AD, Crowe AM. Adhesion-related readmissions following gynaecological laparoscopy or laparotomy in Scotland: an epidemiological study of 24046 patients. *Hum Reprod.* 2004;19:1877-85. DOI: 10.1093/humrep/deh321.
5. Parikh JA, Ko CY, Maggard MA, Zingmond DS. What is the rate of small bowel obstruction after colectomy? *Am Surg.* 2008;74:1001-1005. PMID: 18942632.
6. Foster NM, McGory ML, Zingmond DS, Ko CY. Small bowel obstruction: a population-based appraisal. *J Am Coll Surg.* 2006;203:170-76. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.04.020.
7. Kaminski P, Gajewska M, Wielgos M, Szymusik I, Ziolkowska K, Bartkowiak R. The usefulness of laparoscopy and hysteroscopy in the diagnostics and treatment of infertility. *Neuro Endocrinol Lett.* 2006;27:813-817. PMID: 17187014.
8. Milingos S, Kallipolitis G, Loutradis D, Liapi A, Mavrommatis K, Drakakis P, Tourikis J, Creatsas G, Michalas S. Adhesions: laparoscopic surgery versus laparotomy. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;900:272-285. PMID: 10818415.
9. Johnson P, Richard C, Ravid A, Spencer L, Pinto E, Hanna M, Cohen Z, McLeod R. Female infertility after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:1119-26. DOI: 10.1007/s10350-004-0570-7.
10. Ording Olsen K, Juul S, Berndtsson I, Oresland T, Laurberg S. Ulcerative colitis: female fecundity before diagnosis, during disease, and after surgery compared with a population sample. *Gastroenterology.* 2002;122:15-19. PMID: 11781275.
11. Demco L. Pain mapping of adhesions. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2004;11:181-83. PMID 15200771.
12. Wiseman DM. Disorders of adhesions or adhesion-related disorder: monolithic entities or part of something bigger - CAPPS? *Semin Reprod Med.* 2008;26:356-68. DOI 10.1055/s-0028-1082394.
13. VanDer Krabben AA, Dijkstra FR, Nieuwenhuijzen M, Reijnen MM, Schaapveld M, Van Goor H. Morbidity and mortality of inadvertent enterotomy during adhesiotomy. *Br J Surg.* 2000;87:467-71. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2000.01394.x.
14. Ten Broek RP, Strik C, Issa Y, Bleichrodt RP, van Goor H. Adhesiolysis-related morbidity in abdominal surgery. *Ann Surg.* 2013;258:98-106. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31826f4969.
15. Ahmad G, Duffy JM, Farquhar C, Vail A, Vandekerckhove P, Watson A, Wiseman D. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;2:CD000475. DOI: 10.1002/14651858.CD000475.pub3.
16. Ahmad G, Mackie FL, Iles DA, O'Flynn H, Dias S, Metwally M, Watson A. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;2:CD001298. DOI: 10.1002/14651858.CD001298.pub4.
17. Kumar S, Wong PF, Leaper DJ. Intra-peritoneal prophylactic agents for preventing adhesions and adhesive intestinal obstruction after non-gynaecological abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;1:CD005080. DOI: 10.1002/14651858.CD005080.pub2.
18. Montz FJ, Shimanuki T, diZerega GS. Postsurgical mesothelial remesothelialization. In: de Cherney AH, Polan ML (editors). *Reproductive surgery*: Chicago, IL: Year Book, Medical Publishers; 1986:31-47.
19. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Dervenis C, Young RL. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. *Dig Surg.* 2001;18:260-73. DOI: 50149.
20. Damodarasamy M, Vernon RB, Chan CK, Plymate SR, Wight TN, Reed MJ. Hyaluronan in aged collagen matrix increases prostate epithelial cell proliferation. *In Vitro Cell Dev Biol Animal.* 2015;51(1):50-58. DOI:10.1007/s11626-014-9800-z.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-2-54-61

**СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И КАНЦЕРОГЕНЕЗ:
ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ****В.Н. Павлов¹, И.Р. Рахматуллина¹, Р.Р. Фархутдинов¹, В.А. Пушкарев²,
К.В. Данилко¹, Э.Ф. Галимова¹, Ю.Л. Баймурзина¹, И.В. Петрова¹,
К.С. Мочалов¹**

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканский клинический онкологический диспансер», Уфа, Россия

Павлов Валентин Николаевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, orcid.org/0000-0003-2125-4897

Рахматуллина Ирина Робинзоновна – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, orcid.org/0000-0003-0371-0385

Фархутдинов Рафагат Равильевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Центральной научной-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, orcid.org/0000-0002-9471-6952

Пушкарев Василий Александрович – доктор медицинских наук, заведующий отделением оперативной гинекологии ГБУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер», Уфа, Россия, orcid.org/0000-0003-2620-9796

Данилко Ксения Владимировна – кандидат биологических наук, руководитель лаборатории клеточных культур, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, orcid.org/0000-0002-4374-2923

Галимова Эльмира Фанисовна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, orcid.org/0000-0002-3351-7669

Баймурзина Юлия Львовна – кандидат биологических наук, научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, orcid.org/0000-0002-5839-9793

Петрова Ирина Владимировна – младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, orcid.org/0000-0003-0669-6144

Мочалов Константин Сергеевич – кандидат биологических наук, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, orcid.org/0000-0002-8010-3338 450008, Россия, Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д.3, тел. 8 (347) 273-61-45, e-mail: cnil@bashgmu.ru

Свободные радикалы заняли прочное место среди принципов, объясняющих возникновения и развития опухолей. До сих пор нет однозначных представлений о роли этих чрезвычайно активных агентов в канцерогенезе. Экспериментальные результаты носят противоречивый, зачастую противоположный характер. Область исследования значения активности антиоксидантных систем по полученным результатам является не менее спорной. В связи с этим, актуальной проблемой является необходимость назначения антиоксидантов при онкологии. Противоопухолевые эффекты антиоксидантов ставятся под сомнение во многих работах, что выдвигает на передний план целесообразность и адекватность их назначения. Неоднозначная роль свободных радикалов в канцерогенезе обуславливает разработку терапевтических стратегий, основанных на точной модуляции окислительных процессов.

Ключевые слова: свободные радикалы, опухоли, рак, противоопухолевые препараты, антиоксиданты.

FREE RADICAL OXIDATION AND CARCINOGENESIS: DEBATABLE ISSUES

**Valentin N. Pavlov¹, Irina R. Rakhmatullina¹, Rafagat R. Farkhutdinov¹,
Vasiliy A. Pushkarev², Ksenia V. Danilko¹, Elmira F. Galimova¹, Julia L. Baimurzina¹,
Irina V. Petrova¹, Konstantin S. Mochalov¹**

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Republican Clinical Oncology Dispensary, Ufa, Russian Federation

Pavlov Valentin Nikolaevich - Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Urology, Ufa, Russian Federation, orcid.org/0000-0003-2125-4897

Rakhmatullina Irina Robinzonovna - Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation, orcid.org/0000-0003-0371-0385

Farkhutdinov Rafagat Rarilevich - Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation, Central Research Laboratory, Ufa, Russian Federation, orcid.org/0000-0002-9471-6952

Pushkarev Vasiliy Alexandrovich - Republican Clinical Oncology Dispensary, Ufa, Russian Federation, orcid.org/0000-0003-2620-9796

Danilko Ksenia Vladimirovna - Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation, Central Research Laboratory, Ufa, Russian Federation, orcid.org/0000-0002-4374-2923

Galimova Elmira Fanisovna - Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation, Central Research Laboratory, Ufa, Russian Federation, orcid.org/0000-0002-3351-7669

Baimurzina Julia Lvovna - Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation, Central Research Laboratory, Ufa, Russian Federation, orcid.org/0000-0002-5839-9793

Petrova Irina Vladimirovna - Research assistant, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation, Central Research Laboratory, Ufa, Russian Federation, orcid.org/0000-0003-0669-6144

Mochalov Konstantin Sergeevich - Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation, Central Research Laboratory, Ufa, Russian Federation, orcid.org/0000-0002-8010-3338, Tel.: 8 (347) 273-61-45, e-mail: cnil@bashgmu.ru

Free radicals have taken a firm place among the explanatory principles of the onset and development of tumors. Unambiguous ideas about the role of these highly active agents in carcinogenesis have not yet been obtained. The experimental results are contradictory, often the opposite. The field of study of the value of the activity of antioxidant systems based on the results obtained is no less controversial. In this regard, the urgent problem is the need to prescribe antioxidants in oncology. Antitumor effects of antioxidants are being questioned in many works, which brings to the forefront the appropriateness and adequacy of their appointment. The ambiguous role of free radicals in carcinogenesis determines the development of therapeutic strategies based on the precise modulation of oxidative processes.

Keywords: free radicals, tumors, cancer, anti-cancer drugs, antioxidants.

Механизмы канцерогенеза и процессы трансформации нормальных клеток в опухолевые являются одной из наиболее актуальных проблем онкологии. В настоящее время в процессах пролиферации и апоптоза опухолевых клеток предполагается участие чрезвычайно активных агентов, способных взаимодействовать с органическими соединениями и инициировать цепь химических реакций, которыми являются свободные радикалы, и их разновидности, в первую очередь активные формы кислорода [1, 2, 3, 4, 5]. В последние годы вопрос о связи свободных радикалов с процессами канцерогенеза обретает новую силу и становится одним из наиболее дискуссионных. Ведутся новые исследования рака поджелудочной железы [6], рака толстой кишки [7], патогенеза и неоангиогенеза рака яичника [8], механизмов канцерогенеза в легких [9], рака шейки матки [10,11] и др. Во многом это связано с тем, что, несмотря на многочисленные исследования, проведенные в этой области, до сих пор не было получено даже относительного единства в результатах. Экспериментальные данные носят противоречивый характер.

Окислительный стресс и канцерогенез

В работах по проблеме окислительного свободнорадикального метаболизма главным образом изучаются процессы избыточного образования - гиперпродукции свободных радикалов в опухолевых клетках [12, 13, 14]. Гиперпродукция свободных радикалов, как известно, составляет основу феномена окислительного стресса, который выступает фактором молекулярной и тканевой деструкций и является патогенетическим звеном, опосредствующим развитие ряда заболеваний [15, 16, 17, 18, 19]. Lushchak V.I. отмечает, что, несмотря на более чем тридцатилетнее применение понятия «окислительный стресс», общепринятой классификации для этого феномена выработано не было и предлагает разделять окислительный стресс на категории в зависимости от его интенсивности [20]. Сложность экспериментального исследования окислительного стресса заключается в том, что ни один биомаркер не может в полной мере служить его оценкой [21]. Для оценки окислительного стресса необходим набор различных показателей и учет множества переменных, имеющих отношение к про- и антиоксидантным воздействиям [22,23].

Опухолевые клетки постоянно подвергаются воздействию активных форм кислорода, вызывающих окислительный стресс. Цитотоксические эффекты лучевой терапии во многом обусловлены развитием окислительного стресса. При этом окислительный стресс является причиной и следствием злокачественной трансформации [24].

Двойственная роль свободных радикалов в канцерогенезе

Мнения исследователей и клиницистов разделяются и часто носят противоположный характер как относительно роли свободных радикалов при раке, так и связанных с ними механизмов защиты

– ферментных клеточных систем, а также применения антиоксидантов при злокачественных новообразованиях.

Активные формы кислорода играют инициативную роль в развитии и прогрессировании опухолей путем индукции мутаций ДНК, нестабильности генома и протонкогенной сигнализации. С другой стороны, высокие уровни свободных радикалов могут быть токсичными для раковых клеток и потенциально вызывать их гибель [25]. Противоположные сведения о способности свободных радикалов либо вызывать, либо ингибировать образование опухолей, очевидно, связаны с изменением функции радикалов в зависимости от конкретных условий. Такими условиями могут быть: интенсивность свободнорадикальных процессов, их локализация и динамика. К примеру, существуют данные о дозозависимом характере влияния свободных радикалов. Было показано, что высокие концентрации свободных радикалов ингибируют пролиферацию, а низкие, наоборот, проявляют ростстимулирующую активность по отношению к опухолевым клеткам [26]. Относительно высокая концентрация H_2O_2 способствует росту и пролиферации клеток рака молочной железы. Однако чрезмерное внутриклеточное содержание H_2O_2 , наоборот, приводит к гибели клеток рака молочной железы [27]. Отмечается подавление роста опухолевых клеточных линий в условиях острого окислительного стресса. В условиях же хронического стресса наблюдаются противоположные процессы: усиливается рост клеток и повышается их выживаемость [28]. Если при остром окислительном стрессе происходит повреждение компонентов клетки, то при хроническом окислительном стрессе стимуляция канцерогенеза может происходить путем изменения экспрессии генов, связанных с раком, и вызывающих мутацию и трансформацию [29].

Химиопрепараты и антиоксиданты в терапии онкологии

Разные экспериментальные данные обуславливают и разные терапевтические подходы. Двойственная роль свободных радикалов в канцерогенезе является основой для дискуссии о противоположных стратегиях регуляции окислительных процессов [27]. В первую очередь это относится к применению противоопухолевых препаратов. На фоне противоопухолевой терапии образуется повышенное количество свободных радикалов, инaktivируются ферментные антиоксидантные системы, что приводит к интоксикации, повреждению клеток, тканей и органов [30]. При этом побочное токсическое действие противоопухолевых препаратов напрямую объясняется их прооксидантными свойствами [31]. В этой связи актуальным вопросом является нейтрализация окислительного стресса при действии противоопухолевых препаратов антиоксидантами (модификация химиотерапии антиоксидантотерапией). Ведутся экспериментальные и клинические исследования эффективности назначения химиопрепаратов совместно с антиоксидантами

различной химической основы [30,32,33,34,35]. Улучшение переносимости химиотерапии с антиоксидантами было отмечено в ряде работ [36, 37].

На клеточной линии гепатоцеллюлярной карциномы HepG2 было показано, что обработка перекисью водорода приводит к окислительному стрессу и снижению антиоксидантной активности. HepG2-клетки, обработанные H₂O₂, обладали более высокой способностью к миграции и инвазивности. Совместное применение антиоксидантов - ацетата токоферола (TA) и S-аденозилметионина (SAM) - эффективно ослабляло экспрессию фактора Nrf2 и 8-гидроксидеооксигуанозина (8-OHdG) в HepG2-клетках. Таким образом, инвазивность и миграция этих клеток существенно снижается в присутствии антиоксидантов [38].

В современных исследованиях раскрывается роль антиоксидантов в предотвращении и ингибировании рака полости рта, а также его профилактики [39]. Рассматривается применение нутрицевтиков для ликвидации раковых клеток [40]. В последнее время, антиоксидантная терапия и диетические добавки антиоксидантов вызывают значительный интерес в лечении рака шейки матки [41].

Другая точка зрения основывается на том, что назначение антиоксидантов ингибирует противоопухолевый эффект химиопрепаратов, а сами антиоксиданты в этом случае способны лишь провоцировать рак [42,43]. Эта позиция предполагает, что при раковых заболеваниях происходит смещение нормального окислительного состояния в сторону преобладания в опухолевых клетках антиоксидантов. Антиоксиданты могут не оказывать положительного противоопухолевого эффекта. В частности, витаминные и антиоксидантные добавки не вызывали профилактического эффекта при раке мочевого пузыря [44]. Более того, антиоксиданты не всегда безопасны для использования: их чрезмерное потребление может приводить к серьезным проблемам со здоровьем [45]. При блокировании антиоксидантами окислительного стресса упраздняется механизм апоптоза опухолевых клеток, реализуемый через образование свободных радикалов. Поэтому защита здоровых тканей антиоксидантами в данном случае является препятствием для уничтожения раковых тканей. В этой связи нобелевским лауреатом Дж. Уотсоном, отстаивающим данную точку зрения, даже был поднят вопрос о разработке новых препаратов обладающих анти-антиоксидантной активностью [46].

Высокие уровни активных форм кислорода способны предупреждать развитие опухолей. Этот факт делает прооксидантную терапию рака перспективной областью исследования [25]. Противоречивая роль активных форм кислорода предполагает разработку лечебных методов, направленных на модуляцию уровней окислительных процессов [47,48]. В этом направлении предлагаются различные терапевтические стратегии. В частности, путем доставки цитотоксических активных форм кислорода непосредственно к опухолям, была разработана так называемая «окислительная терапия», как альтернатива

ингибированию антиоксидантных систем [49]. Некоторые противоопухолевые препараты, такие как паклитаксел, способны атаковать раковые клетки за счет генерации активных форм кислорода или мешать их выработке. Другие противораковые агенты, в частности пайперлонгумин (piperlongumine), связываются с активными участками ключевых клеточных антиоксидантов, включая глутатион-S-трансферазу и карбонил-редуктазу [50].

Значение активности ферментов антиоксидантной системы в канцерогенезе

Спорным вопросом также является значение активности ферментных антиокислительных систем клеток при раке. Согласно одной из точек зрения, при перерождении нормальных клеток в раковые запускаются интенсивные метаболические пути пролиферации. Эти же пути приводят к избыточному образованию свободных радикалов, обладающих цитотоксичностью. Клеточный оксидативный стресс инициирует окисление белков, липидов и ДНК и таким образом препятствует опухолегенезу и выживанию клеток. В качестве ответа на усиление оксидации в опухолевых клетках начинают усиленно функционировать ферментные антиоксидантные системы, в частности глутатион-пероксидаза, для защиты клеток [51]. В эксперименте на мышах с заблокированным печеночным липогенезом (посредством нокаута генов ацетил-CoA-карбоксилазы) введение диэтилнитрозамина приводило к развитию гепатоклеточных карцином. Блокирование липогенеза мышей характеризовалось двукратным увеличением опухоли. При этом оказалось, что антиоксидантный метаболизм гепатоцитов значительно возрастал, включая NADPH и восстановленный глутатион, что, очевидно, и повышало выживаемость клеток [52]. Имеются также данные о высоких уровнях активности ферментных систем каталазы, обеспечивающих устойчивость опухолевых клеток к окислению. Это может быть использовано в терапии рака путем ингибирования гомеостаза глутатиона [2]. Но вместе с тем, показано, что клетки и с низкой активностью каталазы могут быть более устойчивыми к токсическим прооксидантам. Эти опухолевые клетки более устойчивы по сравнению с клетками с высокой активностью фермента. Таким образом, не было установлено прямой корреляции между уровнем активности каталазы и чувствительностью к прооксидантам [53]. При раке молочной железы характерны усиленная экспрессия супероксиддисмутазы (SOD) и одновременно пониженная активность каталазы с большой резистентностью к перекиси водорода [54]. В исследованиях [55], наоборот, наблюдалась более высокая активность каталазы в эпителиальных клетках MDA-MB-231 рака молочной железы.

Дефекты в антиоксидантных ферментных системах сами по себе являются предпосылкой для онкогенеза. В частности, дисбаланс окислительных ферментов приводит к перепроизводству активных форм кислорода, повреждению ДНК в клетках шейки матки. При этом клетки становятся более уязви-

мыми для вируса папилломы человека и соответственно для развития цервикального рака [41].

Основные тенденции экспериментальных исследований свободнорадикальных процессов в онкогенезе

В настоящее время наиболее перспективные, адекватные и точные методы исследования *in vitro* процессов канцерогенеза основаны на использовании культур опухолевых клеток. При этом опухолевая клетка выступает непосредственным объектом исследования, что позволяет получать высокоспецифичные и достоверные результаты. На культурах клеток разрабатываются методы индивидуального подбора противоопухолевых препаратов *in vitro* для конкретных пациентов в рамках персонализированного подхода к медицине [56]. Большое количество современных работ по исследованию роли оксидативного стресса в генезе опухолей ведутся именно на моделях клеточных культур [57]. Изучение механизмов канцерогенеза, оценка противоопухолевых препаратов в существующих исследованиях производятся в основном на изолированных клеточных линиях. Исследование на клеточных линиях имеет как преимущества, так и недостатки.

В большинстве проводимых в настоящее время исследований в опухолевых клетках индуцируются процессы гиперпродукции свободных радикалов, что приводит к развитию оксидативного стресса и процессам апоптоза клеток. Базальный же уровень активности свободнорадикальных процессов, как правило, не выступает отдельным предметом исследований.

В существующих работах исследования сосредоточены в основном на определении активированных форм кислорода. При этом определяется внутриклеточное накопление активных форм кислорода и, кроме того, исследуется состояние антиоксидантных систем клеток. Однако нарушение окислительного метаболизма не ограничивается процессами дисбаланса активных форм кислорода; оно также приводит к неконтролируемому образованию продуктов перекисаации, в первую очередь липидов [58].

Направления исследований в области окислительных процессов и рака сосредоточены на определении внутриклеточного состояния свободнорадикальных процессов. В то же время большое значение имеет не только состояние внутриклеточных процессов, но и состояние свободнорадикальных процессов окружения – в среде культивирования клеток.

Возможные подходы в дальнейших исследованиях роли свободных радикалов в канцерогенезе

Дискуссионные вопросы, рассмотренные в статье, являются основанием для проведения дальнейших исследований связи свободнорадикальных процессов с развитием опухолей на клеточных моделях. Эти исследования должны носить комплексный характер. Для реализации комплексного

подхода в эксперименте необходимо проанализировать и учесть обстоятельства, вытекающие из методологии большинства проводимых в данной области исследований.

В этом отношении перспективным представляется исследование, проводимое как на клеточных линиях, так и на первичных культурах клеток, содержащих помимо опухолевых клеток и другие клеточные элементы. Это позволит моделировать естественные условия реализации окислительных процессов, происходящих в опухолях. Кроме того, необходима комплексная оценка всей системы свободно-радикального метаболизма: не только генерации активных форм кислорода – начального звена свободнорадикальных процессов, но и реакций перекисления липидов. Вместе с тем должны оцениваться не только процессы свободнорадикального окисления в форме окислительного стресса, но и исходный уровень активации опухолевых клеток. Также большое значение в планируемых исследованиях имеет не только оценка состояния внутриклеточных процессов (внутриклеточного накопления активных форм кислорода), но и состояния свободнорадикальных процессов окружения – в среде культивирования клеток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Очевидно, что парадоксальная природа свободных радикалов выполнять как полезные физиологические функции, так и приносить вред находит отражение и в процессах канцерогенеза. Вопрос о связи радикалов и онкологических заболеваний в настоящее время далеко не исчерпан. Только дальнейший экспериментальный анализ позволит внести уточнения и конкретизацию, сформировать систематизированные представления по данному вопросу. Главным здесь представляется выяснение условий, при которых роль радикалов может изменяться на противоположную (из противоопухолевой в опухолеиндуцирующую и наоборот).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Шапошников АВ, Рядинская ЛА. Канцерогенез и оксидативный стресс. Кубанский научный медицинский вестник. 2010;(3-4):211-215. [Shaposhnikov AV, Rjadinskaja LA. Cancerogenesis and oxidative stress. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2010;(3-4):211-15 (in Russ.).]
2. Schumacker PT. Reactive oxygen species in cancer: a dance with the devil. Cancer Cell. 2015; 27(2):156-7. DOI: 10.1016/j.ccell.2015.01.007.
3. Martinez-Outschoorn UE, Balliet RM, Rivadeneira DB, Chiavarina B, Pavlides S, Wang C, et al. Oxidative stress in cancer associated fibroblasts drives tumor-stroma co-evolution: a new paradigm for understanding tumor metabolism, the field effect and genomic instability in cancer cells. Cell Cycle. 2010;9(16):3256-76. DOI: 10.4161/cc.9.16.12553.
4. Shrihari TG. Dual role of inflammatory mediators in cancer. Ecancermedicallscience. 2017;11:721. DOI: 10.3332/ecancer.2017.721.

5. Katakwar P, Metgud R, Naik S, Mittal R. Oxidative stress marker in oral cancer: a review. *J Cancer Res Ther.* 2016;12(2):438-46. DOI:10.4103/0973-1482.151935.
6. Martinez-Useros J, Li W, Cabeza-Morales M, Garcia-Foncillas J. Oxidative stress: a new target for pancreatic cancer prognosis and treatment. *J Clin Med.* 2017;6(3):29. DOI:10.3390/jcm6030029.
7. Juhasz A, Markel S, Gaur S, Liu H, Lu J, Jiang G, et al. NADPH oxidase 1 supports proliferation of colon cancer cells by modulating reactive oxygen species-dependent signal transduction. *J Biol Chem.* 2017;292(19):7866-87. DOI:10.1074/jbc.M116.768283.
8. Saed GM, Diamond MP, Fletcher NM. Updates of the role of oxidative stress in the pathogenesis of ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2017 Feb 23. Epub ahead of print. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.02.033.
9. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis K, Loidas S. Pulmonary oxidative stress, inflammation and cancer: respirable particulate matter, fibrous dusts and ozone as major causes of lung carcinogenesis through reactive oxygen species mechanisms. *Int J Environ Res Publ. Health.* 2013;10(9):3886-907. DOI:10.3390/ijerph10093886.
10. Looi ML, Mohd Dali AZ, Md Ali SA, Wan Ngah WZ, Mohd Yusof YA. Oxidative damage and antioxidant status in patients with cervical intraepithelial neoplasia and carcinoma of the cervix. *Eur J Cancer Prev.* 2008;17(6):555-60. DOI: 10.1097/CEJ.0b013e328305a10b.
11. Marinescu S, Anghel R, Gruia MI, Beuran M. Involvement of reactive oxygen species in the mechanisms associated with cervical cancer specific treatment. *Chirurgia (Bucur).* 2014;109(6):806-11. PMID: 25560505.
12. Емельянов МО, Ким ЮА, Корыстова АФ, Кублик ЛН, Шапошникова ВВ, Корыстов ЮН. Быстрое подавление множественной лекарственной устойчивости лейкозных клеток окислительным стрессом. Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии. 2010;27(3):244-251. [Emel'yanov MO, Korystova AF, Kublik LN, Shaposhnikova VV, Korystov YuN, Kim YuA. Rapid suppression of multidrug resistance of leukemic cells by oxidative stress. *Biochemistry (Moscow) Supplement. Series A: Membrane and Cell Biology.* 2010;4(2):212-219]. DOI: 10.1134/S1990747810020133.
13. Рязанцева НВ, Степовая ЕА, Коновалова ЕВ, Носарева ОЛ, Наумова АИ, Орлов ДС, и др. Моделирование окислительного стресса в лимфоцитах крови in vitro для изучения апоптоза опухолевых клеток линии JURKAT. Казанский медицинский журнал. 2013;94(5):736-740. [Ryazantseva NV, Stepovaya EA, Konovalova EV, Nosareva OL, Naumova AI, Orlov DS, et al. Oxidative stress modeling in the blood lymphocytes in vitro to examine the jurkat line tumor cells apoptosis. *Kazan Medical Journal.* 2013;94(5):736-740 (in Russ.)].
14. Шахристова ЕВ, Рязанцева НВ, Степовая ЕА, Носарева ОЛ. Индукция пероксидом водорода окислительного стресса in vitro в эпителиальных клетках молочной железы для изучения апоптоза опухолевых клеток линии MCF-7. Сибирский научный медицинский журнал. 2015;35(2):5-10. [Shakhrystova EV, Ryazantseva NV, Stepovaya EA, Nosareva OL. Induction of oxidative stress by hydrogen peroxide in vitro in breast epithelial cells for studying MCF-7 tumor cell line apoptosis. *Siberian Scientific Medical Journal.* 2015;35(2):5-10 (in Russ.)].
15. Владимиров ЮА, Проскурнина ЕВ. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция. Успехи биологической химии. 2009;49:341-388.
16. Lyamzaev KG, Pustovidko AV, Simonyan RA, Rokitskaya TI, Domnina LV, Ivanova OYu, et al. Novel mitochondria-targeted antioxidants: plastoquinone conjugated with cationic plant alkaloids berberine and palmatine. *Pharm Res.* 2011;28(11):2883-2895. DOI: 10.1007/s11095-011-0504-8.
17. Фархутдинов РР, Галимов ШН, Галимова ЭФ. Свободнорадикальное окисление в норме и патологии. Практикующий врач сегодня. 2010;(2):54-61. [Farkhutdinov RR, Galimov ShN, Galimova EF. Free radical oxidation in health and disease. *Practitioner Doctor Today.* 2010;(2):54-61 (in Russ.)].
18. Barrera G. Oxidative stress and lipid peroxidation products in cancer progression and therapy. *ISRN Oncol.* 2012;2012:21. DOI: 10.5402/2012/137289.
19. Bhat AH, Dar KB, Anees S, Zargar MA, Masood A, Sofi MA, et al. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and neurodegenerative diseases; a mechanistic insight. *Biomed Pharmacother.* 2015;74:101-10. DOI: 10.1016/j.biopha.2015.07.025.
20. Lushchak VI. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chem Biol Interact.* 2014;224:164-75. DOI: 10.1016/j.cbi.2014.10.016.
21. Eldridge RC, Flanders WD, Bostick RM, Fedirko V, Gross M, Thyagarajan B, et al. Using multiple biomarkers and determinants to obtain a better measurement of oxidative stress: a latent variable structural equation model approach. *Biomarkers.* 2017 Mar 29:1-8. Epub ahead of print. DOI: 10.1080/1354750X.2017.1306752.
22. Павлов ВН, Галимова ЭФ, Катаев ВА, Фархутдинов РР, Мочалов КС, Баймурзина ЮЛ, и др. Сравнительный анализ антиоксидантных эффектов Коэнзима Q и L-карнитина у мужчин с идиопатической патоспермией. Медицинский вестник Башкортостана. 2013;8(6):161-163. [Pavlov VN, Galimova EF, Kataev VA, Farkhutdinov RR, Mochalov KS, Baimurzina JuL, et al. The comparative analysis of coenzyme Q and L-carnitine antioxidant effects in men with idiopathic pathospermia. *Bashkortostan Medical Journal.* 2013;8(6):161-163 (in Russ.)].
23. Павлов ВН, Галимова ЭФ, Мочалов КС, Петрова ИВ, Баймурзина ЮЛ, Зарипова РМ, и др. Оценка влияния L-карнитина на репродуктивную функцию мужчин с идиопатической патоспермией. Медицинский вестник Башкортостана. 2012;7(4):36-40. [Pavlov VN, Galimova EF, Mochalov KS, Petrova IV, Baymurzina YuL, Zaripova RM, et al. Estimating L-carnitine influence on reproductive function in men with idiopathic pathospermia. *Bashkortostan Medical Journal.* 2012;7(4):36-40 (in Russ.)].

24. Serbanescu GL, Gruia MI, Bara M, Anghel RM. The evaluation of the oxidative stress for patients receiving neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *J Med Life*. 2017;10(1):99-103. PMID: 28255388.
25. Glasauer A, Chandel NS. Targeting antioxidants for cancer therapy. *Biochem Pharmacol*. 2014;92(1):90-101. DOI: 10.1016/j.bcp.2014.07.017.
26. Кондакова ИВ, Какурина ГВ, Смирнова ЛП, Борунов ЕВ. Регуляция пролиферации и апоптоза опухолевых клеток свободными радикалами. *Сибирский онкологический журнал*. 2005;(1):58-61. [Kondakova IV, Kakurina GV, Smirnova LP, Borunov EV. Regulation of tumor cell proliferation and apoptosis by free radicals. *Siberian Journal of Oncology*. 2005;(1):58-61 (in Russ.)].
27. Wang J, Yi J. Cancer cell killing via ROS: to increase or decrease, that is the question. *Cancer Biol Ther*. 2008;7(12):1875-84. PMID: 18981733.
28. Prathap Kumar S Mahalingaiah, Kamaleshwar P Singh. Chronic oxidative stress increases growth and tumorigenic potential of MCF-7 breast cancer cells. *PLoS One*. 2014;9(4):e93799. DOI.org/10.1371/journal.pone.0087371.
29. Kruk J, Aboul-Enein HY. Reactive oxygen and nitrogen species in carcinogenesis: Implications of oxidative stress on the progression and development of several cancer types. *Mini Rev Med Chem*. 2017 Feb 28. Epub ahead of print. DOI: 10.2174/1389557517666170228115324.
30. Зорькина АВ, Скопин ПИ. Модификация противоопухолевой химиотерапии антиоксидантными препаратами в эксперименте. *Сибирский онкологический журнал*. 2011;1(43):34-39. [Zorkina AV, Skopin PI. Modification of antitumor therapy with antioxidant drugs in experimental studies. *Siberian Journal of Oncology*. 2011;1(43):34-39 (in Russ.)].
31. Лалетин ВС, Колесниченко ЛС. Липоевая кислота как потенциальный прооксидант. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2010;92(1):72-74. [Laletin VS, Kolesnichenko LS. Lipoic acid as a potential prooxidant. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2010;92(1):72-74 (in Russ.)].
32. Микуляк НИ, Миннигалева СД, Магдеев РР, Кинзирский АС, Микуляк АИ, Соломанина ОО. Оценка влияния карубицина при раздельном и сочетанном применении с пробуколом, мексидолом, -токоферолом на рост первичного опухолевого узла и метастазирование карциномы легких Льюис. *Фундаментальные исследования*. 2014;7-4:753-758. [Mikuleak NI, Minnigaleeva SD, Magdeyev RR, Kinzirsky AS, Mikulyak AL, Solomanina OO. Valuation of the impact of separate and combined use of carubicinum with probucol, mexidol and -tocopherol on the growth of primary tumor and metastasis of lewis lung carcinoma. *Fundamental Research*. 2014;7-4:753-758 (in Russ.)].
33. Потапова АА, Доркина ЕГ, Сергеева ЕО, Саджая ЛА. Влияние сухого экстракта из корней Шлемника Байкальского (*scutellaria baicalensis georgi*) на развитие окислительного стресса, вызванного циклофосфаном. *Современные проблемы науки и образования*. 2013;6:667. [Potapova AA, Dorkina EG, Sergeeva EO, Sadzhaya LA. Effects of dry root extract *scutellaria baicalensis georgi* on development oxidative stress induced by cyclophosphamide. *Modern Problems of Science and Education*. 2013;6:667 (in Russ.)].
34. Скопин ПИ, Скопина ЮА, Евстифеев СВ, Сухова ЛА, Кулаев МТ, Куслина АВ. Антиоксиданты на основе 3-оксипиридинов повышают эффективность противоопухолевых препаратов. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;2:75. [Skopin PI, Skopina YuA, Evstifeev SV, Sukhova LA, Kulaev MT, Kuslina AV. 3-hydroxypyridine based antioxidants increase efficiency of anticancer drugs. *Modern Problems of Science and Education*. 2016;2:75 (in Russ.)].
35. Tekiner-Gulbas B, Westwell AD, Suzen S. Oxidative stress in carcinogenesis: new synthetic compounds with dual effects upon free radicals and cancer. *Curr Med Chem*. 2013;20(36):4451-9. PMID: 23834180.
36. Block KI, Koch AC, Mead MN, Tothy PK, Newman RA, Gyllenhaal C. Impact of antioxidant supplementation on chemotherapeutic toxicity: a systematic review of the evidence from randomized controlled trials. *Int J Cancer*. 2008;123(6):1227-39. DOI: 10.1002/ijc.23754.
37. Simone CB, Simone NL, Simone V, Simone CB. Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival, part 1. *Altern. Ther. Health Med*. 2007;13:22-28. PMID: 17283738.
38. Ma-On C, Sanpavat A, Whongsiri P, Suwannasin S, Hirankarn N, Tangkijvanich P. Oxidative stress indicated by elevated expression of Nrf2 and 8-OHdG promotes hepatocellular carcinoma progression. *Med Oncol*. 2017;34(4):57. DOI: 10.1007/s12032-017-0914-5.
39. Choudhari SK, Chaudhary M, Gadbail AR, Sharma A, Tekade S. Oxidative and antioxidative mechanisms in oral cancer and precancer: a review. *Oral Oncol*. 2014;50(1):10-8. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2013.09.011.
40. Prasad S, Gupta SC, Tyagi AK. Reactive oxygen species (ROS) and cancer: role of antioxidative nutraceuticals. *Cancer Lett*. 2017;387:95-105. DOI: 10.1016/j.canlet.2016.03.042.
41. Jiang B, Xiao S, Khan MA, Xue M. Defective antioxidant systems in cervical cancer. *Tumour Biol*. 2013;34(4):2003-9. DOI: 10.1007/s13277-013-0804-1.
42. Le Gal K, Ibrahim MX, Wiel C, Sayin VI, Akula MK, Karlsson C, et al. Antioxidants can increase melanoma metastasis in mice. *Sci Transl Med*. 2015;7(308):308. DOI: 10.1126/scitranslmed.aad3740.
43. Sayin VI, Ibrahim MX, Larsson E, Nilsson JA, Lindahl P, Bergo MO. Antioxidants accelerate lung cancer progression in mice. *Sci Transl Med*. 2014;6:221. DOI: 10.1126/scitranslmed.3007653.
44. Park SJ, Myung SK, Lee Y, Lee YJ. Effects of vitamin and antioxidant supplements in prevention of bladder cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Korean Med Sci*. 2017;32(4):628-35. DOI: 10.3346/jkms.2017.32.4.628.

45. Tong L, Chuang CC, Wu S, Zuo L. Reactive oxygen species in redox cancer therapy. *Cancer Lett.* 2015;367(1):18-25. DOI: 10.1016/j.canlet.2015.07.008.
46. Watson J. Oxidants, antioxidants and the current incurability of metastatic cancers. *Open Biol.* 2013;3(1):120144. DOI:10.1098/rsob.120144.
47. Gorrini C, Harris IS, Mak TW. Modulation of oxidative stress as an anticancer strategy. *Nat Rev Drug Discov.* 2013;12(12):931-47. DOI: 10.1038/nrd4002.
48. Smith DG, Magwere T, Burchill SA. Oxidative stress and therapeutic opportunities: focus on the Ewing's sarcoma family of tumors. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2011;11(2):229-49. DOI: 10.1586/era.10.224.
49. Fang J, Seki T, Maeda H. Therapeutic strategies by modulating oxygen stress in cancer and inflammation. *Adv Drug Deliv Rev.* 2009;61(4):290-302. DOI: 10.1016/j.addr.2009.02.005.
50. Saeidnia S, Abdollahi M. Antioxidants: friends or foe in prevention or treatment of cancer: the debate of the century. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2013;271(1):49-63. DOI: 10.1016/j.taap.2013.05.004.
51. Калинина ЕВ, Чернов НН, Саприн АН. Участие тио-, перокси- и глутаредоксинов в клеточных редоксзависимых процессах. *Успехи биологической химии.* 2008;48:319-358. [Kalinina EV, Saprin AN, Chernov NN. Involvement of thio-, peroxi-, and glutaredoxins in cellular redox-dependent processes. *Biochemistry (Moscow).* 2008;73(13):1493-1510]. DOI: 10.1134/S0006297908130099.
52. Nelson ME, Lahiri S, Chow JD, Byrne FL, Hargett SR, Breen DS, et al. Inhibition of hepatic lipogenesis enhances liver tumorigenesis by increasing antioxidant defence and promoting cell survival. *Nat Commun.* 2017;8:14689. DOI: 10.1038/ncomms14689.
53. Сидорова ТА, Вагида МС, Калия ОЛ, Герасимова ГК. Роль каталазы в защите опухолевых клеток от окислительного стресса, индуцированного бинарной каталитической системой «терафтал + аскорбиновая кислота». *Клиническая онкогематология.* 2014;7(3):282-289. [Sidorova TA, Vagida MS, Kaliya OL, Gerasimova GK. Role of catalase in protection of cancer cells from oxidative stress induced by binary catalytic system "teraphtal + ascorbic acid". *Clin Oncohematol.* 2014;7(3):282-289 (in Russ.)].
54. Wang L, Luo X, Li C, Huang Y, Xu P, Lloyd-Davies LH, et al. Triethylenetetramine synergizes with pharmacologic ascorbic acid in hydrogen peroxide mediated selective toxicity to breast cancer cell. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:3481710. DOI: 10.1155/2017/3481710.
55. Hecht F, Cazarin JM, Lima CE, Faria CC, Leit o AA, Ferreira AC, et al. Redox homeostasis of breast cancer lineages contributes to differential cell death response to exogenous hydrogen peroxide. *Life Sci.* 2016;158:7-13. DOI: 10.1016/j.lfs.2016.06.016.
56. Чернов АН, Яцков НН, Скакун ВВ. Исследование чувствительности клеток интракраниальных неоплазий к химиопрепаратам. *Российский журнал детской гематологии и онкологии.* 2015;2(4):51-57. [Chernov AN, Yatskov NN, Skakun VV. Research of the intracranial neoplasia cell sensitivity to chemotherapy drugs. *Rus J Child Hematol Oncol.* 2015;2(4):51-57 (in Russ.)].
57. Shah MH, Liu GS, Thompson EW, Dusting GJ, Peshavariya HM. Differential effects of superoxide dismutase and superoxide dismutase/catalase mimetics on human breast cancer cells. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;150(3):523-34. DOI: 10.1007/s10549-015-3329-z.
58. Герасименко МН, Зуков РА, Титова НМ, Дыхно ЮА, Модестов АА, Попов ДВ. Антиоксидантная система и маркеры окислительного стресса при раке почки. *Сибирский онкологический журнал.* 2012;5(53):39-43. [Gerasimenko MN, Zukov RA, Titova NM, Dvkhno YuA, Modestov AA, Popov DV. Antioxidant system and markers of oxidative stress in renal cell cancer. *Siberian J Oncol.* 2012;5(53):39-43 (in Russ.)].

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-2-62-66

НОВЕЙШИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ АНЕВРИЗМ БАСЕЙНА ЧРЕВНОГО СТОЛА

**О.В. Галимов¹, В.В. Плечев¹, В.Ш. Ишметов¹, В.О. Ханов¹,
Р.Э. Абдрахманов², Т.Р. Ибрагимов^{1,2}, С.И. Благодаров², А.Р. Гилемханов²**

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

²Клиника федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

Галимов Олег Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Плечев Владимир Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Ишметов Владимир Шамильевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Ханов Владислав Олегович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Абдрахманов Рустам Эрнстович – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, Клиника ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Ибрагимов Теймур Рамиз оглы – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, Клиника ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, e-mail: vrachic88@mail.ru

Благодаров Сергей Игоревич – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, Клиника ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Гилемханов Альберт Радикович – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, Клиника ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Аневризмы артерий бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии в клинической практике встречаются редко. Часто первым клиническим проявлением аневризмы становится геморрагический шок в следствие ее разрыва. Риск разрыва аневризм не зависит от их размера и составляет от 3 до 10%. При этом смертность от разрыва аневризм достигает 36%. Учитывая высокий уровень смертности при разрывах аневризм, лечение как симптомных, так и асимптомных аневризм является обязательным. Авторами статьи приводится демонстрация успешного эндоваскулярного лечения аневризмы селезеночной артерии и посттравматической аневризмы общей печеночной артерии при помощи современных эмболизационных материалов. В первом случае проведена эмболизация просвета аневризмы эмболизационной спиралью с последующей установкой в просвет артерии стент-графта, во втором – питающая артерия была эмболизирована микроэмболами. На сегодняшний день инструментарий для проведения рентгенохирургических вмешательств позволяет выполнять полноценную эмболизацию патологических образований, таких как аневризмы магистральных артерий чревного ствола. Благодаря малоинвазивности рентгеноэндоваскулярные методы лечения можно отнести к методам выбора в лечении многих хирургических заболеваний по отношению к открытым способам операции.

Ключевые слова: чревный ствол, аневризма, эмболизационные спирали, микроэмболы.

NEWEST TECHNOLOGIIES IN CELIAC TRUNK ANEURYSMS TREATMENT

Oleg V. Galimov¹, Vladimir V. Plechev¹, Vladimir Sh. Ishmetov¹, Vladislav O. Khanov¹, Rustam E. Abdrakhmanov², Teymur R. Ibragimov^{1,2}, Sergey I. Blagodarov², Albert R. Gilemkhanov²

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Bashkir State Medical University Clinic, Ufa Russian Federation

Galimov Oleg Vladimirovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Chair of the Surgical Diseases and New Technologies Department with the Course of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of Russian Healthcare, Ufa, Russian Federation

Plechev Vladimir Vyacheslavovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chair of the Hospital Surgery Department of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of Russian Healthcare, Ufa, Russian Federation

Ishmetov Vladimir Shamilevich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Hospital Surgery Department of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of Russian Healthcare, Ufa, Russian Federation

Khanov Vladislav Olegovich - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Surgical Diseases and New Technologies Department with the Course of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of Russian Healthcare, Ufa, Russian Federation

Abdrakhmanov Rustam Ernstovich – X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment Physician, Clinics of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of Russian Healthcare, Ufa, Russian Federation

Ibragimov Teimur Ramiz ogly – X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment Physician, Clinics of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of Russian Healthcare, Ufa, Russian Federation, e-mail:vrachic88@mail.ru

Blagodarov Sergey Igorevich – X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment Physician, Clinics of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of Russian Healthcare, Ufa, Russian Federation

Gilemkhanov Albert Radikovich – X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment Physician, Clinics of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of Russian Healthcare, Ufa, Russian Federation

Artery aneurysms of pool celiac trunk and superior mesenteric artery are not often in clinical practice. Often, the first clinical manifestation of the aneurysm is a hemorrhagic shock which proceed from its rupture. The risk of aneurysm rupture doesn't depend on their size, ranging from 3% to 10%. But the mortality from aneurysm rupture can be reaches 36%. As we know well that the aneurysm ruptures has a high rate of mortality, treatment as symptomatic as asymptomatic aneurysms are essential. The authors of the article represent the demonstration of successful endovascular treatment of aneurysms splenic artery and posttraumatic aneurysm of common hepatic artery using modern embolization materials. In the first case performed embolization of lumen aneurysm by embolization coil with next installation in the lumen of the artery stent graft, in the second case – the feeding artery was embolized by microembolus. Nowadays, the medical instruments for X – ray surgical interventions allow you to perform a complete embolization of pathological structures such as aneurysms of the main arteries of the celiac trunk. Thanks to low level of interventions endovascular therapies can be related to the method of choice in the treatment of many surgical diseases in compulsory with the open methods of operation.

Keywords: celiac trunk, aneurysm, embolization spirals, microembolus.

ВВЕДЕНИЕ

Аневризмы артерий бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии в клинической практике встречаются редко [1,2,3]. Они могут быть истинными, когда стенки аневризматического мешка представлены всеми слоями сосудистой стенки (интима, медиа и адвентиция), и ложными, когда стенки аневризм представлены фиброзной тканью. Истинные аневризмы возникают как осложнения атеросклероза, фиброзно-мышечной дисплазии, коллагенопатии [4,5,6]. Ложные аневризмы висцеральных артерий органов брюшной полости возникают как результат травмы, вследствие аррозии артериальной стенки панкреатическими ферментами при остром и хроническом панкреатите и микотическом поражении [1,2,7]. Аневризмы длительное время могут протекать бессимптомно и диагностируются случайно при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) или компьютерной томографии органов брюшной полости (КТ ОБП). В 20% случаев заболевание сопровождается болями в эпигастрии или левом подреберье [8,9]. Нередко первым клиническим проявлением аневризмы становится геморрагический шок вследствие ее разрыва. Риск разрыва аневризм не зависит от их размера и составляет от 3 до 10%. При этом смертность от разрыва аневризм достигает 36%. Учитывая высокий уровень смертности при разрывах аневризм, лечение как симптомных, так и асимптомных аневризм является обязательным [7,9,10]. В мировой литературе описано свыше 2800 наблюдений аневризм селезеночной и печеночной артерий [1,2,5,11].

Цель исследования: демонстрация успешного эндоваскулярного лечения аневризмы селезеночной артерии и посттравматической аневризмы общей печеночной артерии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с ноября 2015 г. по февраль 2016 г. в Клинике БГМУ выполнено 2 операции у пациентов с верифицированным диагнозом аневризмы артерии бассейна чревного ствола. В первом случае проведена эмболизация просвета аневризмы эмболизационной спиралью с последующей установкой в просвет артерии стент-графта, во втором - питающая артерия была эмболизирована микроэмболами.

Клинический пример. Пациентка Д., 32 года, поступила в клинику с жалобами на незначительные боли, дискомфорт в области левого подреберья. Со слов пациентки: считает себя больной в течение последних 3-х лет, когда впервые при проведении КТ ОБП была диагностирована аневризма селезеночной артерии. Дважды в динамике выполнялся КТ-контроль, при котором отмечалось увеличение аневризмы. 13.11.2015 года проведена ангиография брюшного отдела аорты, подтвердившая наличие аневризмы. На ангиографии: селезеночная артерия извита, ее диаметр - до 7 мм. Стенка сосуда имеет дефект на протяжении более 20 мм, через который

артерия сообщается с аневризмой размером 25х30 мм (рис. 1).

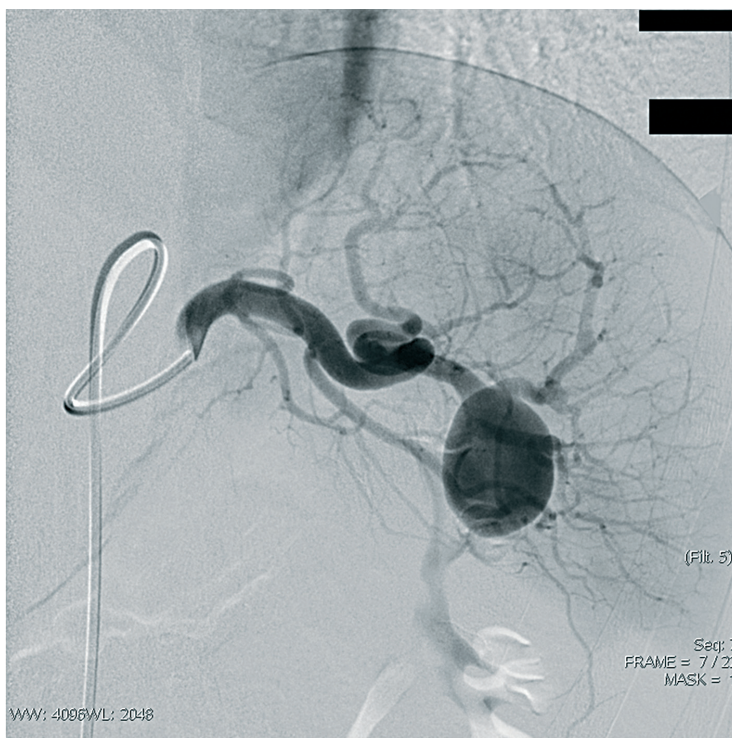


Рисунок 1 – Аневризма селезеночной артерии.

Решено провести закрытие просвета аневризмы эмболизационной спиралью с последующей установкой в просвет артерии стент-графта с закрытием дефекта стенки сосуда. Доступом через левую подмышечную артерию селективно катетеризована селезеночная артерия до уровня аневризмы. В полость аневризмы заведена эмболизационная спираль IMWCE 0,35" 20-10. Затем дефект артерии, сообщаемой с полостью аневризмы, перекрыт стент-графтом. На контрольной ангиографии кровотока по селезеночной артерии сохранен, поступление контраста в полость аневризмы не отмечается (рис. 2). В послеоперационном периоде пациентка жалоб не предъявляет. На контрольной КТ, выполненной на следующий день, выявлено, что селезеночная артерия проходима, аневризма тромбирована. Селезенка без признаков ишемического повреждения. В удовлетворительном состоянии пациентка выписана домой. Через месяц больной выполнены контрольное КТ-исследование и УЗИ ОБП, по результатам которых аневризма уменьшилась в 2 раза, признаков кровотока в ней не определяется.

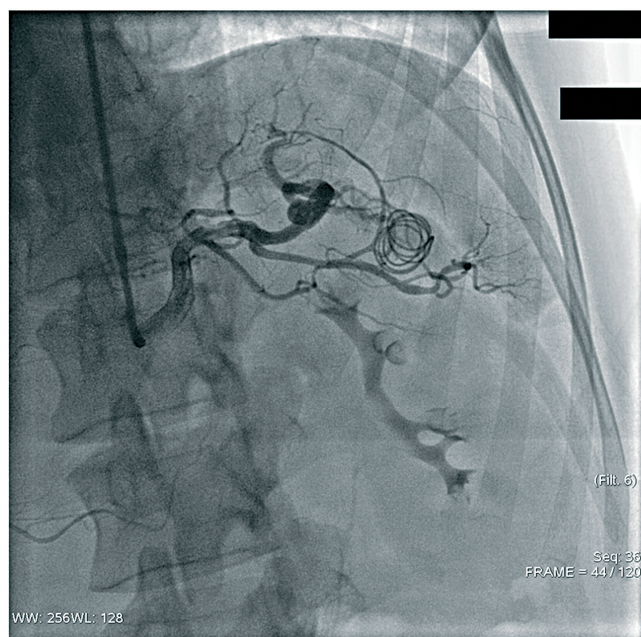


Рисунок 2 – Контрольная ангиография, аневризма полностью выключена из кровотока.

Пациент Б., 24 лет, имеющий в анамнезе сочетанную травму, полученную в результате дорожно-транспортного происшествия (разрыв печени, диафрагмы, брыжейки тонкого кишечника, удаление желчного пузыря, перелом шейки левого бедра). В послеоперационном периоде на УЗИ и КТ ОБП выявлена аневризма общей печеночной артерии (рис. 3).

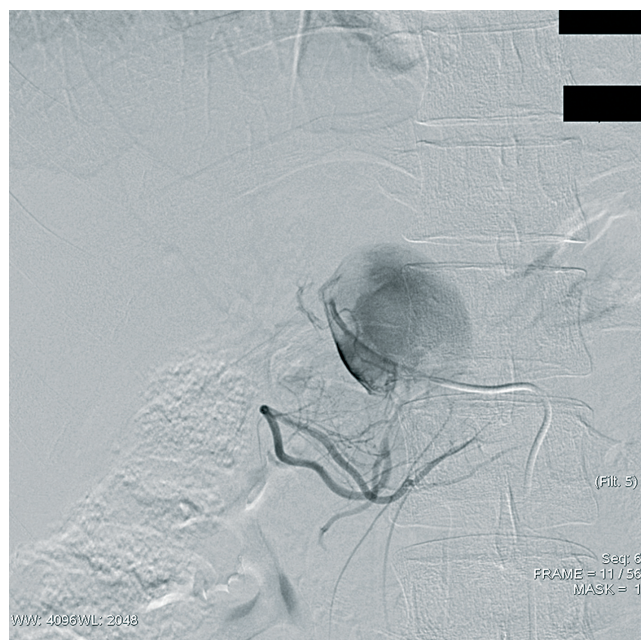


Рисунок 3 – Аневризма общей печеночной артерии.

11.02.2016 г. выполнена диагностическая ангиография брюшного отдела аорты и ее ветвей, по результатам которой подтверждена аневризма общей печеночной артерии размерами 50,0х60,0 мм с вовлечением в аневризму гастродуоденальной артерии. Дистальные отделы общей печеночной

артерии заполняются через коллатерали левой желудочной артерии. Решено провести эмболизацию полости аневризмы и просвета гастродуоденальной артерии эмболизационным материалом. Доступ осуществлялся через плечевую артерию с последующей катетеризацией чревного ствола. Далее была селективно катетеризирована аневризма общей печеночной артерии и введен эмболизационный материал в полость аневризмы с забросом части эмболов в просвет гастродуоденальной артерии. На контрольной ангиографии поступления контраста в полость аневризмы не прослеживается (рис. 4). В послеоперационном периоде боли в подреберье исчезли. При контрольных КТ и УЗИ ОБП выявлено, что аневризма тромбирована, кровотока в полости аневризмы не отмечается, аневризма имеет тенденцию к уменьшению. Больной в удовлетворительном состоянии выписан домой. Через месяц больному выполнены контрольные КТ-исследование и УЗИ органов брюшной полости, по результатам которых аневризма тромбирована, уменьшилась в 2,5 раза, признаков кровотока в ней не определяется.

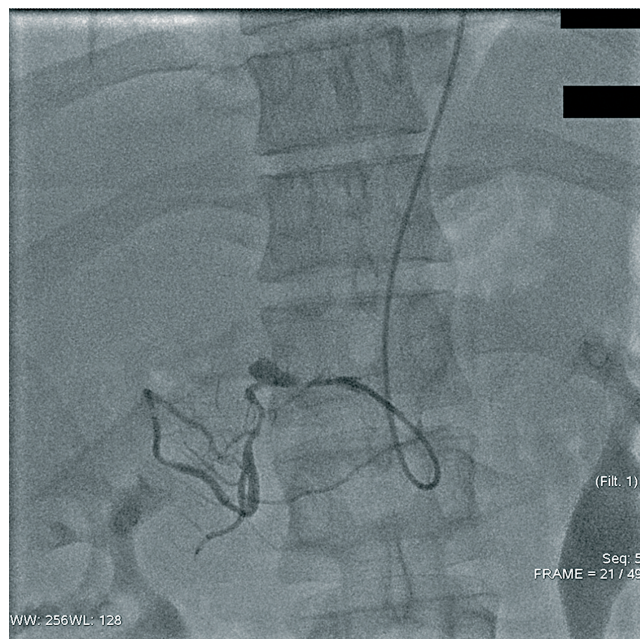


Рисунок 4 – Контрольная ангиография, аневризма полностью выключена из кровотока.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндоваскулярные методы лечения являются эффективными и безопасными методами лечения ложных аневризм селезеночной артерии. На сегодняшний день инструментарий для проведения рентгенохирургических вмешательств позволяет выполнять полноценную эмболизацию патологических образований, таких как аневризмы магистральных артерий чревного ствола. Благодаря малоинвазивности рентгеноэндоваскулярные методы лечения можно отнести к методам выбора в лечении многих хирургических заболеваний по отношению к открытым способам операции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Верещагин СВ, Ахмад ММД, Кучер ВН, Чубко ВИ, Дзюба ДА. Первый опыт эндоваскулярного лечения посттравматических ложных аневризм ветвей дуги аорты. Эндоваскулярна нейро-рентгенохирургія. 2014;(2):64-70. [Vereshchagin SV, Ahmad MMD, Kucher VN, Chubko VI, Dzyuba DA. First experience of endovascular treatment of posttraumatic false aneurysms of branches of aortic arch. Endovaskulyarna neyrorentgenokhirurgiya. 2014;(2):64-70 (in Ukraina)].
2. Van Rijn MJE, ten Raa S, Hendriks JM, Verhagen HJM. Visceral aneurysms: Old paradigms, new insights? Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2017; 31(1):97. DOI: 10.1016/j.bpg.2016.10.017.
3. Кокков ЛС, Цыганков ВН, Шутихина ИВ, Зятенков АВ. Имплантация самораскрывающихся стент-графтов в лечении аневризм селезеночной артерии. Диагностическая и интервенционная радиология. 2013;7(1-1):75-81. [Kokov LS, Tsygankov VN, Shutikhina IV, Zyatenkov AV. Self-expanding stent-grafts implantation in treatment of splenic artery false aneurysms. Diagn Interv Radiol. 2013;7(1-1):75-81 (in Russ.)].
4. Лёгкий АВ, Маскин СС, Пономарев ЭА, Ганичкин СА, Мочайло ЮА. Эндоваскулярное лечение крупной аневризмы селезеночной артерии при помощи спиралей Гиантруко. Ангиология и сосудистая хирургия. 2012;18(3):59-61. [Legkiy AV, Maskin SS, Ponomarev EA, Ganichkin SA, Mochailo YUA. Endovascular treatment of a large aneurysm of the splenic artery using the Gianturco spirals. Angiol Vasc Surg. 2012;18(3):59-61 (in Russ.)].
5. Acosta S, Ascutto G. Endovascular therapy for visceral artery aneurysms. Int Angiol. 2016;35(6):573-78. PMID: 26418142.
6. Hosaka A, Nemoto M, Miyata T. Outcomes of conservative management of spontaneous celiac artery dissection. J Vasc Surg. 2017;65(3): 760. DOI: 10.1016/j.jvs.2016.09.058.
7. Шевченко ЮЛ, Стойко ЮМ, Боломатов НВ, Батрашов ВА, Левчук АЛ, Бруслик СВ, и др. Применение нейрорентгенэндоваскулярных технологий при лечении посттравматических ложных аневризм висцеральных артерий. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2014;(36):48-51.
8. Никоненко А.А. Особенности локализации и варианта хирургического лечения аневризм непарных висцеральных ветвей аорты. Запорожский медицинский журнал. 2014;(2):29-31. [Nykonenko AA. Features of localization and type of surgical treatment of aneurysms of unpaired visceral aortal branches. Zaporozhye Med J. 2014;(2):29-31 (in Russ.)].
9. Deger KC, Gundes E, Fedakar A. Surgical management of a splenic artery aneurysm. Clinical Case Reports. 2016;4(5):524-25. DOI: 10.1002/ccr3.550.
10. Прозоров СА, Белозеров ГЕ. Современное значение рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения больных с острой патологией аорты. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2013;(1):46-49. [Prozorov SA, Belozеров GE. A current role of endovascular techniques in the diagnosis and treatment of patients with acute aortic pathology. Neotlozhnaia meditsinskaia pomoshch = Sklifosovsky J Emerg Med Care. 2013;(1):46-49 (in Russ.)].
11. Хайрутдинов ЕР, Черная НР, Араблинский АВ, Сидорова ЮВ, Ковалев ЮА. Клинический пример успешного эндоваскулярного лечения аневризмы печеночной артерии. Медицинская визуализация. 2010;(4):25-29. [Khairutdinov YeR, Chernaya NR, Arablinsky AlexV, Sidorova YuV, Kovalev YuA. Report of a case of successful endovascular treatment of the patient with hepatic artery aneurysm. Meditsinskaya vizualizatsiya = Medical Visualization. 2010;(4):25-29 (in Russ.)].

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-2-67-72

**ЯТРОГЕННАЯ ДИССЕКЦИЯ ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ****В.Н. Артемьев¹, В.Ш. Ишметов²**¹ ОАО «Нижегородский кардиохирургический центр», Нижний Новгород, Россия² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

Артемьев Владислав Николаевич – врач рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения, Нижегородский кардиохирургический центр, Нижний Новгород, Россия

Ишметов Владимир Шамильевич – доктор медицинских наук, профессор, кафедра госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Ятрогенная диссекция коронарных артерий является редким, но жизнеугрожающим осложнением интервенционных вмешательств. На сегодняшний день практически полностью описаны группы риска, основные причины, клинические и ангиографические характеристики диссекций коронарных артерий. Однако в доступной литературе отсутствуют крупные исследования, однозначно регламентирующие дальнейшую тактику разрешения данного состояния. Традиционно методами выбора являются: коронарное шунтирование, эндоваскулярное стентирование диссекционного дефекта артерии и в редких случаях консервативная терапия. В настоящей работе мы представляем клинический случай ятрогенной неокклюзионной диссекции коронарной артерии, выявленной во время плановой селективной коронарографии (СКГ), после которой развилась острая окклюзия устья передней нисходящей артерии (ПНА). Проведена баллонная ангиопластика со стентированием передней нисходящей артерии, через 30 минут был диагностирован тромбоз стента. Далее выполнены баллонная ангиопластика стентированного сегмента и стентирование проксимального сегмента передней нисходящей артерии. На контрольной селективной коронарографии диагностирована диссекция передней нисходящей артерии и выполнена имплантация коронарного граф-стента. Представлены ретроспективный анализ полученного осложнения и обзор литературы на данную тему. Установлено, что в условиях ятрогенной диссекции коронарной артерии немедленное стентирование представляется разумным и выполнимым вариантом лечения с приемлемыми отсроченными результатами. Но в первую очередь необходимо уделять внимание техническим аспектам и материально-техническому обеспечению коронарных вмешательств, которые позволят снизить риски любой диагностической или интервенционной процедуры.

Ключевые слова: коронарные артерии, неокклюзионная диссекция, ятрогенные болезни, баллонная ангиопластика.

**IATROGENIC DISSECTION OF THE LEFT CORONARY ARTERY.
CLINICAL CASE****Vladislav N. Artemyev¹, Vladimir Sh. Ishmetov²**¹ Nizhegorodsky Cardiosurgery Centre, Nizhny Novgorod, Russian Federation² Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Artemev Vladislav Nikolaevich - Physician of Endovascular Surgery OJSC «Nizhegorodsky Cardiosurgery Centre», Nizhny Novgorod, Russian Federation

Ishmetov Vladimir Shamilyevich - Doctor of Medical Sciences, Head of the Endovascular Surgery Department of the Bashkir State Medical University hospital, Professor at the Hospital Surgery Department of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

Iatrogenic dissection of the coronary arteries is a rare, but life-threatening complication of Interventional surgery. There are almost complete descriptions of the main causes of risk groups, clinical and angiographic characteristics of coronary arteries dissections. However, the available literature does not have significant studies clearly regulating further tactics to resolve this condition. Traditionally, the selection methods are: coronary artery bypass surgery, endovascular stenting of dissection defect of arteries and, in rare cases, conservative treatment. In this paper we present a clinical case of iatrogenic non occlusal dissection of coronary artery during planned selective coronary angiography, which developed acute occlusion of the mouth of the anterior descending artery. Stent thrombosis was diagnosed 30 minutes after balloon angioplasty with stenting front descending artery. It was followed by balloon angioplasty of the stented segment and stenting of the proximal segment of the anterior descending artery. The control selective coronary angiography diagnosed dissection of the anterior descending artery, implantation of coronary graph-stent was performed. There is a retrospective analysis of complications received and a review of the literature on this topic. The findings show that under conditions of iatrogenic dissection of coronary artery the immediate stenting seems a reasonable and feasible treatment option with acceptable delayed results. But, of course, first one should pay attention to the technical aspects and materiel of the coronary interventions that will reduce the risks of any diagnostic or interventional procedure.

Keywords: coronary arteries, dissection non-occlusal, iatrogenic disease, balloon angioplasty.

ВВЕДЕНИЕ

Ятрогенная диссекция левой коронарной артерии является редким (<0,1%) осложнением интервенционных вмешательств. Основной причиной возникновения ятрогенной диссекции коронарных артерий является механическое повреждение атеросклеротической бляшки и/или интимы сосуда при катетеризации коронарных артерий, проведении интракоронарного проводника, баллонной ангиопластики и стентировании коронарных артерий [1,2]. Согласно классификации Национального института болезней сердца, легких и крови (The National Heart, Lung and Blood Institute, NHLBI) выделяют шесть типов диссекции коронарных артерий [3]:

тип А представляет собой нечеткость контуров коронарной артерии при протекании по ней контрастного вещества без задержки последнего в стенке сосуда;

тип В характеризуется формированием ангиографической картины двойного просвета внутри артерии;

тип С сопровождается задержкой контрастного вещества в стенке коронарной артерии;

тип D представляет собой спиральный дефект заполнения коронарной артерии;

тип E сопровождается формированием облако-видных дефектов наполнения;

тип F представляет собой окклюзию коронарной артерии.

К сожалению, на сегодняшний день отсутствуют крупные исследования, однозначно регламентирующие дальнейшую тактику разрешения ятрогенных диссекций коронарных артерий. До 1993 года, когда было проведено первое успешное стентирование левой коронарной артерии в месте диссекции, применялись методы открытого коронарного шунтирования [4,5]. На сегодняшний день стратегия немедленной реваскуляризации миокарда в условиях рентгеноперационной сразу после диагностики диссекции коронарной артерии является рекомендо-

вляющей даже у пациентов с сохранным TIMI-3 и стабильной гемодинамикой [6]. Однако имеются и отдельные сообщения об эффективности консервативной тактики лечения неокклюзионной диссекции коронарной артерии у данной группы пациентов [7]. В настоящей работе мы представляем клинический случай ятрогенной неокклюзионной диссекции коронарной артерии, разрешенной немедленной имплантацией коронарного граф-стента.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больной К., 62 года, № и.б. 2137 2016 г., поступил с диагнозом ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, III ФК для выполнения плановой селективной коронарографии. При ангиографии левой коронарной артерии (ЛКА) определился диффузный характер атеросклеротического поражения (рис. 1).

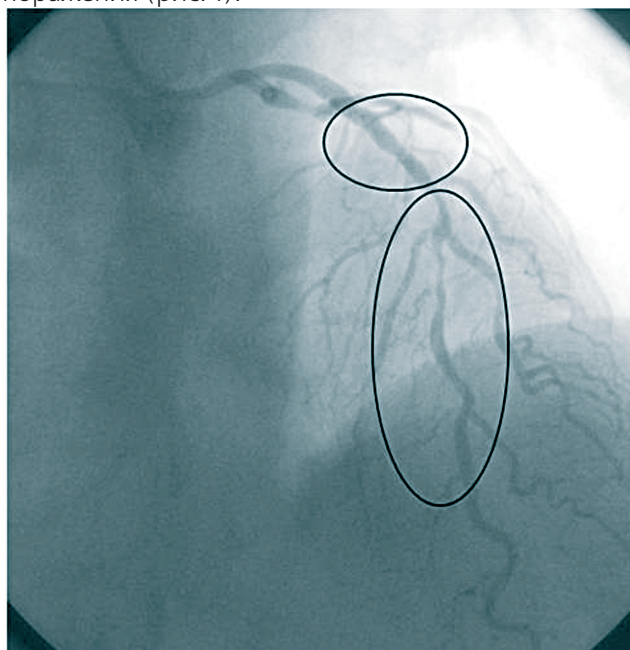


Рисунок 1 – Ангиография левой коронарной артерии на этапе диагностической коронарографии.

После завершения процедуры и регистрации контрольной ЭКГ пациент переведен в палату для динамического наблюдения и мониторинга показателей гемодинамики. Через 20 минут после окончания процедуры у пациента появились интенсивные загрудинные боли. Проведена регистрация ЭКГ, зафиксированы ишемические изменения с распространением на переднеперегородочную область (рис. 2).



Рисунок 2 – Изменения ЭКГ через 20 минут после плановой ангиографии левой коронарной артерии.

Пациент экстренно транспортирован в рентгеноперационную. Левым лучевым доступом выполнена селективная коронарография, определена острая окклюзия ПНА от устья (рис. 3).

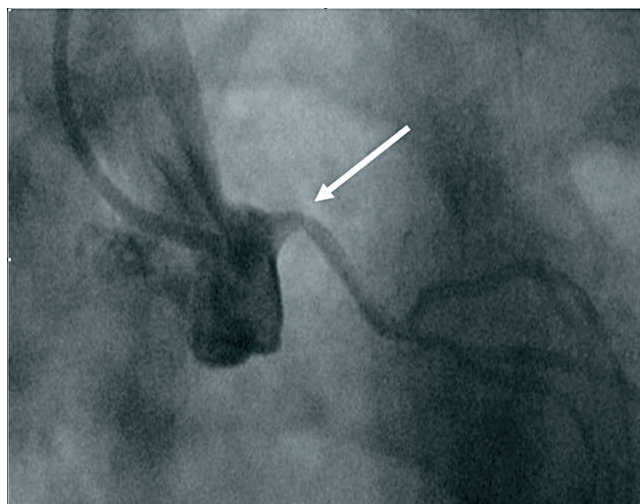


Рисунок 3 – Острая окклюзия ПНА после плановой ангиографии левой коронарной артерии.

Пациенту болюсно внутривенно введен Гепарин натрия 100 ед/кг (ООО «Б. Браун Медикал», Россия) и дана нагрузочная доза Плавикса 600 мг (Sanofi Pharma Bristol-Mayers Squibb SNC, Франция). Затем выполнены реканализация и стентирование ПНА в среднем сегменте голометаллическим стентом MC (Мединж) 3.0-38 (рис. 4).

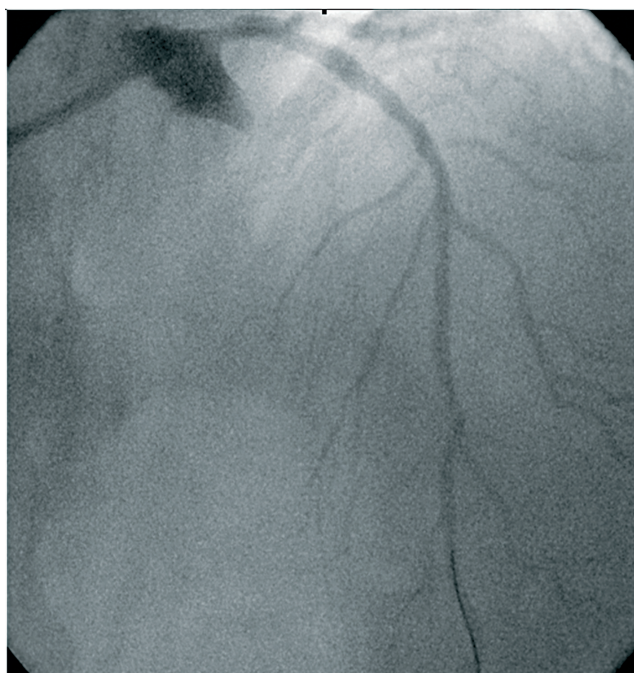


Рисунок 4 – Контрольная ангиограмма после реканализации и стентирования ПНА в среднем сегменте.

По окончании оперативного вмешательства пациент отмечает отсутствие болевого синдрома. После регистрации контрольной ЭКГ пациент переведен в палату для динамического наблюдения и мониторинга показателей гемодинамики. Через 30 минут вновь развился приступ загрудинных болей с аналогичными изменениями на ЭКГ. Пациент повторно экстренно транспортирован в рентгеноперационную. Учитывая забинтованные места доступов обеих лучевых артерий, был использован бедренный правосторонний доступ. При ангиографии диагностирован острый тромбоз стента ПНА (рис. 5).

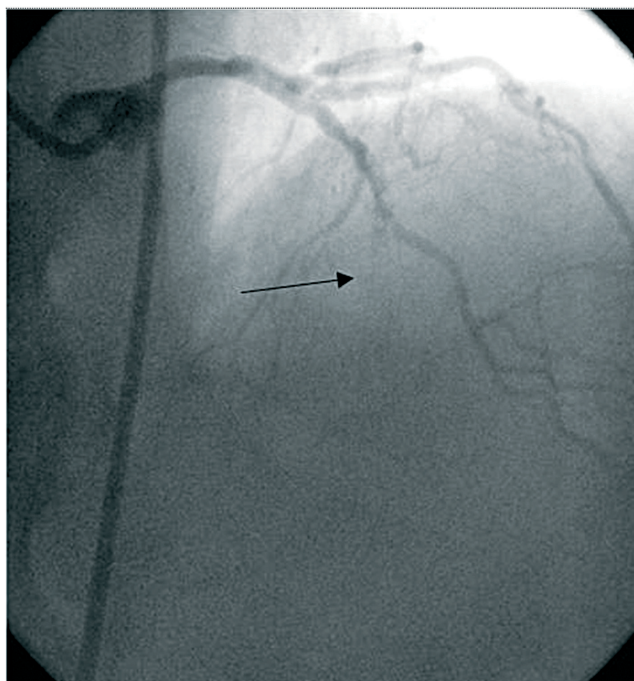


Рисунок 5 – Острый тромбоз стента ПНА.

Выполнены реканализация и баллонная ангиопластика стентированного сегмента ПНА. Восстановлен кровоток TIMI-3 (рис. 6 А-Б).

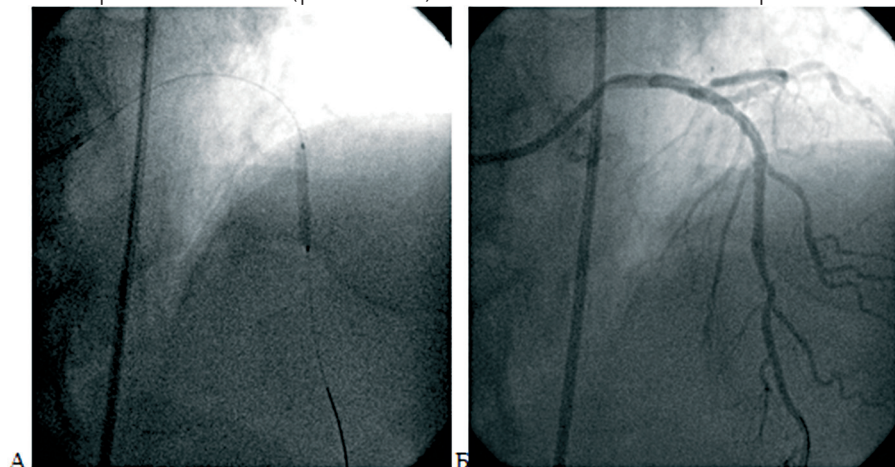


Рисунок 6 - А - этап баллонной ангиопластики стентированного сегмента ПНА;

Б - восстановление кровотока TIMI-3.

Учитывая диффузный характер поражения, препятствующего адекватному кровотоку по ПНА, принято решение выполнить стентирование ее проксимального сегмента (Skylor 3.5-25) и дистального сегмента (Biomatrix flex 2.5-24) (рис. 7А). Стык стентов проксимального и среднего сегментов NC был дополнен постдилатацией баллонным катетером 3.5-20 (рис. 7Б).

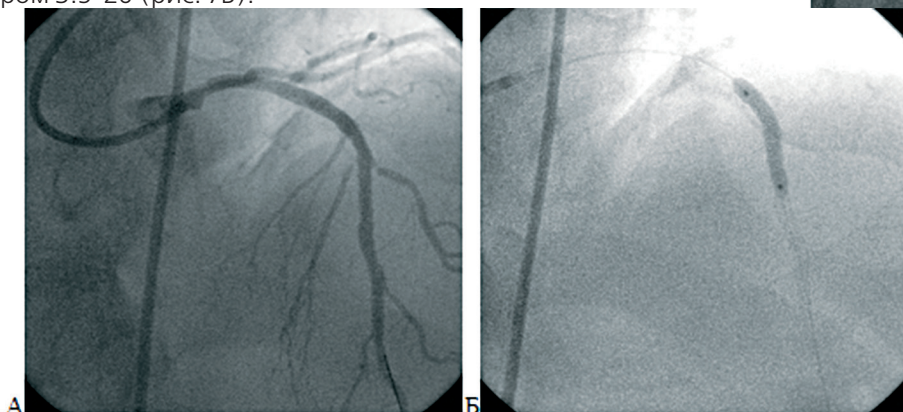


Рисунок 7 - А - стентирование проксимального и дистального сегментов ПНА; Б - баллонная дилатация стыка стентов проксимального и среднего сегментов ПНА.

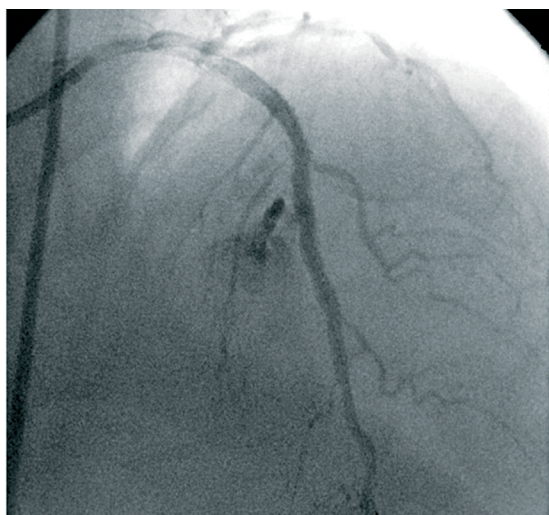


Рисунок 8 - Диссекция среднего сегмента ПНА в месте стентирования.

Однако при контрольной ангиографии определяется диссекция среднего сегмента ПНА в месте стентирования с выходом контрастного вещества в перикард (рис. 8).

У пациента возобновились загрудинные боли. Ему был экстренно имплантирован коронарный граф-стент («Graf-master», ABBOT) 4.0-16. Перфорация была перекрыта и вместе с ней устье диагональной ветви (ДВ), отходящей рядом (рис. 9). Эхо-контроль полости перикарда выявил до 8 мм жидкости над правым желудочком. Было принято решение отказаться от дальнейших вмешательств.

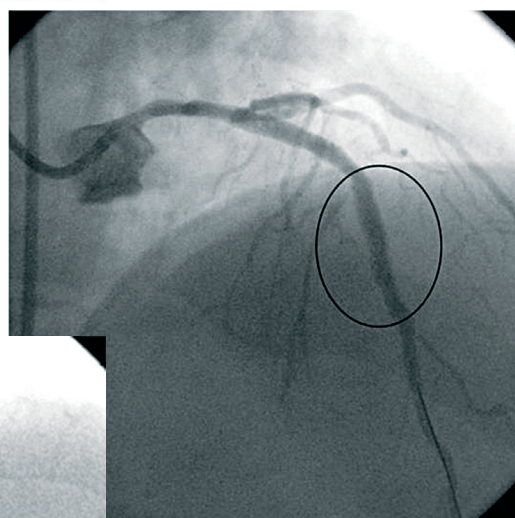


Рисунок 9 - Отсутствие контрастирования ДВ.

Пациент был выписан на 4-е сутки в удовлетворительном состоянии, получил рекомендации по дальнейшей терапии. Однако через 3 месяца стал отмечать возврат стенокардии. При коронарографии определялся тубулярный рестеноз проксимального BMS-стента (рис. 10). Граф-стент и другие стенты - без потери просвета. Пациенту выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ) с хорошим клиническим результатом.

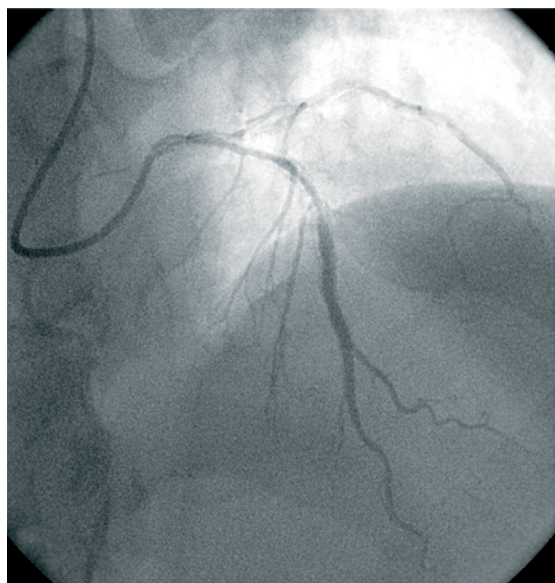


Рисунок 10 – Контрольная коронарография через 3 месяца: тубулярный рестеноз проксимального BMS – стента.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ретроспективный анализ сложившейся ситуации установил, что ятрогенная диссекция коронарной артерии явилась результатом механического повреждения артериальной стенки при манипулировании катетером. Имеются данные о том, что пациенты со стенозом LM, гипертонией, синдромом Марфана, врожденными одностворчатыми и/или двустворчатыми аортальными клапанами имеют более высокий риск диссекций коронарных артерий [8]. В нашем случае введение катетера в ПНА оказалось технически трудновыполнимым в связи с ее высоким расположением и диффузным атеросклеротическим поражением. Несмотря на отсутствие визуальных и тактильных признаков, кончик катетера интимно прилегал к стенке коронарной артерии, что, вероятно, вызывало диссекцию при введении контраста. В данном случае очевидна важность позиционирования катетера до ввода контраста с учетом потенциального поражения коронарных артерий.

Обзор доступных данных литературы демонстрирует, что тактика немедленного стентирования участка диссекции левой коронарной артерии была выбрана верно: факт перфорации коронарной артерии делает неприемлемым консервативную терапию, а результаты экстренного открытого коронарного шунтирования не совсем благоприятны. Cheng et al. [9] демонстрируют, что из 36 пациентов, подвергшихся стентированию ятрогенной диссекции ЛКА, у 32 (88,9%) пациентов характеризовался благоприятный исход по данным клиники и картины контрольных ангиографических исследований. Четырём пациентам потребовалось проведение экстренного аортокоронарного шунтирования, две операции (50,0%) закончились летальным исходом. Таким образом, стратегия, основанная на первичной попытке стентирования с резервным/отсроченным АКШ, привела к тому, что общая вы-

живаемость составила 94,4%. Долгосрочные результаты экстренного стентирования диссекций ЛКА в группе из 13 пациентов были аналогичны таковым для селективного чрескожного стентирования коронарной артерии без диссекции. Согласно данным [10] с 1998 года пролечено 18 пациентов с ятрогенным поражением ЛКА. Годовая летальность составила 11% (2/18) пациентов. Причем летальный исход у двух пациентов обусловлен легочным кровоотечением и декомпенсацией рака легких. Последующая СКГ через 6 месяцев была выполнена у восьми пациентов, у одного из них обнаружен значительный рестеноз стента ЛКА, требующий последующего аортокоронарного шунтирования. Ранний тромбоз стента произошел у одного пациента через 10 дней после стентирования ЛКА, в то время как он был госпитализирован для остановки кровотечения в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, что мешало проведению адекватной дуальной антитромбоцитарной терапии. У одного пациента эндоваскулярное лечение диссекции коронарной артерии оказалось неудачным. Больному экстренно было выполнено АКШ, которое закончилось летальным исходом на фоне нарастающих явлений сердечно-сосудистой недостаточности.

Таким образом, в условиях ятрогенной диссекции ЛКА немедленное стентирование представляется разумным и выполнимым вариантом лечения с приемлемыми отсроченными результатами. Но в первую очередь необходимо уделять внимание техническим аспектам и материально-техническому обеспечению коронарных вмешательств, которые позволят снизить риски любой диагностической или интервенционной процедуры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Tam DY, Mazine A, Cheema AN, Yanagawa B. Conservative management of extensive iatrogenic aortic dissection. *AORTA Journal*. 2016;4(6):229-231. DOI:10.12945/j.aorta.2016.16.040.
2. Perek B, Lesiak M, Jemielity M. Spontaneous resolution of iatrogenic dissection of the left main coronary artery extending to the thoracic and abdominal aorta. *Adv Interv Cardiol*. 2013;9(2):194-197. DOI:10.5114/pwki.2013.35460.
3. Laskey WK, Williams DO, Vlachos HA, Howard C, Holmes DR, Spencer BK, et al. Changes in the practice of percutaneous coronary intervention: a comparison of enrollment waves in the national heart, lung, and blood institute (NHLBI) dynamic registry. *Am J Cardiol*. 2001;87(8):964-9. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(01\)01430-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(01)01430-8).
4. Awadalla H, Sabet S, Sebaie A, Rosales O, Smalling R. Catheter-induced left main dissection incidence, predisposition and therapeutic strategies experience from two sides of the hemisphere. *J Invasive Cardiol*. 2005;17(4):233-6. PMID: 15831980
5. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961-72. DOI: 10.1056/NEJMoa0804626.

6. Park SJ, Kim YH, Park DW. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2011;364:1718-27. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.033.

7. Celik M, Yuksel UC, Yalcinkaya E, Gokoglan Y, Iyisoy A. Conservative treatment of iatrogenic left main coronary artery dissection: report of two cases. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2013;3(4):244-46. DOI:10.3978/j.issn.2223-3652.2013.10.04.

8. Onsea K, Kayaert P, Desmet W. Iatrogenic left main coronary artery dissection. *Neth Heart J.* 2011;19(4):192-5. DOI: 10.1007/s12471-011-0089-1.

9. Cheng CI, Wu CJ, Hsieh YK, Chen YH, Chen CJ, Chen SM, et al. Percutaneous coronary intervention for iatrogenic left main coronary artery dissection. *Int J Cardiol.* 2008;126(2):177-82. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.03.125.

10. Eshtehardi P, Adorjan P, Togni M, Tevaeearai H, Vogel R, Seiler C, et al. Iatrogenic left main coronary artery dissection: incidence, classification, management, and long-term follow-up. *Am Heart J.* 2010;159(6):1147-53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.03.012>.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

I. ОБЩИЕ ПРАВИЛА

Полный текст рукописи статьи на русском и английском языках с приложением иллюстраций предоставляется по электронной почте: csurgonco@creativsurg.ru в формате Word (расширение *.doc, *.docx, *.rtf).

Дополнительные данные в виде отдельных файлов нужно отправить в редакцию вместе со статьёй. К дополнительным файлам относятся: *сопроводительные документы, файлы изображений, исходные данные* (если авторы желают представить их редакции для ознакомления или по просьбе рецензентов), *видео- и аудиоматериалы, которые целесообразно опубликовать вместе со статьёй в электронном журнале*.

Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится сопроводительное письмо с места работы автора с печатью и подписью руководителя организации, а также подписями всех соавторов (для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо).

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx - в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть >300 dpi. Перед отправкой следует внести описание каждого отправляемого файла. Если информация из дополнительного файла должна быть опубликована в тексте статьи, необходимо дать файлу соответствующее название (так, описание файла изображения должно содержать нумерованную подрисуночную подпись, например: Рисунок 3 - Сравнение последовательностей аллелей в нуклеотидах.).

В течение 7 суток на указанный авторами при подаче рукописи адрес электронной почты придет оповещение о получении статьи редакцией (отсутствие письма является подтверждением того, что рукопись редакцией не получена). Автор может в любой момент связаться с редакцией (редактором или рецензентами).

1. Объем полного текста рукописи (оригинальные исследования, лекции, обзоры), в том числе таблицы и список литературы, не должен превышать 6000 слов. Объем статей, посвященных описанию клинических случаев, не более 4000 слов; краткие сообщения и письма в редакцию – в пределах 1500 слов. В случае, когда превышающий нормативы объем статьи, по мнению автора, оправдан и не может быть уменьшен, решение о публикации принимается на заседании редколлегии по рекомендации рецензента.

2. Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,0 pt. Отступы с каждой стороны страницы 2 см. Выделения в тексте можно проводить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк.

3. Файл с текстом статьи должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы).

Структура рукописи должна соответствовать шаблону:

- **Русскоязычная аннотация**
- **Название статьи.**
- **Авторы статьи.** При написании авторов статьи фамилию следует указывать после инициалов имени и отчества (П.С. Иванов, С.И. Петров, И.П. Сидоров).
- **Название учреждения.** Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений и аббревиатур), город и страну.
- **Информация об авторах.** Указываются ФИО, учёная степень, должность, адрес организации, адрес электронной почты, телефон.
- **Резюме** – основная и наиболее читаемая часть работы, основывающаяся на фактах. Текст резюме не должен содержать аббревиатур и сокращений, за исключением единиц измерения. Резюме печатается на отдельной странице, включает характеристику основной темы, проблемы объекта, цели исследования, основные методы, результаты исследования и главные выводы. В резюме необходимо указать, что нового несет в себе научная статья в сравнении с другими, родственными по тематике и целевому назначению. Резюме должно быть:
 - информативным (не содержать общих слов);
 - оригинальным;
 - содержательным (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
 - компактным (укладываться в объем от 150 до 250 слов).
- **Ключевые слова.** Необходимо указать ключевые слова - от 3 до 10, способствующие индексированию статьи в поисковых системах. Они должны составлять семантическое ядро статьи, являться перечнем основных понятий и категорий, служащих для описания исследуемой проблемы.

- **Англоязычная аннотация**
- **Article title.** Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.
- **Author names.** ФИО необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом, или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN (см. ниже). Для англоязычных метаданных русскоязычных журналов важно соблюдать вариант написания сведений об авторе в последовательности: полное имя, инициал отчества, фамилия (Anna V. Ivanova).
- **Affiliation.** Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. Личные имена, включенные в название организации, на английском языке пишутся перед основным названием организации, а не после него. Инициалы фамилий можно указывать, но можно и опускать. Неприемлемо писать в названии организации с именем – ... «named after». Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru
- **Information about authors.** Указываются ФИО, учёная степень, должность, адрес организации, адрес электронной почты, телефон в англоязычном варианте.
- **Abstract.** Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.
- **Keywords.** Ключевые слова на английском должны полностью соответствовать русскоязычному варианту.

- **Полный текст** (на русском, английском или обоих языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель и задачи, материалы и методы (пациенты и методы), результаты, выводы, обсуждение (дискуссия).

Введение. Раздел раскрывает актуальность исследования на основании литературной справки, освещает состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации. В конце введения формулируется цель, отражающая необходимость проведения исследования.

Материалы и методы. Раздел посвящен информации о включенных в исследование больных (приводятся количественные и качественные характеристики больных/обследованных) или экспериментальных животных, дизайне исследования, использованных клинических, лабораторных, инструментальных, экспериментальных и прочих методиках, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и лекарств в скобках указываются фирма и страна-производитель. В журнале используются международные непатентованные названия (INN) лекарств и препаратов.

Результаты – основная часть рукописи. Результаты следует представлять в логической последовательности в тексте, а также они могут быть представлены в виде таблиц и иллюстраций. Не допускается дублирование результатов: в тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, надо упоминать только наиболее важные из них; в рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах.

Обсуждение (дискуссия). Раздел включает в себя интерпретацию результатов и их значимости со ссылкой на соответствующие работы других авторов. Содержание раздела должно быть четким и кратким. Надо выделять новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставлять их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». Необходимо отметить ограничения исследования и его практическую значимость. В обсуждение можно включить обоснованные рекомендации.

Заключение. Раздел содержит тезисы и выводы исследования, основанные на собственных данных.

Дополнительная информация (на русском, английском или обоих языках)

Информация о конфликте интересов. Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных, или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

Информация о спонсорстве. Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

Благодарности. Авторы могут выразить благодарность людям и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся её авторами.

Список литературы. Пристатейный список литературы должен быть оформлен в соответствии с «**Правилами оформления пристатейных списков литературы**», разработанными в соответствии с рекомендациями MedLine и Scopus (стандарт U.S. National Information Standards Organization NISO Z39.29-2005 [R2010]).

- В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать **с новой строки** под порядковым номером.

- В списке все работы перечисляются **в порядке цитирования**, а НЕ в алфавитном порядке.
 - Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях и лекциях допускается до 20, в обзорах – до 60 источников.
 - В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами. В списки литературы включаются только источники, использованные при подготовке статьи. На все источники в тексте должны быть даны ссылки.
 - В список литературы не рекомендуется включать диссертационные работы, так как ознакомление с ними затруднительно, а также авторефераты диссертаций, основное содержание которых изложено в приводимых в автореферате публикациях, ссылки на которые представляются более корректными. Нежелательны также ссылки на тезисы докладов, особенно опубликованных более 5 лет назад.
 - Порядок составления списка следующий:
 - а) автор(ы) книги или статьи. Включаются все (!) авторы (с инициалами после фамилий). Если авторов семь и более указывают первые шесть и ставят и др., в англоязычном варианте et al.;
 - б) название книги или статьи;
 - в) выходные данные. В некоторых случаях в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители. После фамилии последнего из них в скобках следует ставить (ред.), в иностранных ссылках (ed.).
 - В библиографическом описании книги после ее названия приводятся: город, где она издана, после двоеточия – название издательства, после точки с запятой – год издания (после года издания ставится двоеточие), страницы. Город, где издана книга, приводится полностью, за исключением Москвы (М.) и Санкт-Петербурга (СПб.). Если ссылка дается на главу из книги, сначала упоминаются авторы и название главы, после точки - с заглавной буквы ставится «В кн.:» («In:») и фамилия(и) автора(ов) или выступающего в его качестве редактора, затем - название книги и ее выходные данные.
 - В библиографическом описании статьи из журнала указываются фамилии и инициалы всех авторов (если авторов семь и более, то указывают первых шесть авторов и ставят «и др.» в русских статьях или «et al.» – в английских), название статьи, журнала, год, том (указывается только АРАБСКИМИ цифрами), номер журнала, номера страниц «от» и «до». После названий статьи и журнала ставятся точки.
 - Недопустимо сокращать название статьи. Название англоязычных журналов следует приводить в соответствие с каталогом названий базы данных MedLine. Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название. Названия отечественных журналов сокращать нельзя.
 - Формат пристатейных списков литературы должен соответствовать требованиям и стандартам Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html, что обеспечит в дальнейшем индексирование статьи в международных базах данных. При ссылке на журнальные статьи (наиболее частый источник информации для цитирования) следует придерживаться шаблона:
Автор АА, Соавтор ББ. Название статьи. Название журнала. Год; Том(Номер):стр-стр.
 - Следует обратить внимание на то, что после инициал авторов не следует ставить точки. Название статьи и журнала не следует разделять знаком «/». Для описания даты выхода, тома, номера журнала и страниц, на которых опубликована статья, следует использовать сокращенный формат записи.
 - Ссылки на иностранные источники должны содержать электронный адрес размещения (PMID) или цифровой идентификатор объекта (DOI), которые определяются на сайтах (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) и (<https://www.crossref.org/guestquery/>) соответственно.
- За достоверность представляемых библиографических данных авторы несут ответственность вплоть до отказа в праве на публикацию.

II. АНГЛИЙСКИЙ ЯЗЫК И ТРАНСЛИТЕРАЦИЯ

- В дополнение к выше сказанному отметим, что при составлении списков литературы необходимо:
- в список литературы включать данные из англоязычных метаданных статьи, которые размещены одним блоком в конце статьи: ФИО авторов на латинице; заглавие статьи на английском языке; название журнала на латинице (транслитерация, если нет информации об использовании журналом англоязычного названия); выходные данные (год, том, номер страницы «от-до»); указание на язык статьи, если она представлена на русском языке (In Russ.); DOI статьи (при наличии) или URL при отсутствии DOI, если есть доступ к статье;
 - не допускается делать только транслитерацию описания, без перевода заглавия статьи или названия книги на английский язык: описание должно быть прочитано иностранным читателем;
 - описание книги может быть дано в двух вариантах: 1) название книги приводится на латинице (транслитерация) с указанием параллельного перевода названия на английский, в квадратных скобках после транслитерированного; 2) дается перевод названия книги на английский с указанием в конце описания языка книги (In Russ.);
 - если книга представляет собой перевод иностранной монографии, желательно давать два варианта описания книги в одной ссылке: сначала оригинальное, затем – переводное (с указанием «Rus. Ed.:»). Если данные об оригинальном издании отсутствуют, необходимо при описании переводного найти правильное написание фамилий иностранных авторов, не транслитерировать их произвольно.

При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names/Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press, как «British Standard». Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bgn>.

Примеры библиографического описания:

Книги

Коков ЛС, Сухов ВК, Шахова БЕ. Диагностика и рентгенхирургическое лечение ревматических пороков сердца. М.: Соверопринт; 2006: 34-39. [Kokov LS, Sukhov VK, Shahova BE. Diagnosis and endovascular treatment of rheumatic heart disease. M.: Severoprint; 2006: 34-39 (in Russ.)].

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, (eds.) Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Журналы

Щеголев АВ, Шелухин ДА, Ершов ЕН, Павлов АИ, Голомидов АА. Эвакуация пациентов с дыхательной недостаточностью в условиях экстракорпоральной мембранной оксигенации. Анестезиология и реаниматология. 2017; 62(1): 32-35. [Shchegolev AV, Shelukhin DA, Ershov EN, Pavlov AI, Golomidov AA. Evacuation of patients with respiratory failure on extracorporeal membrane oxygenation. Anesteziologiya i Reanimatologiya = Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology. 2017; 62(1): 32-35 (in Russ.)].

Kasatkin AA, Urakov AL, Shchegolev AV, Nigmatullina AR. Internal jugular vein cannulation without the risk of double wall punctures. J Emerg Trauma Shock. 2016; 9: 157. DOI:10.4103/0974-2700.193387.

III. ТАБЛИЦЫ должны быть ясными, дополняющими, но не дублирующими текст. Каждая таблица должна иметь порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте и краткий заголовок, размещаемый над таблицей. На каждую таблицу должна быть ссылка в тексте (табл. 1).

Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения и используемые в таблицах аббревиатуры расшифровываются в примечании. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариабельности данных и достоверности различий. Таблицы представляются в электронной форме в формате Excel или строятся непосредственно в программе Word.

Пример оформления заголовка таблицы (точка в конце заголовка не ставится):

Таблица 1 – Значения размеров поперечного сечения внутренней яремной вены исследуемых

IV. РИСУНКИ (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть контрастными и четкими. Объем графического материала минимальный (за исключением работ, где это оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисунковой подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны (рис. 1).

Пример оформления заголовка рисунка:

Рисунок 1 – Результат ретроградной реканализации ПКА.

V. СООТВЕТСТВИЕ НОРМАМ ЭТИКИ. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, её расположения, номера протокола и даты заседания комитета).

ПОДГОТОВКА СТАТЕЙ

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

1. Эта статья не была ранее опубликована или представлена для публикации в другом журнале (иначе объясните это в Комментариях для редакторов).

2. Отправляемый материал представлен в формате OpenOffice, Microsoft Word, RTF или WordPerfect.

3. Интернет-ссылки представлены в виде полных URL.

4. Текст набран с одинарным межстрочным интервалом, шрифт Times New Roman, 12 pt; для выделения акцентов используется курсив, а не подчеркивание (кроме интернет-ссылок); все иллюстрации, графики и таблицы расположены в тексте там, где требуется по смыслу (а не в конце документа).

5. Текст соответствует стилистическим и библиографическим требованиям вышеизложенным ПРАВИЛАМ ДЛЯ АВТОРОВ.

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г. Дата выхода 29.06.2017 г.

Отпечатано на цифровом оборудовании с готового оригинал-макета, представленного авторами.

Формат 60x84 1/8. Усл.-печ. л. 8,85 Тираж 510 экз. Заказ № 27

Адрес типографии: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3, Тел.: (347) 272-86-31

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Цена свободная.