

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.

© ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России
г. Уфа, 2009

ISSN 2076–3093 (Print)

ISSN 2307–0501 (Online)

Том 7, № 3, 2017

Vol. 7, № 3, 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. Виктор - 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. Аляев - 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. Ревитшвили - 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

Лукас Прантль (L. Prantl) - Германия

Лукас М. Вессель (L.M. Wessel) - Германия

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ОТСРОЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА АОРТАЛЬНОМ КЛАПАНЕ. ОПЫТ ЦЕНТРА СЕРДЦА УНИВЕРСИТЕТА ЛЕЙПЦИГА (ГЕРМАНИЯ)**
С.А. Леонтьев, Н.В. Леонтьева, Я. Дмитриева, П. Давиервала, М.А. Боргер 4
- ДИАГНОСТИКА ИШЕМИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КИШЕЧНИКА ПРИ НЕКОТОРЫХ ОСТРЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ**
В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Р.Б. Сагитов, Д.И. Асманов, А.У. Султанбаев 12
- РАННИЕ И ОТСРОЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ БРЮШИНЫ. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ**
И.Ф. Суфияров, М.А. Нуртдинов, Г.Р. Ямалова, Э.Р. Бакиров 20
- ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**
Ш.Х. Ганцев, К.Р. Умарова, Д.Т. Арыбжанов 25
- ПРИМЕНЕНИЕ ВАКУУМНОЙ ТЕРАПИИ В ХИРУРГИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**
М.А. Нартайлаков, М.Р. Гараев, В.Д. Дорофеев, Б.Р. Гиниатуллин, В.А. Заварухин, И.Р. Ахметшин, А.К. Бурханов, Т.П. Гвоздик, Р.Р. Шарипов 29
- ОБОСНОВАНИЕ ТЕХНИКИ ФОРМИРОВАНИЯ ТОНКО- И ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ СТОМ С ЛЕЧЕБНОЙ ЦЕЛЬЮ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ И ПЕРИТОНИТОМ**
В.И. Белоконев, А.Г. Житлов, А.И. Грицаенко, Ю.И. Эрдели 36
- ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО МЕТОДА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УЩЕМЛЕННЫХ ПАХОВЫХ И ПАХОВО-МОШОНОЧНЫХ ГРЫЖ У ДЕТЕЙ**
А.М. Мухаметзянов, Р.Н. Акбашев, В.Г. Алянгин, А.А. Салимгареев 43
- ОПЕРАЦИИ НА СОННЫХ АРТЕРИЯХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**
М.С. Михайлов, А.В. Вавилов, А.И. Грицаенко, В.Ю. Ридель, А.В. Новожилов, А.Б. Мусаев, Е.Г. Эйдлин, Н.Ю. Зелёнкина 48
- ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХ В КЛИНИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ**
Д.А. Валишин, Р.Т. Мурзабаева, А.П. Мамон, Л.В. Арсланова 54

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- ЭПИГЕНЕТИКА КАНЦЕРОГЕНЕЗА**
Р. Н. Мустафин, Э. К. Хуснутдинова 60
- МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**
Л.А. Шингареева, Д.Э. Байков 68

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- МЕДИЦИНСКИЕ, ЮРИДИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ УМЫШЛЕННОГО ЧЛЕНОВРЕДИТЕЛЬСТВА, ИМИТИРУЮЩЕГО ОСТРУЮ ХИРУРГИЧЕСКУЮ ПАТОЛОГИЮ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**
А.В. Васильченко, А.М. Гареев 72

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

EARLY AND LATE OUTCOME AFTER REPAID AORTIC VALVE SURGERY - THE SINGEL CENTRE EXPERIANCE OF HEART CENTER LEIPZIG (GERMANY) <i>Sergey Leontyev, Nataliya V. Leontyeva, Yaroslava Dmitrieva, Piroze Davierwala, Michael A. Borger</i>	4
DIAGNOSTICS OF THE INTESTINE ISCHEMIC DAMAGES IN SOME ACUTE SURGICAL DISEASES OF ABDOMINAL CAVITY <i>Vil M. Timerbulatov, Shamil V. Timerbulatov, Ravil B. Sagitov, Dmitriy I. Asmanov, Artur U. Sultanbaev</i>	12
EARLY AND LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PERITONEAL ADHESIONS. RETROSPECTIVE ANALYSIS <i>Ildar F. Sufiyarov, Marat A. Nurtdinov, Guzel R. Yamalova, Eldar R. Bakirov</i>	20
INTRA-ARTERIAL CHEMOTHERAPY OF THE BREAST CANCER <i>Shamil Kh. Gantsev, Karlygash R. Umarova, Dauranbek T. Arybzhhanov</i>	25
VACUUM THERAPY IN DIABETIC FOOT SURGERY <i>Mazhit A. Nartaylakov, Marat R. Garayev, Vadim D. Dorofeev, Bulat R. Giniatullin, Vitaliy A. Zavarukhin, Ilshat R. Akhmetshin, Artur K. Burkhanov, Tatyana P. Gvozdk, Rail R. Sharipov</i>	29
RATIONALE FOR THE TECHNICS OF JEJUNO- AND COLOSTOMIES APPLICATION FOR TREATMENT PURPOSES IN PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION AND PERITONITIS <i>Vladimir I. Belokonev, Andrey G. Zhitlov, Andrey I. Gritsaenko, Yuriy I. Erdely</i>	36
EVALUATING EFFECTIVENESS OF NEW METHOD OF LAPAROSCOPIC TREATMENT OF INCARCERATED INGUINAL AND INGUINAL-SCROTAL HERNIAS IN CHILDREN <i>Azat M. Mukhametzyanov, Robert N. Akbashev, Vladimir G. Alyangin, Adik A. Salimgareev</i>	43
OPERATIONS ON THE CAROTID ARTERIES FOR ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE <i>Mikhail S. Mikhailov, Aleksander V. Vavilov, Andrey I. Gritsaenko, Vladimir Yu. Ridel, Aleksey V. Novozhilov, Anar B. Musaev, Evgeniy G. Eidlin, Natal'ya Yu. Zelenkina</i>	48
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF JAUNDICE IN THE CLINIC OF INFECTIOUS DISEASES <i>Damir A. Valishin, Rasima T. Murzabayeva, Andrey P. Mamon, Lira V. Arslanova</i>	54
LITERATURE REVIEW	
EPIGENETICS OF CARCINOGENESIS <i>Rustam N. Mustafin, Elza K. Khusnutdinova</i>	60
METHODS OF RADIOLOGICAL IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF SPACE-OCCUPYING LESIONS OF THE ADRENAL GLANDS (LITERATURE REVIEW) <i>Liliya A. Shingareeva, Denis E. Baikov</i>	68
CLINICAL CASES	
MEDICAL, LEGAL AND ECONOMIC ASPECTS TO DIAGNOSE SELF-MUTILATION, IMITATING DELIBERATE ACUTE SURGICAL PATHOLOGY. CLINICAL CASE <i>Andrey V. Vasilchenko, Albert M. Gareev</i>	72

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-4-12

РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ОТСРОЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА АОРТАЛЬНОМ КЛАПАНЕ. ОПЫТ ЦЕНТРА СЕРДЦА УНИВЕРСИТЕТА ЛЕЙПЦИГА (ГЕРМАНИЯ)

С.А. Леонтьев¹, Н.В. Леонтьева², Я. Дмитриева¹, П. Давиервала¹, М.А. Боргер¹

¹ Университет Лейпцига, Центр сердца, Департамент кардиохирургии, Лейпциг, Германия

² Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, кафедра внутренних болезней и нефрологии, Санкт-Петербург, Россия

Леонтьев Сергей Андреевич – доктор медицинских наук, профессор, Клиника кардиохирургии, Университет Лейпцига, Лейпциг, Германия, Тел.: +49/341/865 0, Факс: +49/341/865 1452, эл. почта: Sergey.leontyev@medizin.uni-leipzig.de

Леонтьева Наталья Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и нефрологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Дмитриева Ярослава – кандидат медицинских наук, Клиника кардиохирургии, Университет Лейпцига, Лейпциг, Германия

Давиервала Пироце – доктор медицины, Клиника кардиохирургии, Университет Лейпцига, Германия

Боргер Михаэль – доктор медицинских наук, профессор, Клиника кардиохирургии, Университет Лейпцига, Лейпциг, Германия

Введение. Ввиду постоянного роста популяции пациентов, перенесших протезирование аортального клапана, количество нуждающихся в проведении повторных операций на клапанном аппарате сердца в связи с дисфункцией или дегенерацией ранее имплантированных протезов постоянно увеличивается. Цель нашего исследования заключалась в оценке клинических результатов повторных хирургических вмешательств на аортальном клапане, проведенных на базе Центра сердца Университета Лейпцига (Германия) с 1994 по 2008 годы.

Материалы и методы. В исследование были включены 155 пациентов, из которых 86-ти провели репротезирование аортального клапана без реконструкции корня аорты (рПАК) и 69 пациентам протезирование корня аорты (ПКА). Среднее время между операциями составило $6,7 \pm 7,9$ года для всех пациентов; $2,9 \pm 3,1$ и $8,8 \pm 6,7$ года для пациентов с имплантированными биопротезными и механическими клапанами соответственно.

Результаты. Установлено, что ранняя летальность составляет 4,5% для всех пациентов (3,5% для ПАК без корня и 5,8% для рПКА, $p = 0,5$). Пяти- и восьмилетняя выживаемость составляет $66 \pm 5\%$ и $61 \pm 6\%$ для всех пациентов и не различается между хирургическими группами. Фракция выброса левого желудочка менее 30% (OR 9,2, 95% CI 1,1-80,3) и исходный неврологический дефицит (OR 22,1, 95% CI 2,3-197,4) являются независимыми предикторами ранней летальности. Независимыми предикторами летальности в отсроченном периоде установлены функциональный класс NYHA IV (HR 2,2, 95% CI = 1,5-3,2, $p < 0,01$) и инфекционный эндокардит (HR 2,2, 95% CI = 1,4-3,1 $p < 0,01$).

Заключение. Таким образом, повторные оперативные вмешательства при патологиях аортального клапана связаны с приемлемыми ранними и отсроченными показателями выживаемости и частотой осложнений.

Ключевые слова: аортальный клапан, повторная операция, осложнения, предикторы летальности, факторы риска

EARLY AND LATE OUTCOME AFTER REPAID AORTIC VALVE SURGERY - THE SINGEL CENTRE EXPERIANCE OF HEART CENTER LEIPZIG (GERMANY)

Sergey Leontyev¹, Nataliya V. Leontyeva², Yaroslava Dmitrieva¹, Piroze Davierwala¹, Michael A. Borger¹

¹ Heart Center, Department of Cardiac Surgery, University of Leipzig, Leipzig, Germany

² Mechnikov I.I. North-Western State Medical University, The Internal Diseases and Nephrology Department, Saint-Petersburg, Russian Federation

Leontyev Sergey Andreevich – MD, Department of Cardiac Surgery, Heart Center, University of Leipzig, Leipzig, Germany, Tel.: + 49/341/865 0, Fax: +49/341/865 1452, e-mail: Sergey.leontyev@medizin.uni-leipzig.de

Leonteva Nataliya Vladimirovna – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Internal Diseases and Nephrology Department, Mechnikov I.I. North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

Dmitrieva Yaroslava – MD, Department of Cardiac Surgery, Heart Center, University of Leipzig, Leipzig, Germany

Davierwala Piroze – MD, Department of Cardiac Surgery, Heart Center, University of Leipzig, Leipzig, Germany

Borger Michael A. – MD, PhD, Department of Cardiac Surgery, Heart Center, University of Leipzig, Leipzig, Germany

Introduction. The number of patients that need repeated operations on aortic valve due to dysfunction or degeneration of previously implanted prosthesis is constantly increasing throughout the world because of the constant growth of number of operated patients. The aim of our study was to assess the clinical outcomes of repeated surgeries for aortic valves, held at the Heart Centre of the University of Leipzig (Germany) from 1994 to 2008.

Materials and methods. The study included 155 patients, 86 patients of which have had aortic valve prosthesis without reconstruction of the aortic root (rAVS) and 69 patients aortic root replacement (rAVR). The average time between operations amounted to 6.7 ± 7.9 years for all patients; 2.9 ± 3.1 and 8.8 ± 6.7 years for patients with implanted mechanical and biological valves, respectively.

Results. The findings showed early lethality of 4.5% for all patients (3.5% for rAVS without root and 5.8% for rAVR with root, $p = 0.5$). Five- and eight-year survival is $66 \pm 5\%$ and $61 \pm 6\%$ for all patients and does not differ between surgical groups. Left ventricular ejection fraction is less than 30% (OR 9.2, 95% CI 1.1–80.3) and initial neurological deficit (OR 22.1, 95% CI 2.3–197.4) were independent predictors of early mortality. Independent predictors of late mortality were: NYHA functional class IV (HR, 95% CI 2.2 = 1.5, $p = 3.2 < 0.01$) and infective endocarditis (HR 2.2, 95% CI = 1.4–3.1 $p < 0.01$).

Conclusions. Thus, repeated surgeries on aortic valve is associated with the acceptable early and late survival.

Keywords: aortic valve, reoperation, complications, predictors of mortality, risk factors

ВВЕДЕНИЕ

Протезирование аортального клапана (ПАК) является наиболее часто выполняемой операцией при патологиях аортального клапана в странах Западной Европы. В Германии в последние годы увеличилось как общее число пациентов, подвергшихся ПАК, так и пациентов, которым требуется репротезирование аортального клапана (рПАК) [1,2], и ожидается, что все большему числу пациентов потребуются именно повторное хирургическое вмешательство на клапанах сердца [2–4]. Наиболее частыми показаниями для рПАК являются дегенерация конструкции биопротеза, эндокардит, регургитация, тромбоз или формирование паннуса на механических аортальных протезах [5–8]. При этом протезирование корня аорты (ПКА) является оправданным не только у пациентов, которым уже проводилась ПКА в ходе первой операции, но также и у пациентов с тяжёлой патологией корня аорты, например при абсцессе, выраженном кальцинозе, аневризме, диссекции корня аорты, и зачастую у пациентов, у которых извлечение имплантированного клапана приводит к частичной или полной деструкции аорталь-

ного кольца [8]. Все повторные операции на сердце ассоциированы с высоким периоперационным риском различных осложнений и летальности по сравнению с первичным оперативным вмешательством. Уровень госпитальной летальности согласно данным литературы для пациентов, подвергшихся рПАК варьирует в диапазоне от 2,3 до 17,6% [9–11].

Цель данного исследования заключается в оценке периоперационных рисков и анализе ранних и отсроченных результатов репротезирования аортального клапана. Данный анализ представляет интерес в первую очередь в связи с развитием и повсеместным внедрением малоинвазивных эндоваскулярных методик имплантации аортального клапана, не требующих искусственного кровообращения [12].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены пациенты, подвергшиеся репротезированию аортального клапана на базе Центра сердца Университета Лейпцига (Германия) в период с ноября 1994 по апрель 2008 г. ($n=155$). Средний срок между операциями со-

ставил $6,7 \pm 7,9$ года для всех пациентов; $2,9 \pm 3,1$ и $8,8 \pm 6,7$ года для пациентов с имплантированными биопротезами и механическими клапанами соответственно ($p=0,03$).

Демографические и клинические характеристики и интраоперационные показатели всех пациентов за указанный период вошли в базу данных клиники для дальнейшего анализа. Последующее наблюдение проводилось ежегодно путем непосредственного контакта с пациентами или членами их семей, а также с их семейными врачами и/или кардиологами. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, все пациенты включались в исследования только после добровольного информированного согласия. Информация была собрана по всем 155 пациентам и, следовательно, является полной на 100%. Средний период наблюдения составил $2,7 \pm 2,8$ года (диапазон от 0 до 12 лет).

Методика выполнения операции

Для снижения риска травматизации органов средостения перед повторной стернотомией всем пациентам предварительно проводилась компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки. Доступ к сердцу и аорте осуществлялся срединной рестернотомией ($n=152$; 98,1%) или верхней гемистернотомией ($n=3$; 1,9%). Восходящая аорта и правое предсердие канюлировались, пациент подключался к гипотермическому аппарату искусственного кровообращения (32-34°C). Бедренные сосуды канюлировались только у пациентов с близким прилеганием магистральных сосудов к груди по данным предоперационной компьютерной томографии ($n=26$; 16,8%), а канюляция аксиллярной артерии была проведена только у 2 (1,3%) пациентов. Применялись холодовая кардиоплегия (Custadiol® Dr. K hler Pharma, Wien) ($n=107$; 69%) или кровяная кардиоплегия ($n=44$; 28,4%). Биопротезы имплантировались всем пациентам старше 65 лет и пациентам с противопоказаниями или непереносимостью антикоагулянтной терапии. Всем другим пациентам были имплантированы механические клапаны. Имплантация клапана выполнялась с использованием стандартных операционных методик. Устья коронарных артерий были реимплантированы непосредственно в новый корень аорты с использованием «button technique» в случае ПКА.

В соответствии с рекомендациями Общества торакальных хирургов ранняя смертность определялась как 30-суточная летальность независимо от причины неблагоприятного исхода. К экстренным операциям относились вмешательства, выполняемые на фоне нестабильной гемодинамики (инотропная поддержка, желудочковая тахикардия или фибрилляция и т.д.) в течение 24 часов после госпитализации. К срочным операциям относились вмешательства, выполняемые на протяжении всего периода пребывания больного в стационаре. Пациенты с нестабильным состоянием характеризовались выраженными симптомами сердечной недостаточности (NYHA III или IV) и признаками

кардиогенного шока. Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) оценивалась доплер-эхокардиографией или в ходе ангиографии левого желудочка. Легочная гипертензия была диагностирована в случае регистрации среднего давления легочной артерии более 25 мм рт.ст. Считалось, что имеется заболевание периферических сосудов при наличии в анамнезе перемежающейся хромоты, любых сосудистых операций или документированного стеноза периферических артерий более 70%. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризовалась снижением объемной скорости воздушного потока как следствие хронического бронхита или эмфиземы. Почечная недостаточность определялась как уровень креатинина в сыворотке крови более 200 мкмоль/л.

Статистический анализ

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета SPSS 13.0 (IBM SPSS Software Inc, США). Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения \pm SD, а категориальные переменные в виде пропорций. Сравнение категориальных переменных проводилось с использованием теста Хи-квадрат или точного критерия Фишера, сравнение независимых непрерывных переменных при помощи непарного t-критерия Стьюдента или критерия Краскела-Уоллиса. Неблагоприятные исходы или послеоперационные осложнения проанализированы с использованием одно- и многовариантной модели логит-анализа с последующей оценкой отношения шансов (OR) и 95% доверительных интервалов (CI). Анализ выживаемости и летальности проведен по методу Каплана-Мейера с расчетом 95% доверительного интервала (CI). Критический уровень значимости p для статистических критериев принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил $58,1 \pm 16,3$ года (от 14 до 85 лет), 23,2% пациентов составляли женщины. 86 пациентов (55,5%) были подвергнуты хирургическому вмешательству на аорте без реконструкции корня аорты (рПАК без корня), и 69 пациентам была проведена операция на клапане аорты с реконструкцией корня аорты (ПКА).

В таблице 1 представлены дооперационные клинические характеристики всех пациентов.

Таблица 1 – Клинические и демографические показатели пациентов на момент повторной операции на клапане

Показатель	Всего
n (%)	155 (100)
Возраст, годы	$58,1 \pm 16,3$
Женский пол	36,0 (23,2)
EuroSCORE, %	27 ± 23
Плановая операция	58 (37,4)
Срочная операция	64 (41,3)

Экстренная операция	33 (21,3)
Хроническая обструктивная болезнь легких	15 (9,7)
Заболевания периферических сосудов	5 (3,2)
Неврологический дефицит	25 (16,1)
Креатинин сыворотки крови > 200 мкмоль/л	7 (4,5)
Сахарный диабет	26 (16,8)
ФВЛЖ 30-50%	38 (24,5)
ФВЛЖ < 30%	17 (11,0)
Легочная гипертензия	15 (9,7)
Сердечная недостаточность	15 (9,7)
NYHA III	32 (20,6)
NYHA IV	33 (21,3)

Примечание: Данные представлены абсолютным числом случаев (%), если не указано иное. NYHA = Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.

Расчет рисков по EuroSCORE демонстрирует высокий риск смертности у пациентов в группе ПКА. Более 60% пациентов подверглись экстренным и/или срочным оперативным вмешательствам. Кроме того, более чем у трети пациентов сохранялась дисфункция левого желудочка, и они относились к классу III или IV по NYHA.

Данные о типе аортального клапана и показаниях для первичного протезирования представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2 - Данные о первых операциях пациентов

Показатели	Всего, n = 155 абс. кол-во (%)
Тип имплантированного клапана	
Свиной/перикардиальный клапан	74(47,7)
Механический клапан	59 (38,1)
Гомографт	7(4,5)
Другие*	15(9,7)
Тип операции	
Изолированное протезирование аортального клапана	
Изолированное протезирование аортального клапана	93(60,0)
Протезирование корня аорты	12(7,7)
Гомографт	7(4,5)
Другие*	15(9,7)
Комбинированные операции	
ПАК и хирургия митрального клапана	7(4,5)
ПАК и АКШ	16(10,4)
ПАК и вмешательства на аорте	5(3,2)

Примечание: Данные представлены абсолютным значением случаев (%), если не указано иное. * - операция Росса, реконструкция клапанов аорты, комиссуротомия аортального клапана; АКШ - аортокоронарное шунтирование.

Наиболее частым показанием (41,3%) для рПАК выступал инфекционный эндокардит, при этом в 14% случаев диагностировался абсцесс корня аорты. Данным пациентам чаще проводилось ПКА, поэтому число пациентов с абсцессом было значительно больше в группе ПКА с корнем аорты (20,3%; n=14), чем в группе изолированного рПАК (9,3%; n=8) [p=0,05]. Другим наиболее частым показанием для ПКА аорты была аневризма восходящего отдела аорты («ПКА»: 15,9%, n = 11 против «рПАК»: 0%, n=0; p<0,01) и диссекция аорты типа А («ПКА»: 5,8%, n=4 против «рПАК»: 0%, n=0; p=0,02). Протезирование аортального клапана без корня аорты чаще всего проводилось пациентам с дисфункцией биологического протеза («рПАК»: 22,1%, n=19 против «ПКА»: 8,7%, n=6; p<0,01).

Средняя длительность операций составляла 223 ± 85 минут, а средняя продолжительность искусственного кровообращения и время пережатия аорты составляли 134 ± 75 и 86 ± 38 минут соответственно. Продолжительность оперативного вмешательства, искусственного кровообращения и пережатия аорты в группе пациентов, подвергшихся ПКА, была значительно больше (p<0,001), чем в группе рПАК.

Таблица 3 - Показания для повторной операции протезирования аортального клапана

Показатель	Всего, n=155 абс. кол-во (%)
Эндокардит	42 (27,1)
Эндокардит с прикорневым абсцессом	22 (14,2)
Дисфункция биопротезного клапана	25 (16,1)
Деструкция биопротеза	12 (7,7)
Парапротезная фистула	28 (18,1)
Тромбоз механического клапана	6 (3,9)
Другая неструктурная дисфункция механического клапана	5 (3,2)
Аневризма восходящего отдела аорты	11 (7,1)
Диссекция аорты (Тип А)	4 (2,6)

Примечание: Данные представлены абсолютным значением случаев (%), если не указано иное.

В таблице 4 приводится информация о послеоперационных осложнениях.

Таблица 4 - Осложнения после репротезирования аортального порока

Показатель	Всего
Синдром низкого сердечного выброса	14 (9,0)
Аритмии, требующие медицинскую терапию/электроимпульсную терапию	63 (40,6)
Имплантация электрокардиостимулятора	35 (22,6)
Пневмонии	11 (7,1)
Повторная операция при кровотечении	15 (9,7)

ОНМК	9 (5,8)
Почечная недостаточность	11 (7,1)
Желудочно-кишечное кровотечение	2 (1,3)
Мезентериальный тромбоз	6 (3,9)
Ранняя смертность	7 (4,5)

Примечание: Данные представлены абсолютным значением случаев (%).

Среди осложнений наиболее часто регистрировалась наджелудочковая аритмия. 35 (22,6%) пациентам с третьей степенью АВ-блокады требовалась послеоперационная имплантация постоянного электрокардиостимулятора, из них у 20 (57,1%) был диагностирован эндокардит. Общий процент ОНМК для всех пациентов составил 5,8% ($n=9$) без существенных различий в группах пациентов ($p=0,1$). В процессе стернотомии серьезные повреждения магистральных сосудов произошли у 2 (1,3%) пациентов. Из них одному (0,65%) пациенту предварительно провели канюляцию бедренной артерии, у другого (0,65%) канюляция была проведена уже после стернотомии.

Летальность в раннем послеоперационном периоде составила 4,5% ($n=7$) (рис.1).

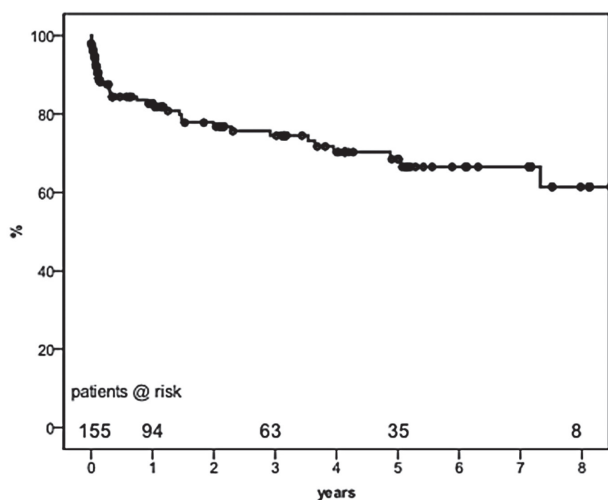


Рисунок 1 – Показатели восьмилетней летальности пациентов по Каплану-Мейеру, подвергшихся репротезированию аортального клапана.

Один пациент умер из-за неврологических осложнений (тромбоз механического клапана), один - из-за мезентериального тромбоза (тромбоз механического клапана) и один из-за декомпенсации сердечной недостаточности на фоне дисфункции биопротезного клапана после рПАК без корня аорты ($n=3$; 3,5%). Наиболее распространенной причиной смерти пациентов, которым проводили ПКА, был низкий сердечный выброс ($n=4$; 5,8%). При этом у трех пациентов показанием для хирургического вмешательства был эндокардит с абсцессом корня аорты. Летальность в раннем послеопера-

ционном периоде была статистически не значимой между группами «ПКА» и «рПАК без корня аорты» ($p=0,5$). Ни одного летального случая среди пациентов с дисфункцией биопротезного клапана, регургитацией, аневризмой аорты или диссекцией аорты зарегистрировано не было. Летальность пациентов в раннем послеоперационном периоде без эндокардита составила 2,2% ($n=2$), а летальность пациентов с эндокардитом протезного клапана – 7,8% ($n=5$) ($p=0,09$).

Однофакторный анализ выявил наличие связи между госпитальной смертностью и следующими факторами: абсцесс корня аорты ($OR\ 5,6$, $p=0,02$), исходный неврологический дефицит ($OR\ 7,8$, $p=0,01$), фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $< 30\%$ ($OR\ 8,0$, $p<0,01$), класс IV по NYHA ($OR\ 8,7$, $p=0,01$), экстренное хирургическое вмешательство ($OR\ 9,1$, $p<0,01$), заболевание периферических сосудов ($OR\ 13,5$, $p=0,01$) и развитие шока в дооперационном периоде ($OR\ 30$, $p<0,01$).

ФВЛЖ $< 30\%$ ($OR\ 9,2$, 95% CI 1.1-80, $p=0,05$) и исходный неврологический дефицит ($OR\ 22,1$, 95% CI 2.3-197.4, $p=0,01$) оказались единственными значимыми предикторами летальности по результатам многофакторного анализа.

Пятилетняя и восьмилетняя выживаемость для всех пациентов составила 66+/-5% и 61+/-6% соответственно. У пациентов с эндокардитом наблюдались более негативные отсроченные результаты по сравнению с пациентами без эндокардита (log rank $p=0,02$) (рис. 2).

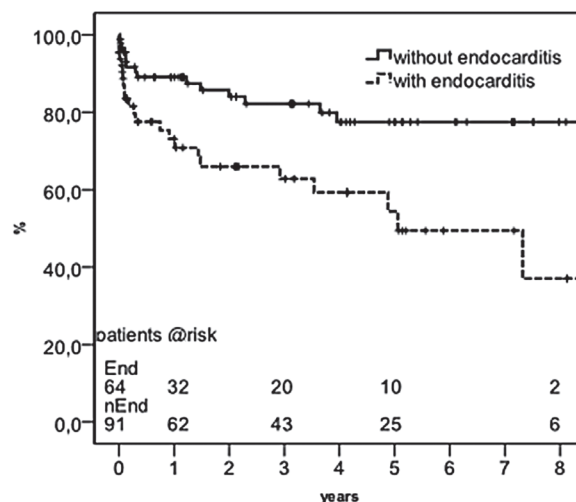


Рисунок 2 – Показатели летальности после репротезирования клапана аорты пациентов с эндокардитом (пунктирная линия) и без эндокардита (сплошная линия).

Показатели выживаемости в группе пациентов, которым требовалось удаление биопротезного клапана, были аналогичны показателям у пациентов с механическим клапаном ($LR=0,2$) (рис. 3).

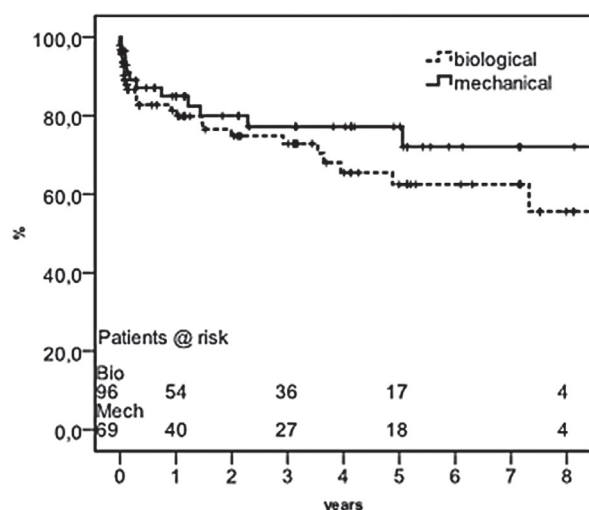


Рисунок 3 – Показатели летальности после репротезирования клапана аорты пациентов с биопротезом (точечная линия) и механическим клапаном (сплошная линия) при первой операции.

COX-анализ выявил следующие независимые предикторы отсроченной летальности: предоперационный функциональный класс IV по NYHA (HR 2,2, 95% CI=1,5-3,2, $p<0.01$) и инфекционный эндокардит (HR 2,2, 95% CI=1,4-3,1, $p<0.01$).

Отсутствие показаний к повторной операции на 5- и 8-й годы составили 87,1 \pm 4% и 82,3 \pm 6% соответственно. В процессе последующей реабилитации семи пациентам потребовалось еще одно оперативное вмешательство: четырем по причине повторного эндокардита клапана, двоим по поводу прогрессирующей недостаточности митрального клапана и одному в связи с развитием аневризмы нисходящего отдела аорты.

ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с ростом числа имплантаций биопротезных клапанов все больше и больше пациентов нуждаются в повторных протезированиях аортального клапана. При этом в качестве альтернативы идет развитие малоинвазивных транскатетрных эндоваскулярных процедур по протезированию клапанов сердца [12,13]. Поэтому на этапе принятия решения становится важным точно оценить риски всех возможных вариантов оперативного лечения.

После ПАК 11,3% пациентам с биопротезами и 4,2% пациентам с механическими клапанами требуется повторное оперативное вмешательство в течение первых десяти лет. Спустя 20 лет доля пациентов увеличивается до 56,2% и 7,4% соответственно [2]. Однако у пациентов старше 65 лет вероятность повторной операции значительно ниже [14,15]. В нашем исследовании число пациентов с первичными биологическими и механическими ПАК составило соответственно 47,7% и 38,1%, что соответствует данным, представленным Potter и др. [5]. Средний интервал времени между операциями 2,9 \pm 3,1 года у пациентов с биопротезами и 8,8 \pm 6,7 года у пациентов с механическими протезами, что может быть объяснено более частым развитием эндокардита биопротезного клапана.

Общеизвестным является факт, что повторная операция на клапанах сердца сопряжена с высоким операционным риском, однако степень риска, согласно данным литературы, значительно варьируется [6,8,10,16]. Клинические результаты после ПАК зависят от времени и показаний для повторной операции, кардиальных и некардиальных факторов риска, вида первой операции и типа имплантированного клапана [5,17,18]. Повторное хирургическое вмешательство на аортальном клапане является наиболее частой операцией, связанной с патологией клапанов сердца, а пациенты, которым ранее была проведена реконструкция корня аорты, представляют особенно сложную подгруппу [7,19,20].

Цель нашего исследования заключалась в оценке клинических результатов хирургических вмешательств на клапанах аорты, проведенных на базе Центра сердца Университета Лейпцига (Германия) с 1994 по 2008 годы. Большая часть пациентов (44,5%) нуждалась в реконструкции корня аорты из-за особенностей хирургической тактики при выраженном кальцинозе аорты, удалении абсцесса корня аорты или в удалении в последующем предыдущего протеза. Кроме этого, также проводились вмешательства у пациентов с аневризмой корня аорты и диссекцией аорты.

Показатель ранней летальности у пациентов всех групп был на уровне 4,5%. Факт протезирования корня аорты в ходе повторного вмешательства не был связан с увеличением смертности по сравнению с изолированным рПАК без реконструкции корня аорты, что соответствовало данным доступной литературы. Согласно [5,6,9,10,21,22], изолированные рПАК без реконструкции корня аорты могут быть выполнены с низкой летальностью - 2,8 до 5,5%, а изолированное ПАК демонстрирует также приемлемые показатели смертности от 2,4 -17,9%.

David и др. сообщали о 7,2% смертности при повторном ПАК у 165 пациентов (28 пациентов с реконструкцией корня аорты) [23]. В нашем исследовании 20 пациентам было проведено ПАК после ранее выполненного ПАК: 7 после замены ксенотрансплантата (5 при дисфункции клапана и 2 при эндокардите клапана), 9 после бескаркасного трансплантата ПАК (одному при дисфункции биопротезированного конструкционного клапана, двум при дегенерации биопротезного клапана и 6-ти при эндокардите), 1 пациенту после операции по Ross, 1-му после процедуры реимплантации клапана аорты (при недостаточности аорты) и 2-м пациентам после имплантации механического клапана (оба пациента с эндокардитом). В этой группе пациентов летальных случаев не было.

По результатам проведенного исследования мы обнаружили, что экстренная хирургическая операция, развитие шока, класс IV по NYHA, абсцесс корня аорты, ФВЛЖ менее 30%, исходный неврологический дефицит и заболевания периферических сосудов были предикторами ранней летальности по результатам однофакторного анализа. Однако по результатам многофакторного анализа установлено, что только снижение ФВЛЖ и исходный не-

врологический дефицит являются независимыми предикторами ранней летальности.

Предыдущие исследователи установили, что высокий уровень смертности при рПАК в значительной степени зависит от сроков повторной операции. Voigt и др. предположили, что у пациентов, нуждающиеся в экстренной хирургии, значительно более высокий показатель смертности (22,6%) по сравнению с пациентами, проходящими плановую хирургическую операцию (1,4%), что было подтверждено и другими исследованиями [10,16,23]. По результатам нашей работы установлено, что уровень госпитальной смертности пациентов на фоне экстренной хирургической операции составил 18,2%. С другой стороны, была зарегистрирована только одна смерть (1,7%) среди 58 пациентов, которым сделали плановую хирургическую операцию в обеих группах.

Ряд авторов сообщают, что исходно тяжелое состояние по классификации NYHA и снижение ФВЛЖ являются независимыми предикторами ранней смертности, что соответствует результатам и наших наблюдений [5,9,23,24].

Возраст, пол, заболевания периферических сосудов и хроническая обструктивная болезнь легких были отмечены как некардиальные предикторы высокой летальности после рПАК [5,8,9,23].

Одним из наиболее важных показаний для рПАК является эндокардит. Распространенность эндокардита после ПАК составляет 2,2-4,8% в течение первых 10 лет и 3,8% после 20 лет [2,4]. Ramano и др. сообщают о значительно худших отсроченных результатах у пациентов с эндокардитом протезного клапана по сравнению с пациентами с эндокардитом собственного клапана. По данным разных исследований уровень смертности среди таких пациентов составляет 4,9-17% [20,25,26].

По результатам нашего анализа доля пациентов с эндокардитом протезного клапана составила 41,3%, из них у 14,2% диагностирован абсцесс корня аорты, который был идентифицирован как независимый предиктор летальности только по результатам однофакторного анализа. Высокий процент пациентов с абсцессом обусловлен группой рПАК с корнем аорты. Из 7 пациентов, которые умерли в клинике, 4-х оперировали при эндокардите с абсцессом корня аорты. Летальный случай у всех 7 пациентов обусловлен развитием полиорганной недостаточности на фоне резко сниженного сердечного выброса. Общая смертность у пациентов с эндокардитом составила 18,1%. В случае исключения из анализа выживаемости эндокардита 30-суточная смертность снизилась до 1,4% для всех пациентов. Эндокардит был выделен в качестве предиктора летальности по итогам и других многочисленных исследований [5,9,18,20].

Несмотря на предполагаемый короткий срок эксплуатации биопротезных клапанов, мы установили, что лишь у 23,8% пациентов регистрировались дегенерация клапана и нарушение его функции по сравнению с большим числом пациентов, страдающих от эндокардита протезного клапана и ре-

гургитации, что полностью соотносится с данными литературы [27].

Tang и др. установили, что ранее имплантированный механический ПАК является независимым предиктором летальности и что данные пациенты характеризуются более высокой частотой неотложных или экстренных хирургических вмешательств [18]. Однако тип протеза (механический или биологический), имплантированного при первой операции, не оказывает никакого влияния на ранние или отсроченные результаты нашего исследования. Potter и др. также сообщали об отсутствии разницы между данными группами пациентов [5].

Brown и др., сравнивая две группы пациентов, которым провели протезирование механическим или биологическим протезами аортального клапана с аорто-коронарным шунтом или без него в возрасте 50-70 лет, установили, что 5- и 10-летняя выживаемость у пациентов с механическим ПАК была значительно выше, чем у пациентов с биопротезным АК (87% и 68% против 72% и 50% соответственно, $p < 0.01$) [4,28].

Установленная частота при имплантации постоянных электрокардиостимуляторов после рПАК по данным литературы составляет от 10 до 26% [5,9,22]. У 22,6% ($n=35$) наших пациентов была проведена послеоперационная имплантация электрокардиостимулятора и 20 из них (57,1%) имели эндокардит искусственного клапана. Davierwala и др. сообщают, что частота осложнений при имплантации постоянных электрокардиостимуляторов была значительно выше у пациентов, перенесших повторное ПКА [9]. Те же авторы сообщили о том, что вероятность ОНМК в послеоперационном периоде была выше, что незначительно отличается от наших наблюдений.

Серьезные повреждения структур средостения являются нетипичными для нашего исследования и регистрировались лишь в 1,3% случаев. Повреждение имело место, несмотря на канюляцию периферических артерий для проведения АИК, у одного пациента и без какой-либо ранее проведенной канюляции у другого пациента. Мы считаем, что эти результаты подтверждают безопасность нашего подхода относительно канюляции при рПАК, в соответствии с которым мы оставляем периферическую канюляцию только для тех пациентов, которые имеют анатомические факторы риска, выявленные по результатам дооперационной компьютерной томографии.

Следует отметить, что среди всех пациентов, перенесших рПАК в нашем исследовании, только 25% потенциально подходили для эндоваскулярного вмешательства. Хотя это число и невелико, но нарастающая тенденция к имплантации биопротезных клапанов в кардиохирургических центрах по всему миру, по-видимому, приведет к увеличению потенциальной популяции пациентов в ближайшие годы [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом повторное оперативное вмешательство на аортальном клапане сопряжено с низкой госпитальной летальностью и незначительным

числом послеоперационных осложнений. Факторами, влияющими на ингоспитальную летальность являются снижение фракции выброса левого желудочка и исходный неврологический дефицит. Продолжительность хирургического вмешательства и наличие инфекционного эндокардита отрицательно сказываются на ранних результатах. Отдаленные результаты сопоставимы с данными клинических исследований и определяются наличием острого протезного эндокардита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Beckmann A, Funkat AK, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Hekmat K, et al. Cardiac surgery in Germany during 2014: a report on behalf of the german society for thoracic and cardiovascular surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 63(4):258-69. DOI: 10.1055/s-0035-1551676.
2. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, et al. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart.* 2003;89(7):715-21. PMID: PMC1767737.
3. Lehmann S, Leontjev S, Kempfert J., Rastan A., Garbade J., Borger MA, et al. Mid-term results after Epic™ xenograft implantation for aortic, mitral, and double valve replacement. *J Heart Valve Dis.* 2007;16(6):641-8. PMID: 18095514.
4. Brown ML, Schaff HV, Lahr BD, Mullany CJ, Sundt TM, Dearani JA, et al. Aortic valve replacement in patients aged 50 to 70 years: improved outcome with mechanical versus biologic prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(4):878-84. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.10.065.
5. Potter DD, Sundt TM 3rd, Zehr KJ, Dearani JA, Daly RC, Mullany CJ, et al. Operative risk of reoperative aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129(1):94-103. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.08.02.
6. David TE, Regesta T, Gavra G, Armstrong S, Maganti MD. Surgical treatment of paravalvular abscess: long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(1):43-8. DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.10.036.
7. Leontyev S, Davierwala PM, Kr gh G, Feder S, Oberbach A, Bakhtiary F, et al. Early and late outcomes of complex aortic root surgery in patients with aortic root abscesses. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(2):447-55. DOI: 10.1093/ejcts/ezv138.
8. Jamieson WR, Burr LH, Miyagishima RT, Janusz MT, Fradet GJ, Ling H, et al. Re-operation for bioprosthetic aortic structural failure - risk assessment. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24(6):873-8. PMID: 14643803.
9. Davierwala PM, Borger MA, David TE, Rao V, Maganti M, Yau TM. Reoperation is not an independent predictor of mortality during aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131(2):329-35. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2005.09.022.
10. Kumar P, Athanasiou T, Ali A, Nair S, Oz BS, DeSouza A, et al. Redo aortic valve replacement: does a previous homograft influence the operative outcome? *J Heart Valve Dis.* 2004;13(6):904-13. PMID: 15597580.
11. Kirsch EW, Radu NC, Mekontso-Dessap A, Hillion M-L, Loisanceet D. Aortic root replacement after previous surgical intervention on the aortic valve, aortic root, or ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131(3):601-8. DOI:10.1016/j.jtcvs.2005.11.007.
12. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, Pasic M, Waksman R, Kodali S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA.* 2014;312(2):162-70. DOI: 10.1001/jama.2014.7246.
13. Walther T, Kempfert J, Borger MA, Fassl J, Falk V, Blumenstein J, et al. Human minimally invasive off-pump valve-in-a-valve implantation. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(3):1072-3. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.12.040.
14. Bourguignon T, El Khoury R, Candolfi P, Loardi C, Mirza A, Boulanger-Lothion J, et al. Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards perimount aortic valve in patients aged 60 or younger. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(3):853-9. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.105.
15. Bourguignon T, Lhommet P, El Khoury R, Candolfi P, Loardi C, Mirza A, et al. Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount aortic valve in patients aged 50-65 years. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(5):1462-8. DOI: 10.1093/ejcts/ezv384.
16. Vogt PR, Brunner-LaRocca H-P, Sidler P, Zund G, Truniger K, Lachat M, et al. Reoperative surgery for degenerated aortic bioprostheses: predictors for emergency surgery and reoperative mortality. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17(2):134-9. DOI: 10.1016/S1010-7940(99)00363-2.
17. Borger MA, Prasongsukarn K, Armstrong S, Feindel CM, David TE. Stentless aortic valve reoperations: a surgical challenge. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(3):737-44. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.04.061.
18. Tang GH, Maganti M, David TE, Feindel CM, Scully HE, Borger MA. Effect of prior valve type on mortality in reoperative valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(3):938-45. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.07.047.
19. Leontyev S, Borger MA, Modi P, Lehmann S, Seeburger J, Doenst T, et al. Surgical management of aortic root abscess: a 13-year experience in 172 patients with 100% follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(2):332-7. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.10.064.
20. Leontyev S, Borger MA, Modi P, Lehmann S, Seeburger J, Walther T, et al. Redo aortic valve surgery: influence of prosthetic valve endocarditis on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(1):99-105. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.08.042.
21. Sadowski J, Kapelak B, Bartus K, Podolec P, Rudzinski P, Myrdko T, et al. Reoperation after fresh homograft replacement: 23 years' experience with 655 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23(6):996-1001. PMID: 12829078.
22. Szeto WY, Bavaria JE, Bowen FW, Geirsson A, Cornelius K, Hargrove WC, et al. Reoperative aortic root replacement in patients with previous aortic surgery. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(5):1592-9. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.05.049.
23. David TE, Feindel CM, Ivanov J, Armstrong S. Aortic root replacement in patients with previous

heart surgery. J Card Surg. 2004;19(4):325-8. DOI: 10.1111/j.0886-0440.2004.4058_11.x.

24. Dougenis D, Daily BB, Kouchoukos NT. Reoperations on the aortic root and ascending aorta. Ann Thorac Surg. 1997;64(4):986-92. DOI: 10.1016/S0003-4975(97)00626-7.

25. Habib G, Tribouilloy C, Thuny F, Giorgi R, Brahim A, Amazouz M, et al. Prosthetic valve endocarditis: who needs surgery? A multicentre study of 104 cases. Heart. 2005;91(7):954-9. DOI: 10.1136/hrt.2004.046177.

26. Lopes S, Calvino P, de Oliveira F, Antunes M. Allograft aortic root replacement in complex prosthetic endocarditis. Eur J Cardiothorac Surg. 2007;32(1):126-32. DOI: 10.1016/j.ejcts.2007.01.076.

27. Toker ME, Kirali K, Balkanay M, Eren E, Ozen Y, Gler M, et al. Operative mortality after valvular reoperations. Heart Surg Forum. 2005;8(4):E280-3. DOI: 10.1532/HSF98.20041154.

28. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. J Am Coll Cardiol. 2000;36(4):1152-8. PMID: 11028464.

29. Dvir D, Webb JG. Transcatheter aortic valve-in-valve implantation for patients with degenerative surgical bioprosthetic valves. Circ J. 2015;79(4):695-703. DOI: 10.1253/circj.CJ-14-1418.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-12-19

ДИАГНОСТИКА ИШЕМИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КИШЕЧНИКА ПРИ НЕКОТОРЫХ ОСТРЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

**В.М. Тимербулатов¹, Ш.В. Тимербулатов¹, Р.Б. Сагитов¹, Д.И. Асманов¹,
А.У. Султанбаев¹**

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

Тимербулатов Виль Мамилович – чл.-корр. РАМН, профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел.: +7(347)2724173, orcid.org/0000-0003-1696-3146

Тимербулатов Шамиль Вилевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел.: +7(347)2555457, e-mail: kaf-hirurg@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-4832-6363

Сагитов Равиль Борисович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением эндоскопии ГБУЗ РБ БСМП г. Уфы, Уфа, Россия, тел. +7(347)2552175

Асманов Дмитрий Иванович – врач-эндоскопист ГБУЗ РБ БСМП г. Уфы, Уфа, Россия, тел.: +7(347)2552175

Султанбаев Артур Уралович – аспирант кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел.: +7(347)2555457

Введение. Ишемические повреждения играют важную роль в этиологии, патогенезе заболеваний органов брюшной полости. Особую актуальность они приобретают в условиях экстренной хирургии в плане диагностики и оценки степени этих нарушений, выбора патогенетически обоснованных методов коррекции и лечения. Целью настоящего исследования явилась оценка возможностей лабораторных, эндоскопических и некоторых инструментальных методов диагностики ишемических нарушений кишечника в эксперименте и клинике.

Материалы и методы. В статье представлен анализ достоверности лабораторных, инструментальных методов диагностики ишемических повреждений кишечника у больных с острой странгуляционной кишечной непроходимостью (n=79), острыми нарушениями мезентериального кровообращения (n=124) и в эксперименте у животных с моделью синдрома интраабдоминальной гипертензии (компрессии). Пациентам проводились определение уровня лактата крови, pH слизистой оболочки желудка, ультразвуковая доплерография висцеральных ветвей брюшной аорты, определялся уровень внутрибрюшного давления, одновременно проводили обзорную рентгенографию органов брюшной полости, а также исследовали показатели коагулограммы. В целях изучения роли интраабдоминальной гипертензии в развитии ишемических

нарушений органов брюшной полости, а также лактата как маркера ишемии проведено моделирование абдоминального компартмент-синдрома путем напряженного пневмоперитонеума под давлением 20 мм рт.ст. в течение двух часов на 5 свиньях массой 60-70 кг и на 7 поросятах массой 8-10 кг. Предложен алгоритм диагностики в до- и послеоперационном периодах.

Результаты. Установлено, что современные лабораторные (уровень лактата) и инструментальные (эндоскопические, ультразвуковые, рентгеноконтрастные, лазерная флоуметрия и др.) методы позволяют с точностью >90% диагностировать ишемические нарушения кишечника.

Закключение. Для контроля состояния кишечника и зоны анастомозов рекомендовано использовать методику программированной фибролапароскопии через контрольный дренаж брюшной полости.

Ключевые слова: ишемия, реперфузионные повреждения, кишечная непроходимость, лабораторная диагностика, эндоскопия, ультрасонография, анастомоз хирургический

DIAGNOSTICS OF THE INTESTINE ISCHEMIC DAMAGES IN SOME ACUTE SURGICAL DISEASES OF ABDOMINAL CAVITY

Vil M. Timerbulatov¹, Shamil V. Timerbulatov¹, Ravil B. Sagitov¹, Dmitriy I. Asmanov¹, Artur U. Sultanbaev¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Timerbulatov Vil Mamilovich – Corresponding Member of Russian Academy of Medical Sciences, Professor, Head of the Surgery Department with Endoscopy course at Postgraduate 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, tel.: +7(347)2724173, orcid.org/0000-0003-1696-3146

Timerbulatov Shamil Vilevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Surgery Department with Endoscopy course at Postgraduate 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, tel.: +7(347)2555457, e-mail: kaf-hirurg@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-4832-6363

Sagitov Ravil Borisovich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Endoscopy department in State Budgetary Healthcare Institution, Republic of Bashkortostan, Ambulance Hospital, Ufa, Russian Federation, tel.: +7(347)2552175

Asmanov Dmitriy Ivanovich – Endoscopist in State Budgetary Healthcare Institution, Republic of Bashkortostan, Ambulance Hospital, Ufa, Russian Federation, tel.: +7(347)2552175

Sultanbaev Artur Uralovich – Associate Professor at the Surgery department with Endoscopy course at Postgraduate 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, tel.: +7(347)2555457.

Introduction. Ischemic damages play an important role in etiology, pathogenesis of diseases of the abdominal cavity, they acquire special relevance under conditions of emergency surgery in terms of diagnosis and assessment of the extent of these violations, and choice of pathogenetically valid methods of correction and treatment. The aim of this study was to estimate the capacity of laboratory, endoscopic, some instrumental methods to diagnose ischemic bowel violations experimentally and in a clinical setting.

Materials and methods. This paper presents an analysis of the reliability of the laboratory, instrumental methods to diagnose ischemic bowel damage in patients with acute strangulated intestinal obstruction (n=79), acute disorders of mesenteric blood circulation (n=124) experimentally in animals with the model of intra-abdominal hypertension syndrome (compression). Patients have been examined for defining the level of blood lactate, pH of the gastric mucosa, ultrasonic dopplerography of visceral branches of the abdominal aorta, the examination determined the level of intra-abdominal pressure, and at the same time the patients have undergone the review X-rays of the abdominal cavity organs, and the

coagulogram indicators have been analysed. In order to study the role of intra-abdominal hypertension in the developing ischemic infringements of abdominal organs, as well as lactate as a marker of ischemia, the simulation of the abdominal compartment syndrome by a tense pneumoperitoneum under pressure of 20 mm Hg. within two hours was carried out on 5 pigs weighing 60-70 kg and 7 piglets weighing 8-10 kg. The research suggested an algorithm of diagnosis at pre- and postoperative periods.

Results. *The findings show that modern laboratory techniques (level of lactate), tools (endoscopic, ultrasound, radiopaque, laser flowmetry, etc.) allow with precision > 90% to diagnose ischemic bowel violations.*

Conclusions. *To monitor the status of bowels, the anastomoses zones it is recommended to use the technique of programmed fibrolaparoscopy through the control abdominal cavity drainage.*

Keywords: *ischemia, reperfusion injuries, intestinal obstruction, laboratory techniques and procedures, endoscopy, ultrasonography, surgical anastomosis*

ВВЕДЕНИЕ

Ишемические повреждения играют важную роль в этиологии и патогенезе заболеваний органов брюшной полости. Особую актуальность они приобретают в условиях экстренной хирургии в плане диагностики и оценки степени этих нарушений, выбора патогенетически обоснованных методов коррекции и лечения. Под острой ишемией, как правило, понимают резкое ухудшение (неполная ишемия) или полное прекращение (полная, тотальная ишемия) всех трех основных функций локального кровообращения: доставки в ткани кислорода, доставки в ткань субстратов окисления и удаления из ткани продуктов тканевого метаболизма [1].

В экстренной абдоминальной хирургии до настоящего времени нерешенными остаются проблемы своевременной диагностики, выбора рациональной тактики при острых ишемических поражениях кишечника (острые нарушения мезентериального кровообращения - ОНМК) и несостоятельности анастомозов после различных оперативных вмешательств на полых органах брюшной полости. По данным различных авторов показатели летальности при этих состояниях остаются высокими и колеблются от 30 до 75% и более.

До настоящего времени общепринятой тактикой после резекции кишечника или в сочетании с восстановлением магистрального кровотока по поводу ОНМК остается программированная релапаротомия для ревизии оставшегося кишечника, области реконструкции мезентериальных сосудов [2,3,4,5,6,7,8]. Сама релапаротомия для данного контингента крайне тяжелых больных является дополнительной травмой, у части больных она является непереносимой, после релапаротомии летальность достигает 56,3% и более [5].

Было показано, что летальность после резекции кишечника без восстановления магистрального кровотока и без программированной релапаротомии снизилась до 20% в отличие от группы больных, перенесших релапаротомия, где летальность составила 65% [9]. Вследствие неадекватной оценки жизнеспособности кишечника некроз прогрессирует у каждого второго больного [5].

В развитии несостоятельности анастомозов пищеварительного тракта наряду с перитонитом большое значение имеет нарушение кровообра-

щения в брыжеечных сосудах [10,11], а также расстройство кровообращения в микроциркуляторном русле и в стенке кишки. Существенную роль в происхождении нарушений в микроциркуляторном русле играет повышение внутрибрюшного давления [10,12,13,14,15]. Следствием повышения внутрибрюшного давления >15-18 мм рт. ст. и нарушения микроциркуляции может быть тромбоз мелких сосудов с последующим развитием ишемии кишечной стенки [16], а при давлении, равном 25 мм рт.ст. и более, наступает выраженная ишемия стенки кишки с транслокацией бактерий и токсинов в мезентериальный кровоток и лимфатические сосуды [15].

Важными и окончательно не разработанными остаются вопросы ранней диагностики ишемических повреждений и послеоперационного мониторинга состояния кровообращения оставшихся отделов кишечника и анастомозов после операции на органах пищеварительного тракта. В клинической практике для оценки кровообращения органов брюшной полости обычно пользуются визуальными признаками и основываются на анализе цвета, блеска серозной оболочки, пульсации брыжеечных сосудов, наличии перистальтических сокращений, характере выпота в брюшной полости [4,17]. Главным недостатком данного метода является субъективизм оценки указанных признаков. Известно, что даже при наличии перистальтики и пульсации сосудов может наблюдаться продолженный некроз стенки кишки без видимых наружных изменений. Объективная же оценка жизнедеятельности тканей должна основываться на исследовании регионального кровотока и микролимфоциркуляции, а также иметь количественное выражение и высокую точность [18].

Целью настоящего исследования явилась оценка возможностей лабораторных, эндоскопических, некоторых инструментальных методов диагностики ишемических нарушений кишечника в эксперименте и клинике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашей клинике за последние 10 лет на стационарном лечении находились 238 больных с острой кишечной непроходимостью, в т.ч. 79 больных с явлением выраженной ишемии кишечника (странгуляционная непроходимость - заворот различных

отделов кишечника - 5 больных, узлообразование - 2 больных, спаечная непроходимость кишечника - 72 больных) и 124 больных с острым нарушением мезентериального кровообращения (ОНМК). Всем 79 больным с острой странгуляционной кишечной непроходимостью была выполнена резекция ишемизированных отделов, в т.ч. 68-ми больным с формированием первичного анастомоза. Из 124 больных с ОНМК выполнялись резекции различных отделов кишечника в зависимости от распространенности ишемии и некроза кишечной стенки – от сегментарной до субтотальной обширной резекции тонкой и толстой кишок, в 11 случаях ввиду тотальной гангрены кишечника лечебные мероприятия ограничили лапароскопией или лапаротомией.

В последние годы в клинике принят диагностический алгоритм в предоперационных обследованиях и послеоперационном наблюдении указанных больных. Задачами на диагностическом этапе были: уточнение странгуляционного характера, непроходимости кишечника, наличия и степени распространенности ишемии при ОНМК, синдрома интраабдоминальной гипертензии; в послеоперационном периоде: диагностика послеоперационных осложнений, контроль за состоянием оставшейся части кишечника, ранняя диагностика продолженной ишемии, несостоятельности анастомозов, мониторинг интраабдоминального давления. Для решения указанных задач на этапе диагностики последовательно проводили следующие методы исследования: определялся уровень лактата крови, pH слизистой оболочки желудка, проводилась ультразвуковая доплерография висцеральных ветвей брюшной аорты, определяли уровень внутрибрюшного давления, одновременно проводили обзорную рентгенографию органов брюшной полости, а также исследовали показатели коагулограммы. При неясном диагнозе, при невозможности исключения других острых хирургических заболеваний и для уточнения степени и распространенности ишемии кишечника выполняли диагностическую лапароскопию, при необходимости дополненную интраоперационной лазерной флоуметрией через лапароскоп. Для динамического наблюдения в послеоперационном периоде проводилась программированная фибролапароскопия – в зону сомнительных участков кишечника подвели контрольный дренаж (гибкая 10 мм полихлорвиниловая трубка). В послеоперационном периоде также проводили исследования уровня лактата крови, pH слизистой оболочки желудка, мониторинг уровня внутрибрюшного давления, программированную фибролапароскопию «опасной» зоны.

Исследование pH слизистой оболочки проводили при помощи эндоскопического pH-метрического зонда и ацидогастрометра АГМ-03. Внутрибрюшное давление у больных определяли путем измерения давления в мочевом пузыре или в желудке аппаратом фирмы «Spiegelberg» (Германия), у экспериментальных животных - прямым методом через оставленные в брюшной полости катетеры с датчиком давления.

Для программированной фибролапароскопии после завершения лапароскопии или резекции кишечника в зону межкишечного анастомоза или в сомнительные участки кишечника подвели 10 мм гибкий дренаж из ПВХП, затем его выводили через отдельный прокол брюшной стенки. Осмотр «опасной» зоны проводили по мере необходимости (до 4-5 дней) гибким эндоскопом через оставленную трубку (хоledo-, бронхоскопом, постепенно перемещая дистальный конец трубки гибким эндоскопом). При необходимости расширения зоны осмотра и фиксации конца трубки фибрином через трубку в брюшную полость вводили воздух до приемлемого обзора. Описанная манипуляция проводилась без дополнительной анестезии и седации в условиях палаты, что позволяло исключить программированную релапаротомию и контрольно-динамическую лапароскопию.

Исследование микроциркуляции серозной оболочки кишечника проводилось лазерными анализаторами капиллярного кровотока ЛАКК-02.

Исходя из анализа результатов диагностики, лечения, обобщения опыта клиники, в неотложной абдоминальной хирургии можно выделить три группы наиболее значимых ишемических повреждений, имеющих различной степени важности этиологическое и патогенетическое значение и требующих также дифференцированных подходов к диагностике и лечению.

I группа ишемических повреждений, как правило, связана с нарушениями проходимости сосудов органа (острая окклюзия – из-за эмболии, тромбоза) – первичная ишемия, которая, как вариант локальной ишемии, может быть глобальной (по М.В. Биленко [1]), включающей весь орган или регионарной, включающей часть органа). Примерами первичной ишемии органов являются: острый тромбоз пузырной артерии с развитием острого гангренозного бескаменного холецистита у лиц старческого возраста и долгожителей с сердечно-сосудистыми системными заболеваниями; острое нарушение мезентериального кровообращения (эмболия, тромбоз верхней и нижнебрыжечной артерий) с развитием сегментарного некроза до гангрены кишечника; по такому же механизму развитие инфаркта селезенки, почки, иногда гангренозного аппендицита.

II группа ишемических повреждений может быть определена как вторичная ишемия органов, обусловленная экстравазальной компрессией. По распространенности и тяжести процесса она практически аналогична ишемии I группы. Примерами ишемии этой группы являются: острая странгуляционная кишечная непроходимость (заворот, спаечная странгуляция), завороты других органов (желудка, селезенки), сдавление органных сосудов опухолевыми образованиями, синдром интраабдоминальной гипертензии (СИАГ), абдоминальный компартмент-синдром. Особенностью вторичной ишемии следует считать последовательное развитие внутрисосудистого компонента, как правило, в виде тромбоза сосудов среднего и мелкого калибров.

При развитии ишемии III группы ишемические нарушения не являются определяющим этиологическим фактором, их следует рассматривать как отягощающие факторы в развитии патологических процессов и чаще как осложнения последних или послеоперационного периода (например, несостоятельность анастомозов, внутрибрюшная гипертензия и др.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По нашим данным исследование уровня лактата в крови является достоверным методом определения наличия и распространенности ишемических процессов в кишечнике. В норме лактат крови составил $1,38 \pm 1,3$ ммоль/л, $n=28$ обследованных.

Как известно, молочная кислота (лактат) является точным маркером кислородной недостаточности и его накопление в сыворотке крови свидетельствует о недостаточной оксигенации тканей органов [19,20]. Повышение уровня лактата отражает серьезную циркуляторную недостаточность и является важным показателем тканевой перфузии [21].

На этапе диагностики у больных с острой странгуляционной кишечной непроходимостью содержание лактата составило $6,55 \pm 1,73$ ммоль/л ($n=77$ больных), острым нарушением мезентерального кровообращения – $8,5 \pm 2,6$ ммоль/л ($n=73$ больных). В послеоперационном периоде при благоприятном его течении уровень лактата начинает снижаться с 2-х суток и на 4-е сутки составляет в среднем $2,5 \pm 2,8$ ммоль/л. Нормальных величин достигает на 7-8-е сутки. При осложненном течении послеоперационного периода и прогрессировании ишемии кишечной стенки лактат постоянно удерживается на высоком уровне ($5-6$ ммоль/л).

В целях изучения роли интраабдоминальной гипертензии в развитии ишемических нарушений органов брюшной полости, а также лактата как маркера ишемии нами проведены эксперименты на 5 свиньях массой 60-70 кг и на 7 поросятах массой 8-10 кг. Указанным животным создавали модель абдоминального компартмент-синдрома путем напряженного пневмоперитонеума под давлением 20 мм рт.ст. в течение двух часов. Уровень лактата в периферической крови до наложения пневмоперитонеума составил $2,6 \pm 0,8$ ммоль/л, через 1 час в условиях внутрибрюшной гипертензии – $8,88 \pm 1,67$ ммоль/л, через 2 часа – $10,5 \pm 2,8$ ммоль/л. Следует отметить, что наличие ишемических повреждений у экспериментальных животных было подтверждено гистологическими исследованиями.

Лапароскопия является точным методом диагностики при наличии достаточно выраженных визуальных изменений стенки кишки, сложности возникают при начальных стадиях ишемии (транзиторная ишемия кишечника). В сомнительных случаях полезным является исследование микроциркуляции серозной оболочки кишечника лазерным анализатором капиллярного кровотока при диагностической лапароскопии, при необходимости данное исследование может проводиться через контрольную трубку в послеоперационном периоде.

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) дает интегральную информацию об очень большом количестве эритроцитов ($\sim 3,4 \cdot 10^4$), одновременно находящихся в зондируемом объеме тканей. Регистрируемый сигнал характеризует кровоток в микрососудах в объеме 1-1,5 мм³ ткани. Характеристика капиллярного кровотока, регистрируемая при ЛДФ, представляет собой параметр (показатель) микроциркуляции (ПМ), который является функцией от концентрации эритроцитов в зондируемом объеме ткани ($N_{\text{э3p}}$) и их усредненной скорости ($V_{\text{ср}}$): $\text{ПМ} = N_{\text{э3p}} \times V_{\text{ср}}$. Величина ПМ измеряется в относительных перфузионных единицах.

Исследования микроциркуляции показали, что при острой странгуляционной кишечной непроходимости и остром мезентериальном тромбозе ПМ в ишемизированных участках кишечника резко снижен или практически отсутствует. Микроциркуляция кишечной стенки, отступая от краев выраженной ишемии до 10 см, остается низкой (снижение ПМ 8-10 усл. ед), восстановление отмечается в 15 см от зоны ишемии. Следует также отметить, что в спавшейся части кишки выявляется равномерное снижение ПМ на 10-15% протяженностью 20-30 см от зоны выраженной ишемии, и такое изменение микроциркуляции нами обозначено как зона рефлекторной ишемии, что с нашей точки зрения связано с рефлекторным спазмом сосудов. Полученные данные могут помочь в выборе объема резекции при указанных патологических состояниях.

Показатели микроциркуляции кишечника по данным ЛДФ при отсутствии патологии органов брюшной полости и с ишемией кишечника представлены в таблице.

Таблица – Показатели микроциркуляции кишечника по данным лазерной доплеровской флоуметрии

Показатели	Группа обследованных	
	без патологии	с ишемией кишечника
ПМ	$33,9 \pm 1,2$	$21,8 \pm 1,2$
S	$4,24 \pm 0,3$	$2,02 \pm 0,8$
K.V.	$12,5 \pm 1,0$	$9,28 \pm 1,01$
Amax CF/Amax LF	$0,161 \pm 0,002$	$0,173 \pm 0,003$
Amax HF/Amax LF	$0,950 \pm 0,08$	$1,02 \pm 0,05$
ИЭМ	$0,9 \pm 0,05$	$0,84 \pm 0,08$

Примечание: ПМ – показатель микроциркуляции; S – среднее квадратическое отклонение амплитуды колебаний кровотока; K.V. – коэффициент вариации; Amax CF – максимальная амплитуда колебаний кровотока в диапазоне 50-90 колебаний/в мин; Amax HF – в диапазоне 12-24 и Amax LF – в диапазоне 3-12 колебаний/мин; ИЭМ – индекс флаксмоций.

Установление нарушений микроциркуляции и подозрение на ишемию кишечника служили основанием для дальнейшего обследования больных (ангиография) и уточнения лечебной тактики.

В настоящее время установлено, что спланхническая ишемия не распознается при традиционном (системном) кислородном мониторинге, и оценка адекватности тканевой оксигенации в спланхнической области производится методом желудочной или кишечной тонометрии с определением pH слизистой оболочки желудка [6]. Считается, что только измерение pH является маркером интестинальной ишемии.

По нашим данным показатели pH-метрии слизистой оболочки коррелировали с данными лапароскопии и уровнем лактата крови и были выше 6 ($6,2 \pm 1,1$) (рис.1).

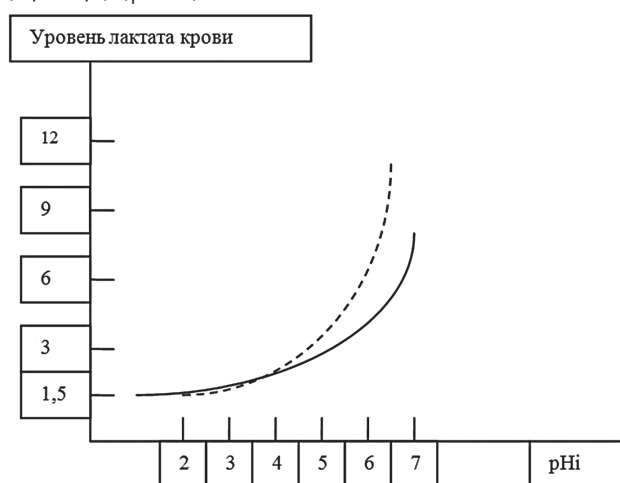


Рисунок 1 – Показатели лактата крови и pH слизистой желудка при остром нарушении мезентериального кровообращения (-----) и острой странгуляционной кишечной непроходимости (-).

Внутрибрюшная гипертензия является отягощающим фактором при ишемических повреждениях кишечника. По нашим данным синдром интраабдоминальной гипертензии, как правило, развивается при острой кишечной непроходимости, реже при остром нарушении мезентериального кровообращения (90% и 32% соответственно). На этапе диагностики уровень, особенно скорость нарастания ВБД, имели большое значение для определения сроков оперативного лечения. При показателях ВБД >25 мм рт.ст., больным, как правило, выполняли экстренную лапаротомию. В послеоперационном периоде

высокие показатели ВБД (>15 мм рт.ст.), отсутствие тенденции к нормализации (до 4-5 суток) или, наоборот, его нарастание, свидетельствовали о возникновении осложнений в виде несостоятельности анастомозов, как правило, по причине прогрессирования ишемии кишечника.

Наиболее значимое отрицательное значение СИАГ заключается в резком снижении абдоминального перфузионного давления (АПД) (определяется как разница между средним артериальным и внутрибрюшным давлением), приводящего к нарушению перфузии тканей и их ишемии. По нашим данным критические нарушения кровообращения кишечника (выраженная ишемия) наблюдаются при показателях абдоминального перфузионного давления ниже 50 мм рт.ст.

Программированный эндоскопический осмотр «опасной» зоны в брюшной полости является достаточно информативным методом послеоперационного контроля области анастомозов, возникновения новых очагов ишемии, последствий продолженного тромбоза. Для осуществления данного способа использовали гибкие видео или фиброэндоскопы вводимые в дренажную трубку, которая была оставлена заранее в брюшной полости (патент 2480137 «Способ послеоперационного видеомониторирования брюшной полости»). Данный метод исследования использовался у 13 больных в послеоперационном периоде и 8 больных после диагностической лапароскопии при сомнительных данных в оценке жизнеспособности кишечной стенки (рис. 2). В последней группе больных кроме программированного послеоперационного видеомониторирования для уточнения диагноза проводились дополнительные методы исследования (УЗДГ, ангиография). В одном случае при эндоскопии через дренажную трубку были выявлены признаки тяжелой ишемии с некрозом кишки, была выполнена лапаротомия (рис. 3). В послеоперационном периоде из 13 больных у 3 при эндоскопии были обнаружены прогрессирующая ишемия, несостоятельность анастомозов (рис. 4). Больным выполнена релапаротомия, в двух случаях сегментарный тромбоз оставшейся кишки не был диагностирован, больные были оперированы только при развитии перитонита.

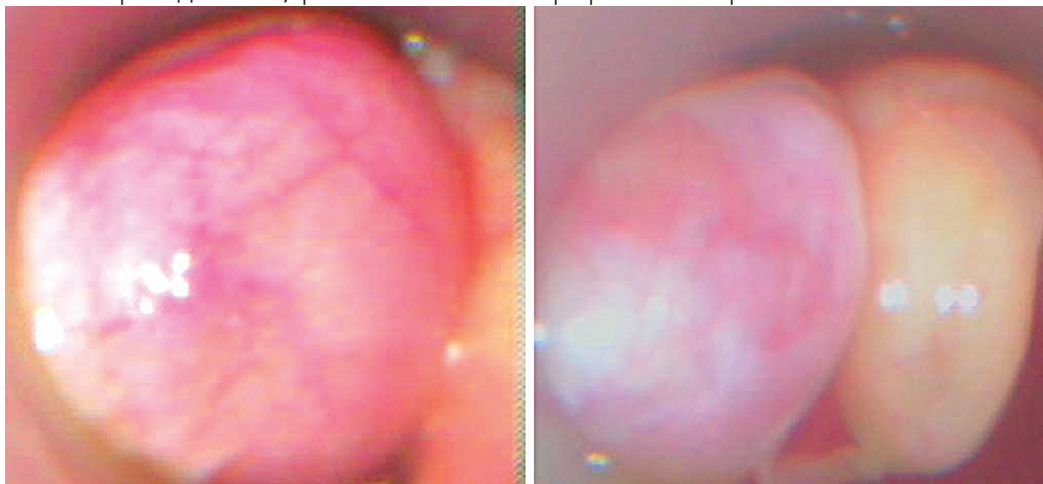


Рисунок 2 – Жизнеспособные участки тонкой кишки при эндоскопическом послеоперационном мониторингировании брюшной полости.



Рисунок 3 – Эндоскопическая картина некроза тонкой кишки при прогрессирующей ишемии.

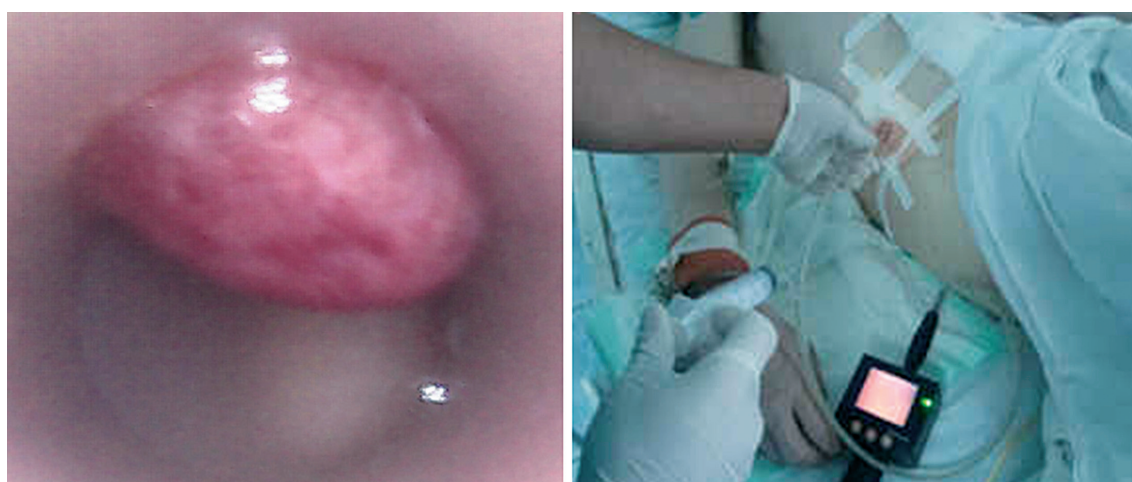


Рисунок 4 – Эндоскопическая картина послеоперационной ишемии кишечника.

Преимуществами данного метода являются значительное снижение травматичности, исключение выполнения программированных релапаротомий, возможность выполнения исследования без общей анестезии и в условиях палаты ОРИТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, современные лабораторные и инструментальные методы исследования позволяют диагностировать ишемические состояния кишечника при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости как на этапе диагностики - до операции, так и в послеоперационном периоде. Использование предложенного комплекса, включающего в т.ч. послеоперационное эндоскопическое мониторирование брюшной полости, позволяет своевременно выявлять и определять степень ишемии, диагностировать послеоперационные осложнения, прогрессирование ишемических повреждений кишечника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Биленко МВ. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения лечения). М.: Медицина;1989. [Bilenko MV. Ischemic and reperfusion injuries

of organs: (Molecular mechanisms, ways of prevention and treatment.) Moscow: Medicine;1989 (in Russ.)].

2. Коровин АЯ, Андреева МБ, Трифанов НА. Особенности лечения больных острой окклюзионной артериальной мезентериальной ишемией с инфарктом кишечника и перитонитом. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2015;(3-4):29-34. [Korovin AJa, Andreeva MB, Trifanov NA. Treatment of patients with acute arterial mesenteric ischemia with intestine infarction and peritonitis. Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii. 2015;(3-4):29-34 (in Russ.)].

3. Кукеев ТК, Кукеева ЖТ. Острая непроходимость верхней брыжеечной артерии. Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2014;(3):102-106. [Kukeev TK, Kukeev ZhT. Acute obstruction of the superior mesenteric artery. Vestnik Almatinskogo gosudarstvennogo instituta usovershenstvovaniya vrachev. 2014;(3):102-106 (in Russ.)].

4. Куликов ЛК, Михайлов АЛ, Калиниченко АВ, Краузе ВВ, Цыбиков СГ, Привалов ЮА, и др. Острые нарушения кровообращения в бассейне верхней брыжеечной артерии. Хирургия. Восточная Европа. 2015;(13):125-130. [Kulikov L, Mikhaylov A, Kalinichenko A, Krauze V, Tsibikov S, Privalov U,

et al. Acute mesenteric artery ischemia: case report. *Khirurgiya. Vostochnaya Evropa*=Surgery. Eastern Europe. 2015;(13):125-130 (in Russ.).

5. Андреева МБ. Лечение больных острой окклюзионной артериальной мезентериальной ишемией с декомпенсацией кровотока. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013;(7):54-57. [Andreeva MB. Treatment of patients with acute arterial mesenteric ischemia with intestine infarction and peritonitis. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2013;(7):54-57 (in Russ.).]

6. Ryer EJ, Kalra M, Oderich GS, Duncan AA, Gloviczki P, Cha S, et al. Revascularization for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg*. 2012;55(6):1682-9. DOI:10.1016/j.jvs.2011.12.017.

7. Joseph G, Agarwal S. Successful endovascular treatment of severe chronic mesenteric ischemia by concurrent triple-vessel mesenteric artery revascularization. *Indian Heart J*. 2015;67(2):144-7. DOI: 10.1016/j.ihj.2015.03.002.

8. Aouini F, Bouhaffa A, Baazaoui J, Khelifi S, Ben Maamer A, Houas N, et al. Acute mesenteric ischemia: study of predictive factors of mortality. *Tunis Med*. 2012;90(7):533-6. PMID: 22811227.

9. Acosta S. Surgical management of peritonitis secondary to acute superior mesenteric artery occlusion. *World J Gastroenterol*. 2014;20(29):9936-41. DOI: 10.3748/wjg.v20.i29.9936.

10. Зубрицкий ВФ, Осипов ИС, Шадриева ЕВ, Забелин МВ, Жиленков ВА. Особенности формирования энтеро-энтероанастомоза в условиях перитонита. *Хирургия*. 2009;(12):25-28. [Zubritski VF, Osipov IS, Shadrivova EV, Zabelin MV, Zhilenkov VA. Enteroanastomosis formation under peritonitis conditions. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*=Journal Surgery named after N.I. Pirogov. 2009;(12):25-28 (in Russ.).]

11. Савельев ВС, Гельфанд БР, Филимонов МИ, Подачин ПВ, Сергеева НА. Критерии выбора эффективной тактики хирургического лечения распространенного перитонита. *Анналы хирургии*. 2013;(2):48-54. [Savel'ev VS, Gel'fand BR, Filimonov MI, Podachin PV, Sergeeva NA. Criteria for the selection of effective surgical treatment of widespread peritonitis. *Annaly Khirurgii*=Annals of Surgery. 2013;(2):48-54 (in Russ.).]

12. Зубрицкий ВФ, Осипов ИС, Михопулос ТА, Забелин МВ, Жиленков ВА. Синдром внутрибрюшной гипертензии у больных с деструктивными формами панкреатита. *Хирургия*. 2007;(1):29-32. [Zubritski VF, Osipov IS, Mikhopulos TA, Zabelin MV, Zhilenkov VA. Syndrome of intraabdominal hypertension in patients with destructive forms of pancreatitis. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*=Journal Surgery named after N.I. Pirogov. 2007;(1):29-32 (in Russ.).]

13. Белик БМ, Чиркинян ГМ, Маслов АИ, Мареев ДВ. Клиническое значение повышения внутрибрюшного давления у пациентов с тяжелым острым панкреатитом. *Новости хирургии*. 2017;25(2):124-130. [Belik BM, Chirkinyan GM, Maslov AI, Mareev DV. Clinical significance of intra-abdominal pressure

elevation in patients with severe acute pancreatitis. *Novosti Khirurgii*. 2017;25(2):124-130 (in Russ.). DOI:10.18484/2305-0047.2017.2.124.

14. Тимербулатов ВМ, Фаязов РР, Тимербулатов ШВ, Авзалетдинов АМ. Синдром внутриполостной гипертензии в хирургической клинике. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2009;(2):10-12. [Timerbulatov VM, Fayazov RR, Timerbulatov ShV, Avzaletdinov AM. Syndrome of intracavitary hypertension in a surgical clinic. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*=Annals of the Russian academy of medical sciences. 2009;(2):10-12 (in Russ.).]

15. Kirkpatrick AW, McBeth PB, Ball CG, Ejike JC, De Laet IE, Nickerson D. Mesenteric ischemia, intra-abdominal hypertension, and the abdominal compartment syndrome. *Plast Surg (Oakv)*. 2016;24(1):9-10. PMID: 27054131.

16. Райбужис ЕН, Фот ЕВ, Гайдуков КМ, Киров МЮ. Мониторинг внутрибрюшного давления и абдоминального перфузионного давления при срочных хирургических вмешательствах на органах брюшной полости. *Анестезиология и реаниматология*. 2014;(3):17-20. [Rajbuzhis EN, Fot EV, Gaidukov KM, Kirov MY. Monitoring of intraabdominal pressure and abdominal perfusion pressure in urgent abdominal surgery. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*=Russian journal of Anaesthesiology and Reanimatology. 2014;(3):17-20 (in Russ.).]

17. Прозоров СА, Гришин АВ. Эндоваскулярные методы лечения при остром нарушении мезентериального кровообращения. Неотложная медицинская помощь. 2016;(2):37-42. [Prozorov SA, Grishin AV. Endovascular treatment for acute disorders of mesenteric circulation. *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch*=Skifosovsky Journal of Emergency Medical Care. 2016;(2):37-42 (in Russ.).]

18. Hollerweger A, Wstner M, Dirks K. Bowel obstruction: sonographic evaluation. *Ultraschall Med*. 2015;36(3):216-35. DOI: 10.1055/s-0034-1399292.

19. Bao L, Zhang M, Yan P, Wu X, Shao J, Zheng R. Retrospective analysis of the value of arterial blood lactate level and its clearance rate on the prognosis of septic shock patients. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2015;27(1):38-42. DOI:10.3760/cma.j.isn.2095-4352.2015.01.009.

20. Park JS, Kim SJ, Lee SW, Lee EJ, Han KS, Moon SW, et al. Initial low oxygen extraction ratio is related to severe organ dysfunction and high in-hospital mortality in severe sepsis and septic shock patients. *J Emerg Med*. 2015;49(3):261-7. DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.02.038.

21. Дьяков СВ, Жбанников ПС, Карачевцев МД, Забусов АВ. Лактат крови в оценке и коррекции тканевой перфузии при межгоспитальной транспортировке. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2013;10(4):033-038. [Dyakov SV, Zhbannikov PS, Karachevtsev MD, Zabusov AV. Blood lactate in the evaluation and correction of tissue perfusion during interhospital transport. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*=Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2013;10(4):033-038 (in Russ.).]

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-20-25

РАННИЕ И ОТСРОЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ БРЮШИНЫ. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

И.Ф. Суфияров¹, М.А. Нуртдинов¹, Г.Р. Ямалова², Э.Р. Бакиров²

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

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 13», Уфа, Россия

Суфияров Ильдар Фанусович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, декан педиатрического факультета; e-mail: ildars74@mail.ru; 450074, Уфа, ул. Заки Валиди, 32

Нуртдинов Марат Акдасович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; e-mail: nurtdinovma68@mail.ru

Ямалова Гузель Ришатовна – заведующая отделением рентгенологии ГБУЗ РБ ГКБ № 13; e-mail: guzon78@mail.ru; 450112, Уфа, ул. Нежинская, 28

Бакиров Эльдар Рифович – врач-хирург хирургического отделения ГБУЗ РБ ГКБ № 13; аспирант кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; e-mail: rifuly@mail.ru; Уфа, Россия, orcid.org/0000-0002-3692-2598

Введение. В связи с ростом количества и объемов хирургических вмешательств на органах брюшной полости, а также ростом сопутствующей патологии, приводящей к частым послеоперационным осложнениям, отмечается увеличение частоты и тяжести течения спаечной болезни брюшины. Основной целью работы является анализ ранних и отсроченных результатов хирургического лечения спаечной болезни брюшины.

Материалы и методы. В работу вошли данные ретроспективного анализа историй болезни 638 пациентов с экстренной хирургической патологией в период 1997-2008 гг, получавших медицинскую помощь на базе ГКБ №8 (г. Уфа) по поводу спаечной болезни брюшины. В общей структуре превалировала группа пациентов с острой кишечной непроходимостью (52%), требующих экстренного оперативного вмешательства. В зависимости от вида хирургического вмешательства оперированные пациенты были разделены на две группы: группа адгезиолизиса из 302 (91%) пациентов и группа адгезиолизиса+резекция кишки с анастомозом из 30 (9%) пациентов.

Результаты. Установлено, что ранние послеоперационные осложнения проявлялись в виде ранней спаечной кишечной непроходимости и несостоятельности швов анастомоза, которые требовали повторных хирургических вмешательств. В группе с проведенным адгезиолизисом такие вмешательства проведены 42 пациентам (14%). В группе анастомозов, были выделены 2 подгруппы. Осложнение возникло у 8 (27%) пациентов: в подгруппе двухрядных анастомозов у 6 (29%) пациентов, в подгруппе однорядных анастомозов у 2 (22%) пациентов.

Заключение. Отмечено, что частота ранних осложнений после наложения анастомозов остается на высоком уровне (27%) и достоверно не отличается как с применением двухрядного (29%), так и с применением однорядного кишечного шва (22%). Отсроченные результаты демонстрируют возврат симптомов в течение первого года у 217 (47%) пациентов. А высокая частота формирования клинических проявлений спаечной болезни брюшины у 68% пациентов сохраняется еще на протяжении двух лет после оперативного вмешательства.

Ключевые слова: спаечная болезнь брюшины, хирургическое лечение, анастомоз хирургический, послеоперационные осложнения

EARLY AND LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PERITONEAL ADHESIONS. RETROSPECTIVE ANALYSIS

Ildar F. Sufiyarov¹, Marat A. Nurtdinov¹, Guzel R. Yamalova², Eldar R. Bakirov²

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² City Clinical Hospital № 13, Ufa, Russian Federation

Sufiyarov Ildar Fanusovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Surgical Diseases Department of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of Russian Healthcare, Head of Pediatric Faculty, 32 Zaki Validi str., Ufa, Russian Federation, 450074; e-mail:ildars74@mail.ru

Nurtdinov Marat Akdasovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Surgical Diseases Department of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of Russian Healthcare, e-mail:nurtdinovma68@mail.ru

Yamalova Guzel Rishatovna – Head of the Radiology Department at State Budgetary Healthcare Institution City Clinical Hospital №13; 28 Nezhinskaya str., Ufa, Russia, 450112, e-mail:guzon78@mail.ru

Bakirov Eldar Rifovich – Surgeon of the Surgery Department at State Budgetary Healthcare Institution City Clinical Hospital №13, Postgraduate at the Surgical Diseases Department of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of Russian Healthcare, Ufa, Russia; e-mail: rifuly@mail.ru; orcid.org/0000-0002-3692-2598

Introduction. Due to the growth in the number and volume of surgical interventions on abdominal organs, as well as associated pathology, resulting in frequent postoperative complications, there has been an increase in the frequency and severity of the current adhesive disease of peritoneum. The main purpose of the project is to analyze early and delayed results in surgical treatment of peritoneal adhesions.

Materials and methods. The work includes a retrospective analysis of data with emergency surgical pathology in the period 1997-2008 of 638 patients, that have undergone medical care regarding peritoneal adhesions at the clinic as a part of BSMU (city of UFA). In the total structure of patients the prevailing group was the one with acute ileus (52%), requiring emergency surgery. Depending on the type of surgery the operated patients were divided into two groups: an adheolysis group of 302 patients (91%); and a group of adhesiolysis + bowel resection with anastomosis of 30 patients (9%).

Results. The findings showed that the early postoperative complications manifested in the form of early adhesive intestinal obstruction and anastomotic dehiscence, requiring repeated surgeries. In the group with the adhesiolysis, such interference was carried out for 42 patients (14%). Anastomosis group has undergone complications in 8 patients (27%): the subgroup of double layer anastomosis - in 6 patients (29%), subgroup of single layer anastomoses - 2 patients (22%).

Conclusion. It has been noted that the frequency of early complications after anastomoses remains high (27%), and reliably is not different, as with the use of the double layer (29%), and with the use of single-layer intestinal stitch (22%). Deferred results demonstrate the return of symptoms during the first year in 217 patients (47%). And the high frequency to form clinical signs of peritoneal adhesions in 68% of patients still remains within two years after surgery.

Keywords: peritoneal adhesions, surgery, surgical anastomosis, postoperative complications

ВВЕДЕНИЕ

В связи с ростом количества и объемов хирургических вмешательств на органах брюшной полости, а также в связи с ростом сопутствующей патологии, приводящей к частым послеоперационным осложнениям, отмечаются увеличение частоты и тяжесть течения спаечной болезни брюшины [1,2]. На сегодняшний день данные об эффективности хирургического лечения спаечной болезни брюшины и ее осложнений достаточно противоречивы. С одной стороны, развитие кишечной непроходимости, бесплодия и хронических болей не оставляют других альтернатив хирургическому лечению [3,4,5]. С другой стороны, риск хирургического вмешательства в условиях спаечной болезни брюшины

является неблагоприятным фактом, сопряженным с высокой частотой осложнений. Krabben et al. [6] по результатам ретроспективного анализа установили 20% вероятность непреднамеренного повреждения кишечника при хирургическом адгезиоллизе. А согласно исследованию Ten Broek [7] хирургическое разрешение спаечной болезни брюшины повышает вероятность развития раневых инфекционных осложнений и формирования абсцессов даже при отсутствии явных повреждений органов брюшной полости и малого таза. В этой связи основной целью данной работы является анализ ранних и отсроченных результатов хирургического лечения осложнений спаечной болезни брюшины.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работу вошли данные ретроспективного анализа 20433 медицинских карт стационарных больных с экстренной хирургической патологией в период 1997-2008 гг, получавших медицинскую помощь на базе ГКБ №8 (г. Уфа). Основным критерием включения пациентов в группу исследования являлось наличие у пациента различных форм спаечной болезни брюшины (СББ). На проведение исследования получено разрешение этического комитета Башкирского государственного медицинского университета. Обязательным условием являлось информированное согласие пациентов на участие в данном исследовании.

Таблица 1 – Клинические и демографические характеристики пациентов со спаечной болезнью брюшины

Характеристика	Пациенты с установленным диагнозом, n=638
Возраст \pm SD, годы	52,1 \pm 13,7
Мужской пол, n (%)	245 (38,0)
Данные анамнеза, связанные с фактом обращения за медицинской помощью по мнению пациентов, n (%)	
Избыточная физическая нагрузка	204 (32,0)
Нарушение режима питания	277 (43,4)
Обострение сопутствующих хронических заболеваний органов брюшной полости	157 (24,6)
Перенесенные заболевания, предшествующие СББ, n (%)	
Острый аппендицит	187 (29,3)
Острая кишечная непроходимость	54 (8,5)
Язвенная болезнь желудка	43 (6,7)
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	32 (5,1)
Калькулезный холецистит	21 (3,3)
Вентральная, паховая грыжи	25 (3,9)
Острая спаечная кишечная непроходимость	20 (3,2)
Рак матки	29 (4,5)
Фибромиома матки	23 (3,6)
Киста яичника	19 (2,9)
Внематочная беременность, гнойный сальпингоофорит	36 (5,7)
Разлитой перитонит	70 (10,9)
Патология беременности и родов	14 (2,3)
Закрытая травма живота	64 (10,1)
Возраст (%)	
<30	121 (19,0)
31-40	147 (23,0)
41-50	183 (29,0)
51-60	74 (11,0)
61-70	63 (10,0)
>70	50 (8,0)

Ретроспективный анализ данных 20433 пациентов, обратившихся за медицинской помощью, демонстрирует, что спаечная болезнь брюшины стала причиной обращения у 638 пациентов (табл. 1), что составляет 3,1% из них 245 (38%) пациентов мужчин и 393 (62%) - женщины. Следует отметить, что более половины пациентов (52%) составили возрастную группу 31-50 лет, расширение возраста до критерия трудоспособности повышает количество пациентов до 82% от общего количества больных со спаечной болезнью брюшины. В таблице 2 представлено распределение пациентов в зависимости от пола и возраста. Несмотря на преобладание в выборке женщин (62%), распределение по возрасту в группах мужчин и женщин не различается.

Таблица 2 – Структура пациентов с клиническими проявлениями спаечной болезни брюшины в зависимости от возраста и пола

Пол	Возраст, годы					
	<30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70
Женщины, n = 393	72 (18%)	86 (22%)	110 (28%)	47 (12%)	43 (11%)	35 (9%)
Мужчины, n = 245	49 (20%)	61 (25%)	73 (30%)	27 (11%)	20 (8%)	15 (6%)
Всего, n = 638	121 (19%)	147 (23%)	183 (29%)	74 (11%)	63 (10%)	50 (8%)

Анализ анамнестических данных демонстрирует, что большинство пациентов связывает ухудшение своего состояния с алиментарными факторами (32,0%) и избыточной физической нагрузкой (43,4%), что, возможно, обуславливает сезонный характер клинических проявлений спаечной болезни брюшины (рис. 1).

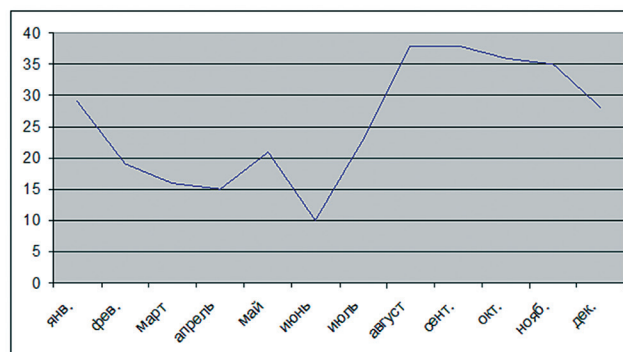


Рисунок 1 – Распределение больных с клиникой спаечной болезни брюшины в зависимости от месяца в течение года.

Учитывая факт, что на степень и локализацию спаечного процесса оказывают влияние число и разновидность перенесенных ранее хирургических вмешательств [8,9], представили обобщенные показатели данных анамнеза (табл. 3). Все исследованные пациенты перенесли минимум одно лапаротомное хирургическое вмешательство.

Таблица 3 – Количество предыдущих оперативных вмешательств

Количество операций	Женщины, %		Мужчины, %		Всего	
					абс.	%
Одна	204	52	130	53	334	52,3
Две	114	29	61	25	175	27,4
Три	59	15	29	12	88	13,7
Четыре	-	-	22	9	22	3,6
Пять	16	4	3	1	19	3,0
Всего ...	393	100,0	245	100,0	638	100,0

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета «Statistica 10,0» (StatSoft Inc, США). Неблагоприятные исходы или послеоперационные осложнения проанализированы с использованием однофакторной модели логит-анализа с последующей оценкой отношения шансов (OR) и 95% доверительных интервалов (CI). Анализ выживаемости и летальности проведен по методу Каплана-Мейера с расчетом 95% доверительного интервала (CI). Критический уровень значимости p для статистических критериев принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди всех пациентов, госпитализированных с явлениями спаечной болезни брюшины, 332 (52,0%) потребовалось экстренное хирургическое вмешательство по поводу острой спаечной кишечной непроходимости. В зависимости от вида хирургического вмешательства, категорию оперированных пациентов разделили на две группы: группу из 302 (91%) пациентов, которым выполнили только рассечение спаек (с выведением и/или без выведения кишечной стомы), и группу из 30 (9%) пациентов, которым помимо адгезиолизиса была выполнена резекция кишки с анастомозом. В группе с резекцией кишки и наложением анастомоза определилось две подгруппы: первая подгруппа включала 21 (70%) пациент, которому произведен двухрядный анастомоз; второй подгруппы 9 (30%) пациентов оперировали с использованием атравматического шовного материала и однорядного анастомоза.

Ближайшие послеоперационные осложнения (ранняя спаечная кишечная непроходимость и несостоятельность швов анастомоза) требовали повторных хирургических вмешательств. В группе с проведенным адгезиолизисом такие вмешательства проведены 42 пациентам (14% от всей группы адгезиолизиса). В группе анастомозов осложнение возникло у 8 пациентов (27%): в подгруппе двухрядных анастомозов у 6 пациентов (29% от всех двухрядных), в подгруппе однорядных анастомозов у 2 пациентов (22% от всех однорядных) (табл. 4).

Таблица 4 – Структура оперированных пациентов со спаечной болезнью брюшины в зависимости от вида хирургического вмешательства и осложнений

Рассечение спаек с выведением или без выведения кишечной стомы, $n=302$	Рассечение спаек + резекция кишки с анастомозированием, $n=30$	
	Двухрядный анастомоз, $n=21$	Однорядный анастомоз с использованием атравматического шовного материала, $n=9$
Послеоперационные осложнения (ранняя спаечная кишечная непроходимость, несостоятельность анастомоза)		
42 (14%)	6 (29%)	2 (22%)

Летальность в раннем послеоперационном периоде составила 14% ($n=46$), что полностью соотносится с данными других авторов [10,11]. При этом 86% пациентам, скончавшимся в первые 28 суток, требовались повторные хирургические вмешательства в связи с развившимися послеоперационными осложнениями. У 26 (57,0%) пациентов причина смерти была непосредственно связана со спаечной болезнью брюшины и проведенным хирургическим вмешательством, у 20 (43,0%) пациентов смерть наступила в связи с декомпенсацией имеющейся сопутствующей патологии, несмотря на корригирующую терапию, профилактику тромбоэмболических осложнений, мониторинг и динамическое наблюдение врачей соответствующих профильных специальностей [12-14].

Однофакторный анализ выявил наличие связи между госпитальной смертностью и следующими факторами: две и более операций по поводу хирургического осложнения (OR 5,4, $p=0,01$), экстренное хирургическое вмешательство (OR 8,1, $p=0,01$), развитие шока в дооперационном периоде (OR 21, $p<0,01$). Анализ доступной литературы свидетельствует, что экстренная повторная операция и рефрактерный шок являются независимыми предикторами летальности независимо от типа хирургической патологии [15].

Анализ отсроченных результатов демонстрирует, что у 462 пациентов регистрировался возврат клинических проявлений спаечной болезни брюшины. Время первых клинических проявлений от момента предшествующей операции представлено в таблице 5.

Таблица 5 – Сроки появления клинических признаков спаечной болезни брюшины после операции

Время первых клин. симптомов	> 6 месяцев	7-12 месяцев	1-2 года	> 2 лет	Всего
Кол-во пациентов (%)	129 (28)	88 (19)	97 (21)	148 (32)	462 (100)

Первые симптомы в течение первого года отмечались у 217 (47%) больных. Высокая частота формирования клинических проявлений СББ сохраняется в первые 2 года после операции у 314 (68%) пациентов. Очевидна закономерность снижения проявлений клиники СББ с увеличением времени, которое прошло после последнего хирургического вмешательства, что полностью соотносится с данными других авторов. Согласно данным Foster et al. в течение первого года госпитализируются повторно до 12% пациентов, получивших консервативную терапию, и до 8% пациентов, подвергшихся хирургическому лечению [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ ранних и отсроченных результатов хирургического лечения осложнений спаечной болезни брюшины демонстрирует, что ранняя летальность, составляющая порядка 14%, обусловлена только в половине случаев хирургическими причинами. По данным однофакторного анализа предикторами ранней летальности определены двумя и более операциями по поводу хирургического осложнения (OR 5,4, $p=0,01$), экстренным хирургическим вмешательством (OR 8,1, $p=0,01$), развитием шока в дооперационном периоде (OR 21, $p<0,01$). Частота ранних осложнений после наложения анастомозов остается на высоком уровне (27%) и достоверно не отличается как с применением двухрядного (29%), так и с применением однорядного кишечного шва (22%). Отсроченные результаты демонстрируют возврат симптомов в течение первого года у 217 (47%) пациентов. А высокая частота формирования клинических проявлений спаечной болезни брюшины у 68% пациентов сохраняется еще на протяжении двух лет после оперативного вмешательства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Плечев ВВ, Латыпов РЗ, Тимербулатов ВМ, и др. Хирургия спаечной болезни брюшины (руководство). Уфа:Башкортостан;2015. 748 с. [Plechev VV, Latypov RZ, Timerbulatov VM, et al. Surgery of peritoneal adhesion (manual). Ufa: Bashkortostan; 2015. 748 p. (in Russ.)].
2. Хасанов АГ, Бадретдинов АФ, Нуртдинов МА, Бакиев ИМ. Результаты миниинвазивных вмешательств при повторных операциях на органах брюшной полости. Хирургия. 2006;(11):29-32. [Khasanov AG, Badretdinov AF, Nurtdinov MA, Bakiev IM. Results of mini-invasive surgical procedures at abdominal reoperation. Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova=Journal Surgery named after N.I. Pirogov. 2006;(11):29-32 (in Russ.)].
3. 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.
4. Muffly TM, Ridgeway B, Abbott S, Chmielewski L, Falcone TJ. Small bowel obstruction after hysterectomy to treat benign disease. Minim Invasive Gynecol. 2012;19(5):615-9. DOI: 10.1016/j.jmig.2012.05.011.
5. Lower AM, Hawthorn RJ, Clark D, Boyd JH, Finlayson AR, Knight AD, et al. 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.
6. Van Der 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;87:467-471. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2000.01394.x.
7. 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.
8. Липатов ВА, Петлах ВИ, Наимзада МДЗ, Затолокина МА, Сергеев АВ. Моделирование спаечного процесса брюшной полости в эксперименте. Детская хирургия. 2015;19(5):46-49. [Lipatov VA, Petlakh VI, Naimzada MDZ, Zatolokina MA, Sergeev AV. Modeling of intra-abdominal adhesion formation in experiment. Detskaya Khirurgiya=Russian Journal of Pediatric Surgery. 2015;19(5):46-49 (in Russ.)].
9. Суфияров ИФ, Хасанов АГ, Нуртдинов МА, Самородов АВ, Ямалова ГР. Высокий уровень гликозаминогликанов сыворотки крови как независимый предиктор развития спаечной болезни брюшины. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(2):48-53. [Sufiyarov IF, Khasanov AG, Nurtdinov MA, Samorodov AV, Jamalova GR. High level of glycosaminoglycans of blood serum as an independent predictor of the developing peritoneum adhesive disease. Creative surgery and oncology. 2017;7(2):48-53 (in Russ.)]. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-2-48-53.
10. Strik Ch, Stommel M, Ten Broek R, van Goor H. Adhesiolysis in patients undergoing a repeat median laparotomy. Dis Colon Rect. 2015;58(8):792-8. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000405.
11. Костырной АВ, Гройзик КЛ, Мустафаева СР. Спаечная болезнь брюшины: настоящее и будущее проблемы. Таврический медико-биологический вестник. 2013;16(1-3):262-267. [Kostirnoy AV, Groyzik KL, Mustafaeva SR. Adhesive disease of peritoneum: present and future problems. Tavricheskiy mediko-biologicheskiiy vestnik. 2013;16(1-3):262-267 (in Russ.)].
12. 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.)].
13. Ураков АЛ, Самородов АВ, Камилов ФХ, Мустафин ИГ, Халиуллин ФА. Особенности экспрессии Р-селектина и агрегации тромбоцитов под действием лекарственных препаратов. Фармация. 2017; 66(3):43-46. [Urakov AL, Samorodov

AV, Kamilov FK, Mustafin IG, Khaliullin FA. P-selectin expression of and platelet aggregation under the action of drugs. Pharmacy. 2017; 66(3):43-46 (in Russ.).

14. Ураков АЛ, Самородов АВ, Камиллов ФХ, Халиуллин ФА. Полирегиональная агрегатометрия крови пациентов с острым тромбозом, как потенциальная модель доклинических исследований новых корректоров системы гемостаза ex vivo. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(1):65-71. [Urakov AL, Samorodov AV, Kamilov FK, Khaliullin FA. Polyregional aggregatometry of blood in patients with acute thrombosis as a potential

model for preclicinal studies of new correctors of hemostasis system ex vivo. Regional Haemodynamics and Microcirculation. 2017;16(1):65-71 (in Russ.).]

15. Leontyev S, Davierwala PM, Krgh G, Feder S, Oberbach A, Bakhtiary F, et al. Early and late outcomes of complex aortic root surgery in patients with aortic root abscesses. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;49(2):447-55. DOI: 10.1093/ejcts/ezv138.

16. Foster NM, McGory ML, Zingmond DS, Ko CY. Small bowel obstruction: a population-based appraisal. J Am Coll Surg. 2006;203:170-176. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.04.020.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-25-29

ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ш.Х. Ганцев¹, К.Р. Умарова², Д.Т. Арыбжанов²

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

² Южно-Казахстанский областной онкологический диспансер, Шымкент, Казахстан

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

Умарова Карлыгаш Раушановна – врач отделения химиотерапии Южно-Казахстанского областного онкологического диспансера, Шымкент, Казахстан, e-mail: karlygash.umarova@mail.ru, тел./факс: +7 (7252) 36-11-13

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

Введение. Рак молочной железы в настоящее время является наиболее часто встречающимся злокачественным новообразованием, с ежегодно увеличивающимися показателями заболеваемости. Одним из новых, перспективных и малоинвазивных направлений лечения рака молочной железы является селективная внутриартериальная химиотерапия. Основной целью данной работы является анализ результатов внутриартериальной химиотерапии у 30 пациенток с раком молочной железы за период 2004-2006 гг.

Материалы и методы. Внутриартериальную химиотерапию проводили путем селективной катетеризации внутренней грудной артерии, кровоснабжающей зону опухолевого поражения молочной железы. Применялась общепринятая схема химиотерапии – Таксотер 75мг/м² + Доксорубин 60мг/м² в дозировках для внутривенного введения, скорость инфузии составляла 800-1000 мл/ч. Последовательное внутриартериальное введение химиопрепаратов занимало 3-4 часа. Предоперационная химиотерапия состояла из 4 курсов. Интервал между курсами составлял 3 недели.

Результаты. В результате лечения после 2-х курсов химиотерапии частичная регрессия процесса отмечена у 19 (63,3%), стабилизация у 11 (36,7%) больных. После 4-х курсов лечения полная регрессия отмечена у 15 (50%) больных, частичная регрессия у 12 (40%) больных, стабилизация процесса у 3 (10%) больных. В результате вышеуказанного вида лечения 27 (90%) больным удалось провести радикальную мастэктомию.

Заключение. Применение внутриартериальной химиотерапии у пациентов в поздних IIIa, IIIb стадиях рака уже после 2-х курсов терапии способствует достижению частичной регрессии. Однако, несмотря на эффективность метода, внутриартериальная химиотерапия является лишь этапом, предшествующим лучевому или хирургическому лечению, поэтому данный метод должен применяться как начальное и важное звено комплексного лечения рака молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, химиотерапия, адъювантная химиотерапия, ангиография

INTRA-ARTERIAL CHEMOTHERAPY OF THE BREAST CANCER

Shamil Kh. Gantsev¹, Karlygash R. Umarova², Dauranbek T. Arybzhhanov²

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

² The South Kazakhstan Regional Oncology Clinic, Shymkent, Kazakhstan

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, e-mail: kafonco@mail.ru, tel.: +7 (347) 248-32-07, orcid.org/0000-0003-2047-963X

Umarova Karlygash Raushanovna – Physician of the Chemotherapy Department at South-Kazakhstan District Oncological Dispensary, Shymkent, Kazakhstan, e-mail: karlygash.umarova@mail.ru, tel./fax: +7 (7252) 36-11-13

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: davran_a@mail.ru

Introduction. Breast cancer is now the most common malignant tumor among women with annually increasing incidence. One of the new, advanced and minimally invasive breast cancer treatment directions is intra-arterial neoadjuvant chemotherapy. The main purpose of the project is to analyze the results of intraarterial chemotherapy in 30 patients with breast cancer during the period 2004-2006.

Materials and methods. Intraarterial chemotherapy was carried out by selective internal thoracic artery catheterisation (a. Thoracica interna), supplying blood for the area of tumor lesions of the breast. Chemotherapy used the common scheme - Taxotere 75 mg/m² + Doxorubicin 60 mg/m², doses of chemotherapy are calculated on the basis of the nomogram in dosages for intravenous infusion, the speed of infusion was 800-1000 ml/h. The sequential intraarterial injection of chemotherapeutic agents took 3-4 hours. Preoperative chemotherapy consisted of 4 courses. The interval between courses was 3 weeks.

Results. As a result of treatment after 2-year chemotherapy a partial regression process is registered in 19 (63.3%) patients, 11 (36.7%) patients got stabilized. After 4 treatments a complete regression is registered in 15 (50%) patients, partial regression - in 12 (40%) patients, stabilization of the process - in 3 (10%) patients. As a result of the above kind of treatment, 27 (90%) patients have managed to undergo radical mastectomy.

Conclusion. Application of intraarterial chemotherapy in patients during advanced IIIa, IIIb stages of cancer allows to achieve partial regression even after 2-year therapy. However, despite the effectiveness of the method the intra-arterial chemotherapy is only a step before radiotherapy or surgical treatment, so the method should be used as an initial, important link in the combined treatment of breast cancer.

Keywords: breast cancer, chemotherapy, adjuvant chemotherapy, angiography

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы является наиболее распространенной формой онкологической патологии и пятой по частоте причиной смерти среди женского населения [1]. Согласно данным U.S. Breast Cancer Statistics в марте 2017 года только в США насчитывается более 3,1 миллиона женщин с диагностированным раком молочной железы, и до 30% всех вновь верифицированных онкологических заболеваний приходится на данную патологию.

Лечение местно-распространённого рака молочной железы представляет собой комплекс те-

рапевтического и хирургического воздействия, состоящий из индукционного и местного лечения (оперативное вмешательство и/или лучевая терапия) и адъювантной терапии. При этом химиотерапия является одним из основных методов лечения больных раком молочной железы. Внутриаартериальная химиотерапия рака молочной железы по сравнению с классическим парентеральным введением препаратов обладает рядом неоспоримых преимуществ: снижает частоту осложнений (за счет снижения токсических эффектов), позволяет селективно применять высокие дозировки препаратов и

проводить мониторинг процесса резорбции опухоли, что повышает эффективность как самой химиотерапии, так и последующих методов лечения [2-5]. В этой связи основной целью данной работы является анализ ранних результатов селективной внутриартериальной химиотерапии у пациенток с местно-распространенным раком молочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работу вошли результаты анализа применения селективной внутриартериальной химиотерапии, выполненной 30 пациенткам с раком молочной железы на базе Южно-Казахстанского областного онкологического диспансера (г. Шымкент, Казахстан) за период 2004-2006 гг. Клинические и демографические характеристики пациенток представлены в таблице.

Таблица – Клинические и демографические характеристики пациенток с раком молочной железы

Характеристика	Пациенты, n=30 (%)
Возраст \pm SD, лет	41,1 \pm 10,4
Нозология	
Инфильтративно-протоковый рак	17 (56,6)
Аденокарцинома	8 (26,7)
Скиррозная аденокарцинома молочной железы	5 (16,7)

Внутриартериальную химиотерапию проводили селективной катетеризацией внутренней грудной артерии, кровоснабжающей зону опухолевого поражения молочной железы. С целью доступа применяли пункционную чрескожную технику катетеризации одной из бедренных артерий. Однако у двух пациенток по причине билатерального рака применили одномоментную катетеризацию обеих бедренных артерий с селективной одномоментной катетеризацией обеих внутренних грудных артерий [2,4].

Для химиотерапии использовали стандартную схему: Таксотер (Доцетаксел, (Санофи-Авентис Дойчланд ГмБХ, Германия)) 75 мг/м² + Доксорибицин (Эбеве Фарма Гес.м.б.Х.Нфг.КГ, Австрия) 60 мг/м². Расчет доз препаратов происходил аналогично стандартному внутривенному введению. Каждый химиопрепарат разводили в физиологическом растворе в отдельном флаконе. Инфузию цитостатиков проводили внутриартериально последовательно со скоростью 800-1000 мл/ч с помощью автоматического дозатора лекарственных препаратов в течение 3-4 часов. Предоперационная химиотерапия состояла из 4 курсов с интервалом между курсами в 3 недели.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Хирургическое лечение на сегодняшний день остается наиболее эффективным методом лечения рака молочной железы, а химиотерапия снижает риск рецидива и вероятность летального исхода

[6-10]. У пациентки с неоперабельным раком молочной железы химиотерапия уменьшает объем опухоли, тем самым увеличивая вероятность успеха хирургической резекции, снижая послеоперационную вероятность развития рецидива опухоли и метастазов [11-13]. Селективная внутриартериальная химиотерапия, как разновидность региональной химиотерапии, эффективно применяется при лечении онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени и поджелудочной железы [14-19]. Обзор доступной литературы демонстрирует отсутствие крупномасштабных рандомизированных исследований, посвященных эффективности селективной внутриартериальной химиотерапии рака молочной железы. Встречаются лишь отдельные сообщения о результатах применения данного метода при местно-распространенном процессе. Kitagawa et al. (2002) продемонстрировали, что применение метода внутриартериальной химиотерапии приводит к заметному снижению объема опухоли и значительному улучшению в отношении онкологического поражения кожи и мышц, при этом общая трехлетняя выживаемость составила 71,4% [5]. Результаты экспериментального исследования, направленного на оценку эффективности селективной артериальной химиотерапии, по сравнению с классической внутривенной инфузией демонстрируют значительную ее эффективность по регрессу опухолевого процесса [20].

По итогам собственных наблюдений уже после двух курсов селективной внутриартериальной химиотерапии у 11 (36,7%) пациенток отмечена стабилизация состояния, а у 19 (63,3%) пациенток - частичная регрессия процесса. У всей группы наблюдения по итогам первых двух курсов прогрессирования процесса отмечено не было. Четыре курса внутриартериальной химиотерапии сопровождались значительной регрессией у 15 (50,0%) пациенток, частичной регрессией - у 12 (40,0%) пациенток и стойкой стабилизацией процесса у 3 (10,0%) пациенток.

Осложнений, связанных непосредственно с эндоваскулярным вмешательством, зарегистрировано не было. У 23 (76,7%) пациенток отмечались тошнота, рвота, потеря аппетита и другие желудочно-кишечные расстройства, которые поддавались симптоматической медикаментозной терапии и купировались в течение 2-3 суток. Лейкопения II-III степеней была диагностирована у 9 (30,0%) пациенток, которая успешно корректировалась применением Нейпогена ((Филгратим) Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария) по схеме: 30 млн. МЕ подкожно, 2-3 инъекции. Низкая частота развития осложнений и выраженный регресс опухолевого процесса отмечена и другими исследователями [21].

Непосредственным результатом селективной внутриартериальной химиотерапии является факт перевода у 27 (90,0%) пациенток с опухолевым процессом из условно не операбельного состояния в операбельное с последующим радикальным хирургическим вмешательством – мастэктомией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, селективная внутриартериальная химиотерапия в качестве начального этапа комбинированного лечения рака молочной железы у большинства пациенток является завершением радикальной терапии. Уже после двух курсов терапии достигается частичная регрессии опухолевого процесса. Однако, несмотря на эффективность внутриартериальной химиотерапии при раке молочной железы, она должна рассматриваться исключительно как этап, предшествующий лучевому и/или хирургическому лечению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. 2015;136(5):E359-86. Int J Cancer. DOI: 10.1002/ijc.29210.
2. Гранов АМ, Давыдов МИ, Таразов ПГ, Гранов ДА, и др. Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии). СПб:Фолиант;2007. 344 с. [Davydov MI, Granov AM, Tarazov PG, Granov DA, et al. Interventional radiology in oncology (the path of development and technology). St. Petersburg:Foliant;2007. 344 p (in Russ.)].
3. Крытова ЛИ, Гранов АМ, Хазова ТВ, Таразов ПГ, Суворова ЮВ, Арзуманов АС. Способ лечения инфильтративно-отечного рака молочной железы. Патент 2177349 Российская Федерация от 20.02.2001. [Korytova LI, Granov AM, Khazova TV, Tarazov PG, Suvorova JuV, Arzumanov AS, Method for treating the cases of infiltrating edematous mammary gland cancer. Russian Federation patent 2177349. 2001 Feb 20 (in Russ.)].
4. Doughty JC, Mccarter DHA, Kane E, Reid AW, Cooke TG, McArdle CS. Anatomical basis of intra-arterial chemotherapy for patients with locally advanced breast cancer. Br J Surg. 1996;83(8):1128-30. PMID: 8869324.
5. Kitagawa K, Yamakado K, Nakatsuka A, Tanaka N, Matsumura K, Takeda K, et al. Preoperative transcatheter arterial infusion chemotherapy for locally advanced breast cancer (stage IIIb) for down-staging and increase of respectability. Eur J Radiol. 2002;43(1):31-36. DOI: 10.1016/S0720-048X(01)00417-X.
6. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet. 2005;365(9472):1687-717. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66544-0.
7. Бондарь ГВ, Седаков ИЕ, Балашова ОИ, Хоменко А.В. Селективная двухэтапная внутриартериальная химиотерапия в комплексном лечении больных раком молочной железы. Новообразование. 2012;5(1-3):262-269. [Bondar GV, Sedakov IY, Balashova OI, Khomenko AV. The selective twostage intraarterial chemotherapy in complex treatment of patients with breast cancer. Neoplasm. 2012;5(1-3):262-269 (in Russ.)].
8. Бесова НС. Выбор адъювантной лекарственной терапии на основе молекулярной классификации рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы. 2012;(3-4):61-73. [Besova NS. Choice of adjuvant drug therapy on the basis of the molecular classification of breast cancer. Tumors of female reproductive system. 2012;(3-4):61-73 (in Russ.)].
9. Артамонова ЕВ. Адъювантная химиотерапия рака молочной железы, значение молекулярно-генетического подтипа. Онкогинекология. 2014;(1):4-18. [Artamonova EV. Adjuvant chemotherapy for breast cancer, the relevance of molecular genetic subtype. Oncogynecology. 2014;(1):4-18 (in Russ.)].
10. Смирнов ВН, Хлопушин ЕЮ, Трухин ДВ. Сочетанное применение внутриартериальной полихимиотерапии и криодеструкции в лечении распространенного рака молочной железы. Университетська клініка. 2013;9(1):78-82. [Smirnov VN, Hlopushin YeYu, Trukhin DV. Combined application of intra-arterial polychemotherapy and cryolysis in treatment of advanced breast cancer. University Hospital. 2013;9(1):78-82 (in Russ.)].
11. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast cancer. Lancet. 2005;365(9472):1727-41. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66546-4.
12. Vinh-Hung V, Verschraegen C, Promish DI, Cserni G, Van de Steene J, Tai P, et al. Ratios of involved nodes in early breast cancer. Breast Cancer Res. 2004;6(6): R680-88. DOI: 10.1186/bcr934.
13. Lee YT. Breast carcinoma pattern of metastasis at autopsy. J Surg Oncol. 1983;23(3):175-80. PMID: 6345937.
14. Buijs M, Kamel IR, Vossen JA, Georgiades CS, Hong K, Geschwind JF. Assessment of metastatic breast cancer response to chemoembolization with contrast agent enhanced and diffusion-weighted MR imaging. J Vasc Interv Radiol. 2007;18(8):957-63. DOI: 10.1016/j.jvir.2007.04.025.
15. Семиглазов ВФ, Семиглазов ВВ, Палтуев РМ, Дашян ГА, Донских РВ, Комяхов АВ, и др. Адъювантная химиотерапия рака молочной железы: поиск новых путей планирования. Вопросы онкологии. 2014;60(1):102-108. [Semiglazov VF, Semiglazov VV, Paltuev HM, Dashyan GA, Donskikh RV, Komyakhov AV, et al. Adjuvant chemotherapy for breast cancer: search for new ways of planning. Problems in oncology. 2014;60(1):102-108 (in Russ.)].
16. Болотина ЛВ, Дешкина ТИ, Крамская ЛВ. Эволюция адъювантной химиотерапии при раке молочной железы. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2014;2(1):37-44. [Bolotina LV, Deshkina TI, Kramskaya LV. Evolution of adjuvant chemotherapy for breast cancer. Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena. 2014;2(1):37-44 (in Russ.)].
17. Семиглазов ВФ. Рак молочной железы: клинко-экспериментальные исследования. Вопросы онкологии. 2016;62(2):208-213. [Semiglazov VF. Breast cancer: clinical and experimental research. Problems in oncology. 2016;62(2):208-213 (in Russ.)].
18. Кононенко ИБ, Манзюк ЛВ, Гребенникова ОП. Адъювантная овариальная супрессия и особенности оценки менструального цикла после химио-

терапии у женщин с гормоночувствительным раком молочной железы. Онкогинекология. 2017;(2):21-28. [Kononenko IB, Manzyuk LV, Grebennikova OP. Adjuvant ovarian suppression and specific considerations regarding a recognition of menstrual cycle after chemotherapy in women with hormone receptor-positive breast cancer. Oncogynecology. 2017;(2):21-28 (in Russ.)].

19. Ni S, Liu L, Shu Y. Sequential transcatheter arterial chemoembolization, three-dimensional conformal radiotherapy, and high-intensity focused ultrasound treatment for unresectable hepatocellular

carcinoma patients. J Biomed Res. 2012;26(4):260-67. DOI: 10.7555/JBR.26.20120016.

20. Kim B, Kim K, Im KH, Kim JH, Lee JH, Jeon P, et al. Multiparametric MR imaging of tumor response to intraarterial chemotherapy in orthotopic xenograft models of human metastatic brain tumor. J Neurooncol. 2016;127(2):243-51. DOI: 10.1007/s11060-015-2041-5.

21. Zhang W, Liu R, Wang YY, Qian S, Wang JH, Yan ZP et al. Efficacy of intraarterial chemoinfusion therapy for locally advanced breast cancer patients: a retrospective analysis of 28 cases. Onco Targets Ther. 2013;6: 761-765. DOI: 10.2147/OTT.S44882.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-29-35

ПРИМЕНЕНИЕ ВАКУУМНОЙ ТЕРАПИИ В ХИРУРГИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

М.А. Нартайлаков^{1,2}, М.Р. Гараев^{1,2}, В.Д. Дорофеев¹, Б.Р. Гиниятуллин¹, В.А. Заварухин¹, И.Р. Ахметшин¹, А.К. Бурханов¹, Т.П. Гвоздик¹, Р.Р. Шарипов¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», Уфа, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

Нартайлаков Мажит Ахметович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел.: 8(347)2287994, эл. почта: nart-m@mail.ru

Гараев Марат Раилевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, хирург отделения гнойной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, тел.: 8(347)2729928, эл. почта: doktormr@rambler.ru

Дорофеев Вадим Давидович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением гнойной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, тел.: 8(347)2729928

Гиниятуллин Булат Равилевич – хирург отделения гнойной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, тел. 8(347)2729928, эл. почта: chino4@mail.ru

Заварухин Виталий Анатольевич – хирург отделения гнойной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, тел. 8(347)2729928, эл. почта: zavar-vita@mail.ru

Ахметшин Ильшат Ранихович – хирург отделения гнойной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, тел. 8(347)2729928

Бурханов Артур Кашфиевич – хирург отделения гнойной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, тел. 8(347)2729928, эл. почта: artur.burhanov@mail.ru

Гвоздик Татьяна Петровна – кандидат медицинских наук, хирург отделения гнойной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, тел. 8(347)2729928

Шарипов Раиль Рафисович – хирург отделения гнойной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. тел. 8(347)2729928

Введение. Применение различных методик управляемого уровня отрицательного давления на сегодняшний день является быстро набирающим популярность методом лечения гнойно-некротических ран. Несмотря на широкое представление в литературе очевидных преимуществ данного метода, масштабные исследования, свободные от конфликтов коммерческих интересов, по-прежнему отсутствуют. В этой связи основной целью данного исследования послужила оценка ранних результатов вакуум-терапии в комплексном лечении гнойно-некротических ран.

Материалы и методы. В работу вошли данные разнонаправленного когортного исследования с непараллельным (историческим) контролем. Ретроспективное исследование включало анализ историй болезней в период с 2009 по 2011 гг. (140 пациентов), проспективное исследование заключалось в анализе эффективности вакуум-терапии в комплексном лечении гнойных заболеваний у пациентов, госпитализированных в отделение гнойной хирургии РКБ им. Г.Г. Куватова (г. Уфа) в период 2012-2016 гг. (142 пациента).

Результаты. Установлено, что применение метода лечения отрицательным давлением в комплексном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы показано в случаях, когда наблюдается замедление очищения раны и репаративных процессов. Данный метод позволяет уменьшить количество перевязок, сократить сроки очищения раны и ускорить переход к этапу пластического закрытия раны. Для уменьшения риска развития кровотечения на фоне вакуумной терапии, после обширных хирургических вмешательств, необходимо оптимально соблюдать временную паузу между хирургическим воздействием на рану и установкой аппарата NPWT (8-16 часов).

Заключение. Наилучший эффект при лечении ран достигается при применении следующего режима NPWT: первые сутки после начала вакуумной терапии – постоянный уровень отрицательного давления в 100 – 140 мм рт. ст.; вторые сутки и далее – интермиттирующий уровень отрицательного давления с чередованием режимов по 60-75 мм рт. ст. – 5 минут и 120-130 мм рт. ст. – 5 минут.

Ключевые слова: вакуум, вакуумная терапия, диабетическая стопа, раны, раневая инфекция

VACUUM THERAPY IN DIABETIC FOOT SURGERY

Mazhit A. Nartaylakov^{1,2}, Marat R. Garayev^{1,2}, Vadim D. Dorofeev¹, Bulat R. Giniatullin¹, Vitaliy A. Zavarukhin¹, Ilshat R. Akhmetshin¹, Artur K. Burkhanov¹, Tatyana P. Gvozdik¹, Rail R. Sharipov¹

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

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Nartaylakov Mazhit Akhmetovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the General Surgery Department with a Course of Radiation Diagnostics of Bashkir State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, e-mail: nart-m@mail.ru

Garaev Marat Railevich – PhD, Assistant Professor of the General Surgery Department with a Course of Radiation Diagnostics of Bashkir State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, surgeon of Purulent Surgery Department at G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, tel.: 8 (347) 2729928, e-mail: doktormr@rambler.ru

Dorofeyev Vadim Davidovich – PhD, Chief of the Purulent Surgery Department at G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, tel. 8 (347) 2729928

Giniatullin Bulat Ravilevich – operating surgeon of the Purulent Surgery Department at G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, tel. 8 (347) 2729928

Zavarukhin Vitaliy Anatol'evich – surgeon of the Purulent Surgery Department at G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, tel. 8 (347) 2729928

Akhmetshin Ilshat Ranikhovich – operating surgeon of the Purulent Surgery Department at G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, tel. 8 (347) 2729928

Burkhanov Artur Kashfievich – surgeon of the Purulent Surgery Department at G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, tel. 8 (347) 2729928

Gvozdik Tatyana Petrovna – PhD, surgeon of the Purulent Surgery Department at G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, tel. 8 (347) 2729928

Sharipov Rail Rafisovich – surgeon of the Purulent Surgery Department at G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, tel. 8 (347) 2729928

Introduction. Various techniques of controllable level of negative pressure are presently a trending treatment of purulent-necrotic wounds. Despite the widespread view in the

literature about the obvious benefits of this method, there are still no extensive research, free from commercial interests. In this context, the main objective of this study was to evaluate early results of vacuum therapy in complex treatment of purulonecrotic wound.

Materials and methods. The work includes data of multi-dimensional follow-up study with non-parallel (historical) control. Retrospective study included analysis of case histories in the period 2010 - 2012 (140 patients), prospective study was to analyse the effectiveness of vacuum therapy in complex treatment of purulent diseases in patients hospitalized in purulent surgery department at Republic Clinical Hospital. G.G. Kuvatov UFA) during the period 2012-2016 (142 patients). Results. The findings show that the application of negative pressure treatment method in complex treatment of patients with infected wounds of soft tissues is indicated in cases where there has been a slowing of wounds cleansing and reparative processes - the method allows to reduce number of bandaging for a patient, the timing of wound cleansing and accelerate the transition to the phase of plastic closure of the wound.

Conclusions. To reduce the risk of bleeding on vacuum therapy, following extensive surgical interventions, it is optimal to comply with temporary pause between surgical effect on wound and installing of apparatus NPWT (8-16 hours). The best effect in the treatment of wounds can be achieved when applying the following NPWT mode: the first 24 hours after the beginning of vacuum therapy - a constant level of negative pressure at 100-140 mm Hg.; second day and further - intermittent level of negative pressure with alternating modes at 60-75 mm Hg. - 5 minutes and 120-130 mm Hg. - 5 minutes.

Keywords: vacuum, vacuum therapy, diabetic foot, wounds, wound infection

ВВЕДЕНИЕ

Различные методики управляемого уровня отрицательного давления – Negative pressure wound therapy (NPWT) – на сегодняшний день являются быстро набирающим популярность методом лечения гнойно-некротических ран [1-4,7]. Простота применения и положительные эффекты данного метода способствовали тому, что способ, который изначально был разработан для лечения медленно заживающих ран на фоне сахарного диабета, в настоящее время успешно применяется в хирургии множества ран самого разного генеза [1,2,3,5,6].

Суть метода заключается в герметизации раны специальной повязкой, создании сообщения между полостью раны и вакуумным аппаратом, создании определенного уровня отрицательного давления в полости раны или в брюшной полости с последующим поддержанием определенного уровня отрицательного давления и бесперебойным удалением избытка экссудата из дренированного очага [2].

В литературе широко освещены очевидные положительные стороны метода. Однако масштабные исследования, свободные от конфликтов коммерческих интересов, которые бы позволили объективно оценить эффективность метода, по-прежнему отсутствуют [8]. В этой связи основной целью данного исследования послужила оценка ранних результатов вакуум-терапии в комплексном лечении гнойно-некротических ран.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работу вошли данные разнонаправленного (ретроспективно-проспективного) когортного исследования с непараллельным (историческим) контролем. Ретроспективное исследование включало анализ историй болезней в период с 2009 по 2011 гг., проспективное исследование заключалось в анализе эффективности вакуум-терапии в комплексном лечении гнойных заболеваний у паци-

ентов, госпитализированных в отделение гнойной хирургии РКБ им. Г.Г. Куватова (г. Уфа) в период 2012-2016 гг. Основными критериями включения пациентов в группу NPWT являлись: наличие инфицированной раны и местные трофические нарушения, препятствующие быстрому очищению раны и росту грануляционной ткани. На проведение исследования получено разрешение этического комитета Башкирского государственного медицинского университета. Обязательным условием являлось информированное согласие пациентов на участие в данном исследовании.

Анализ исходных данных (табл. 1) демонстрирует, что 39% составили пациенты с синдромом диабетической стопы, инфицированные раны голени и стопы, не связанные с сахарным диабетом, составили вторую по численности группу - 20,5%; трофические язвы на фоне хронической венозной недостаточности составили третью по количеству больных группу (7,7%). Далее, по мере уменьшения количества, расположились больные с ранами живота, ранами на фоне остеомиелита длинных трубчатых костей, ранами грудной клетки, верхних конечностей, бедра, больные с пролежнями, маститами и атеросклеротическими язвами.

Таблица 1 – Клинические и демографические характеристики пациентов с гнойно-некротическими ранами

Показатели	Контроль, n=140 абс. кол-во (%)	NPWT-группа, n=142 абс. кол-во (%)	Всего, n=282 абс. кол-во (%)
Возраст \pm SD, годы	54,1 \pm 10,4	53,2 \pm 11,6	53,9 \pm 9,5
Мужской пол	79 (56,4)	72 (57,0)	151 (53,5)
Сахарный диабет	56 (40,0)	59 (42,1)	115 (40,8)

Нозология			
Синдром диабетической стопы	51 (36,4)	55 (38,7)	106 (37,6)
Инфицированные раны голени и стопы	28 (20,0)	29 (20,4)	57 (20,2)
Трофические язвы голени на фоне хронической венозной недостаточности	12 (8,6)	11 (7,7)	23 (8,2)
Раны брюшной стенки	9 (6,4)	10 (7,0)	19 (6,7)
Раны на фоне остеомиелита трубчатых костей	9 (6,2)	8 (5,6)	17 (6,0)
Инфицированные раны грудной клетки	7 (5,0)	7 (4,9)	14 (4,9)
Инфицированные раны верхних конечностей	5 (3,6)	6 (4,2)	11 (3,9)
Инфицированные раны бедра, ягодичной области	5 (3,6)	5 (3,5)	10 (3,5)
Пролежни крестцовой области	4 (2,9)	4 (2,8)	8 (2,8)
Мастит	3 (2,1)	4 (2,8)	7 (2,5)
Атеросклероз, язва стопы	3 (2,1)	3 (2,1)	6 (2,1)

Принимая во внимание факт очевидного преобладания пациентов с диабетической стопой в нашей выборке, анализ эффективности вакуум-терапии гнойно-некротических ран проведен именно в этой нозологии. Основную группу составили 55 больных с синдромом диабетической стопы, которым в комплекс лечебных мероприятий включалась вакуумная терапия раны, а контрольную группу составили 51 пациент, по отношению к которым данный метод не применялся. В качестве критериев оценки были взяты такие показатели, как сроки очищения раны и созревания грануляционной ткани, успешность пластического этапа лечения раны.

Лечение гнойных ран проводилось поэтапно: вначале добивались улучшения кровоснабжения зоны вмешательства, затем выполнялась хирургическая обработка с вакуумным дренированием ран и на конечном этапе – пластическое закрытие ран.

На первом этапе лечения пациентов с синдромом диабетической стопы, при симптомах ишемии, после дообследования, при технической возможности, проводилась реваскуляризация пораженной конечности путем шунтирования, стентирования или баллонной ангиопластики. При этом баллонная ангиопластика была основным методом для улучшения кровоснабжения области вмешательства. При отсутствии возможности проведения инвазивных методов реваскуляризации конечности применялись вазоактивные препараты.

Вторым этапом проводилась хирургическая санация гнойно-некротического очага: некрэктомиа с иссечением нежизнеспособных тканей и проведением микробиологического исследования содержимого раны. Некрэктомиа в зависимости от харак-

тера раны комбинировалась с ультразвуковой или гидрохирургической обработкой. После очищения раны от нежизнеспособных тканей проводились контроль на гемостаз, установка аппарата NPWT и последующий курс вакуумной терапии, с мониторингом состояния раны, каждые 48-96 часов. В зависимости от эффективности проводимой терапии и динамики раневого процесса, принималось решение о необходимости производства этапных некрэктомий, продолжении или прекращении вакуумной терапии.

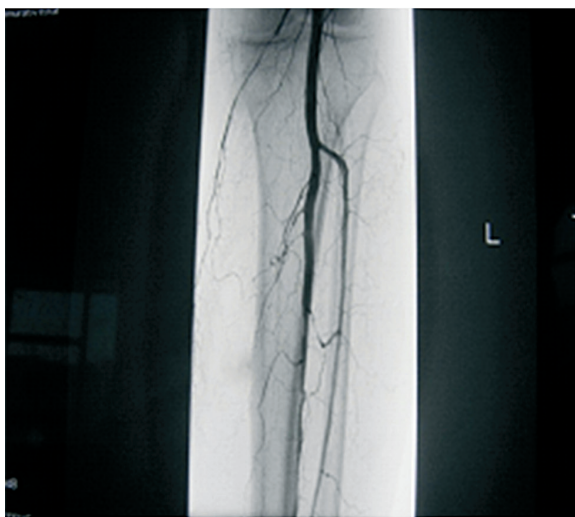
Третий этап – пластический – проводился после очищения раны, созревания грануляций и заключался в закрытии раны одним из способов. Чаще всего применялся метод свободной кожной пластики расщепленным лоскутом. По мере накопления практического опыта метод был опробован на пациентах с ранами на фоне других заболеваний. Этапы лечения гнойных ран представлены клиническим примером (см. рисунок).

Обязательным условием применения системы для лечения ран отрицательным давлением являлось соблюдение следующих пунктов:

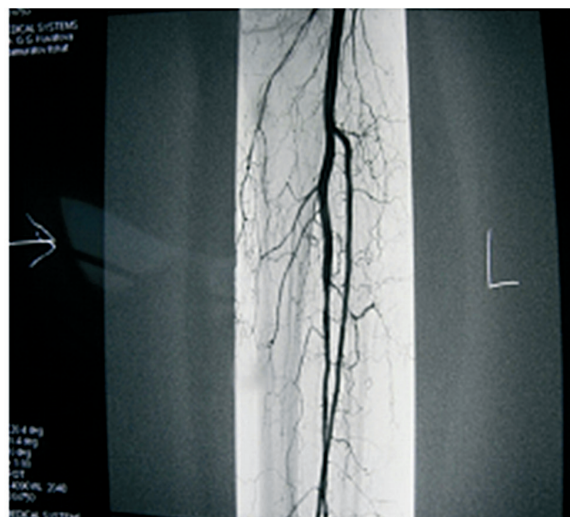
1. Предварительное удаление девитализированных тканей хирургическим путем.
2. Отграничение зоны воспаления (отсутствие активного расширения зоны гнойно-некротического процесса, наличие демаркации).
3. Адекватное кровоснабжение области раны (или успешная реваскуляризация при изначально имеющейся ишемии).
4. Отсутствие признаков повышенной кровоточивости раны.

Курс лечения вакуумом составлял от 3 до 6 суток с визуальным контролем состояния раны, сменой губки через каждые 48-96 часов после ее установки. В качестве источника отрицательного давления использовали аппарат S042 NPWT VivanoTec (Hartmann, Германия). Средний срок применения вакуумной терапии составил 72 ± 12 часа. В первые сутки от начала вакуумной терапии, устанавливался постоянный уровень отрицательного давления в 100-140 мм рт. ст., со вторых суток и далее режим работы аппарата менялся на переменный с чередованием уровней отрицательного давления в 60-75 и 120-130 мм рт. ст. по 5 минут.

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 двух независимых выборок применялся параметрический Т-критерий. Уровень значимости для проверки статистических гипотез на достоверность различия был принят равным 0,05.



А



Б



В



Г



Д



Е

Рисунок – Основные этапы комплексной терапии диабетической стопы с применением вакуум-технологии (клинический случай): А – выявлен стеноз берцовых артерий по данным ангиографии нижних конечностей; Б – Проведена успешная баллонная ангиопластика берцовых артерий; В – Установка NPWT-системы; Г – Вид раны после 48 часов NPWT-терапии; Д – Вид раны после 96 часов NPWT-терапии; Е – Вид раны через 96 часов после пластики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным доступной литературы факт применения различных средств и методик, создающих отрицательное давление в ране, не является новшеством, однако использование стандартизированных вакуумов для этих целей началось сравнительно недавно [8,9]. В систематических обзорах [10,11,12] показана эффективность вакуум-терапии в отношении скорости репарации раневых поверхностей различной этиологии. А в работах других авторов [13,14,15] продемонстрированы положительные эффекты NPWT-терапии у пациентов с инфекционными осложнениями после оперативных вмешательств [16,17] и у пациентов, которым планировалась кожная аутопластика [18].

В результате собственного исследования (табл. 2) установлено, что применение метода NPWT при лечении диабетической стопы обеспечило следующие эффекты: физический покой для раны из-за снижения частоты перевязок, уменьшение объема (глубины и площади) раны за счет значительного сближения ее краев, удаление избытка экссудата, заметное ускорение образования грануляционной ткани (стимуляция неоангиогенеза и улучшение микроциркуляции).

Таблица 2 - Результаты NPWT-терапии пациентов с диабетической стопой

Критерии оценки	Контроль, n=51	NPWT-группа, n=55
Сроки очищения раны от некротизированных тканей (сутки с момента первой операции)	15,3±0,8	11,5±0,7*
Появление «зрелой» грануляционной ткани в ране – готовность к пластическому закрытию раны (сутки с момента первой операции)	20,7±1,3	14,2±0,7*
Случаи с успешным приживлением аутоаутопластического / заживления после вторичных швов, %	87.2	97.92*

Примечание: * $p < 0,05$.

В группе пациентов, получавших вакуумную терапию в двух случаях наблюдалось кровотечение из раны на фоне работы вакуумного аппарата по причине чего NPWT-система была удалена. Согласно некоторым данным [19,20,21], большинство осложнений при вакуумной терапии связано с болевыми ощущениями, гипертрофией грануляционной ткани и эрозией кровеносных сосудов с развитием кровотечения. Анализ данных случаев позволил нам сделать вывод, что основной причиной развития кровотечения явились сочетание таких факторов как нарушения в свертывающей системе, проводимая антикоагулянтная терапия и свежая послеоперационная рана. Впоследствии для уменьшения риска кровотечения при хирургических вмешательствах сочетающихся с применением вакуумной терапии нами стала выдерживаться пауза в 8-16 часов между оперативным лечением и установкой аппарата NPWT, что позволили избежать в дальнейшем данного вида осложнения [22,23].

По нашему мнению, принятый в исследовании режим постоянного уровня отрицательного давления в 100-140 мм рт. ст. в первые сутки, с последующей заменой на переменный с чередованием уровней отрицательного давления в 60-75 и 120-130 мм рт. ст. является оптимальным в отношении безопасности. Это подтверждают Malmisj M. et al. [20], которые показали отсутствие клинической эффективности разных вариантов отрицательного давления, однако, описывали различные нежелательные явления только при постоянном или переменном отрицательном давлении.

Таким образом, можно сделать вывод, что применение метода воздействия отрицательного давления в комплексном лечении пациентов с инфицированными ранами мягких тканей показано в случаях, когда наблюдается замедление очищения раны и репаративных процессов. Данный метод позволяет уменьшить количество перевязок на пациента, сократить сроки очищения ран и ускорить переход к этапу её пластического закрытия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Козлов ЮА, Новожилов ВА. Вакуумная терапия ран у детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2014;4(3):71-75. [Kozlov YuA, Novozhilov VA. Vacuum-assisted wound care in children. The Russian Bulletin of Children's Surgery, Anesthesiology and Resuscitation. 2014;4(3):71-75 (in Russ.).]
2. Беляева ОА, Радзиховский АП, Крыжевский ВВ, Рыбьянец ЮВ, Уланович ЛИ, Яковлева ЭИ. Антимикробная терапия в комплексном лечении гнойно-некротических осложнений у пациентов с синдромом диабетической стопы. Хирургия Украины. 2012;4(44):058-062. [Beliayeva OA, Radzikhovskii AP, Kryzhevskii VV, Rybianets YuV, Ulanovich LI, Yakovleva EI. Antimicrobial therapy in complex treatment of purulent necrotic complications in patients with diabetic foot syndrome. Surgery of Ukraine. 2012;4(44):058-062 (in Russ.).]
3. Терехова РП, Пасхалова ЮС, Складан ГЕ, Прудникова СА, Блатун ЛА, Митиш ВА. Изменения в структуре возбудителей хирургической инфекции у больных сахарным диабетом в зависимости от стратегии их лечения. Раны и раневые инфекции. 2015;2(3):22-29. [Terekhova RP, Paskhalova YuS, Skladan GE, Prudnikova SA, Blatun LA, Mitish VA. Changes in the structure of surgical infectious matter in patients with diabetes mellitus, depending on their treatment strategy. Wounds and wound infections. 2015;2(3):22-29 (in Russ.).]
4. Ельшин ЕБ. Современные подходы к лечению гнойно-некротических поражений стоп при сахарном диабете. Аспирантский вестник Поволжья. 2014;(5-6):88-91. [Elshin EB. Modern approaches to treatment of purulo-necrotic lesions combined with diabetes. Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya. 2014;(5-6):88-91 (in Russ.).]
5. Acosta S, Bjorck M, Wanhainen A. Negative-pressure wound therapy for prevention and treatment of surgical-site infections after vascular surgery. Br J Surg. 2017;104(2):e75-e84. DOI: 10.1002/bjs.10403.

6. Gupta S, Bates-Jensen B, Allen G, Holloway A, Niezgoda J, Weir D. Differentiating negative pressure wound therapy devices: an illustrative case series. *Wounds*. 2007;19(1 (Suppl.)):1-9.
7. Morykwas MJ, Argenta L, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg*. 1997;38(6):553-62. PMID: 9188971
8. Mermerkaya U, Bekmez S, Alkan E, Ayvaz M, Tokgozoglu M. Evaluation of vacuum-assisted closure in patients with wound complications following tumour surgery. *Int Wound J*. 2016;13(3):394-7. PMID: 24976480.
9. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg*. 1997;38(6):563-76. PMID: 9188971.
10. Bruhin A, Ferreira F, Chariker M, Smith J, Runkel N. Systematic review and evidence based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in the open abdomen. *Int J Surg*. 2014;12(10):1105-14. DOI: 10.1016/j.ijsu.2014.08.396.
11. Guffanti A. Negative pressure wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review of the literature. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2014;41(3):233-7. DOI:10.1097/WON.0000000000000021
12. Monsen C, Wann-Hansson C, Wictorsson C, Acosta S. Vacuum-assisted wound closure versus alginate for the treatment of deep perivascular wound infections in the groin after vascular surgery. *J Vasc Surg*. 2014;59(1):145-51. DOI: 10.1016/j.jvs.2013.06.073.
13. Game FL, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Hartemann A, et al. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28 (Supl. 1):119-41. DOI: 10.1002/dmrr.2246.
14. Ubbink DT, Westerbos SJ, Nelson EA, Vermeulen H. A systematic review of topical negative pressure therapy for acute and chronic wounds. *Br J Surg*. 2008;95(6):685-92. DOI: 10.1002/bjs.6238.
15. Xie X, McGregor M, Dendukuri N. The clinical effectiveness of negative pressure wound therapy: a systematic review. *J Wound Care*. 2010;19(11):490-5. DOI: 10.12968/jowc.2010.19.11.79697.
16. Damiani G, Pinnarelli L, Sommella L, Tocco MP, Marvulli M, Magrini P, et al. Vacuum-assisted closure therapy for patients with infected sternal wounds: a meta-analysis of current evidence. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64(9):1119-23. DOI: 10.1016/j.bjps.2010.11.022.
17. Silva CG, Crossetti MGO. Curativos para tratamento de feridas operat rias abdominais: uma revis o sistem tica. *RGE*. 2012;33(3):182-9. DOI: 10.1590/S1983-14472012000300024.
18. Llanos S, Danilla S, Barraza C, Armijo E, Pi eros JL, Quintas M, et al. Effectiveness of negative pressure closure in the integration of split thickness skin grafts: a randomized, double-masked, controlled trial. *Ann Surg*. 2006;244(5):700-5. DOI: 10.1097/01.sla.0000217745.56657.e5.
19. Li Z, Yu A. Complications of negative pressure wound therapy: a mini review. *Wound Repair Regen*. 2014;22(4):457-61. DOI: 10.1111/wrr.12190.
20. Malm sj M, Gustafsson L, Lindstedt S, Gesslein B, Ingemansson R. The effects of variable, intermittent, and continuous negative pressure wound therapy, using foam or gauze, on wound contraction, granulation tissue formation, and ingrowth into the wound filler. *Eplasty*. 2012;12:e5. PMID: 22292101.
21. Ураков АЛ, Самородов АВ, Камилов ФХ, Мустафин ИГ, Халиуллин ФА. Особенности экспрессии Р-селектина и агрегации тромбоцитов под действием лекарственных препаратов. *Фармация*. 2017; 66(3):43-46. [Urakov AL, Samorodov AV, Kamilov FK h, Mustafin IG, Khaliullin FA. P-selectin expression of and platelet aggregation under the action of drugs. *Pharmacy*. 2017; 66(3):43-46 (in Russ.)].
22. 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.)].
23. Ураков АЛ, Самородов АВ, Камилов ФХ, Халиуллин ФА. Полирегионарная агрегатометрия крови пациентов с острым тромбозом, как потенциальная модель доклинических исследований новых корректоров системы гемостаза ex vivo. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017. 16 (1): 65-71. [Urakov AL, Samorodov AV, Kamilov FK h, Khaliullin FA. Polyregional aggregatometry of blood in patients with acute thrombosis as a potential model for preclicinal studies of new correctors of hemostasis system ex vivo. *Regional Haemodynamics and Microcirculation*. 2017. 16 (1): 65-71 (in Russ.)].

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-36-42

ОБОСНОВАНИЕ ТЕХНИКИ ФОРМИРОВАНИЯ ТОНКО- И ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ СТОМ С ЛЕЧЕБНОЙ ЦЕЛЮ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ И ПЕРИТОНИТОМ

В.И. Белоконев^{1,2}, А.Г. Житлов³, А.И. Грицаенко², Ю.И. Эрдели¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова», Самара, Россия

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Елховская Центральная районная больница», Самарская область, Россия

Белоконев Владимир Иванович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Россия, e-mail: belokonev63@yandex.ru

Житлов Андрей Геннадьевич – кандидат медицинских наук, главный врач Елховской центральной районной больницы Самарской области, Россия

Грицаенко Андрей Иванович – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова, Самара, Россия

Эрдели Юрий Игоревич – клинический ординатор кафедры хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Россия

Введение. В данной статье рассмотрены вопросы обоснования техники формирования тонко- и толстокишечных стом с лечебной целью у больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом. К настоящему времени при показаниях к наложению кишечных стом используют способы стоми по Бруку, двустольные стомы, стомы по Майдлю. Однако эти варианты операций имеют недостатки, приводящие к развитию несостоятельности стом, к некрозу выведенной на кожу кишки, к ущемлению кишки в параколостомическом канале. Эти осложнения, в том числе, влияют на результаты лечения и летальность при острой кишечной непроходимости и перитоните.

Материалы и методы. Авторы предложили и использовали новые варианты хоботковой еюно-, илео- и колостомии, а также новое техническое решение при формировании стом на кишке, фиксированной в брюшной полости.

Результаты. Сравнительный анализ примененных при лечении больных кишечных стом показал, что хоботковые стомы в большей степени соответствуют техническим требованиям простоты выполнения, надежности, эффективности и безопасности по сравнению с другими вариантами, что приводит к улучшению результатов лечения и благоприятному прогнозу у этой сложной категории больных.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, перитонит, кишечные стомы, хоботковая еюностома, хоботковая илеостома, хоботковая колостома

RATIONALE FOR THE TECHNICS OF JEJUNO- AND COLOSTOMIES APPLICATION FOR TREATMENT PURPOSES IN PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION AND PERITONITIS

Vladimir I. Belokonev^{1,2}, Andrey G. Zhitlov³, Andrey I. Gritsaenko², Yuriy I. Erdely¹

1 Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University", Samara, Russian Federation

2 State Budgetary Healthcare Institution of the Samara Region "Pirogov N.I. Samara City Clinical Hospital №1", Samara, Russian Federation

3 State Budgetary Healthcare Institution "Elkhovka Central District Hospital", Samara region, Russian Federation

Belokonev Vladimir Ivanovich – MD, PhD, Professor, Head of Surgical Diseases Department №2 in Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University”, Samara, Russian Federation, e-mail:belokonev63@yandex.ru

Zhitlov Andrey Gennadevich – MD, PhD, Head Doctor of Elkhovka Central District Hospital, Samara region, Russian Federation

Gritsaenko Andrey Ivanovich – MD, PhD, Deputy Head Doctor of Pirogov N.I. Samara City Clinical Hospital №1, Samara, Russian Federation

Erdeli Yuriy Igorevich – Clinical Resident of Surgical Diseases Department №2 in Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University”, Samara, Russian Federation

Introduction. The following article contains the consideration of issues, related to rationale for the technics of jejunostomy and colostomy application for treatment purposes in patients with acute intestinal obstruction and peritonitis. Currently such methods as Brooke's ileostomy, double-barrel stoma and Maydl stoma are used in case intestinal stoma application is indicated. However, these types of operations have several disadvantages, resulting in stoma malfunction, exteriorized intestine necrosis and incarceration in a paracolostomal canal. These complications, among others, affect the treatment outcomes and mortality rate in acute intestinal obstruction and peritonitis.

Materials and methods. The authors have proposed and applied new variants of trunk-shaped jejunostomy, ileostomy and colostomy and a new technology of stoma formation on an intestine, fixed in the abdominal cavity.

Results. A comparative analysis of applied stomas has revealed a bigger correspondence of trunk-shaped stomas to such technical requirements as simplicity, reliability, efficacy and safety, in comparison with other treatment options, which results in treatment outcomes improvement and favorable prognosis in this complicated category of patients.

Keywords: acute intestinal obstruction, peritonitis, intestinal stomas, trunk-shaped jejunostomy, trunk-shaped ileostomy, trunk-shaped colostomy

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сохраняется тенденция увеличения числа больных с осложнениями острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Среди них доминируют острая кишечная непроходимость (ОКН) и перитонит. К наиболее частым заболеваниям, которые протекают с осложнениями, относят спаечную болезнь брюшной полости, грыжи брюшной стенки различной локализации и размеров, опухоли и дивертикулы ободочной кишки. Причинами ОКН и перитонита являются также послеоперационные осложнения.

Диагностика кишечной непроходимости и перитонита базируется на клинических признаках и динамическом наблюдении за пассажем сульфата бария по желудочно-кишечному тракту (проба Напалкова). Данный метод позволяет либо подтвердить, либо исключить осложнения и обосновать показания к оперативному лечению. Тактика лечения больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом включает: краткосрочную предоперационную подготовку; устранение или изоляцию источника ОКН и перитонита; санацию и дренирование брюшной полости; декомпрессию желудочно-кишечного тракта.

При операциях у больных с перитонитом, обусловленным несостоятельностью швов межкишечных анастомозов, и с кишечной непроходимостью различной локализации выведение участка кишки со свищем позволяет радикально устранить причину прогрессирования этих осложнений [1,2,3,4,5].

Так, при ущемленной грыже интраоперационная тактика зависит от стадии ОКН и перитонита, на фоне которых выполняется операция. При 1 и 2 стадиях перитонита после резекции участка нежизнеспособной кишки операция может быть завершена формированием первичного анастомоза бок-в-бок. Однако при 2б и 3 стадиях наложение первичного анастомоза противопоказано из-за риска его несостоятельности [6,7,8,9,10]. Поэтому после резекции участка кишки дистальный конец ушивается, а проксимальный выводится в виде кишечной стомы.

Аналогичного подхода требуют непроходимость в толстой кишке и осложнения ее заболеваний. У больных с осложнениями дивертикулярной болезни и опухолевой толстокишечной непроходимостью наиболее часто выполняют обструктивную резекцию с выведением концевой колостомы. Выбор способа колостомии у больных, оперируемых в экстренном порядке, и техника ее выполнения имеют большое значение для профилактики осложнений в послеоперационном периоде.

Цель исследования – обосновать показания при выборе тонко- и толстокишечных стом для формирования их с лечебной целью, а также технику выполнения у пациентов на фоне ОКН и перитонита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 275 больных, которым были сформированы кишечные стомы с лечебной целью. Возраст больных от 15 до 79 лет. Мужчин было 206

(75%), женщин – 69 (25%). Кишечные свищи на уровне тонкой кишки были сформированы у 259 (94,2%), ободочной кишки – у 16 (58%) больных.

При лечении больных, учитывая временной интервал, были использованы следующие способы: еюно- и илеостомия по Бруку, двустольные еюно- и илеостомии, еюно- и илеостомия по Майдлю и разработанные на кафедре способы хоботковых еюно-, илео- и колостомий. В основу последних способов формирования стом положен принцип, который заложен в патенте РФ на изобретение №2320278 «Способ формирования «хоботковой» илеостомы (авторы В.И. Белоконов, А.Г. Житлов), предложенный в 2006 г. [11].

В качестве прототипов илеостомии были взяты способы Cattell и Rowe. Недостатками этих способов были высокий процент некроза выведенного на кожу участка кишки и миграция илеостомы в свободную брюшную полость из-за несостоятельности фиксирующих ее швов. Наиболее часто эти осложнения возникали у пациентов с ожирением. Кишка, отошедшая от передней брюшной стенки, приводила к развитию парастомической флегмоны, а затем к перитониту [12,13].

Для снижения риска несостоятельности (миграции) илеостомы в предложенном нами способе кожа к брюшине не подшивается. Подвздошную кишку выводят на переднюю брюшную стенку через парастомический канал вместе с брыжейкой, а для фиксации ее на поверхности кожного покрова через брыжейку перпендикулярно ей устанавливают гипоаллергенную эластичную трубку, которую подшивают к коже четырьмя отдельными узловыми швами (рис. 1,2). У больных с распространенным перитонитом фиксацию кишки на этом завершали. У пациентов с ОКН стенку кишки можно подшить к краям кожи редкими швами.

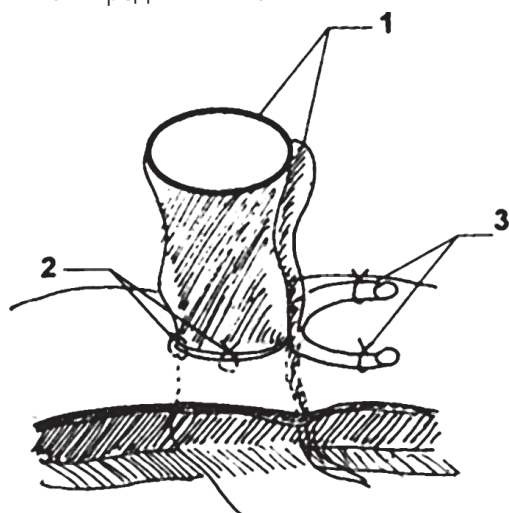


Рисунок 1 – Схема формирования илеостомы (патент РФ на изобретение №2320278):

- 1 – подвздошная кишка вместе с брыжейкой выведена на переднюю брюшную стенку;**
- 2 – швы между стенкой кишки и кожей;**
- 3 – эластичная трубка, проведенная через брыжейку подвздошной кишки, фиксирующая ее на поверхности кожных покровов.**



Рисунок 2 – Схема расположения и фиксации илеостомы в ране.

Из технических приемов, которые использовали для формирования еюно- и илеостомы, нами был предложен способ формирования кишечной стомы (Патент на изобретение №2532304, авторы В.И. Белоконов, А.И. Федорин, М.А. Медведчиков-Ардия, Ю.В. Горбунов) [14], который применили у 6 пациентов с ОКН и спайками 3в типа, так как выведение кишки на брюшную стенку было невозможно из-за грубых рубцовых изменений в брыжейке, фиксирующих кишку в глубине брюшной полости. В аналогичных ситуациях подтягивание кишки из глубины брюшной полости и выведение ее через все слои брюшной стенки на кожу нарушали ее кровоснабжение, и приводили к ишемии, некрозу, несостоятельности и перитониту.

Суть способа сводится к тому, что к кишке, несущей свищ и фиксированной в глубине брюшной полости, подводится кожно-подкожный лоскут, который предварительно мобилизуют от краев лапаротомной раны. Если свищ расположен вблизи срединной раны, то кожно-подкожный лоскут формируют путем его мобилизации от апоневроза белой линии живота и апоневроза передней стенки влагалища прямой мышцы живота справа или слева. Если свищ расположен латеральнее срединной линии, то кожно-подкожный лоскут формируется через окно в прямой мышце живота. Для этого в проекции свища в поперечном направлении пересекается апоневроз передней и задней стенки влагалища прямой мышцы живота и прямая мышца в поперечном направлении. При этом в передней брюшной стенке образуется окно, которое прикрывается подвижным кожно-подкожным лоскутом. В кожном лоскуте формируется окно по диаметру, соответствующему поперечному размеру кишки. Кожно-подкожный лоскут подводится к кишке и через окно кишка выводится на поверхность кожи вместе с брыжейкой. Выведенная на кожу кишка фиксируется на поверхности с помощью полихлорвиниловой трубки, которая проводится через брыжейку и

фиксируется к коже швами. Такой способ фиксации исключает необходимость подшивания кожи к стенке кишки и ее ранение.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Способы формирования лечебных стом в изученной группе больных, осложнения и летальность представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Способы формирования лечебных стом у больных с ОКН и перитонитом, осложнения и летальность

Осложнения	Концевая еюно- и илеостома по Бруку n=90	Двустольные еюно- и илеостомы n=44	Еюно- и илеостома по Майдлю n=56	Хоботковые еюно- и илеостомы n=69	Хоботковая колостома n=16	Итого n=275
Несостоятельность еюно- и илеостомы	6 (6,7%)	8 (18,2%)	4 (7,14%)	1 (1,4%)	-	17 (6,2%)
Некроз стенки выведенных еюно- и илеостомы	3 (3,3%)	-	2 (3,57%)	2 (2,9%)	-	5 (1,8%)
Ущемление еюно- и илеостомы в парастомическом канале	3 (3,3%)	2 (4,5%)	-	-	-	7 (2,5%)
Умерло	27 (30%)	10 (22,7%)	4 (7,14%)	2 (2,9%)	4 (25%)	47 (17,1%)

Концевые еюно- и илеостомы по Бруку были сформированы у 90 пациентов. Несостоятельность такого варианта стом развилась у 6 (6,7%), некроз выведенного участка кишки у 3 (3,3%), ущемление стомы в парастомическом канале у 3 (3,3%) пациентов. Одной из основных причин этих осложнений следует считать подшивание кожи к брюшине для формирования парастомического канала. Если у пациентов астенического телосложения данный этап операции выполняется без осложнений, то у пациентов гиперстенического телосложения и страдающих ожирением неизбежно возникает натяжение по линии швов, которое приводит к их прорезыванию. Именно такой механизм и является причиной несостоятельности стом с миграцией их в брюшную полость и развитием перитонита. Летальность у больных, которым были сформированы стомы по Бруку, составила 30%.

Двустольные еюно- и илеостомы сформированы у 44 больных. Основная мотивация такого варианта операции состоит в том, что при этом объем вмешательства минимален и есть возможность восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в дальнейшем при использовании малоинвазивного доступа. Существенным недостатком такого варианта стомы является необходимость выполнения широкого доступа для выведения кишки на кожу, особенно у больных с ОКН, когда диаметр кишки имеет большие размеры. Стремление хирурга вывести дилатированную кишку через доступ малых размеров приводит к резкому увеличению числа осложнений. Несостоятельность такого варианта кишечной стомы наблюдали у 8 (18,2%), ущемление в парастомическом канале с нарушением ее

функции – у 2 (4,5%), и летальность среди оперированных больных данной группы составила 22,7%.

Еюно- и илеостомы по Майдлю среди оперированных нами пациентов были использованы у 56 больных. Данный вариант операции исторически был разработан для питания онкобольных и пациентов после химических ожогов пищевода и желудка при нарушении проходимости в верхних отделах ЖКТ. За последние годы такой вариант стом стал использоваться у больных с ОКН и перитонитом для того, чтобы сохранить основной пассаж химуса по ЖКТ и для разгрузки анастомоза и интубации через нее прокси-

мальных отделов кишечника [15,16].

При отсутствии осложнений со стороны анастомоза и нормальной проходимости ЖКТ сложностей для закрытия стомы по Майдлю нет. Однако, если такой вариант стомы накладывается у больных с перитонитом и ОКН во 2 и 3 стадиях эндогенной недостаточности,

вероятность несостоятельности анастомоза очень высока, так как он формируется в условиях нарушенного кровоснабжения в кишечной стенке. Об этом и свидетельствуют полученные нами результаты. Несостоятельность стомы возникла у 4 (7,14%), некроз стенки – у 2 (3,57%) пациентов. При этом летальность в данной группе больных составила 7,14%.

Разработанные способы хоботковых еюно- и илеостом применены нами у 69 пациентов, колостомы – у 16. Особенность этих вариантов стом состоит в том, что парастомический канал должен соответствовать диаметру выводимой кишки вместе с брыжейкой, через которую проводится трубка, фиксирующая ее на коже. Способы просты в исполнении и надежны, не требуют дополнительного наложения швов между кожей и кишкой. Наблюдения за больными с перитонитом и ОКН показали, что щелевидное пространство между участком кишки и парастомическим каналом выполняет дренажную функцию. Это выражается в выделении по нему экссудата из брюшной полости, объем которого уменьшается по мере стихания перитонита и ОКН. После прекращения экссудации кишка надежно фиксируется на коже рубцами, при этом слизистая выворачивается, прикрывая стенку кишки в виде гриба, что позволяет надежно фиксировать на нем калоприемник, исключая возможный подтекание под него кишечного химуса. Приводим клинический пример.

Пациентка Р., 1964 г.р., и/б 919 (госпитализирована 18 апреля 2016 года) была повторно оперирована по поводу послеоперационного перитонита 21 мая 2016 года, в результате развившейся несостоятельности еюностомы по Майдлю, сформированной с целью декомпрессии желудочно-кишечного тракта

после несостоятельности межкишечного анастомоза, наложенного при резекции участка поврежденной кишки при лапароскопической ампутации матки доступом через влагалище. До этого больная перенесла 5 санационных релапаротомий. При релапаротомии – в брюшной полости фибринозно-гнойный перитонит (рис. 3а), имеется несостоятельность межкишечного анастомоза по Майдлю на расстоянии 6 см от связки Трейтца на $\frac{1}{2}$ диаметра кишки, а на расстоянии не более 45 см от этого участка дистальный конец кишки (остальной участок тонкой кишки ранее был резецирован) выведен через брюшную стенку на кожу в виде стомы в правой подвздошной области. При этом стома синюшно-багрового цвета не функционирует. В сложившейся ситуации крайнего дефицита тонкой кишки было принято решение ушить место несостоятельности в зоне анастомоза по Майдлю, сформировать две еюностомы по предложенному способу и произвести сквозное дренирование всего оставшегося участка тонкой кишки, что и было выполнено. Зонд проведен через носовой ход, ротоглотку, пищевод, желудок, двенадцатиперстную кишку, начальный отдел тощей кишки, зону анастомоза и выведен через просвет дистальной стомы наружу. Зона ушитого анастомоза дополнительно прикрыта жировым подвеском. Брюшная полость дренирована сквозными трубками и ушита путем формирования лапаростомы из перчаточной резины (рис. 3б, в). В послеоперационном периоде проводилась непрерывная аспирация кишечного содержимого и проточное промывание кишечника, что способствовало заживлению анастомоза и послеоперационной раны. На этом фоне еюностомы окончательно сформировались (рис. 3г). Коррекция нутритивного статуса и контроль гемодинамики в условиях ОРИТ проводились согласно рекомендациям [17,18,19,20]. В течение 3,5 месяцев после операции больной проводилось полное парентеральное питание с одновременным питанием через рот. 2.09.2016 года из двух малоинвазивных доступов была закрыта еюностома по Майдлю и наложен еюно-цекоанастомоз. Заживление ран первичным натяжением (рис. 3д), больная была выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение в конце сентября 2016 года. На июль 2017 года пациентка полностью социально реабилитирована, работает, активных жалоб не предъявляет.

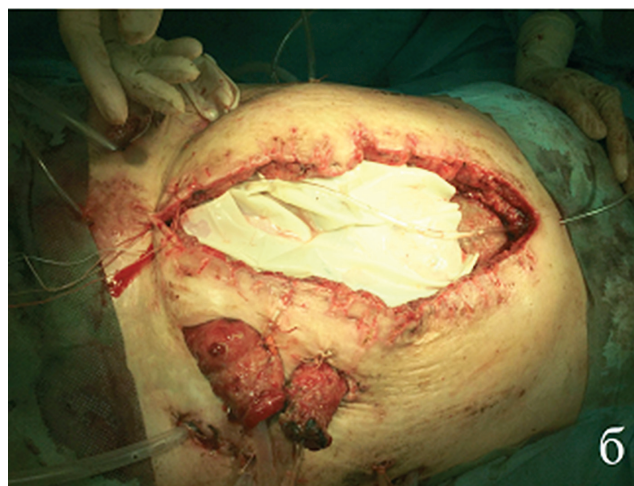


Рисунок 3 – Этапы лечения больной Р., 1964 г.р.: а – состояние брюшной полости после выполненной лапаротомии; б – формирование лапаростомы из перчаточной резины и вид выведенных «хоботковых» еюностом; в – общий вид завершённой операции; г – сформированные хоботковые еюностомы спустя 3,5 месяца после операции; д – вид передней брюшной стенки после устранения стом.

Результаты хоботковых стом: несостоятельность возникла у 1 (1,4%) больного спустя 3 недели после операции на фоне потерь кишечного химуса и алиментарной дистрофии. Кишка вновь была подтянута к коже и фиксирована трубкой через брыжейку. Некроз стенки стомы возник у 2 (2,9%) больных из-за натяжения недостаточно мобилизованной брыжейки кишки. После операций с выведением хоботковых еюно- и илеостом умерло 2 (2,9%).

Предложенный вариант формирования кишечной стомы в окне передней брюшной стенки использован при лечении 6 больных с перитонитом и ОКН. Радикальное устранение причины позволило купировать перитонит и острую кишечную непроходимость. Устранение свища проводили в зависимости от уровня его расположения в сроки от 30 суток до 4-6 месяцев. Летальных исходов среди этой группы больных не было, несмотря на тяжесть их состояния.

Среди оперированных нами пациентов с опухолями ободочной кишки проводили резекцию кишки с опухолью и формирование концевой хоботковой колостомы. Принятую онкологами тактику наложения только разгрузочной двустольной колостомы для разрешения ОКН считаем ошибочной, так как это только затягивает сроки выполнения радикальной операции. При плановом лечении больных с опухолями ободочной кишки и необходимости завершения операции колостомой онкологи отдают предпочтение плоской колостоме, которая формируется так, что просвет кишки расположен на поверхности кожи. С косметической точки зрения такой подход обоснован и понятен. Однако у больных с острой кишечной непроходимостью на фоне перитонита такой вариант колостомии, а тем более илеостомии, может быть причиной осложнений, обусловленных их несостоятельностью и миграцией в брюшную полость с развитием перитонита. Применение хоботкового варианта одностольной колостомии у 16 пациентов показало ее эффективность и безопасность. Летальный исход, наступивший у 4 пациентов, был обусловлен тяжестью состояния и полиорганной недостаточностью. При этом у всех больных одностольная колостома была состоятельна. Ограничением для использования такого варианта колостомии является необходимость ее формирования на терминальном отделе восходящей ободочной кишки, что обусловлено невозможностью выведения данного участка кишки вместе с брыжейкой, которая фиксирована и малоподвижна у медиальной поверхности ее стенки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При лечении больных с ОКН и перитонитом различной этиологии при показаниях к формированию кишечных свищей с лечебной целью результаты зависят и от способа примененной кишечной стомы. Сравнительный анализ кишечных стом показал, что техническим требованием простоты при выполнении, надежности, эффективности и безопасности отвечают хоботковые еюно-, илеостомы и колостомы. Формирование хоботковых кишечных стом возможно на всех уровнях ЖКТ за исключением восходящего отдела ободочной кишки. Использование способа формирования кишечной стомы в окне брюшной стенки является эффективным методом радикального устранения причины ОКН и перитонита при спаечном процессе 3в типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Абдулжалилов МК. Пути повышения эффективности назоинтестинального дренирования у больных с кишечной непроходимостью и перитонитом. Хирургия. 2003;(4):39-41. [Abdulzhililov MK. Ways of raising efficacy of nasointestinal drainage in patients with intestinal obstruction and general peritonitis. Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova=Journal Surgery named after N.I. Pirogov. 2003;(4):39-41 (in Russ.)].
2. Царьков ПВ, Тулина ИА, Цугуля ПБ, Кочетков ВС, Хмелик СВ. Выбор метода формирования превентивной кишечной стомы после резекции прямой кишки: протокол проспективного многоцентрового рандомизированного клинического исследования. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;27(2):102-110. [Tsarkov PV, Tulina IA, Tsugulya PB, Kochetkov VS, Khmelik SV. Post-rectectomy choice of preventive intestinal stoma formation method: prospective multicenter randomized clinical trial protocol. The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2017;27(2):102-110 (in Russ.)].
3. Тимербулатов МВ, Ибатуллин АА, Гайнутдинов ФМ, Куляпин АВ, Аитова ЛР, Кызылбаева АИ, и др. Анализ эндоскопических вмешательств у больных с кишечными стомами. Казанский медицинский журнал. 2012;93(5):720-725. [Timerbulatov MV, Ibatullin AA, Gainutdinov FM, Kulyapin AV, Aitova LR, Kyzylbaeva AI, et al. Analysis of endoscopic interventions in patients with bowel stomas. Kazan Medical Journal. 2012;93(5):720-725 (in Russ.)].
4. Жариков АН, Лубянский ВГ, Алиев АР, Омаров НБ, Власов КЕ, Сероштанов ВВ, и др. Этапное хирургическое лечение с временной лапаростомией у больных послеоперационным перитонитом. Московский хирургический журнал. 2015;(41):10-14. [Zharikov AN, Lubyansky VG, Aliev AR, Omarov NB, Vlasov KE, Seroshtanov VV, et al. Staged surgical treatment with temporary laparostomy in patients with postoperative peritonitis. Moscow Surgical Journal. 2015;(41):10-14 (in Russ.)].
5. Лубянский ВГ, Жариков АН, Власов КЕ, Кунгуров АИ. Организация хирургической помощи больным с послеоперационным распространенным перитонитом. Медицина в Кузбассе. 2012;(3):11-14. [Lubyansky VG, Zharikov AN, Vlasov KE,

Kungurov AI. Surgical care organisation for patients with postoperative generalized peritonitis. *Medicine in Kuzbass*. 2012;(3): 11-14 (in Russ.).

6. Тотчиев ГФ. Спаечная болезнь: физиологические аспекты, механизмы предупреждения. Эффективная фармакотерапия. 2013;(28):18-21. [Totchiyev GF. Peritoneal adhesions: physiologic aspects and prevention mechanisms. *The Effective Pharmacotherapy*. 2013;(28):18-21 (in Russ.).]

7. Миннуллин ММ, Красильников ДМ, Зайнуллин ИВ, Толстиков АП. Хирургическая тактика при ущемленных послеоперационных вентральных грыжах, осложненных кишечной непроходимостью. Практическая медицина. 2016;1(4):130-133. [Minnullin MM, Krasilnikov DM, Zaynullin IV, Tolstikov AP. Surgical tactics in strangulated postoperative ventral hernias complicated with intestinal obstruction. *Practical Medicine*. 2016;1(4):130-133 (in Russ.).]

8. Лаврешин ПМ, Гобеджишвили ВК, Гобеджишвили ВВ, Келасов ИГ. Прогнозирование и профилактика избыточного спайкообразования у пациентов с острой кишечной непроходимостью неопухолевого генеза. Вестник экспериментальной и клинической медицины. 2012;5(1):65-70. [Lavreshin PM, Gobejishvili VK, Gobejishvili VV, Kelasov IG. The predictions and prophylaxis of intraabdominal adhesion in patients with acute intestinal non-tumor obstruction. *Bulletin of experimental and clinical surgery*. 2012;5(1):65-70 (in Russ.).]

9. Шраер ТИ, Усов СА, Урбан АС. Программированные санационные релапаротомии в хирургическом лечении острой спаечной тонкокишечной непроходимости. Скорая медицинская помощь. 2004;5(3):137-138. [Shraer TI, Usov SA, Urban AS. Programmable sanationed relaparotomy in the surgical treatment of acute adhesive intestinal obstruction. *Skoraya Meditsinskaya Pomoshch=Emergency Medical Care*. 2004;5(3):137-138 (in Russ.).]

10. Маев ИВ, Войновский ЕА, Луцевич ОЭ, Вьючнова ЕС, Урбанович АС, Дичева ДТ, и др. Острая кишечная непроходимость (методические рекомендации). Доказательная гастроэнтерология. 2013;(1):36-51. [Maev IV, Voynovsky EA, Lutsevich OE, V'yuchnova ES, Urbanovich AS, Dicheva DT, et al. Acute intestinal obstruction (the guidelines). *Dokazatel'naya gastroenterologiya=Evidence-based gastroenterology*. 2013;(1):36-51 (in Russ.).]

11. Белоконов ВИ, Житлов А.Г. Способ формирования илеостомы. Патент РФ 2320278. 2006 Июнь 26. [Belokonev VI, Zhitlov AG. Method for developing ileostoma. Russian Federation patent RU 2320278. 2006 June 26 (in Russ.).]

12. Шелыгин Ю.А., Кашников В.Н., Болихов К.В., Варданян А.В. Илеостомия и ее эффективность при осложненных формах болезни Крона толстой кишки. Вестник Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2012;4(3):19-23. [U.A. Shelygin, V.N. Kashnikov, K.V. Bolikhov, A.V. Vardanyan Ileostomy effectiveness in complicated Crohn's disease of the colon. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2012;4(3):19-23 (in Russ.).]

13. Житлов АГ. Сравнительная оценка различных способов формирования илеостомы у больных

с острой кишечной непроходимостью и перитонитом. Аспирантский вестник Поволжья. 2008;(3-4): 92-95. [Zhitlov AG. Comparative estimation of various forms of ileostoma formation in patients with acute intestinal obstruction and peritonitis. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhia*. 2008;(3-4): 92-95 (in Russ.).]

14. Белоконов ВИ, Федорин МА, Медведчиков-Ардия МА, Горбунов ЮВ. Способ формирования кишечной стомы. Патент РФ 2532304. 2013 Янв. 9. [Belokonev VI, Fedorin AI, Medvedchikov-Ardija MA, Gorbunov JV. Method for intestinal stoma formation. Russian Federation patent RU 2532304. Jan. 9 (in Russ.).]

15. Курбонов КМ, Гулов МК, Нурназаров ИГ. Комплексная диагностика и хирургическое лечение острой спаечной тонкокишечной непроходимости. Вестник хирургии. 2006;3:54-57. [Kurbonov KM, Gulov MK, Nurnazarov IG. Complex diagnostics and surgical treatment of acute commissural small bowel obstruction. *Vestnik khirurgii*. 2006;3:54-57 (in Russ.).]

16. Соловьев ИА, Колунов АВ. Послеоперационный парез кишечника: проблема абдоминальной хирургии. Хирургия. 2013;(11):46-51. [Solov'ev IA, Kolunov AV. Postoperative intestinal paresis: the problem of abdominal surgery. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova=Journal Surgery named after N.I. Pirogov*. 2013;(11):46-51 (in Russ.).]

17. 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.).]

18. 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.).]

19. Ураков АЛ, Самородов АВ, Камилов ФХ, Мустафин ИГ, Халиуллин ФА. Особенности экспрессии Р-селектина и агрегации тромбоцитов под действием лекарственных препаратов. Фармация. 2017;66(3):43-46. [Urakov AL, Samorodov AV, Kamilov FK, Mustafin IG, Khaliullin FA. P-selectin expression of and platelet aggregation under the action of drugs. *Pharmacy*. 2017;66(3):43-46 (in Russ.).]

20. Ураков АЛ, Самородов АВ, Камилов ФХ, Халиуллин ФА. Полирегионарная агрегатометрия крови пациентов с острым тромбозом, как потенциальная модель доклинических исследований новых корректоров системы гемостаза ex vivo. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(1):65-71. [Urakov AL, Samorodov AV, Kamilov FK, Khaliullin FA. Polyregional aggregatometry of blood in patients with acute thrombosis as a potential model for preclicinal studies of new correctors of hemostasis system ex vivo. *Regional Haemodynamics and Microcirculation*. 2017;16(1):65-71 (in Russ.).]

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-43-47

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО МЕТОДА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УЩЕМЛЕННЫХ ПАХОВЫХ И ПАХОВО-МОШОНОЧНЫХ ГРЫЖ У ДЕТЕЙ

А.М. Мухаметзянов^{1,2}, Р.Н. Акбашев², В.Г. Алянгин¹, А.А. Салимгареев²

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

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская детская клиническая больница № 17», Уфа, Россия

Мухаметзянов Азат Мунирович – главный врач ГБУЗ РБ ГДКБ № 17, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой эпидемиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия
Акбашев Роберт Нагимзянович – кандидат медицинских наук, заведующий эндоскопическим отделением «Гастроэнтерологического центра» ООО «ЭндоМед», Уфа Россия

Алянгин Владимир Григорьевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Салимгареев Адик Адисович – кандидат медицинских наук, заведующий эндоскопическим отделением ГБУЗ РБ ГДКБ № 17, Уфа, Россия, тел. 8 917 7339032, эл. почта: endo.gdkb17@yandex.ru

Введение. Оперативное лечение паховых и пахово-мошоночных грыж является одним из наиболее часто выполняемых хирургических вмешательств у детей. Традиционно при данной патологии выполняется открытая герниотомия с ревизией ущемленных органов, оценкой их жизнеспособности и последующей пластикой грыжевых ворот. Несмотря на наличие технических возможностей на сегодняшний день ущемленные паховые и пахово-мошоночные грыжи являются противопоказанием для лапароскопической операции, а в доступной литературе не обнаружено сведений об использовании эндовидеолапароскопического метода лечения при данной патологии у детей. В этой связи основной целью данной работы является разработка метода лапароскопического лечения ущемленных паховых и пахово-мошоночных грыж у детей.

Материалы и методы. В работе представлены результаты диагностики и лапароскопического лечения 23 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет с ущемленными паховыми и пахово-мошоночными грыжами, проведенного в клинике детской хирургии БГМУ на базе ГДКБ № 17 г. Уфы в период 2002-2016 гг оригинально разработанным методом эндовидеохирургического разущемления с одномоментной пластикой грыжевых ворот.

Результаты. По результатам проведенного анализа установлено, что средняя продолжительность операции составила $25 \pm 4,2$ мин. Метод способствовал ранней активизации и раннему энтеральному приему пищи. Местных осложнений в послеоперационном периоде со стороны троакарных ран не отмечалось, швы снимали на 5-е сутки. Средняя продолжительность госпитализации составляла 6 суток. Отдаленные результаты через 3 и 6 месяцев показали отсутствие какой-либо асимметрии паховой области, подтянутости яичка, увеличения или уменьшения объема яичка.

Заключение. Таким образом установлено, что лапароскопическая герниопластика при ущемленных паховых и пахово-мошоночных грыжах является новой технологией и дает возможность решать данную проблему у детей на качественно новом, современном уровне.

Ключевые слова: грыжа паховая, грыжа пахово-мошоночная, герниопластика, лапароскопия, дети

EVALUATING EFFECTIVENESS OF NEW METHOD OF LAPAROSCOPIC TREATMENT OF INCARCERATED INGUINAL AND INGUINAL-SCROTAL HERNIAS IN CHILDREN

Azat M. Mukhametzyanov^{1,2}, Robert N. Akbashev², Vladimir G. Alyangin¹, Adik A. Salimgareev²

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² City Children Clinical Hospital № 17, Ufa, Russian Federation

Mukhametzyanov Azat Munirovich – Chief Doctor at Republic of Bashkortostan State Budgetary Healthcare Institution City Children Clinic Hospital №17, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Epidemiology Department of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of Russian Healthcare, Ufa, Russia

Alyangin Vladimir Grigorevich – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Pediatric Surgery 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

Akbashev Robert Nagimzyanovich – Candidate of Medical Sciences, Chair of the Endoscopy Department at "Gastroenterology Centre" of "Endomed" company, Ufa, Russian Federation

Salimgareev Adik Adisovich – Candidate of Medical Sciences, Chair of the Endoscopy Department at Republic of Bashkortostan State Budgetary Healthcare Institution City Children Clinic Hospital № 17, Ufa, Russian Federation, e-mail:endo.gdkb17@yandex.ru, tel.: +7 917 7339032

Introduction. Congenital inguinal hernia is a common pediatric surgical disease. It is traditionally treated by open herniotomy with high ligation of the hernia sac. To date despite the technical capabilities the incarcerated inguinal and inguinal-scrotal hernias are a contraindication to laparoscopic surgery, and in the available literature there is no information about using endovideolaparoscopic method to treat this pathology in children. In this context, the main objective of this work is to develop a method of laparoscopic treatment of incarcerated inguinal and inguinal-scrotal hernias in children.

Materials and methods. The paper presents the results of the diagnosis and laparoscopic treatment of 23 children aged 1 month to 3 years, with incarcerated inguinal and inguinal-scrotal hernias, that has been carried out at the clinic of Pediatric Surgery of BSMU based at City Children Clinical Hospital №17 in UFA in the period 2002-2016 with original method of endovideosurgical dis-incarceration with simultaneous plasty of hernia orifice.

Results. According to the results of the analysis the average operation time was 25 ± 4.2 min. The method facilitated early activation and early enteral meal. There were no local complications in aftercare period by trocar wounds, the stitches were removed on the 5th day. The average duration of hospitalization was 6 days. Long-term results through 3 and 6 months have demonstrated the absence of any asymmetry of the groin, tightness of the testicle, increased or reduced testicle volume.

Conclusion. Thus, the findings show that laparoscopic hernioplasty for inguinal and inguinal-scrotal hernia, is a new technique and it gives opportunity to solve this problem in children at a whole new level.

Keywords: inguinal hernia, inguinal-scrotal hernia, hernioplasty, laparoscopy, child

ВВЕДЕНИЕ

Оперативное лечение паховых и пахово-мошоночных грыж является одним из наиболее часто выполняемых хирургических вмешательств у детей [1,2]. Традиционно при данной патологии выполняется открытая герниотомия с ревизией ущемленных органов, оценкой их жизнеспособности и последующей пластикой грыжевых ворот [3,4,5]. Развитие и широкое распространение эндоскопической хирургии, ставшей достойной альтернативой открытой герниотомии, позволило поменять подходы в хирургии грыж у детей [7-10]. Хотя изначально лапароскопия использовалась только для ревизии органов малого таза и брюшной полости во время открытой односторонней герниотомии [11]. На сегодняшний день накоплен достаточный опыт лапароскопических операций по разрешению паховых и пахово-мошоночных грыж у детей. Со-

гласно данным литературы [12,13] преимуществами лапароскопической хирургии грыж у детей являются: отличная визуализация, низкая травматичность, сопоставимые с открытой операцией показатели рецидива, лучшие косметические эффекты [14-17]. Однако на сегодняшний день ущемленные паховые и пахово-мошоночные грыжи по-прежнему являются противопоказанием для лапароскопической операции. На базе Городской детской клинической больницы № 17 (г. Уфа) разработан оригинальный метод лапароскопического разущемления с одномоментной пластикой грыжевых ворот. В этой связи основной целью данной работы явилась оценка ранних и отсроченных результатов оригинально разработанного эндохирургического метода и сравнение с результатами традиционного открытого метода лечения ущемленных паховых и пахово-мошоночных грыж у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено открытое проспективное рандомизированное исследование, включающее 72 ребенка с ущемленной паховой и пахово-мошоночной грыжами, поступивших в хирургическое отделение ГKB №13 (г. Уфа) для экстренного оперативного лечения в период 2001-2007 гг. На проведение исследования получено разрешение этического комитета Башкирского государственного медицинского университета. Обязательным условием являлось информированное согласие официальных опекунов и представителей детей на участие в заявленном исследовании. Критериями исключения были определены: самостоятельное вправление ущемленной паховой и/или пахово-мошоночной грыжи и возраст старше трех лет.

Техника оригинального метода лечения ущемленных паховых и пахово-мошоночных грыж подробно описана [18]. Основные этапы включали в себя: доступ в брюшную полость тремя троакарами по верхнему краю пупочного кольца (рисунок А); ревизию органов брюшной полости и визуализацию грыжевых ворот и ущемленного органа (рисунок Б); видеоассистированное разущемление и вправление органа в брюшную полость (рисунок В); наложение кисетного шва на грыжевые ворота (рисунок Г); эвакуацию оставшейся жидкости и углекислого газа перед затягиванием шва (рисунок Д); повторную ревизию органов брюшной полости, контроль на гемостаз и инородные тела. Завершали оперативное вмешательство наложением кожных швов на троакарные отверстия.

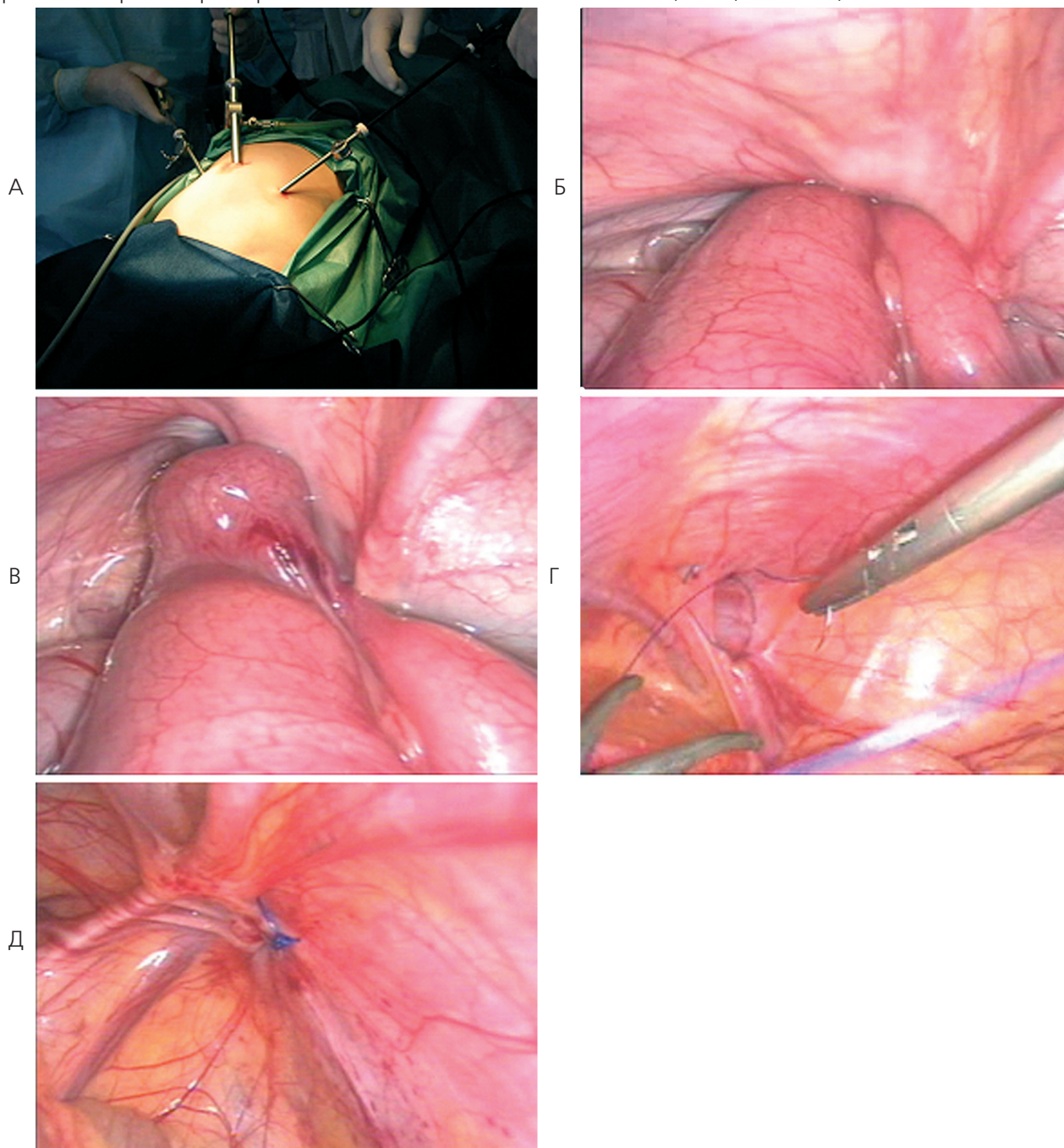


Рисунок – Основные этапы эндохирургического лечения ущемленных паховых и пахово-мошоночных грыж у детей.

Все пациенты, исходя из хирургической техники, были разделены на две основные группы: исследуемая группа включала 34 пациента, оперированных лапароскопическим способом, и группа сравнения, включающая 38 пациентов, оперированных одним из традиционных способов. Клинические и демографические характеристики пациентов представлены в таблице.

Таблица – Клинические и демографические характеристики пациентов с грыжами

Характеристика	Исследуемая группа, n=34	Группа сравнения, n=38	Всего, n=72
Возраст*			
1-3 месяца	4 (50,0)	5 (50,0)	9 (50,0)
4-6 месяцев	3 (50,0)	6 (75,0)	9 (64,3)
7-12 месяцев	5 (71,5)	6 (85,7)	11 (78,6)
1-2 года	6 (75,0)	7 (77,7)	13 (76,5)
2-3 года	4 (80,0)	3 (75,0)	7 (77,8)
Длительность ущемления, часы			
0-6	17 (50,0)	24 (63,2)	41 (56,9)
7-12	7 (20,6)	7 (18,4)	14 (19,4)
13-24	10 (29,4)	6 (15,8)	16 (22,3)
> 24	0 (0,0)	1 (2,6)	1 (1,4)
Ущемленный орган			
Тонкая кишка	15 (44,1)	14 (36,8)	29 (40,4)
Яичник, труба	9 (26,5)	7 (18,4)	16 (22,3)
Слепая кишка	5 (14,7)	5 (13,2)	10 (13,8)
Сальник	3 (8,8)	4 (10,5)	7 (9,7)
Сигмовидная кишка	2 (5,9)	3 (7,9)	5 (6,9)
Нет данных	0 (0,0)	5 (13,2)	5 (6,9)
Хирургическая техника			
Лапароскопический способ	34 (100,0)	0 (0,0)	34 (47,2)
По Ру – Краснобаеву	0 (0,0)	14 (36,8)	14 (19,4)
По Мартынову	0 (0,0)	24 (63,2)	24 (33,4)

Примечание: * - представлено абсолютное число мальчиков (% от общего числа каждой возрастной группы). В остальной таблице данные представлены в виде абсолютного числа (%).

Из данных таблицы видно, что различий в сформированных группах не было. Большая часть детей (56,9%) поступила в стационар в сроки до 6 часов с момента ущемления грыжи. При этом основными клиническими симптомами являлись внезапное появление в паховой области неврагивного болезненного выпячивания, сильное беспокойство ребенка, в шести случаях с присоединением рвоты. У всех пациентов оперативное вмешательство выполнялось в первые часы от момента поступления

в стационар под интубационным наркозом с введением мышечных релаксантов.

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 сравняемых частот. Уровень значимости для проверки статистических гипотез на достоверность различия был принят равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам сравнения двух групп установлено, что средняя длина послеоперационного доступа в контрольной группе составила $3,9 \pm 1,9$ см против $0,5 \pm 0,1$ см ($p < 0,05$) группы лапароскопического лечения. Снятие швов в исследуемой группе было проведено на $5,2 \pm 2,3$ против $7,2 \pm 2,7$ суток ($p < 0,05$) в группе контроля. В первые сутки после операции в исследуемой группе отек семенного канатика зарегистрирован у 7 (31,8%) детей, нарушение кремастерного рефлекса отмечалось в 6 (27,2%) случаях, отек яичка в 4 (18,1%) случаях и отек мошонки у одного ребенка (4,5%). В первые сутки после открытых операций отек семенного канатика и его болезненность были у 27 (100%) детей, нарушение кремастерного рефлекса отмечалось в 22 (81,4%) случаях, отек яичка в 16 (59,3%) случаях и отек мошонки у 4 (14,8%) мальчиков. Длительный отек семенного канатика более 7 суток сохранялся у 3 (13,6%) детей, болезненность и нарушение кремастерного рефлекса - у 2 (9%) пациентов, отек яичка сохранился у одного (4,5%) мальчика. В группе контроля к шестому дню после операции отек семенного канатика сохранился у 23 (85,2%) детей, болезненность сохранялась у 14 (51,8%), нарушение кремастерного рефлекса у 13 (48,1%) и отеки яичек у 5 (18,5%) детей. Средняя продолжительность госпитализации ребенка в хирургическом отделении при этом составила $5,8 \pm 1,3$ суток исследуемой группы против $8,5 \pm 1,2$ суток ($p < 0,05$) группы контрольной.

Отдаленные результаты демонстрируют по одному случаю рецидива паховых грыж в каждой из групп, что составляет 2,6% и 2,8% соответственно. В условиях малой выборки пациентов можно заключить об одинаковой частоте рецидива независимо от хирургической тактики лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на одинаковую частоту рецидива лечения ущемленных паховых и пахово-мошоночных грыж у детей классическими открытыми и оригинально разработанным лапароскопическим методами, новая эндохирургическая методика характеризуется низкой травматичностью

и косметической приемлемостью, что благотворно сказывается на здоровье растущего детского организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Holcomb GW, Miller KA, Chaignaud BE, Shew SB, Ostlie DJ. The parental perspective regarding the contralateral inguinal region in a child with a known unilateral inguinal hernia. *J Pediatr Surg*. 2004;39:480-2. PMID: 15017573.
2. Shalaby R, Ismail M, Samaha A, Yehya A, Ibrahim R, Gouda S, et al. Laparoscopic inguinal hernia repair; experience with 874 children. *J Pediatr Surg*. 2014;49(3):460-4. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.10.019.
3. Притула ВП, Поворознюк ВС, Максакова ИС, Рыбальченко ИГ. Синдром отечной и увеличенной мошонки у новорожденных и детей раннего возраста: вопросы диагностики и лечения. *Хирургия детского возраста*. 2015;(1-2):88-94. [Prytula VP, Povorozniuk VS, Maksakova IS, Rybalchenko IG. Syndrome of edematous and enlarged scrotum in infants and young children: problems of diagnosis and treatment. *Paediatric Surgery*. 2015;(1-2):88-94 (in Russ.)].
4. Притула ВП, Рыбальченко ИГ. Диагностика и лечение пахово-мошоночных грыж у новорожденных детей. *Патология*. 2015;(2):48-51. [Prytula VP, Rybalchenko IG. Diagnosis and treatment of inguinal-scrotal hernias in infants. *Pathology*. 2015;(2):48-51 (in Ukraine)].
5. Лапшин ВИ, Разин МП, Смирнов АВ, Батуров МА. Врожденная прямая паховая грыжа у ребенка. *Детская хирургия*. 2017;21(1):52-53. [Lapshin VI, Razin MP, Smirnov AV, Baturov MA. Congenital direct inguinal hernia in a child. *Detskaya Khirurgiya=Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2017;21(1):52-53 (in Russ.)]. DOI: 10.18821/1560-9510-2017-21-1-52-53.
6. Chan YY, Durbin-Johnson B, Kurzrock EA. Pediatric inguinal and scrotal surgery - Practice patterns in U.S. academic centers. *J Pediatr Surg*. 2016;51(11):1786-1790. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.07.019.
7. Ksia A, Braiki M, Ouaghaan W, Sfar S, Ammar S, Youssef SB, et al. Male gender and prematurity are risk factors for incarceration in pediatric inguinal hernia. A study of 922 children. *J Ind Ass Pediatr Surg*. 2017;22(3):139-143. DOI: 10.4103/jiaps.JIAPS_166_16.
8. Esposito C, Escolino M, Cortese G, Aprea G, Turra F, Farina A, et al. Twenty-year experience with laparoscopic inguinal hernia repair in infants and children: considerations and results on 1833 hernia repairs. *Surg Endosc*. 2017;31(3):1461-1468. DOI: 10.1007/s00464-016-5139-8.
9. Esposito C, St Peter SD, Escolino M, Juang D, Settimi A, Holcomb GW 3rd. Laparoscopic versus open inguinal hernia repair in pediatric patients: a systematic review. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014;24(11):811-8. DOI: 10.1089/lap.2014.0194.
10. Bertozzi M, Magrini E, Appignani A. Preliminary experience with laparoscopic repair of associated inguinal and umbilical hernias in children. *Hernia*. 2015;19(4):617-21. DOI: 10.1007/s10029-014-1271-3.
11. Lobe TE, Schropp KP. Inguinal hernias in pediatrics: initial experience with laparoscopic inguinal exploration of the asymptomatic contralateral side. *J Laparoendosc Surg*. 1992;2(3):135-40. PMID: 1535806.
12. Lee Y, Liang J. Experience with 450 cases of microlaparoscopic herniotomy in infants and children. *Pediatr Endosc Innov Tech*. 2002;6(1):25-8. DOI: 10.1089/10926410252832410.
13. Schier F, Montupet P, Esposito C. Laparoscopic inguinal herniorrhaphy in children: a three-center experience with 933 repairs. *J Pediatr Surg*. 2002;37(3):395-7. PMID: 11877655.
14. Clarke S. Pediatric inguinal hernia and hydrocele: an evidence-based review in the era of minimal access surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2010;20(3):305-9. DOI: 10.1089/lap.2010.9997.
15. Boo YJ, Han HJ, Ji WB, Li JS. Laparoscopic hernia sac transection and Intracorporeal ligation show very low recurrence rate in pediatric inguinal hernia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2012;22(7):720-3. DOI: 10.1089/lap.2012.0040.
16. Garcia-Hernandez C, Carvajal F, Suarez-Gutierrez R, Landa-Juarez S. Laparoscopic approach for inguinal hernia in children: resection without suture. *J Pediatr Surg*. 2012;47(11):2093-5. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.06.026.
17. Abd-Alrazek M, Alsherbiny H, Mahfouz M, Alsamahi O, Shalaby R, Shams A, et al. Laparoscopic pediatric inguinal hernia repair: a controlled randomized study. *J Pediatr Surg*. 2017. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.07.003.
18. Викторов ВВ, Юлдашев МТ, Алянгин ВГ, Салимгареев АА, Акбашев РН, Макушин АА, Садретдинов ММ. Способ эндохирургического лечения ущемленных паховых и пахово-мошоночных грыж у детей. Патент 2253377 Российская Федерация от 10.06.2005. [Viktorov VV, Uldashev MT, Alyangin VG, Salimgareev AA, Akbashev RN, Sadretdinov MM. Method for endosurgical treatment of incarcerated inguinal hernias and hernioscrotal hernias in children. Russian Federation patent 2253377. 2005 June 10 (in Russ.)].

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-48-54

ОПЕРАЦИИ НА СОННЫХ АРТЕРИЯХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**М.С. Михайлов¹, А.В. Вавилов¹, А.И. Грицаенко¹, В.Ю. Ридель¹,
А.В. Новожилов¹, А.Б. Мусаев¹, Е.Г. Эйдлин¹, Н.Ю. Зелёнкина¹**¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Самарской области «Самарская городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова», Самара, Россия

Михайлов Михаил Сергеевич – врач сердечно-сосудистый хирург, отделение хирургии № 7 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Самара, Россия, тел. 89171609790, e-mail: angiomikhajlov@yandex.ru

Вавилов Александр Владимирович – кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Самара, Россия

Грицаенко Андрей Иванович – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Самара, Россия

Ридель Владимир Юрьевич – врач сердечно-сосудистый хирург, отделение хирургии № 7 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Самара, Россия, тел. 89171503765, e-mail: ridelvyd@gmail.com

Новожилов Алексей Владиславович – врач сердечно-сосудистый хирург, отделение хирургии № 7 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Самара, Россия, тел. 89171506541, e-mail: ohod@bk.ru

Мусаев Анар Бахрамович – врач сердечно-сосудистый хирург, отделение хирургии № 7 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Самара, Россия, тел. 89277977725, orcid.org/0000-0002-6176-3226

Эйдлин Евгений Григорьевич – заведующий 24 неврологическим отделением для больных с ОНМК СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Самара, Россия, тел. 89277011560, e-mail: ey1973@yandex.ru

Зелёнкина Наталья Юрьевна – врач-невролог 24 неврологического отделения для больных с ОНМК СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Самара, Россия, тел. 89083822417, e-mail: nzelenkina@yandex.ru

Введение. Проанализирован опыт хирургического лечения 145 больных СГКБ №1 имени Н.И. Пирогова г. Самара за период с 2013 по 2016 гг., которым было выполнено 146 реконструктивных операций на сонных артериях в острый период ишемического инсульта.

Материалы и методы. Показаниями к срочному оперативному вмешательству служили 3 группы клинко-морфологических критериев (группы анализа): 1-я группа – стеноз внутренней сонной артерии (ВСА) более 55 % просвета сосуда с нестабильной неврологической симптоматикой; стеноз ВСА более 70 % просвета сосуда со стабильной неврологической симптоматикой; гетерогенная атеросклеротическая бляшка с дефектом покрышки по данным цветного дуплексного сканирования (ЦДС) брахиоцефального ствола (БЦС) – 94 пациента, из них 81 была выполнена эверсионная каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ), 13 – КЭАЭ с пластикой аутовенозной заплатой; 2-я группа – патологическая извитость ВСА на стороне симптомного поражения головного мозга в сочетании со стенозом или без него + нестабильная неврологическая симптоматика – 22 пациента, из них 18 выполнена эверсионная КЭАЭ в сочетании с резекцией ВСА, 4 пациентам – резекция ВСА и устранение патологической извитости; 3-я группа – тромботическая окклюзия ВСА со стороны инсульта независимо от стабильности неврологической симптоматики – 29 пациентов, из них 17 пациентам выполнена резекция окклюзированной ВСА с пластикой наружной сонной артерии, 6 пациентам – тромбэндартерэктомия из ВСА с пластикой аутовенозной заплатой, 6 пациентам – эверсионная КЭАЭ при тромботической окклюзии ВСА.

Результаты. К моменту выписки из стационара регресс неврологической симптоматики отмечен у 124 (85%) пациентов. Ранняя летальность составила 3,4%.

Заключение. Таким образом, установлено, что в условиях многопрофильного стационара при строгом соблюдении критериев отбора, оперативное лечение на БЦС в остром периоде ишемического инсульта имеет право рассматриваться как один из эффективных методов лечения данной патологии.

Ключевые слова: сонные артерии, внутренняя сонная артерия, тромбоз, ишемический инсульт, эндартерэктомия сонной артерии

OPERATIONS ON THE CAROTID ARTERIES FOR ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

Mikhail S. Mikhailov¹, Aleksander V. Vavilov¹, Andrey I. Gritsaenko¹, Vladimir Yu. Ridel¹, Aleksey V. Novozhilov¹, Anar B. Musaev¹, Evgeniy G. Eidlin¹, Natal'ya Yu. Zelenkina¹

¹ State Budgetary Healthcare Institution of Samara region "Pirogov N.I. Samara City Clinical Hospital №1", Samara, Russian Federation

Mikhailov Mikhail Sergeevich – cardiovascular surgeon in Surgery Department №7 of State Budgetary Healthcare Institution of Samara Region "Pirogov N.I. Samara City Clinical Hospital №1", Samara, Russian Federation, tel.: 89171609790, e-mail: angiomikhajlov@yandex.ru

Vavilov Aleksander Vladimirovich – Candidate of Medical Sciences, Head Doctor of State Budgetary Healthcare Institution of Samara Region "Pirogov N.I. Samara City Clinical Hospital №1", Samara, Russian Federation

Gritsaenko Andrey Ivanovich – Candidate of Medical Sciences, Deputy Head Doctor of State Budgetary Healthcare Institution of Samara Region "Pirogov N.I. Samara City Clinical Hospital №1", Samara, Russian Federation

Ridel Vladimir Yurevich – cardiovascular surgeon in Surgery Department №7 of State Budgetary Healthcare Institution of Samara Region "Pirogov N.I. Samara City Clinical Hospital №1", Samara, Russian Federation, tel.: 89171503765, e-mail: ridelvyd@gmail.com

Novozhilov Aleksey Vladislavovich – cardiovascular surgeon in Surgery Department №7 of State Budgetary Healthcare Institution of Samara Region "Pirogov N.I. Samara City Clinical Hospital №1", Samara, Russian Federation, tel.: 89171506541, e-mail: ohod@bk.ru

Musaev Anar Bakhramovich – cardiovascular surgeon in Surgery Department №7 of State Budgetary Healthcare Institution of Samara Region "Pirogov N.I. Samara City Clinical Hospital №1", Samara, Russian Federation, tel.: 89277977725, orcid.org/0000-0002-6176-3226

Eidlin Evgeniy Grigorevich – Head of Neurological Department №24 for ADCC patients in "Pirogov N.I. Samara City Clinical Hospital №1", Samara, Russian Federation, tel.: 89277011560, e-mail: ey1973@yandex.ru

Zelenkina Natal'ya Yurevna – Neurologist of Neurological Department №24 for ADCC patients in "Pirogov N.I. Samara City Clinical Hospital №1", Samara, Russian Federation, tel.: 89083822417, e-mail: nzelenkina@yandex.ru

Introduction. The study reviewed the experience of surgical treatment of 145 patients in Samara State Clinical Hospital (SSCH) №1 named after N.I. Pirogov, city of Samara, during the period 2013 - 2016, which had 146 reconstructive operations on carotid arteries during acute period of ischemic stroke.

Materials and methods. Indications for urgent intervention were 3 groups of clinical-morphological criteria (analysis groups): 1. Stenosis of the internal carotid artery (ICA) over 55% of lumen with unstable neurological symptoms; stenosis of ICA more than 70% of lumen with stable neurological symptoms; heterogeneous atherosclerotic plaque with tire defect, according to colour duplex ultrasonography of brachiocephalic artery – in 94 patients, 81 of them have undergone everting carotid endarterectomy (CEAE), 13 of them – CEAE with plasty of the autovenous patch. 2. Pathological tortuosity of ICA on the side of symptom-based brain injury in combination with or without stenosis + unstable neurologic symptoms - in 22 patients, 18 of them have undergone everting CEAE in combination with resection of ICA, 4 patients have undergone resection of ICA and elimination of pathologic tortuosity. 3. Thrombotic occlusion of ICA on the side of the stroke, regardless of neurological symptoms - in 29 patients, 17 of them have undergone resection of ICA with plasty of the external carotid artery, 6 patients have undergone thrombendarterectomy from ICA with plasty with the autovenous patch, 6 patients have undergone everting CEAE for thrombotic occlusion of ICA.

Results. By the time of discharge from the hospital the regression of neurological symptoms reported for 124 (85%) patients. Early lethality was 3.4%.

Conclusions. Thus, the findings allow considering that under conditions of multi-speciality hospital, with strict compliance with the selection criteria, the surgical treatment on the brachiocephalic vessel in the acute period of ischemic stroke, has the right to be regarded as one of the most effective treatments for this disease.

Keywords: carotid arteries, internal carotid artery, thrombosis, cerebrovascular accident, carotid endarterectomy

ВВЕДЕНИЕ

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) продолжают оставаться одной из ведущих причин смертности и стойкой нетрудоспособности населения в большинстве стран мира [1]. Ишемический инсульт составляет более 80% всех острых мозговых поражений сосудистого генеза [2].

По данным NASCET (1991) и ECST (1996) операция каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) снижает риск повторного инсульта или смерти у пациентов с выраженным ипсилатеральным стенозом внутренней сонной артерии (ВСА). Риск развития повторного ишемического инсульта в период ожидания плановой операции КЭАЭ достигает 20 % [3,4].

Основываясь на результатах корпоративных исследований (EUSI, 2003; ESO, 2008; и SVS/ESVS, 2009) Американская академия неврологии (AAN), Американская сердечная ассоциация (AHA), Европейская организация по борьбе с инсультом (ESO) рекомендуют выполнение каротидной эндартерэктомии в течение первых 4 недель после ишемического инсульта, предпочтительно в течение первых 2 недель [5,6,7].

Пересмотрены сроки операций после ишемического инсульта и в России. Согласно «Национальным рекомендациям по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий» (2013), целесообразно выполнять каротидную эндартерэктомию в течение двух недель от начала последнего эпизода ОНМК при малых инсультах и через 6-8 недель после полных инсультов.

Цель работы – оценить результаты хирургического лечения пациентов, перенесших реконструктивные операции на сонных артериях, выполненные в остром периоде полушарного ишемического инсульта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2013 по 2016 гг. выполнено 145 срочных реконструктивных операций на сонных артериях у 145 пациентов, которые поступили в первичный сосудистый центр СГКБ №1 имени Н.И. Пирогова г. Самары с острым ишемическим инсультом. Мужчин было 127, женщин - 18. Возраст пациентов варьировал от 45 до 79 лет, в среднем составив 65,7 лет.

Неврологический статус оценивался неврологом по шкале оценки тяжести инсульта Национального института здоровья (NIHSS, США); степень функциональной независимости - по модифицированной шкале Рэнкина (МШР) до операции, через 24 часа после операции и на 14-24-е сутки к моменту выписки из стационара. Контроль гемодинамики проводился согласно [8]. Кроме общеклинических методов обследо-

ования всем пациентам были выполнены мультиспиральная компьютерная томография с ангиографией экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга на компьютерных томографах Siemens SOMATOM Definition AS 64 (Германия) и Toshiba Aquilion (Япония) или магнитно-резонансная томография головного мозга на аппарате Signa HD EchoSpeed 1.5 TI General Electric (США), цветное дуплексное сканирование (ЦДС) брахиоцефальных экстракраниальных сосудов выполнялось на ультразвуковом сканере VividS-6 General Electric Healthcare (США).

Величина ишемического повреждения мозговой ткани по данным КТ и/или МРТ варьировала от 10 до 60 мм, процесс локализовался в корковом слое или подкорковых структурах больших полушарий. У некоторых пациентов имели место нечеткость границ ишемического очага, нарушение дифференцировки анатомических структур мозга.

Выраженность неврологического дефицита соответствовала или преобладала над площадью инсульта.

Показаниями к срочному оперативному вмешательству служили 3 группы клинико-морфологических критериев:

1-я группа - стеноз ВСА более 55 % просвета сосуда с нестабильной неврологической симптоматикой; стеноз ВСА более 70% просвета сосуда со стабильной неврологической симптоматикой; гетерогенная атеросклеротическая бляшка с дефектом покрышки по данным ЦДС БЦС.

2-я группа - патологическая извитость ВСА на стороне симптомного поражения головного мозга в сочетании со стенозом или без него + нестабильная неврологическая симптоматика.

3-я группа - тромботическая окклюзия ВСА со стороны инсульта независимо от стабильности неврологической симптоматики.

Соответственно данным критериям были выделены 3 группы пациентов.

Первую группу составили 94 пациента, из них у 81 была выполнена эверсионная КЭАЭ, у 13 – КЭАЭ с пластикой аутовенозной заплатой. Одному пациенту этой группы одномоментно были выполнены эверсионная КЭАЭ и сонно-подключичное шунтирование.

Во 2-ю группу вошли 22 пациента, из них 18 выполнена эверсионная КЭАЭ в сочетании с резекцией ВСА в связи с её патологической извитостью, 4 пациентам - резекция ВСА и устранение патологической извитости. Извитости были представлены удлинением артерии или перегибом (кинкинг) с повышением линейной скорости кровотока более 120 см/с или с различием скоростей более чем в 2 раза по сравнению с проксимальным отделом ВСА по данным дуплексного сканирования.

В 3-ю группу были включены 29 пациентов, из них 17 пациентам выполнена резекция окклюзированной ВСА с пластикой наружной сонной артерии, 6 пациентам – тромбэндартерэктомия из ВСА с пластикой аутовенозной заплатой, ещё 6 пациентам выполнена эверсионная КЭАЭ при тромботической окклюзии ВСА. 11 пациентам был восстановлен магистральный кровоток по ВСА в острейший период и у одного – на седьмые сутки ишемического инсульта

Противопоказаниями к хирургическому вмешательству явились: нарушение сознания пациентов до уровня сопора; наличие данных за геморрагический инсульт или отёк мозга; декомпенсация сопутствующей соматической патологии; сформированный очаг поражения ткани головного мозга размером более 60 мм; тяжесть неврологического дефекта по шкале Рэнкина более 4 баллов, по шкале инсульта (NIHSS) более 15 баллов. В этих случаях хирургическое вмешательство откладывалось до момента стабилизации неврологической симптоматики. Показания к операции в срочном порядке определяли коллегиально сосудистые хирурги, неврологи, анестезиологи, кардиологи. Выраженность неврологического дефицита по шкале Рэнкина в каждой из 3 групп представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Выраженность неврологического дефицита до операции

Неврологический дефицит по шкале Рэнкина	1-я группа (n=94)	2-я группа (n=22)	3-я группа (n=29)
0 баллов	0	0	0
1-2 балла	39 (41,5%)	5 (22,7%)	9 (31%)
3 балла	43 (45,7%)	13 (59,1%)	13 (44,8%)
4 балла	12 (12,8%)	4 (18,2%)	7 (24,2%)

Все операции выполнялись под общей анестезией. Виды срочных операций на сонных артериях представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Объём выполненных операций на артериях брахиоцефальной системы

Виды операций	Количество
Каротидная тромбэндартерэктомия	12
Каротидная эндартэктомия с вшиванием аутовенозной заплаты	13
Эверсионная каротидная эндартерэктомия	81
Эверсионная КЭАЭ + резекция ВСА при стенозе и патологической извитости	18
Резекция ВСА при патологической извитости с редрессацией и реимплантацией в старое устье	4
Каротидно-подключичное шунтирование	1
Пластика НСА + резекция окклюзированной ВСА	17
Всего	146

Операции были выполнены в сроки от 1 до 21 суток с момента появления первых симптомов ишемического инсульта. В первые сутки ишемического инсульта оперировано 4 пациента, на 2-3-и сутки – 33, на 4-7-е сутки – 41, на 8-14-е сутки – 22, на 15-21-е сутки – 45 больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В послеоперационном периоде, к моменту выписки пациентов из стационара, регресс неврологической симптоматики отмечен у 124 (85%) из 145 оперированных пациентов. У 2 пациентов отмечено увеличение выраженности неврологического дефицита: у одного в виде развития гемиплегии (тяжесть дефекта возросла по шкале Рэнкина с 3 до 4); у другого пациента отмечено уменьшение мышечной силы в верхней конечности с 4 до 2 баллов без увеличения размеров ишемического очага по данным КТ головного мозга после операции и без ухудшения функциональной независимости пациента (3 балла по шкале Рэнкина до и после операции).

У одного пациента в раннем послеоперационном периоде возникло острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу (субарахноидальное кровоизлияние) с усугублением неврологического дефицита по шкале Рэнкина с 2 до 3 баллов.

По шкале оценки тяжести инсульта (NIHSS) дооперационный общий средний показатель до операции составлял 5,58 балла, а на 7-е сутки после операции он снизился до 1,83 балла.

У 22 пациентов к моменту выписки отмечен полный регресс неврологического дефицита (0 баллов по шкале Рэнкина). Суммарно выраженность неврологического дефицита по шкале Рэнкина после операции представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Выраженность неврологического дефицита после операции

Неврологический дефицит по шкале Рэнкина	1-я группа (n=91)	2-я группа (n=22)	3-я группа (n=27)
0 баллов	18 (19,8%)	4 (18,2%)	4 (14,8%)
1-2 балла	48 (52,7%)	2 (9,1%)	7 (25,9%)
3 балла	21 (23,1%)	14 (63,6%)	11 (40,8%)
4 балла	4 (4,4%)	2 (9,1%)	5 (18,5%)

В послеоперационном периоде умерли 5 (3,4%) пациентов. Из 1-й группы умерли 3 пациента с исходной тяжестью неврологического дефицита 2 и 3 балла по шкале Рэнкина. Из 3-й группы умерли 2 пациента с исходным неврологическим дефицитом по шкале Рэнкина 2 и 3 балла. У 3 пациентов при аутопсии были выявлены признаки повторного нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу.

ОБСУЖДЕНИЕ

Реконструктивные операции на артериях БЦС общепринято выполнять в сроки не ранее чем через 4-6 недель после завершённого ишемического инсульта.

Причина отказа от срочной операции была основана на результатах исследований, проведенных десятки лет назад. Bruetman M.E. et al. (1963), Wylie E.J. et al. (1964), Rob C.G. (1969) выявили высокую частоту (от 20 до 40%) геморрагических осложнений и расширение зоны инфаркта в ходе операций, проводимых слишком рано после инсульта [9,10,11].

Однако риск рецидивного инсульта в течение периода ожидания операции по сведениям различных авторов достигает до 10 % в течение первой недели и до 35% к концу первого месяца [3,4,12].

В исследованиях NASCET (1991) и ECST (1996) установлены преимущества каротидной эндартерэктомии, выполненной в течение первых 2 недель со времени развития ишемического инсульта [13,14].

Полученные в последнее время результаты сторонников срочных операций при инсульте достаточно обнадеживающие, а риск, связанный с ранним хирургическим вмешательством по сравнению с плановыми КЭАЭ не увеличивается [15-17].

Ишемический инсульт в настоящее время рассматривается как критическое состояние, требующее если не экстренной, то срочной медицинской помощи. Сохраняющаяся критическая ишемия головного мозга с функциональным повреждением ткани жизнеспособного мозга, окружающей зону некроза, зачастую требуют оптимальных лечебных технологий, патогенетически обусловленных, а это - раннее хирургическое лечение.

У больных с ишемическим инсультом, развившимся вследствие окклюзии сонных артерий, риск повторного инсульта значительно выше, чем при инсультах вследствие других причин. Причиной по мнению некоторых авторов является эмболия нестабильными массами, образующимися на дистальном участке окклюдированного тромба [18,19,20].

Оценка результатов наших наблюдений дает основание на вывод, что раннее восстановление кровотока при окклюзии или критическом стенозе ВСА создает условия для улучшения перфузии поврежденной зоны, что способствует более раннему регрессу неврологической симптоматики, а устранение источника эмболии головного мозга при стенозах более 55 % - предупреждению повторного инсульта или прогрессирующего его течения.

К моменту выписки пациентов из стационара, регресс неврологической симптоматики отмечен у 84,9% (124 человека) прооперированных пациентов. При этом у 17,7% (22 человека) из них отмечено полное восстановление неврологических функций (0 баллов по шкале Рэнкина).

Следующее клиническое наблюдение наглядно демонстрирует положительный результат хирургического лечения пациента в острый период ишемического инсульта.

Пациент Б., 53 лет, поступил в неврологическое отделение городского сосудистого центра ГБУЗ СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова 26.07.16 г. в 23 ч. с жалобами на нарушение речи, слабость и неловкость в левых конечностях.

Заболел остро, около 5 часов назад на фоне артериального давления 120/80 мм рт.ст. В анамнезе

- гипертоническая болезнь, гипотензивные препараты регулярно не принимает.

В неврологическом статусе: в сознании, менингеальных знаков нет. Пациент адекватен, ориентирован в месте, времени правильно. Глазные щели S=D, зрачки S=D, симметричные, фотореакция живая. Объем движения глазных яблок полный, нистагма нет. Сглажена левая носогубная складка, глоточные рефлексы вызываются. Дизартрия. Язык дивиирует влево. Нарушение чувствительности не выявлено. Сила мышц в левых конечностях 4 балла. Координаторные пробы с интенцией слева. Самостоятельно ходить не может из-за грубой атаксии. Синдром отталкивания. Сухожильные рефлексы S>D. Положительный симптом Бабинского слева. По шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США (NIHNS) 6 баллов; по шкале Рэнкина - 4 балла, по шкале Ривермид - 3.

На КТ головного мозга: в проекции базальных ядер правой гемисфере (хвостатое ядро, ядро бледного шара, переднее бедро внутренней капсулы) определяется зона однородной структуры, с нечеткими контурами, размерами 32*25 мм с локальным отеком мозгового вещества, деформирующий рог латерального желудочка. Желудочковая система не расширена. Срединные структуры не смещены. Заключение: ишемический инсульт в базальных ядрах правой гемисферы большого мозга.

По данным цветного дуплексного сканирования сосудов БЦС выявлено: справа в ВСА окклюдированный тромб, в устье НСА гипоехогенная бляшка по ЦДК и гемодинамическим критериям с сужением просвета до 60-65%. Слева стенозирующих внутрисосудистых образований не выявлено.

Клинический диагноз: атеросклероз аорты и её ветвей. Тромбоз правой ВСА. Ишемический инсульт в бассейне правой СМА, в проекции базальных ядер, атеротромботического типа. Псевдобульбарный синдром. Центральный левосторонний гемипарез, левосторонняя гемиатаксия.

Пациент был осмотрен ангиохирургом. Консилиумом с неврологом, кардиологом, анестезиологом было принято решение об оперативном вмешательстве: каротидная эндартерэктомия справа в срочном порядке.

27.07.16 г, в 19-30 выполнена операция эверсионная каротидная эндартэктомия справа под эндотрахеальным наркозом. Во время операции выявлено, что имеется атеросклеротическая бляшка в общей сонной артерии и в развилке ВСА, на $\frac{3}{4}$ перекрывшая их просвет. Далее ВСА не пульсирует, в просвете тромб. После пережатия артерий ВСА отсечена у устья. ВСА и НСА рассечены на 3 см. Выполнены тромбэндартэктомия из ВСА, устья НСА, эверсионная эндартэктомия из развилки ОСА. Получен удовлетворительный ретроградный кровоток из ВСА. Произведена реимплантация ВСА в развилку ОСА. Продолжительность пережатия сонных артерий 45 минут. Время операции 2 часа. Больной экстубирован на операционном столе. В течение суток после операции пациент находился в отделении реанимации, переведен в от-

деление неврологии через сутки после операции. Неврологический статус 28.07.16 г.: отмечается положительная динамика. Легко сглажена левая носогубная складка, сила мышц в левых конечностях восстановилась полностью, легкая левосторонняя гемиплегия. Пациент способен самостоятельно передвигаться по палате. Оценка по неврологическим шкалам: Ренкин - 1 балл, NINHSS-1, Ривермид-10 баллов.

Пациент выписан на 14-е сутки нахождения в стационаре с рефлекторным левосторонним гемипарезом, способен к самообслуживанию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты нашей работы дают основания считать, что в условиях многопрофильного стационара при строгом соблюдении критериев отбора оперативное лечение на БЦС в остром периоде ишемического инсульта имеет право рассматриваться как один из эффективных методов лечения данной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Левин ОС, Усольцева НИ, Дударева МА. Когнитивные нарушения в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Российский медицинский журнал. 2009;(4):20-25. [Levin OS, Iunishchenko NA, Dudarova MA. Cognitive disorders in the early rehabilitative period of ischemic stroke. Rossiiskii Meditsinskii Zhurnal=Medical Journal of Russian Federation. 2009;(4):20-25 (in Russ.)].
2. Виберс ДО, Фейгин ВЛ, Браун РД. Инсульт: клиническое руководство. Пер. с англ. ВЛ. Фейгина. СПб.:Диалект; М.:БИНОМ;2005. [Wiebers DO, Feigin VL, Brown RD. Handbook of Stroke. Rochester;1997. (Russ. ed.: Vibers DO, Feigin VL, Braun RD. Insult: klinicheskoe rukovodstvo. SPb:Diialekt; Moscow:BINOM;2005.)].
3. Ferrero E, Ferri M, Viazso A, Labate C, Berardi G, Pecchio A, et al. A retrospective study on early carotid endarterectomy within 48 hours after transient ischemic attack and stroke in evolution. Ann Vasc Surg. 2014;28(1):227-38. DOI: 10.1016/j.avsg.2013.02.015.
4. Jetty P, Huserau D, Kubelik D, Nagpal S, Brandys T, Hajjar G, et al. Wait times among patients with symptomatic carotid artery stenosis requiring carotid endarterectomy for stroke prevention. J Vasc Surg. 2012;56(3):661-7. DOI: 10.1016/j.jvs.2012.03.001.
5. Rockman C, Riles T. Carotid artery disease: selecting the appropriate asymptomatic patient for intervention. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther. 2010;22(1):30-7. DOI: 10.1177/1531003510379881.
6. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. Stroke. 2006;37(2):577-617. DOI: 10.1161/01.STR.0000199147.30016.74.
7. European Stroke Organisation. Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischemic attack. Cerebrovasc Dis. 2008;25(5):457-507. DOI: 10.1159/000131083. 2008;104.
8. 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.)].
9. Bruetman ME, Fields WS, Crawford ES, de Bakey ME. Cerebral hemorrhage in carotid artery surgery. Arch Neurol. 1963;(9):458-67. DOI:10.1001/archneur.1963.00460110026002.
10. Rob CG. Operation for acute completed stroke due to thrombosis of the internal carotid artery. Surgery. 1969;(65):862-65. PMID: 5777239.
11. Wylie EJ, Hein MF, Adams JE. Intracranial hemorrhage following surgical revascularization for treatment of acute strokes. J Neurosurg. 1964;(21):212-15. DOI: 10.3171/jns.1964.21.3.0212.
12. Giles MF, Rothwell PM. Systematic review and pooled analysis of published and unpublished validations of the ABCD and ABCD2 transient ischemic attack risk scores. Stroke. 2010;41(4):667-73. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.571174.
13. Rerkasem K, Rothwell PM. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(4):CD001081. DOI: 10.1002/14651858.
14. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Sex difference in the effect of time from symptoms to surgery on benefit from carotid endarterectomy for transient ischemic attack and nondisabling stroke. Stroke. 2004;35(12):2855-61. DOI: 10.1161/01.STR.0000147040.20446.f6.
15. De Rango P, Brown MM, Chaturvedi S, Howard VJ, Jovin T, Mazya MV, et al. Summary of evidence on early carotid intervention for recently symptomatic stenosis based on meta-analysis of current risks. Stroke. 2015;46(12):3423-36. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010764.
16. Дуданов ИП, Стафеева ИВ. Особенности когнитивных вызванных потенциалов у пациентов, перенесших каротидную эндартерэктомию в остром периоде ишемического инсульта. Современные проблемы науки и образования. 2015;(5):375. [Dudanov IP, Stafeeva IV. Features of cognitive evoked potentials in patients after carotid endarterectomy in acute ischaemic stroke. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;(5):375 (in Russ.)].
17. Игнатьев ИМ. Операции на сонных артериях в остром периоде ишемического инсульта. Ангиология и сосудистая хирургия. 2011;17(2):113-18. [Ignatiev IM. Operations on carotid arteries in an acute stage of ischaemic stroke. Angiology and Vascular Surgery. 2011;17(2):113-18 (in Russ.)].

18. Ючино К, Пари Д, Гротта Д. Острый инсульт. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР;2012. 255 с. [Uchino K, Pary J, Grotta J. Acute Stroke Care. Moscow: GEOTAR;2012. 255 p. (Russ. ed.: Yuchino K, Pati J, Grotta J. Ostyi insult. Moscow: GEOTAR;2012. 255 p.)].

19. Ураков АЛ, Самородов АВ, Камилов ФХ, Мустафин ИГ, Халиуллин ФА. Особенности экспрессии Р-селектина и агрегации тромбоцитов под действием лекарственных препаратов. Фармация. 2017;66(3):43-46. [Urakov AL, Samorodov AV, Kamilov FK, Mustafin IG, Khaliullin FA. P-selectin expression of and platelet aggregation under the action of drugs. Pharmacy. 2017; 66(3):43-46 (in Russ.)].

20. Ураков АЛ, Самородов АВ, Камилов ФХ, Халиуллин ФА. Полирегионарная агрегатометрия крови пациентов с острым тромбозом, как потенциальная модель доклинических исследований новых корректоров системы гемостаза ex vivo. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(1):65-71. [Urakov AL, Samorodov AV, Kamilov FK, Khaliullin FA. Polyregional aggregatometry of blood in patients with acute thrombosis as a potential model for preclinical studies of new correctors of hemostasis system ex vivo. Regional Haemodynamics and Microcirculation. 2017;16(1):65-71 (in Russ.)].

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-54-59

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХ В КЛИНИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Д.А. Валишин¹, Р.Т. Мурзабаева¹, А.П. Мамон¹, Л.В. Арсланова¹

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

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

Цель работы - изучение клинко-лабораторных особенностей желтух с выделением наиболее информативных дифференциально-диагностических признаков болезней у пациентов, направленных в инфекционный стационар.

Материалы и методы. Проанализировано 127 амбулаторных и стационарных карт пациентов с синдромом желтухи. Использовались дополнительные методы исследований (общий и биохимический анализы крови, серологические и генно-молекулярные маркеры вирусных гепатитов, ФГДС, УЗИ, КТ и МРТ органов брюшной полости).

Результаты. Проводился комплексный анализ клинко-anamnestических данных и результатов дополнительного обследования больных, направленных в инфекционную клинику № 4 г. Уфы с подозрением на острые, хронические гепатиты и циррозы печени вирусной этиологии. Выделены наиболее информативные клинко-anamnestические данные, клинко-биохимические и сероиммунологические показатели при дифференциальной диагностике надпеченочных, печеночных невирусной этиологии и подпеченочных желтух, обусловленных острой хирургической патологией (токсические гепатиты, синдром Жильбера, калькулезный холецистит, острый панкреатит) и онкологическими заболеваниями органов брюшной полости (печени, поджелудочной железы, желудка, кишечника). В результате был установлен неинфекционный характер желтухи, и пациенты переведены в профильные стационары.

Заключение. Своевременная правильная оценка вида желтухи определяет дальнейшую врачебную тактику, объем лечебных мероприятий и место их проведения. При дифференциальной диагностике желтух следует тщательно анализировать клинко-anamnestические данные, функциональные печеночные пробы, а также использовать дополнительные инструментальные методы исследования.

Ключевые слова: синдром желтухи, дифференциальная диагностика, клинко-anamnestические данные, лабораторные и инструментальные методы исследований

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF JAUNDICE IN THE CLINIC OF INFECTIOUS DISEASES

Damir A. Valishin¹, Rasima T. Murzabayeva¹, Andrey P. Mamon¹, Lira V. Arslanova¹

¹ Bashkir 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

Murzabayeva 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

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

Aims: The purpose of the study is to study the clinical and laboratory features of jaundice with the identification of the most informative differential diagnostic signs of diseases in patients sent to an infectious inpatient facility.

Materials and methods. 127 outpatient and inpatient maps of patients with jaundice syndrome were analyzed. Additional methods of investigation (general and biochemical blood tests, serological and genetic-molecular markers of viral hepatitis, FGDS, ultrasound, CT and MRI of abdominal cavity organs) were used.

Results. Conducted a comprehensive analysis of the clinical anamnesis data and additional tests patients referred to hospital infectious clinical № 4 Ufa with suspected acute, chronic hepatitis and cirrhosis of viral etiology. The most informative clinical and anamnestic data, clinical-biochemical and seroimmunological indices in the differential diagnosis of superhepatic, hepatic non-viral etiology and subhepatic jaundice caused by acute surgical pathology (toxic hepatitis, Gilbert's syndrome, calculous cholecystitis, acute pancreatitis) and oncological diseases of the abdominal cavity organs (liver, pancreas, stomach, intestines). As a result, non-infectious jaundice was established and patients were transferred to profile hospitals.

The conclusion. Timely correct evaluation of the type of jaundice determines further medical tactics, the volume of medical measures and the place of their conduct. In the differential diagnosis of jaundice should carefully analyze the clinical and medical history, liver function tests, also use additional instrumental examination methods.

Keywords: jaundice syndrome, differential diagnosis, clinical and anamnestic data, laboratory and instrumental research methods.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром желтухи наблюдается при многих как инфекционных, так и неинфекционных заболеваниях, и дифференциальная диагностика синдрома желтухи является важной в работе врача первичного звена и инфекциониста [1,2,3]. Желтуха всегда связана с гипербилирубинемией и проявляется желтушным окрашиванием кожи и видимых слизистых оболочек и становится заметной при уровне билирубина в крови 35-45 мкм/л [4,5]. Врачу, прежде всего, приходится ориентироваться на характер гипербилирубинемии. Выделяют 3 вида желтух. При повреждении печеночных клеток и внутрипеченочном холестазах (печеночная желтуха) в крови происходит повышение уровня билирубина за счет связанной и свободной фракций, при внепеченочной обструкции (подпеченочная желтуха) - за счет связанной фракции [1,4,5]. На фоне повышенного распада эритроцитов (надпе-

ченочная желтуха) в сыворотке крови нарастает количество свободного билирубина.

Целью работы явилось изучение клинико-лабораторных особенностей желтух с выделением наиболее характерных информативных дифференциально-диагностических признаков болезней у пациентов, направленных в инфекционный стационар.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проанализировано 127 амбулаторных и стационарных карт пациентов с синдромом желтухи, направленных с подозрением на вирусные гепатиты (ВГ) и обследованных в приемном и гепатитном отделениях клинической инфекционной больницы (ИКБ) № 4 г.Уфы (табл.1).

Таблица 1 – Структура непрофильных больных, направленных в инфекционный стационар

Нозология непрофильных болезней	Численность больных	
	абсолютное число	%
Токсический гепатит	14	11,1
Синдром Жильбера	20	15,7
Циррозы печени	35	27,5
Гемолитическая анемия	2	1,6
Калькулезный холецистит	20	15,7
Острый панкреатит	23	18,1
Неопластические подпеченочные желтухи	11	8,7
Первичный рак печени	2	1,6
Всего	127	100

Как следует из таблицы 1, среди непрофильных пациентов чаще регистрировались больные с печеночной желтухой невирусного происхождения (55,9%), далее – с подпеченочной желтухой (44,1%) и лишь в 1,6% случаев – с надпеченочной желтухой.

При проведении дифференциальной диагностики помимо клинично-анамнестических и объективных данных в приемном отделении инфекционной больницы использовались результаты дополнительных исследований (общий и биохимический анализы крови, определение HBsAg и anti-HCV экспресс-методом, УЗИ органов брюшной полости). Большинство заболеваний (83 случая) были диагностированы на догоспитальном этапе, поскольку имели достаточно четкие дифференциально-диагностические признаки [1,2,4,5]. В гепатитном отделении проводились расширенные биохимические анализы, определение всех серологических и генно-молекулярных маркеров вирусных гепатитов А, В, С и D, фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ) органов брюшной полости, в ряде случаев эхокардиография и стерильная пункция.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 14 случаях был диагностирован токсический гепатит на основании присутствия накануне заболевания злоупотребления алкоголем, появления тошноты, рвоты, анорексии, боли в правом подреберье, бессонницы, выявления тремора рук, языка, гипертензии, тахикардии, увеличенной и болезненной печени [2,4,6]. Дополнительно диагноз подтверждался выявлением лейкоцитоза (в среднем $12,1 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$), билирубино-ферментной диссоциации, в то же время у 4 человек гиперферментемия достигала 10-15 норм. Таким образом, критерием диагностики токсического гепатита стали клинично-анамнестические данные и результаты клинично-биохимических анализов крови [2,4,5,6].

У 20 больных мужского пола в возрасте от 10 до 24 лет установлен синдром Жильбера. В анамнезе у всех была перемежающаяся желтуха. У большинс-

тва пациентов заболеванию предшествовали стрессовые ситуации и физическая нагрузка. 2/3 больных отмечали слабость, тяжесть, боли в эпигастральной области [4,7]. При осмотре у всех выявлена умеренная желтушность склер и кожи, небольшая гепатомегалия (на 0,5 – 1,0 см). В печеночных пробах отмечалась гипербилирубинемия от 25 до 72 мкм/л за счет непрямой фракции, показатели аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), осадочных проб были в норме [4,7]. Анамнестические, клинические и лабораторные данные позволили диагностировать данный синдром в приемном отделении стационара у 15 пациентов, 5 человек были госпитализированы для дальнейшего дообследования в гепатитное отделение.

Нами проанализировано 35 карт больных циррозом печени смешанной (чаще токсико-метаболической и неуточненной) этиологии. Преобладали больные старше 40 лет с длительностью заболевания от 5 до 10 лет. В анамнезе в 75% случаев имело место злоупотребление алкоголем, в 25% - этиология не выяснена. У большинства больных отмечались проявления астеновегетативного и диспепсического синдромов (похудание, слабость, жидкий стул у 1/3 лиц, вздутие живота, тошнота, рвота, боли в правом подреберье, горечь и сухость во рту). У всех пациентов выявлена значительная гепатомегалия (на 4,5-10 см), печень плотной консистенции, нередко болезненная, с неровными краями, спленомегалия - в 90% случаев. При объективном осмотре больных обращали внимание сухость, бледная желтушность кожных покровов, вторичные «печеночные» знаки, атрофия плечевой мускулатуры. У половины пациентов определялся увеличенный живот за счет асцита, у 17% - отеки нижних конечностей и носовые кровотечения [3,8,9]. В анализах крови выявлена билирубино-ферментная диссоциация, при этом уровень общего билирубина колебался от 100 до 180 мкм/л с преобладанием связанной фракции. Активность АЛТ, АСТ была от 2 до 4 норм, коэффициент Де Ритиса (соотношение АСТ к АЛТ) больше единицы. У 1/3 больных выявлены гипергаммаглобулинемия, тромбоцитопения, анемия. Серологические маркеры вирусных гепатитов (ВГ) ранее не проверялись. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (УЗИ ОБП) у всех пациентов выявлены гепатоспленомегалия, длительные диффузные изменения паренхимы печени и признаки портальной гипертензии [1,4,8,9,10]. Таким образом, детально собранные клинично-анамнестические данные, результаты УЗИ ОБП, основные печеночные пробы были достаточно информативны и позволили поставить диагноз цирроз печени.

Подпеченочная (механическая) желтуха возникает при наличии препятствия оттоку желчи из внепеченочных желчных протоков в двенадцатиперстную кишку. При этом происходит регургитация билирубина в синусоиды и снижается экскреция его из гепатоцитов, что сопровождается повышением преимущественно прямого билирубина и прекращением выделения уробилина с мочой [1,4].

По механизму развития подпеченочные желтухи подразделяются на интраканикулярные – обтурация печеночного и общего желчного протоков изнутри (камни, гельминты и др.) и экстраканикулярные – сдавление общего желчного протока снаружи (опухоли, лимфадениты, острый панкреатит и др.) [1,4,5].

Наиболее частой причиной возникновения подпеченочных желтух являются воспалительные заболевания желчного пузыря и поджелудочной железы. В первую очередь это – желчнокаменная болезнь, а также актуальные холангиты, острые холециститы. В последние годы увеличилась частота развития механических желтух на почве заболеваний поджелудочной железы – острый панкреатит (панкреонекроз), псевдотуморозный панкреатит, кистозный панкреатит и др. [1,2,4,11].

У 20 больных в возрасте от 40 до 80 лет с подпеченочной желтухой были установлены признаки калькулезного холецистита. У исследуемых пациентов приступы колики чаще провоцировались погрешностями в диете, реже возникали в результате тряски при езде. Заболевание начиналось остро с болевого приступа в животе, нередко опоясывающего характера. Пациенты предъявляли жалобы на коликообразные боли в правом подреберье, с иррадиацией болей вправо и в спину, повышение температуры, головную боль, ознобы, желтушность склер и кожных покровов, кожный зуд [4,5].

При латентном холедохолитиазе больные отмечали только тупые боли под правой реберной дугой. При диспепсической форме холедохолитиаза пациенты жаловались на нехарактерную давящую боль под правой реберной дугой, тошноту, рвоту, отрыжку, непереносимость жирной пищи. При холангитической форме характерным являлось повышение температуры тела часто септического характера, сопровождающееся желтухой, увеличением и болезненностью печени. В анамнезе у 5 больных в прошлом обнаруживали камни в желчном пузыре, у 2-х – подобные приступы боли [2,4,5]. Следует также отметить, что среди больных преобладали женщины среднего и пожилого возраста с избыточной массой тела (индекс массы тела более 32-35).

При полной закупорке желчного протока камнем присоединяется инфекция (холангит), что отягощает течение обтурационной желтухи. Развивается триада Шарко: желтуха, сопровождающаяся увеличением печени, боли, лихорадка (отмечалось у 5 пациентов). При объективном обследовании у всех пациентов определялись болезненность в точке желчного пузыря, реже в проекции поджелудочной железы, положительный симптом Орнтера, локальное мышечное напряжение, иктеричность склер и кожных покровов, тахикардия, холурия. У половины пациентов наблюдался кожный зуд, постоянная тошнота, отсутствие аппетита, фебрильная лихорадка, ахолия, жидкий стул [1,4,5].

В анализе крови определялись лейкоцитоз от 12 до 19х10⁹/л со сдвигом влево, ускорение СОЭ, в моче – желчные пигменты, кал не окрашен, но при вентильном камне – перемежающаяся ахолия.

В биохимических анализах гипербилирубинемия варьировала (общий билирубин от 61 до 393 мкм/л, в среднем 220, 6±19,3 мкм/л; преобладала связанная фракция – 115±9,8 мкм/л). У большинства пациентов наблюдалась билирубино-ферментная диссоциация (уровень АЛТ повышался в 2-3 раза), лишь у 3 человек показатели АЛТ достигали 10 норм. Характерными были гиперхолестеринемия, высокая активность экскреторных ферментов – ЩФ и ГГТ до 3-5 норм [1,3,4]. Всем больным проводилось УЗИ ОБП, которое подтверждало наличие конкрементов в желчном пузыре, внутрипузырную гипертензию, реактивные изменения в поджелудочной железе [10,12]. Больные были направлены на дальнейшее обследование и лечение в хирургические стационары.

У 23 пациентов установлен острый панкреатит, который также относится к неотложным хирургическим заболеваниям, протекающим с механической желтухой [4,11]. Чаще регистрировался у мужчин, развивался, как правило, после злоупотребления алкоголем. Отмечалось острое начало заболевания с болевого синдрома опоясывающего характера, иррадиацией болей в левые отделы живота и иногда в спину. Наблюдались сухость языка, лихорадка, частая рвота, у 1/3 пациентов жидкий стул, тахикардия. Со стороны лабораторных анализов выявлены лейкоцитоз (от 12 до 18х10⁹/л), ускоренное СОЭ, умеренная трансаминаземия, повышение уровня ферментов холестаза – ЩФ и ГГТ, повышение амилазы крови и диастазы мочи, сонографические признаки (УЗИ органов брюшной полости) [4,5,10,12].

Отдельного внимания заслуживают механические желтухи опухолевого генеза, в 2016 году диагностировано у 13 пациентов. Следует отметить, что в последние годы отмечается тенденция учащения и «омоложения» этого типа желтух, при этом исследуемые пациенты были в возрасте от 47 до 70 лет. В развитии неопластических подпеченочных желтух играют роль рак головки поджелудочной железы (у 11 пациентов), гепатоцеллюлярная карцинома – у 2 больных. При постановке диагноза опорными диагностическими признаками механических желтух опухолевого генеза были возраст (47 лет и старше), т.е. чаще зрелый и пожилой возраст, постепенное, длительное, ациклическое развитие заболевания (от 3 до 5 лет). Появлению желтухи предшествовали значительное похудание (83,3%) и зуд кожи (61,5%). Также было характерным сохранение относительно удовлетворительного самочувствия на фоне нарастающей желтухи, т.е. диссоциация между синдромами желтухи и интоксикации. У половины больных наблюдались тупые постоянные боли в верхних отделах живота, иррадиирующие в спину и крестец. При объективном обследовании характерной находкой являлись серо-землистый оттенок желтухи, положительный симптом Курвуазье, плотность консистенции и бугристость поверхности печени [4,5,13,14]. Со стороны лабораторных показателей отмечались анемия, значительно ускоренная СОЭ, незначительное (в 1,5 – 3 раза) повышение трансаминаз, в то же время значительное повыше-

ние ЩФ, холестерина. Информативными были данные инструментальных исследований (УЗИ, КТ, МРТ органов брюшной полости и др.), которые проводились после госпитализации больных в стационар, а в условиях хирургического стационара - лапароскопические признаки опухолевого поражения [10,12].

Все больные с подпеченочной желтухой опухолевого генеза были госпитализированы и находились на обследовании в ИКБ № 4 в течение 10 – 14 дней и в последующем переводились для дальнейшего дообследования и лечения в Республиканский онкологический диспансер или хирургические стационары по месту жительства.

Особенно трудно дифференцировать «лихорадочные маски» опухолей, если они не проявляются локальными симптомами [2,4,5,13,15]. У двух пациентов, госпитализированных в стационар для дообследования, диагностировался первичный рак печени, который проявлялся высокой лихорадкой в течение 2-3 недель. По данным литературы, «лихорадочные маски» нередко встречаются при злокачественных опухолях печени, почек, желудка, кишечника, легких, предстательной железы, а также при лимфопролиферативных заболеваниях [1,2,4]. При этом в диагностический процесс были включены: рентгенография легких, средостения, ЖКТ, почек, эхокардиография, УЗИ органов брюшной полости и почек, эндоскопические исследования (ФГДС), сканирование печени и селезенки, лапароскопия с прицельной биопсией печени и лимфоузлов, стерильная пункция, компьютерная томография и т.д. [12]. Нередко подозревают лимфогранулематоз (волнообразная лихорадка, профузная потливость, зуд кожи, лейкопения, сдвиг влево, эозинофилия, моноцитоз). Диагноз подтверждается обнаружением клеток Березовского-Штернберга в биоптатах лимфоузлов, костно-мозговом пунктате, печени, селезенке [2,4]. В дальнейшем пациенты с первичным раком печени переведены в РОД, где проводились оперативное лечение и химиотерапия [14,15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, правильная и своевременная оценка характера желтухи играет большую роль в дальнейшей врачебной тактике и, соответственно, в прогнозе заболевания. Тип желтухи определяет также объем лечебных мероприятий и место их проведения. При дифференциальной диагностике желтух следует тщательно анализировать клинико-anamnestические данные, функциональные печеночные пробы, также необходимо использовать дополнительные информативные методы инструментального исследования (УЗИ, ФГДС, КТ, МРТ органов брюшной полости и др.). Только детально собранный анамнез, изучение динамики развития симптомов заболевания, всестороннее тщательное обследование больного с учетом выраженности основных синдромов и предполагаемой патологии, взвешивая дифференциальная диагностика позволят определить вид желтухи и дальнейшую тактику ведения пациента с синдромом желтухи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Казанцев АП, Казанцев ВА. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней: руководство для врачей. М:МИА;2013. 478 с. [Kazantsev AP, Kazantsev VA. Differential diagnosis of infectious diseases: manual. M;2013. 478 p. (in Russ.).]
2. Лобзин ЮВ, Финогеев ЮП, Винакмен ЮА, Захаренко СМ, Усков АИ. Маски инфекционных болезней. СПб;2003. 145 с. [Lobzin YuV, Finogeev YuP, Vinakmen YuA, Zakharenko SM, Uskov AI. "Masks" of infectious diseases. SPb;2003. 145 p. (in Russ.).]
3. Ющук НД, Венгеров ЮА. Лекции по инфекционным болезням: в 2 т. М: ГЭОТАР-Медиа;2016. [Yushchuk ND, Vengerova YuYa, Lectures on infectious diseases: in 2 vol. Moscow: GEOTAR-Media;2016 (in Russ.).]
4. Самсон АА. Дифференциальная диагностика желтух. Медицина неотложных состояний. 2013;(5):10-19. [Samson AA. Differential diagnosis of jaundice. Emergency medicine. 2013;(5):10-19 (in Russ.).]
5. Чернобровкина ТЯ, Никифоров ВВ, Янковская ЯД, Бурова СВ, Кардонова ЕВ, Сафонова ОА. Некоторые аспекты дифференциальной диагностики заболеваний с желтушным синдромом в практике инфекциониста. Архивъ внутренней медицины. 2017;7(1):15-22. [Chernobrovkina TYa, Nikiforov VV, Yankovskaya YaD, Burova SV, Kardonova EV, Saphonova OA. Diagnostic signification of icteric in infectious diseases. Archive of internal medicine. 2017;7(1):15-22 (in Russ.).]
6. Галимова СФ. Лекарственные поражения печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012;22(3):38-48. [Galimova SF. Drug-induced liver injuries. (Part 1). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2012;22(3):38-48 (in Russ.).]
7. Сорокман ТВ, Попелюк А-МВ, Макарова ЕВ. Синдром Жильбера: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и лечение (Часть 2). Здоровье ребенка. 2017;12(1):40-48. [Sorokman TV, Popeliuk OMV, Makarova OV. Gilbert's syndrome: clinical features, diagnostics, differential diagnosis and treatment (part 2). Child's health. 2017;12(1):40-48 (in Russ.).]
8. Сухорук АА, Герасимова АА, Эсауленко ЕВ. Цирроз печени как исход хронического гепатита С. Журнал инфектологии. 2014;6(1):67-71. [Sukhoruk AA, Gerasimova OA, Esaulenko EV. Liver cirrhosis as a result of chronic hepatitis C. Jurnal infektologii=Journal Infectology. 2014;6(1):67-71 (in Russ.).]
9. Ганцев ШХ, Липатов ОН, Ганцев КШ, Леонтьева ОС, Турсумбетов ДС, Мазитов ИМ. Современное применение ультразвуковых технологий в хирургии и онкологии. Медицинский вестник Башкортостана. 2016;11(6):90-96. [Gantsev ShKh, Lipatov ON, Gantsev KSh, Leonteva OS, Tursumetov DS, Mazitov IM. Rationale for the use of ultrasound technology in surgery and oncology. Bashkortostan Medical Journal. 2016;11(6):90-96 (in Russ.).]
10. Желудова ИИ, Слобожанин МИ. Роль ультразвукового исследования в диагностике механи-

ческой желтухи. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2016;(1):76-77. [Zheludova II, Slobozhanin MI. Role of ultrasound in diagnosing obstructive jaundice. Health, Demography, Ecology of Finno-Ugric People. 2016;(1):76-77 (in Russ.)].

11. Ушаков АА, Овчинников ВИ, Бабушкин ДА. Современные аспекты этиологии, патогенеза, классификации острого панкреатита. Современные проблемы науки и образования. 2016;(2):16. [Ushakov AA, Ovchinnikov VI, Babushkin DA. Modern aspects of etiology, pathogenesis, classification of acute pancreatitis. Modern problems of science and education. 2016;(2):16 (in Russ.)].

12. Алексейцев АВ, Мейлах БЛ. Анализ эффективности инструментальных методов дифференциальной диагностики механической желтухи. Пермский медицинский журнал. 2016;33(3):36-42. [Aleksitsev AV, Meilakh BL. Efficiency of instrumental methods for differential diagnosis of mechanical jaundice. Permski meditsinski zhurnal=Perm Medical Journal. 2016;33(3):36-42 (in Russ.)].

13. Alves JR, Amigo EC, de Souza DLB, de Oliveira PVV, de Maranhao IG. Fluctuating jaundice in the

adenocarcinoma of the ampulla of vater: a classic sign or an exception? Arg Gastroenterol. 2015;52(2):147-51. DOI: 10.1590/S0004-28032015000200014.

14. Мустафин АХ, Галимов ИИ, Грицаенко АИ, Салимгареев ИЗ, Рахимов РР. Новые возможности лечения метастатических поражений печени. Медицинский вестник Башкортостана. 2012;7(6):53-56. [Mustafin AKh, Galimov II, Gritsaenko AI, Salimgareyev IZ, Rakhimov RR. New potentials of treating metastatic hepatic lesions. Bashkortostan Medical Journal. 2012;7(6):53-56 (in Russ.)].

15. Котенко ОГ, Гриненко АВ, Попов АО, Коршак АА, Гусев АВ, Федоров ДА, и др. Результаты хирургического лечения первичного рака печени с инвазией в магистральные венозные сосуды. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2013. 1(1);30-39. [Kotenko OG, Grinenko AV, Popov AO, Korshak AA, Gusev AV, Fedorov DA, et al. Results of surgical treatment of primary liver cancer that invase into main venous vessels. Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal. 2013. 1(1);30-39 (in Russ.)].

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-60-67

ЭПИГЕНЕТИКА КАНЦЕРОГЕНЕЗА**Р. Н. Мустафин¹, Э. К. Хуснутдинова^{1,2}**¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный университет», Уфа, Россия² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра Российской академии наук, Уфа, Россия

Мустафин Рустам Наилевич – кандидат биологических наук, научный сотрудник кафедры генетики и фундаментальной медицины БашГУ, 450076, Уфа, ул. Заки Валиди, 32; e-mail: ruji79@mail.ru; тел. 89876171893

Хуснутдинова Эльза Камилевна – доктор биологических наук, заведующая кафедрой генетики и фундаментальной медицины БашГУ, 450076, Уфа, ул. Заки Валиди, 32; директор ФГБУН Института биохимии и генетики УНЦ РАН, 450054, г. Уфа, проспект Октября, 71, e-mail: elzakh@mail.ru, тел. 83472356088

В настоящее время ключевыми механизмами канцерогенеза признаны эпигенетические события, к которым относятся специфические изменения метилирования ДНК, модификации гистонов, экспрессия микроРНК и высшая хроматиновая организация. Согласно последним данным, некодирующие РНК (микроРНК, малые интерферирующие РНК или siРНК, piРНК, длинные некодирующие РНК или lncРНК) в большинстве своем либо непосредственно образуются из мобильных генетических элементов, либо имеют транспозонное происхождение. Некодирующие РНК специфически влияют на метилирование генома и модификации гистонов в онтогенезе, чему способствуют эволюционно запрограммированные особенности активации транспозонов, из последовательностей которых происходят данные РНК. Таким образом, материальной основой эпигенетической наследственности служат транспозоны. Под действием стресса и при старении увеличивается вероятность развития онкопатологии, что объясняется повышенной вероятностью аномальной активации мобильных генетических элементов, чувствительных к стрессовым воздействиям и изменению уровня гормонов. Аномальная активация транспозонов в клетках ведет к геномной нестабильности – большинство подобных клеток подвергаются апоптозу. Однако в некоторых случаях прогрессирующая геномная нестабильность ведет к повреждению генов онкосупрессоров и активации онкогенов – в результате апоптоза не происходит, а клетки обретают способность неконтролирующей пролиферации с накоплением множества мутаций вследствие прогрессирующей геномной нестабильности, вызванной мобилизацией транспозонов. В каждом типе злокачественных опухолей запускаются свои каскадные механизмы активации мобильных генетических элементов с участием некодирующих РНК. Исследование эпигенетических механизмов развития каждого типа рака даст возможность разработать эффективные методы ранней молекулярно-генетической диагностики онкопатологии, а также таргетной терапии на разных стадиях развития патологического процесса.

Ключевые слова: геномная нестабильность (ГН), длинные некодирующие РНК (lncРНК), метилирование (MT), микроРНК, неаллельная гомологичная рекомбинация (NAHR – non-allelic homologous recombination), некодирующие РНК (нкРНК), ретро-транспозиция (PT), транспозоны (TE – transposable elements)

EPIGENETICS OF CARCINOGENESIS**Rustam N. Mustafin¹, Elza K. Khusnutdinova^{1,2}**¹ Bashkiria State University, Ufa, Russian Federation² Ufa Branch of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russian Federation

Mustafin Rustam Nailevich – Candidate of Medical Sciences, Research Officer of the Genetics and Fundamental Medicine Department of Bashkir State University, 32 Zaki Valedi str., Ufa, 450076; e-mail: ruji79@mail.ru; tel.: +79876171893

Khusnutdinova Elza Kamilevna – Doctor of Medical Sciences, the Head of the Genetics and Fundamental Medicine Department of Bashkir State University, 32 Zaki Valedi str., Ufa, 450076; the Head of Federal State Budgetary Science Institution Biochemistry and Genetics Institute of Russian Science Academy Ufa Science Center, 71 October avenue, Ufa, 450054, e-mail: elzakh@mail.ru; tel.: +73472356088

Currently, the key mechanisms of carcinogenesis are epigenetic events. Epigenetic factors include DNA methylation, histone modifications, microRNA expression and higher chromatin organization. Non-coding RNAs include microRNAs, small interfering RNAs or siRNAs, piRNAs, long noncoding RNAs or lncRNAs. According to recent data, most of these RNAs are directly formed from mobile genetic elements or have a transposon origin. Non-coding RNAs specifically affect the methylation of the genome and the modification of histones in ontogenesis. This is facilitated by evolutionarily programmed features of activation of transposons, since non-coding RNAs are formed from transposons. Thus, the material basis of epigenetic heredity are the transposons. Stress and aging increase the likelihood of developing cancer. This can be explained by an increase in the number of abnormal activation of mobile genetic elements that are sensitive to stress and hormones. Abnormal activation of transposons in cells leads to genomic instability-most such cells undergo apoptosis. However, in some cases, progressive genomic instability leads to damage to oncosuppressor genes and oncogenes activation - as a result of apoptosis does not occur, and cells acquire the ability of uncontrolled proliferation with the accumulation of a variety of mutations due to the progressive genomic instability caused by the mobilization of transposons. In each type of malignant tumors, specific cascade mechanisms of activation of mobile genetic elements with the participation of non-coding RNA are triggered. The study of epigenetic mechanisms of development of each type of cancer will enable to develop effective methods for early molecular genetic diagnosis of cancer, as well as targeted therapy at different stages of carcinogenesis.

Keywords: genomic instability, long noncoding RNA (lncRNA), methylation, microRNA, non-allelic homologous recombination, non-coding RNA, retrotransposition, transposons

ВВЕДЕНИЕ

Этиология и патогенез опухолевого роста связаны с нарушением экспрессии протоонкогенов (усиление) и генов онкосупрессоров (подавление), ведущей к неконтролируемой пролиферации, «ускользанию» от апоптоза, нарушению метаболизма в опухолевой ткани с особенностями кровоснабжения и иннервации. В настоящее время известно более 30 генов онкосупрессоров и более 100 протоонкогенов [1]. Причиной изменения экспрессии генов могут быть мутации, эпигенетические факторы, воздействие вирусов и транспозонов. При этом для возникновения трансформированного клеточного клона необходимо как минимум 5-9 изменений в разных онкогенах и генах онкосупрессоров. С учетом скорости мутационных процессов подобное накопление в одной и той же клетке почти невероятное событие [2]. Ключевыми механизмами канцерогенеза считаются эпигенетические события, вероятность возникновения которых значительно выше. В настоящее время эпигенетические исследования, в том числе крупные международные секвенационные проекты, собирают информацию для создания «нормального» эпигенома тканей и типов клеток, а также физиологических вариаций эпигенома, воздействие на которые различных канцерогенов можно оценить [3].

К эпигенетическим факторам относятся специфические изменения метилирования ДНК, модификации гистонов, экспрессия микроРНК и высшая

хроматиновая организация. МикроРНК, в свою очередь, регулируются эффекторами эпигенетической системы, такими как ДНК-метилтрансфераза (DNMT), гистоновая деацетилаза (HDAC) и генами репрессивного комплекса Polycomb. Полногеномный анализ различных типов рака показал влияние метилирования ДНК и модификации гистонов на глобальное регулирование микроРНК. МикроРНК, так называемые эпи-микроРНК, сами регулируют компоненты эпигенетической системы, такие как DNMT и гистоновые модификаторы (рис. 1). Данные эпи-микроРНК косвенно влияют на экспрессию генов онкосупрессоров, чья экспрессия контролируется эпигенетическими факторами [4]. Все больше фактов указывает на большое значение дерегуляции микроРНК в инициации и прогрессировании опухолей, при котором они могут вести себя в роли онкогенов или онкосупрессоров в зависимости от клеточной функции их мишеней. Более того, активация или супрессия специфических семейств микроРНК являются механизмом, посредством которого онкогены, такие как Мус, или гены онкосупрессоры, такие как p53, индуцируют или ингибируют туморогенез. Герминативные мутации были обнаружены в генах микроРНК, на основании чего высказано предположение, что они могут участвовать в наследственной предрасположенности к раку, особенно в тех случаях, когда не выявлен причинный ген болезни [5]. В частности, в некоторых случаях синдрома Линча не обнаружено мута-

ций в генах системы репарации, но отмечена микросателлитная нестабильность, что обусловлено эпигенетической инактивацией и метилированием промоторов. Подобные герминальные эпимутации выявлены в генах MLH1 и MSH2, что дает основание для поиска эпигенетических маркеров других наследственных синдромов [6]. Описаны также эпигенетические изменения микроРНК локусов, изменяющие их транскрипцию и вызывающие метастатическую способность опухолевых клеток (рис. 1). МикроРНК могут влиять на чувствительность к химиотерапии и лекарственную устойчивость [5].

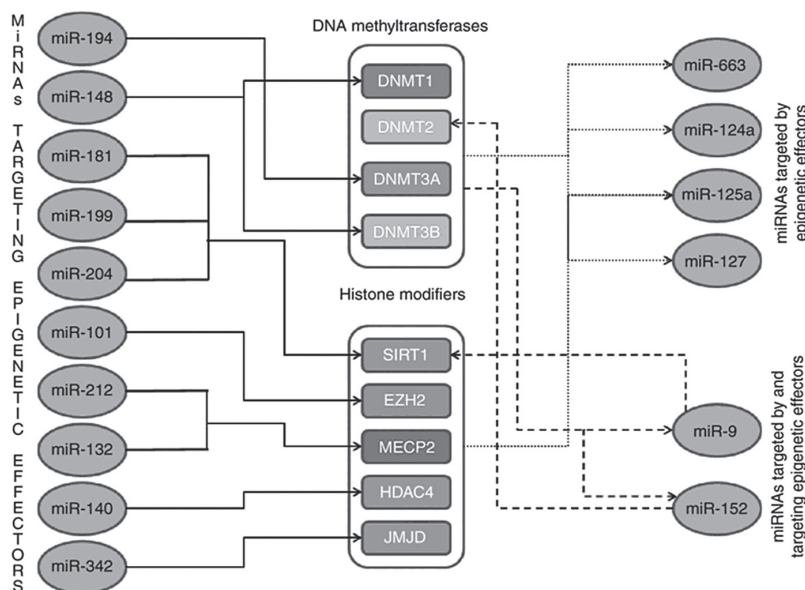


Рисунок 1 – Схема взаимосвязи микроРНК с метилтрансферазами и гистоновыми модификаторами [4].

Аномальному метилированию генов как причине канцерогенеза в последнее время отводится все большее внимание. Дисбаланс метилирования наблюдается во всех опухолевых клетках, проявляясь глобальным гипометилированием генома и локальным гиперметилированием промоторов генов онко-супрессоров. Ряд веществ, вызывающих метилирование ДНК, являются доказанными канцерогенами для лабораторных животных. Наиболее широко распространена инактивация путем гиперметилирования промоторного района гена INK4A, что является общей чертой многих типов опухолей. Для некоторых типов неоплазм гиперметилирование является главным механизмом инактивации гена INK4A (60 - 90% случаев рака простаты, мочевого пузыря, толстой кишки). Для ряда опухолей было показано, что нарушение метилирования не ограничивается одним геном, а может затрагивать одновременно несколько генов, повреждение функций которых существенно для развития опухолей. Из 45000 CpG-островков, имеющих в геноме человека, одновременно гиперметилированными могут оказаться в среднем 600 с разбросом от 0 до 4500 в отдельных неоплазмах. При этом гиперметилирование CpG-островков приводит к возрастанию частоты мутаций

вследствие нестабильности 5-метилцитозина с заменой пар G-C на A-T - подобные мутации гена TP53 в неоплазмах составляют до 30%. Аберрантное метилирование CpG-островков – раннее событие в процессе возникновения опухоли, обнаруживаемое на более ранних стадиях опухолевой прогрессии, чем потеря гетерозиготности. Более того, оказалось, что в нормальных клетках имеет место локальное гиперметилирование некоторых генов – феномен, связанный со старением [7].

Мобилизация транспозонов и геномная нестабильность при раке

Поскольку большинство видов рака обусловлены накоплением мутаций, геномная нестабильность, определяемая как склонность к накоплению мутаций, является характерной чертой опухолевых клеток. Существует множество источников геномной нестабильности при раке, начиная от воздействия генотоксических веществ окружающей среды до эндогенной генерации реактивных метаболитов, повреждающих ДНК. Кроме того, геном человека несет в себе множество потенциальных инсерционных мутагенов – транспозонов (TE – transposable elements). Около 45% всего генома человека происходит от TE. Существуют доказательства соматических ретротранспозиций в нормальных тканях человека. Многочисленные свидетельства о ретротранспозициях в соматических тканях дают основание предположить, что каждый индивидуум мозаичен по геномным перестройкам благодаря мобилизации TE в определенных клеточных популяциях. С другой стороны, наличие активных инсерционных мутагенов в геноме может быть также мощным источником геномной нестабильности [8].

TE подразделяются на ДНК-ТЕ (менее 2% генома человека) и ретроТЕ [9]. РетроТЕ классифицируются на LTR (long terminal repeats – длинные концевые повторы), длинные диспергированные элементы – LINE и короткие диспергированные повторы – SINE. LINE-элементы кодируют обратную транскриптазу, тогда как SINE не автономные и зависят от белков, кодируемых LINE для их репликации и интеграции. LINE1-элементы присутствуют в количестве около 400 000 в основном дефективных копий, около 100 из них способны к транспозициям. LINE1 имеют длину около 6 килобаз и кодируют 2 белка - ORF1p и ORF2p [8]. LINE1 способствуют ретротранспозициям неавтономных SINE-элементов, таких как Alu, изменяя таким образом структуру генома бесчисленными способами. Известно не менее 60 инсерций TE, вызывающих болезни человека [10]. Ретроэлементы в составе генома человека приобрели фактическое бессмертие и защиту от неблагоприятных факторов, взамен предоставив рекомбинантные возможности своего генетического аппарата для осуществления эволюционных, адаптационных и биологических

процессов, жизненно важных для организма человека. Последствием нарушения сложившегося биологического равновесия является патологическая активность ретроТЕ, способная затронуть экспрессию любого гена [11].

Механизмы, по которым мобилизации ТЕ ведут к потенциально вредным мутациям, разнообразны. ТЕ (главным образом Alu) обладают обширным репертуаром гомологичных нуклеотидных последовательностей, рассеянных по всему геному, что может привести к неаллельной гомологичной рекомбинации (NAHR – non-allelic homologous recombination). NAHR-индуцированные мутации – самые распространенные из всех ТЕ-индуцированных мутаций в неоплазмах человека. Кроме того, интеграция ТЕ в экзон может вызвать заболевание путем создания рамки считывания, ведущей к преждевременному стоп-кодону и нонсенсопосредованному распаду или путем индуцирования пропуска экзона. Также ТЕ, в частности Alu, могут предоставлять дополнительные сайты сплайсинга при внедрении в экзоны (экзонизация), создавая новые, потенциально вредные альтернативные сплайсинговые изоформы. Менее часто инсерции ТЕ могут вызвать крупные делеции кодирующих последовательностей. Относительно слабые сайты полиаденилирования LINE иногда не обрабатываются как таковые, что приводит к чтению через транскрипцию фланкированного гена и его инкорпорацию в активный элемент с их трансдукцией в новое геномное местоположение. LINE1 также могут нарушать экспрессию генов на уровне транскрипции путем индуцирования антисмысловой транскрипции генов, фланкирующих сайт их интеграции через активность антисмыслового промотора на их 5'UTR. Дополнительные механизмы нарушения экспрессии генов, которые могут вызвать болезни человека, включают сайленсинг фланкирующих генов путем гетерохроматизации ТЕ в результате механизмов клеточного контроля [8]. Например, согласно последним исследованиям, Alu-ТЕ, инсертированные в хромосому человека 9p21 внутри длинной некодирующей РНК (lncРНК) ANRIL, были необходимы для trans-регуляции генов, предположительно вовлеченных в атеросклероз. Также ТЕ потенциально несут сайты связывания для транскрипционных факторов. Полногеномные анализы выявили обогащение транспозонами сайтов связывания для ESR1, TP53, OCT4, SOX2, CTCF человека. Показано, что ТЕ обеспечивают до 25% сайтов связывания для плюрипотентных регуляторов OCT4, NANOG и для хроматинового ремоделятора CTCF в эмбриональных стволовых клетках человека, играя важную роль в контроле транскрипционных программ, которые управляют плюрипотентностью и клеточным репрограммированием [12].

ТЕ являются естественными кандидатами в качестве патогенетических факторов рака. Воздействие некоторых внешнесредовых факторов, которые повышают риск развития рака, усиливает транскрипцию ТЕ и деметилирование их промоторов, подтверждая идею о том, что транспозиции

могут быть причинным механизмом неоплазм. Старение, являющееся важнейшим фактором риска развития рака у человека, также ассоциировано с мобилизацией ТЕ [8]. Прогрессирующее гипометилирование генома человека при старении происходит преимущественно в последовательностях транспозонного происхождения. При этом мобилизация ТЕ приводит к геномной нестабильности, ведущей к дегенеративным процессам и раку [13]. Количество компонентов ТЕ, как транскриптов, так и белков в неоплазмах выше по сравнению с нормальной тканью. В соответствии с более высоким уровнем экспрессии ТЕ метилирование их промоторов при раке снижается. Оба феномена коррелируют с ухудшением прогноза и более высокими уровнями метастазов, что обосновывает патогенетическую роль мобилизации ТЕ. При этом ТЕ считаются «водителями» в патогенезе развития рака – повреждение генов с онкосупрессорной активностью вследствие интеграции ТЕ доказывает патогенетическую роль данных мутаций [8].

Транспозоны как материальная основа эпигенетической наследственности

Транспозоны имеют важное значение в регуляции экспрессии генов на посттранскрипционном уровне путем продукции микроРНК [14]. Активная экспрессия ТЕ свойственна неоплазмам эмбрионального происхождения и неоплазмам репродуктивных органов – данные типы опухолей относятся к наиболее злокачественным с агрессивным инвазивным ростом и высоким метастатическим потенциалом [15]. Около 25% промоторов генома человека содержат последовательности транспозонного происхождения, включая многие cis-регуляторные последовательности, которые вовлечены в специфический паттерн генной экспрессии. При этом значительное количество микроРНК и других некодирующих РНК происходят от ТЕ, которые в свою очередь регулируют экспрессию других клеточных генов, несущих ТЕ в их транскриптах [16]. Наиболее распространенные семейства ТЕ в геноме человека (Alu, MIR, L1) обеспечивают платформу для микроРНК-медиированной регуляции с управлением в 3'UTR мРНК. Возможность регуляции генов обеспечивают ТЕ, расположенные преимущественно внутри или вокруг генов [17]. МикроРНК ТЕ-происхождения имеют тенденцию к образованию филогено-специфических микроРНК. В данном отношении Alu-производные микроРНК примат-специфичны, а MITE-производные miR-548 главным образом обнаруживаются у приматов [14]. В исследовании Roberts J.T. с соавт., проанализировавших происхождение 1213-и локусов микроРНК, обнаружено, что большинство функциональных микроРНК созданы транспозициями ТЕ [18]. В базе данных miRBase содержатся 55 экспериментально подтвержденных генов микроРНК, образованных из ТЕ, а также 85 новых микроРНК прогнозируются из потенциально законсервированных вторичных структур 587-и ТЕ человека. При этом ТЕ способны продукции человеческих микроРНК-генов

множеством механизмов. Gim J. с соавт. выявили 1900 различных микроРНК (406 ранее выявленных и 1494 новых) с подтвержденным ТЕ-происхождением [14]. Происхождение микроРНК из ТЕ предполагает еще одну предпочтительную роль одомашнивания. При процессинге одной ТЕ-последовательности машина РНК-интерференции может быть загружена с небольшой направляющей РНК, способной определить мишени всех РНК, содержащих ТЕ противоположной цепи. То есть сеть мишеней уже сформирована еще до установления первичных miR, которые «возникают» из серии случайных ТЕ-инсерций, когда это выгодно регуляторной нише. Данные транскрипции через интерфейс ТЕ устанавливают многие функциональные miR. В работе Borchert G.M. с соавт. при анализе геномных событий, ответственных за формирование 15 000 аннотированных miR против источников базы данных ТЕ и нкРНК, обнаружено, что взаимосвязь между miR и ТЕ более значительна, чем оценивалось ранее, и в более широком плане подтверждает важную роль ТЕ в происхождении miR, их экспрессии и формировании регуляторной сети. Выявлено, что 2392 отдельных микроРНК (около 15%) происходят непосредственно от ТЕ. Далее авторы исследовали точное происхождение микроРНК от ТЕ и показали, что чаще всего за генерацию miR отвечают ДНК-ТЕ - 891, другие распределены следующим образом: LTR - 414, LINE - 312, SINE - 353, сателлиты - 137 и другие - 136. Из них 136 miR произошли от некодирующих РНК-последовательностей (другие), которые также с наибольшей вероятностью произошли из нехарактерных SINE-элементов [19]. Учитывая важную роль микроРНК в метилировании генома [4] и регуляции модификации гистонов в онтогенезе человека, можно предположить, что ТЕ являются материальной основой эпигенетической наследственности.

Значительная часть экзонов длинных некодирующих РНК (lncРНК) также организована из ТЕ (41% их последовательностей имеют ТЕ-происхождение, а 83% содержат как минимум один фрагмент ТЕ). Как следствие многие зрелые lncРНК-транскрипты содержат комбинацию множества повторяющихся фрагментов, напоминающих структуры домена белка. ТЕ оказывают значительное воздействие на генную структуру lncРНК, особенно с точки зрения регуляторных областей и сайтов сплайсинга. Найдено множество примеров, по которым промоторы, сплайсинговые доноры и акцепторы, сайты полиаденилирования lncРНК состояли из НР ТЕ-происхождения. Показано, что у 127-и lncРНК в плюрипотентных стволовых клетках специфически усиливается регуляция элементами HERV-H. Предполагается, что HERV-H фактически отвечают за рождение новых lncРНК путем инсерции активных промоторов в ранее не активные области генома [20].

Самоконтроль транспозонов в норме и при канцерогенезе

Результаты исследований последних лет доказывают, что ТЕ могут управлять туморогенезом чело-

века путем активации онкогенов или инактивации генов-онкосупрессоров [9]. В процессе эволюции при формировании видов, в частности человека, сформировались пути самоконтроля ТЕ продуктами собственной транскрипции. Данный самоконтроль носит стадие- и тканеспецифический характер. Развитие рака может быть связано с дисбалансом самоконтроля ТЕ продуктами собственной транскрипции, что наиболее вероятно при старении. Инсерции ТЕ могут изменять активность мажорных и минорных генов, так как содержат в своем составе модули системы управления при связывании с регуляторными белками. При кроссинговере между ТЕ могут возникать хромосомные мутации - делеции, дупликации, инверсии. Кроме того, ТЕ могут достраивать теломерные концы хромосом, участвовать в горизонтальном переносе генов и откликаться вспышками транспозиций под действием стресса [21]. В работе Pavlicev M. с соавт., использовавших корреляцию экспрессионных образцов в 18-и типах тканей, обнаружено тканеспецифическое разъединение генной экспрессии по 62-м различным LTR-классам. Исследователями предполагается, что LTR эндогенных ретровирусов участвуют в тканеспецифической регуляции прилегающих генов [22]. Обнаружение специфических механизмов нарушения самоконтроля, являющихся пусковым механизмом в развитии рака, может настроить исследователей на поиск новых способов противоопухолевой терапии. Наиболее подходящими кандидатами в данном плане являются микроРНК. Значительное количество микроРНК и других некодирующих РНК происходит от ТЕ, которые в свою очередь регулируют экспрессию других клеточных генов, несущих ТЕ в их транскриптах. Кроме того, выявлено множество тканеспецифичных микроРНК ретроТЕ-происхождения, что может быть движущей силой для создания новых регуляторных элементов, вовлеченных в контроль генной экспрессии [16].

Среднее значение метилирования ТЕ в большинстве типов неоплазм ниже по сравнению с нормальными тканями и усиливается при прогрессировании рака. Определенные фенотипы неоплазм ассоциированы с уровнем метилирования специфичных ТЕ, например уровни метилирования HERV-K ассоциированы с неблагоприятным прогнозом и резистентностью к терапии платиной при светлоклеточной карциноме яичника [23]. В нормальных тканях семейства HERV гиперметилированы. В определенной степени уровни метилирования HERV-E и HERV-K также варьируют среди нормальных, опухолевых тканей и тканей микроокружения опухолей. Молодые примат-специфичные линии проявляют большую восприимчивость к деметилированию при болезнях, чем более древние линии. Сходные тенденции характерны для Alu. Более молодые Alu (AluY) гиперметилированы в нормальных взрослых тканях. Они подвергаются усиленной потере метилирования ДНК в неоплазмах [24].

Эндогенные siРНК регулируют ретроТЕ в соматических клетках подобно piРНК в половых клетках [16]. LINE-1 (L1) регулируются различными путями в

зависимости от клеточного контекста. В мужских половых клетках L1 ингибируются сложной системой, включающей piRNA, которая в конечном счете метилирует L1 [9]. При этом нарушение регуляции Piwi-piRNA путей обнаруживается в опухолевых клетках [13]. В эмбриональных стволовых клетках унаследованное метилирование L1 поддерживается ДНК-метилтрансферазами DNMT1, DNMT3A, DNMT3B. В линии клеток эмбриональной карциномы новые инсертированные L1 подвергаются сайленсингу путем изменений гистонов, включая деацетилирование H4 и деметилирование H3K9. В репрессию L1 в различных соматических тканях вовлечены также другие белки, такие как MECP2 (methyl CpG binding protein 2), RB1 (retinoblastoma protein-containing complex), TREX1 (3' repair exonuclease 1), ERCC (excision repair cross complementing 1), APOBEC (apolipoprotein D mRNA editing enzyme). Перечисленные белки вместе с другими факторами предотвращают экспрессию L1 или соматические ретротранспозиции во всех нормальных тканях за исключением развивающегося головного мозга [9]. В работе Chen L. с соавт. выявлено множество экспрессирующихся эндо-siRNA (напрямую регулирующих экспрессию LINE-1), количество которых значительно истощается в клетках рака молочной железы человека в сравнении с нормальной тканью. Гиперэкспрессия данных эндо-siRNA в раковых клетках заметно подавляет экспрессию эндогенных LINE-1 через усиление метилирования ДНК в промоторе 5'UTR LINE1. Полученные данные говорят о возможности подавления геномной нестабильности при помощи биомолекул с эпигенетическим управлением [10]. Самоконтроль со стороны TE и продуктов их экспрессии в регуляции дифференцировки клеток в онтогенезе (рис. 2) дает основание предположить существование взаимоконтроля TE с белоккодирующими генами. В связи с этим интересен факт того, что онкосупрессорный ген, мутации в котором наиболее часто обнаруживаются в неоплазмах, участвует в сдерживании активности TE. P53 ограничивает ретротранспозиционную активность и генетически взаимодействует с компонентами пути piRNA [25]. Существование обратной взаимосвязи между геном, контролирующим активность TE, и мутациями в нем в неоплазмах, для которых доказана патологическая активация TE, логична.

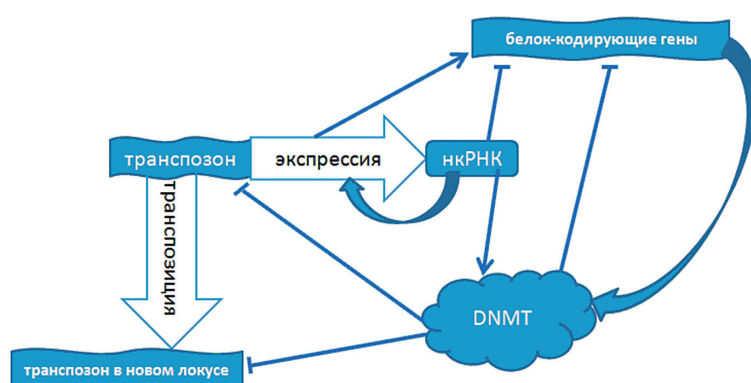


Рисунок 2 – Схема взаимоконтроля транспозонов и белоккодирующих генов.

Подобная взаимосвязь дает основание для поиска эпигенетических факторов воздействия TE на гены, контролирующие их активность. Воздействие на данные факторы может помочь в синтезе молекул, контролирующих функционирование злокачественных клеток.

Эпигенетические факторы в диагностике и лечении рака

Вовлеченные в канцерогенез микроРНК характеризуются взаимодействием со множеством молекул, влияющих на опухолевую прогрессию. Так, мишенями для онкогенной микроРНК miR-21, которая усиливает свою активность во многих типах рака, являются SKI, RAB6A, RAB6C, RHOV, TGFB1, TRFBR2, RASA1, BCL2, PDCD4, TP53, PTEN, ANP32A, SMARCA4, TPM1. Мишенями для онкосупрессорной микроРНК Let-7 являются гены RAS, HMGA2, LIN28, PEBP1. В то же время для каждого типа неоплазм характерно изменение экспрессии нескольких характерных микроРНК. МикроРНК также вовлечены в регуляцию метастазирования рака – данные молекулы обозначаются как "metastamir" и проявляют как про-, так и антиметастатическую активность [4]. Таким образом, обнаружение специфических микроРНК, изменение которых обнаруживается на ранних стадиях канцерогенеза, может дать основание как для создания диагностических маркеров, так и таргетной терапии рака.

Арил-гидрокарбоновые рецепторы (AHR) вызывают дифференцировку клеток карциномы человека через транскрипционную регуляцию Alu-TE, чьи РНК-транскрипты могут подавлять гены плюрипотентности. Транскрипты, продуцируемые регулируемые AHR Alu-транспозонами, могут контролировать экспрессию стволовых генов OCT4 и NANOG, необходимых для стволовых клеток и плюрипотентности при дифференцировке раковых клеток. Контроль дискретных Alu-элементов специфическими транскрипционными факторами может обеспечить регуляцию работы генома при неоплазмах и помочь в борьбе с раком. Например, выявлен SINE-транспозон B1-X35S, который функционирует в качестве геномного инсулятора, блокирующего экспрессию генов-мишеней [12]. С раком желудка ассоциированы lncRNA, такие как CCAT1, GACAT1, H19 и SUMO1P3. В канцерогенез желудка вовлечены piRNA – piR-651/823 – эффективный диагностический биомаркер рака желудка в крови и желудочном соке [26]. Согласно недавним исследованиям, piRNA экспрессируются в неоплазмах человека и изменение их экспрессии играет существенную роль в развитии рака. Выявлена дифференциальная экспрессия L1-специфичных siRNA в широком спектре клеток рака молочной железы в сравнении с нормальной тканью. Гиперэкспрессия данных siRNA заметно подавляет эндогенную экспрессию L1 путем усиления метилирования ДНК в области промотора L1. Для сайленсинга экспрессии L1 в клетках рака молочной железы в эксперименте

используется L1-специфичная эндо453- последовательность [16].

Выявлено, что микроРНК играют важную роль в туморогенезе, апоптозе, метастазах и химиорезистентности рака. Среди большого количества микроРНК miR-1 преимущественно подавляется почти во всех обследованных раковых опухолях человека и представляет собой перспективную мишень для противораковой терапии. Реэкспрессия miR-1, стимулируя апоптоз, может подавлять пролиферацию раковых клеток и возвращать чувствительность к лекарствам как *in vitro*, так и *in vivo* [27]. В работе Patutina O.A. с соавт. показан новый тип биоматериала, способный расщеплять специфические последовательности микроРНК miR-специфические искусственные рибонуклеазы (miRNAзы). В частности, представлен каталитический пептид Ацетил-[(LeuArg)2Gly]2, ковалентно присоединенный к miR-нацеленному олигонуклеотиду, который может быть линейным или в виде шпильки. Одна из наиболее эффективных miRNA показала специфическое ингибирование miR-21 в клетках лимфосаркомы, что привело к снижению пролиферативной активности [28]. В исследовании Sakabe T. с соавт. показано, что miR-137 может использоваться в качестве прогностического маркера у больных с гепатоцеллюлярной карциномой и быть потенциальной мишенью для элиминации стволовых раковых клеток [29]. У больных с раком яичников высокие концентрации miR-135a-3p в сыворотке были в значительной степени связаны с благоприятным клиническим прогнозом. При раке яичников количество miR-135a-3p значительно ниже в сравнении с кистами яичников и нормой. В экспериментальных работах на клетках рака яичников показано, что повышенная экспрессия miR-135a-3p индуцировала лекарственную чувствительность к цисплатину и паклитакселу и подавляла пролиферацию клеток и рост опухоли ксенотрансплантата [30]. Ресвератрол, натуральный съедобный полифенольный фитоалексин, оказывает противоопухолевое действие при лимфолейкозе за счет ингибирования miR-196b/miR-1290, вызывает антипролиферативный эффект, остановку клеточного цикла, апоптоз и ингибирование миграции. При этом miR-196b/miR-1290 непосредственно связаны с 3'-UTR областью мРНК гена IGF1R (белка связывания инсулиноподобного фактора роста) [31]. Новый класс противоопухолевых агентов представлен онколитическими аденовирусами. В восприимчивости клеток к репликации вирусов важную роль играют микроРНК, тогда как аденовирусная инфекция обычно снижает их экспрессию. Показано, что miR-26b может усиливать опосредованную аденовирусом гибель клеток, способствуя распространению онколитических вирусов в клеточных линиях рака простаты. В связи с этим miR-26b может быть использован в комбинации с онколитическим аденовирусом [32].

МикроРНК могут быть использованы в качестве биомаркеров рака, так как они присутствуют в крови и очень стабильны. В последнее время стало ясно, что в классификации и стратификации опухо-

лей могут быть использованы данные оценки модуляции микроРНК – профили экспрессии микроРНК способны классифицировать опухоли на разных стадиях и различать их в подгруппах больных с различной молекулярной патологией. Онко-ассоциированные микроРНК могут представлять новую группу жизнеспособных мишеней для терапевтического воздействия. Работы по их клиническому применению уже ведутся. В частности, достигнут успех в снижении уровня холестерина в плазме крови у приматов путем системного введения микроРНК-ингибитора10, что дает надежды на возможное применение подобного подхода в клинической онкологии [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Майборода АА. Гены и белки онкогенеза. Сибирский медицинский журнал. 2013;(2):132-138. [Mayboroda AA. Genes and proteins of oncogenesis. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2013;(2):132-138. (in Russ.).]
2. Имянитов ЕН. Общие представления о таргетной терапии. Практическая онкология. 2010;11(3):123-130. [Imyanitov EN. General ideas about targeted therapy. *Prakticheskaya onkologiya = Practical oncology*. 2010;11(3):123-130. (in Russ.).]
3. Hecceg Z, Lambert M, van Veldhoven K, Demetriou C, Vineis P, Smith MT, et al. Towards incorporating epigenetic mechanisms into carcinogen identification and evaluation. *Carcinogenesis*. 2013;34(9):1955-67. DOI: 10.1093/carcin/bgt212.
4. Samantarrai D, Dash S, Chhetri B, Mallick B. Genomic and epigenomic cross-talks in the regulatory landscape of miRNAs in breast cancer. *Mol Cancer Res*. 2013;11(4):315-28. DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-12-0649.
5. Giordano S, Columbano A. MicroRNA: new tools for diagnosis, prognosis, and therapy in hepatocellular carcinoma? *Hepatology*. 2013;57(2):840-847. DOI: 10.1002/hep.26095.
6. Цуканов АС, Шубин ВП, Поспехова НИ, Сачков ИЮ, Кашников ВН, Шелыгин ЮА. Наследственные раки желудочно-кишечного тракта. Практическая онкология. 2014;15(3): 126-133. [Tsukanov AS, Shubin VP, Pospekhova NI, Sachkov IYu, Kashnikov VN, Shelygin YuA. Hereditary cancers of the gastrointestinal tract. *Prakticheskaya onkologiya = Practical oncology*. 2014;15(3):126-133. (in Russ.).]
7. Заридзе ДГ. Канцерогенез. М.;2004. [Zaridze DG. *Carcinogenesis*. M.;2004. (in Russ.).]
8. Moyano M, Stefani G. PiRNA involvement in genome stability and human cancer. *J Hematol Oncol*. 2015;8:38-47. DOI: 10.1186/s13045-015-0133-5.
9. Rodic N, Burns KH. Long interspersed element-1 (LINE-1): passenger or driver in human neoplasms? *PLOS Genetics*. 2013;9(3):e1003402. DOI: 10.1371/journal.pgen.1003402.
10. Chen L, Dahlstrom JE, Lee S, Rangasamy D. Naturally occurring endo-siRNA silences LINE-1 retrotransposons in human cells through DNA methylation. *Epigenetics*. 2012;7(7):758-77. DOI: 10.4161/epi.20706.

11. Сидельников ГД, Валихов АФ. О роли эндогенных ретровирусов в биологии опухолевого роста. Вопросы онкологии. 2016;62(6):758-766. [Sidel'nikov GD, Valikhov AF. About the role of endogenous retroviruses in the biology of tumor growth. Voprosy onkologii = Problems in oncology. 2016;62(6):758-766. (in Russ.)].
12. Morales-Hernandez A, Gonzalez-Rico FJ, Roman AC, Rico-Leo E, Alvarez-Barrientos A, Sanchez L, et al. Alu retrotransposons promote differentiation of human carcinoma cells through the aryl hydrocarbon receptor. Nucleic Acids Res. 2016;44(10):4665-4683. DOI: 10.1093/nar/gkw095.
13. Sturm A, Ivics Z, Vellai T. The mechanism of ageing: primary role of transposable elements in genome disintegration. Cell Mol Life Sci. 2015;72(10):1839-47. DOI: 10.1007/s00018-015-1896-0.
14. Gim J, Ha H, Ahn K, Kim DS, Kim HS. Genome-wide identification and classification of microRNAs derived from repetitive elements. Genomic Inform. 2014;12(4):261-267. DOI: 10.5808/GI.2014.12.4.261.
15. Киселев ОИ. Эндогенные ретровирусы: структура и функция в геноме человека. Вопросы вирусологии. 2013;(51):102-115. [Kiselev OI. Endogenous retroviruses: structure and function in the human genome. Voprosy virusologii = Problems of virology. 2013;(51):102-115. (in Russ.)].
16. Ohms S, Rangasamy D. Silencing of LINE-1 retrotransposons contributes to variation in small noncoding RNA expression in human cancer cells. Oncotarget. 2014;5(12):4103-17. DOI: 10.18632/oncotarget.1822.
17. Spengler RM, Oakley CK, Davidson BL. Functional microRNAs and target sites are created by lineage-specific transposition. Hum Mol Genet. 2014;23(7):1783-93. DOI: 10.1093/hmg/ddt569.
18. Roberts JT, Cooper EA, Favreau CJ, Howell JS, Lane LG, Mills JE, et al. Continuing analysis of microRNA origins: Formation from transposable element insertions and noncoding RNA mutations. Mob Genet Elements. 2013;1(6):e27755. DOI: 10.4161/mge.27755.
19. Borchert GM, Holton NW, Williams JD, Hernan WL, Bishop IP, Dembosky JA, et al. Comprehensive analysis of microRNA genomic loci identifies pervasive repetitive-element origins. Mob Genet Elements. 2011;1(1):8-17. DOI: 10.4161/mge.1.1.15766.
20. Johnson R, Guigo R. The RIDL hypothesis: transposable elements as functional domains of long noncoding RNAs. RNA. 2014;20(7):959-976. DOI: 10.1261/rna.044560.114.
21. Васильева ЛА, Антоненко ОВ, Выхристюк ОВ, Захаров ИК. Селекция изменяет паттерн мобильных генетических элементов в геноме *Drosophila Melanogaster*. Вестник ВОГиС. 2008;12(3):412-425. [Vasil'eva LA, Antonenko OV, Vykhristyuk OV, Zakharov IK. Selection changes the pattern of mobile genetic elements in genome of *Drosophila Melanogaster*. Vestnik VOGiS = VOIPS Bulletin. 2008;12(3):412-425. (in Russ.)].
22. Pavlicev M, Hiratsuka K, Swaqgart KA, Dunn C, Muglia L. Detecting endogenous retrovirus-driven tissue-specific gene transcription. Genome Biol Evol. 2015;7(4):1082-97. DOI: 10.1093/gbe/evv049.
23. Kitkumthorn N, Mutirangura A. Long interspersed nuclear element-1 hypomethylation in cancer: biology and clinical applications. Clin Epigenet. 2011;2:315-330. DOI:10.1007/s13148-011-0032-8.
24. Szpakowski S, Sun X, Lage JM, Dyer A, Rubinstein J, Kowalski D, et al. Loss of epigenetic silencing in tumors preferentially affects primate-specific retroelements. Gene. 2009;448(2):151-167. DOI: 10.1016/j.gene.2009.08.006.
25. Wylie A, Jones AE, D'Brot A, Lu WJ, Kurtz P, Moran JV, et al. P53 genes function to restrain mobile elements. Genes Dev. 2016;30(1):64-77. DOI: 10.1101/gad.266098.115.
26. Li P, Chen S, Xia T, Jiang XM, Shao YF, Xiao BX, et al. Non-coding RNAs and gastric cancer. World J Gastroenterol. 2014;20(18):5411-19. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5411.
27. Han C, Shen JK, Hornicek FJ, Kan Q, Duan Z. Regulation of microRNA-1 (miR-1) expression in human cancer. Biochim Biophys Acta. 2017;1860(2):227-232. DOI: 10.1016/j.bbarm.2016.12.004.
28. Patutina OA, Bichenkova EV, Miroshnichenko SK, Mironova NL, Trivoluzzi LT, Burusco KK, et al. MiRNases: Novel peptide-oligonucleotide bioconjugates that silence miR-21 in lymphosarcoma cells. Biomaterials. 2017;122:163-178. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2017.01.018.
29. Sakabe T, Azumi J, Umekita Y, Toriguchi K, Hatano E, Hirooka Y, et al. Prognostic relevance of miR-137 in patients with hepatocellular carcinoma. Liver Int. 2017;37(2):271-279. DOI: 10.1111/liv.13213.
30. Fukagawa S, Miyata K, Yotsumoto F, Kiyoshima C, Nam SO, Anan H, et al. MiR-135a-3p a promising biomarker and nucleic acid therapeutic agent for ovarian cancer. Cancer Sci. 2017;108(5):886-896. DOI: 10.1111/cas.13210.
31. Zhou W, Wang S, Ying Y, Zhou R, Mao P. MiR-196b/miR-1290 participate in the antitumor effect of resveratrol via regulation of IGFBP3 expression in acute lymphoblastic leukemia. Oncol Rep. 2017;37(2):1075-1083. DOI: 10.3892/or.2016.5321.
32. Hodzic J, Sie D, Vermeulen A, van Beusechem VW. Functional screening identifies human miRNAs that modulate adenovirus propagation in prostate cancer cells. Hum Gene Ther. 2017 Jan; 23. DOI: 10.1089/hum.2016.143.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-68-71

МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л.А. Шингареева¹, Д.Э. Байков¹

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

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 Российской Федерации, Уфа, Россия, e-mail: d-baikov@mail.ru, тел.: 89174243588,

Введение. На данный момент отмечается «эпидемия» инциденталомы надпочечников, частота выявления которой составляет около 7% населения. Под инциденталомой понимают случайно выявленное образования в надпочечниках, не связанное с гормональной активностью. Важную роль в определении природы объемных образований надпочечников и тактику ведения таких больных играют лучевые методы исследования. В последние десятилетия произошел прорыв в диагностике образований надпочечников. Именно комплексная лучевая визуализация в сочетании с УЗИ, КТ, МРТ позволила проводить дооперационную диагностику опухолей надпочечников, определять вид опухоли, устанавливать стадию и распространенность процесса. Несмотря на такое всестороннее изучение методов диагностики, это еще раз показывает актуальность проблемы надпочечников. Не стоит забывать, что при высокой диагностической эффективности современных лучевых методов диагностики опухолей надпочечников для постановки точного диагноза необходимо проведение гормональных исследований.

Материалы и методы. В обзоре рассмотрены возможности и ограничения данных методов, представлена их техническая характеристика, рассматривается актуальность применения в научных исследованиях и клинической практике при забрюшинной патологии.

Заключение. Проблема дифференциальной диагностики образований надпочечников остается открытой и нуждается в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: объемные образования, надпочечники, инциденталомы, компьютерная томография, ультразвуковая диагностика, магнитно-резонансная томография

METHODS OF RADIOLOGICAL IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF SPACE-OCCUPYING LESIONS OF THE ADRENAL GLANDS (LITERATURE REVIEW)

Liliya A. Shingareeva¹, Denis E. Baikov¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Shingareeva Liliya Airatovna - Postgraduate of the General Surgery Chair with the Course of Radiation Diagnostics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

Baikov Denis Enverovich - Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of General Radiodiagnostics Clinic BSMU, Professor of the General Surgery Chair with the Course of Radiation Diagnostics of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation, e-mail: d-baikov@mail.ru, Tel.: 89174243588

Introduction. At the moment, there is an «epidemic» of an adrenal incident. The frequency of detection is about 7% among the population. Under incidentaloma is understood, the accidentally revealed education in the adrenal glands, regardless of hormonal activity. Radiation methods of research play an important role in determining the nature of formations and tactics of reference. In recent decades, there has been a breakthrough in the diagnosis of adrenal gland formation.

It is complex radiation imaging in combination with ultrasound, CT, MRI that allowed to conduct preoperative diagnostics of adrenal tumors, to determine the type of tumor, to establish the stage and prevalence of the process. Despite such a comprehensive study of diagnostic methods, this once again shows the relevance of the adrenal gland problem. Do not forget that with the high diagnostic effectiveness of modern radiation methods for diagnosing adrenal tumors, hormonal studies are needed to establish an accurate diagnosis.

Materials and methods. The review examines the possibilities and limitations of these methods, and presents a technical specification. This review considers the relevance of the application in scientific research and clinical practice in the field of retroperitoneal pathology.

Conclusion. With most positive confessions, the problem of differential diagnostics of adrenal gland remains open and needs further study.

Keywords: volumetric formations, adrenal glands, incidentalomas, computed tomography, ultrasonography, magnetic resonance imaging

ВВЕДЕНИЕ

До недавнего времени считалось, что опухоли надпочечников являются редкой патологией и составляют не более 0,5% всех злокачественных опухолей [1,4]. В настоящее время благодаря широкому внедрению в повседневную клиническую практику таких неинвазивных, но весьма информативных методов диагностики, как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), возросло число обнаруживаемых новообразований в забрюшинном пространстве [2,3].

Неоплазии надпочечников могут исходить из различных слоев и иметь неспецифическую организацию, при этом они могут быть как гормонально-активными, так и гормонально- не активными, иметь доброкачественную и злокачественную природу. Функционально активные опухоли зачастую характеризуются злокачественным течением [3-5].

В последнее время возросло число случаев обнаружения инциденталомы надпочечников в связи с внедрением неинвазивных исследований органов забрюшинного пространства - УЗИ, КТ и МРТ [2-5]. Гормонально не активные опухоли надпочечников выявлялись только на секции [1,13]. На данный момент благодаря широкому использованию современных лучевых методов визуализации эта патология все чаще становится клинической [6]. Первичная диагностика объемных образований надпочечников проводится в основном лучевыми методами. Несмотря на то, что качество исследований и получаемых изображений возросло, визуализация опухолей, особенно малых размеров, по-прежнему остается проблемой как в отношении выявления, так и дифференциального диагноза [6,7,8]. За последние 10 лет при увеличении разрешающей способности техника шагнула вперед - методы имеют определенный потенциал, но у каждого метода он свой [9]. Комплексное КТ, МРТ и УЗ исследования высокоэффективны в выявлении опухолей и опухолевидных образований надпочечников, позволяющие в абсолютном большинстве случаев правильно определить наличие, локализацию, объем, характер и распространенность опухолевого процесса [8-10]. Рассмотрим каждый из этих методов в отдельности.

Ультразвуковой метод

Ультразвуковой метод имеет высокую информативность, неинвазивность, не оказывает лучевой нагрузки, что дает возможность многократного исследования пациента. При ультразвуковом исследовании выявляется и оценивается характер объемных образований, состояние органов и тканей [10,11]. С помощью УЗИ можно дифференцировать расположение опухоли, определить его структуру. Несмотря на имеющиеся минусы, УЗИ является методом первого выбора для визуализации объемных образований, оценки степени тяжести процесса и эффективности терапевтических вмешательств (рис. 1). При сомнительных результатах требуется дообследование [11,12].



Рисунок 1 – УЗИ правого надпочечника (норма).

Компьютерная томография

Аксиальная рентгеновская компьютерная томография - это методика, которая за счет использования ряда детекторов непрерывного спирального сканирования, специальных режимов сканирования сокращает дозу облучения и увеличивает скорость исследования [13,14]. Специальная программа реконструирует полученные данные в трехмерном изображении. Разработка и внедрение этого метода повысили диагностические возможности в выявлении объемных образований. У КТ имеются свои преимущества, такие как: проведение исследова-

ния пациентам с металлоконструкцией, с искусственным водителем ритма, способность получать в одно и то же время изображения всех лежащих рядом органов и тканей (рис. 2) [15,16]. При всех преимуществах этого метода имеются некоторые ограничения: исследование не проводится беременным женщинам из-за потенциального риска возникновения патологии развития ребенка [17]. При инциденталоме надпочечника менее 4 см рекомендуется выполнять КТ с внутривенным контрастированием и МРТ для исключения метастатического поражения надпочечника. Если опухоль имеет высокую рентгеновскую плотность при КТ-изображении, накапливает контрастное вещество при внутривенном контрастировании более чем на 20 HU и при этом имеет гиперинтенсивный МР-сигнал на T2-взвешенных томограммах, то опухоль, как правило, подлежит оперативному удалению [17,18,19]. При метастатическом поражении надпочечника и обнаруженной первичной опухоли в первую очередь рекомендуется выполнять комплексное лучевое исследование почек, легких и желудочно-кишечного тракта для выявления опухоли [18-20].

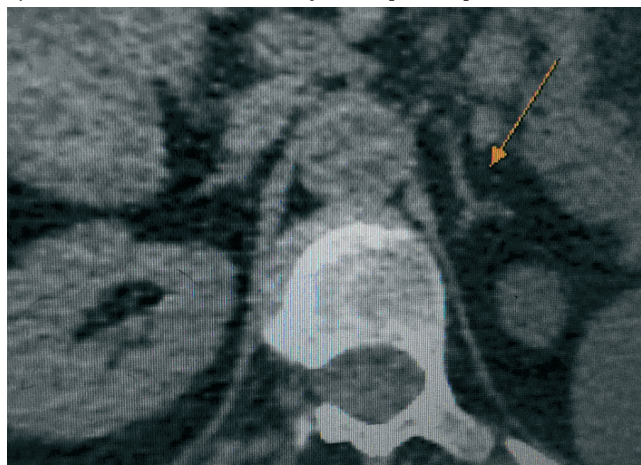


Рисунок 2 – КТ левого надпочечника (норма).

Магнитно-резонансная томография

По данным ряда авторов МРТ не может конкурировать с УЗИ и КТ в первичном выявлении опухоли. МРТ является одним из лучших методов для определения прорастания опухоли. В настоящее время хорошо известны достоинства МРТ и ее преимущества по сравнению с УЗИ и КТ для оценки размеров опухоли, структуры, степени распространенности неопластического процесса. МРТ рекомендована для диагностики опухолей у пациентов с противопоказаниями к применению йодсодержащих контрастных препаратов, а также в тех случаях, когда результаты методов исследования неопределенны (рис. 3) [17,20].

Пациентам с гормонопродуцирующими опухолями надпочечников и образованиями размером более 4 см в плане предоперационной подготовки следует выполнять МРТ для уточнения положения опухоли и ее взаимоотношения с соседними органами и сосудами [20]. Достоинства МРТ (неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, трехмерное изображение, возможность выполнения МР-спектроскопии) обуславливают целесообраз-

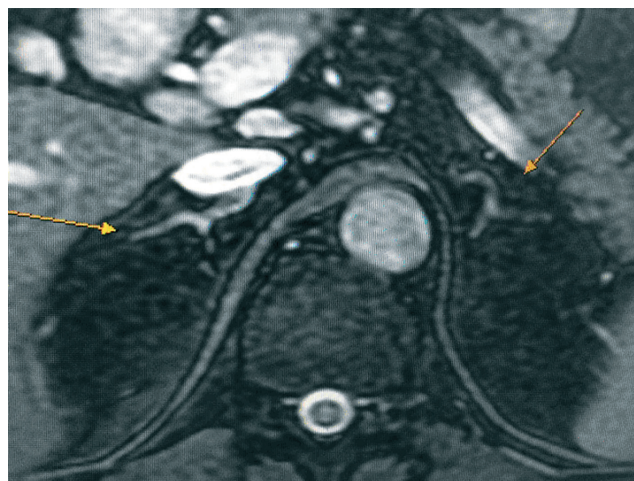


Рисунок 3 – МРТ надпочечников (норма).

ность ее применения при диагностике заболеваний [19,20]. К основным недостаткам обычно относят: высокую стоимость, в следствие чего МРТ не может быть использована для скринингового метода, специальные требования к помещениям, невозможность обследования больных с искусственными водителями ритма, крупными металлическими имплантатами [11,19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие медицинской техники в последние десятилетия значительно расширило арсенал диагностических средств. Клиницисты не всегда обладают достаточным знанием новых диагностических методов, что приводит к выполнению исследований, которые не показаны из-за их малой эффективности.

Диагностический алгоритм компьютерной томографии при объемных образованиях надпочечников с учетом клинических, «немых» субклинических смешанных эндокринологических синдромов позволяет установить форму, структуру образований надпочечников, предположить морфологическую природу, изучить анатомические взаимоотношения опухолей с окружающими тканями, провести дифференциальную диагностику опухолей. Например, в дифференциальной диагностике инциденталом надпочечников, использование методов лучевой визуализации имеет большое значение, так как позволяет выявить опухоль оценить характер ее роста, сделать предположение о ее морфологической структуре [20, 21].

Гормонально-активные опухоли надпочечников диагностируются с помощью лучевых методов исследования с показателями чувствительности УЗИ, КТ, МРТ. Каждый из представленных методов имеет свой определенный потенциал, но есть и достаточно существенные ограничения, не позволяющие использовать каждый метод в качестве золотого стандарта. Комплексный подход является залогом успешного решения данной проблемы [21].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Ефимцев АЮ, Мищенко АВ. Практическая ультразвуковая диагностика. Москва; 2016. т. 2.
2. [Efimtsev AYU, Mischenko AV. Practical ultrasound diagnosis. Moscow; 2016. vol. 2. (in Russ.).]

2. Якубовский СВ, Кондратенко ГГ, Леонович СИ, Василевич АП. Совершенствование диагностики и хирургической тактики при инциденталомас надпочечников. Хирургия. Восточная Европа. 2012;(1):38-45. [Yakubouski SV, Kondratenko GG, Leonovich SI, Vasilevich AP. Improvement of management protocol in adrenal incidentalomas. Surgery. Eastern Europe. 2012;(1):38-45 (in Russ.)].
3. Котельникова ЛП, Каменева ОС, Дмитриева АМ. Компьютерная томография в дифференциальной диагностике инциденталом надпочечников. Современные проблемы науки и образования. 2008;(6):129-132. [Kotelnikova LP, Kameneva OS, Dmitrieva AM. Computer tomography in differential diagnosis of incidental adrenal tumors. Modern problems of science and education. 2008;(6):129-132 (in Russ.)].
4. Филимонок АВ, Смирнова ЕА, Тедорадзе РВ, Смелкова НИ. Особенности диагностики опухолей надпочечника. Вестник Российского университета дружбы народов. Медицина. 2013;(1):77-83. [Filimonyuk AV, Smirnova EA, Tedoradze RV, Smelkova NI. Peculiarities of diagnosis of adrenal tumors. Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina=Bulletin of Russian Peoples' Friendship University. Series Medical. 2013;(1):77-83 (in Russ.)].
5. Дворников МВ. Роль ультразвукового исследования в диагностике инциденталом надпочечников. Пермский медицинский журнал. 2013;30(5):99-103. [Dvornikov MV. Role of ultrasonic investigation in diagnosis of adrenal incidentalomas. Perm medical journal. 2013;30(5):99-103 (in Russ.)].
6. Молашенко НВ, Юкина МЮ, Солдатова ТВ, Рогаль ЕА. Объемные образования надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика). Проблемы эндокринологии. 2010;56(1):48-50. [Molashenko NV, Iukina Mlu, Soldatova TV, Rogal EA. Adrenal masses (diagnosis and differential diagnosis). Problems of endocrinology. 2010;56(1): 48-50 (in Russ.)].
7. Никитин АД. Алгоритм лучевых методов при диагностике новообразований надпочечников. Бюллетень медицинских интернет конференций. 2014;4(5):582. [Nikitin AD. Algorithm of radial methods in the diagnosis of adrenal neoplasms. Bulletin of Medical Internet Conferences. 2014;4(5):582 (in Russ.)].
8. Руммени Эй, Кармазановский ГК. Магнитно-резонансная томография тела. М.: Медицинская литература; 2014. [Rummeni HE, Karmazanovsky GK. Magnetic resonance imaging of the body. Moscow: Medical literature; 2014. (in Russ.)].
9. Степанова ЮА, Тимина ИЕ, Ашивкина ОИ, Ветшева НН, Косова ИВ, Берелавичус СВ. Опухоли надпочечников: клинко-лучевая диагностика. Медицинская визуализация. 2014;(2):48-60. [Stepanova YuA, Timina IE, Ashivkina OI, Vetsheva NN, Kosova IA, Berelavichus SV. Adrenal glands tumours: clinical-radiology diagnostics (literature review). Medical visualization. 2014;(2): 48-60 (in Russ.)].
10. Садриев ОН, Гаилов АД, Анварова ШС. Диагностика и хирургическое лечение синдрома Конна. Вестник Авиценны. 2014;(1):47-52. [Sadriev ON, Gaibov AD, Anvarova SS. Diagnosis and surgical treatment of Conn's syndrome. Bulletin of Avicenna. 2014;(1):47-52 (in Russ.)].
11. Зогот СР, Акберов РФ. Оптимизация лучевых методов исследования в диагностике рака гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны. Вестник Чувашского университета=Bulletin of the Chuvash University. 2013;(3):426-430. [Zogot SR, Akberov RF. Optimization of radiation techniques in the diagnosis of cancer hepatobiliopancreatoduodenal zone. Vestnik Chuvashskogo Universiteta=Bulletin of the Chuvash University. 2013;(3):426-430 (in Russ.)].
12. Бельцевич ДГ. Адrenокортиальный рак. Вопросы урологии и андрологии. 2013;2(3):55-61. [Beltsevich DG. Adrenocortical cancer. Voprosy urologii i andrologii=Urology and Andrology. 2013;2(3):55-61 (in Russ.)].
13. Газымов ММ, Шамитов ЮП, Филиппов ДС. Диагностика и лечение больных артериальной гипертензией надпочечникового и почечного генеза. Урология. 2014;(3):5-7. [Gazymov MM, Shamitov UP, Filippov DS. Diagnosis and treatment of patients with secondary arterial hypertension of adrenal and renal genesis. Urologiia=Urology. 2014;(3):5-7. (in Russ.)].
14. Мельниченко ГА, Стилиди ИС, Алексеев БА, Горбунова ВА, Бельцевич ДГ, Райхман АО и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению адrenокортикального рака. Проблемы эндокринологии. 2014;60(2):51-67. [Melnichenko GA, Stilidi IS, Alekseev BYa, Gorbunova VA, Beltsevich DG, Raikhman AO, et al. Federal clinical practice guidelines on the diagnostics and treatment of adrenocortical cancer. Problems of endocrinology. 2014;60(2):51-67 (in Russ.)].
15. Ватутин НТ, Калинкина НВ, Столика ОИ, Высоцкая ВО, Ещенко ЕВ. Первичный альдостеронизм (синдром Конна): основные сведения и собственное наблюдение. Украинский кардиологический журнал. 2013;(4):61-65. [Vatutin NT, Kalinkina NV, Stolika OI, Vysotskaya VO, Yeshchenko EV. Primary aldosteronism (Conn syndrome): basic information and original observation. Ukrainian Journal of Cardiology. 2013;(4):61-65 (in Russ.)].
16. Glockner JF, Lee CU. Magnetic resonance imaging of perirenal pathology. Can Assoc Radiol J. 2016;67(2):149-57. DOI:10.1016/j.carj.2015.08.003.
17. Adam SZ, Nikolaidis PS, Horowitz JM, Gabriel HT, Hammond NA, Patel TA. Chemical shift MR imaging of the adrenal gland: principles, pitfalls, and applications. Radiographics. 2016;36(2):414-32. DOI:10.1148/rg.2016150139.
18. Degenhart C. Adrenal tumors: principles of imaging and differential diagnostics. Radiologe. 2014;54(10):998-1006. DOI:10.1007/s00117-014-2690-y.
19. Song JH, Mayo-Smith WW. Current status of imaging for adrenal gland tumors. Surg Oncol Clin N Am. 2014;23(4):847-61. DOI:10.1016/j.soc.2014.06.002.
20. Tauchmanova L, Rossi R, Biondi B, Pulcrano M, Nuzzo V, Palmieri EA, et al. Patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(11):4872-8. DOI:10.1210/jc.2001-011766.
21. Pena CS, Boland GWL, Hahn PF, Lee MJ, Mueller PR. Characterization of indeterminate (Lipid-poor) adrenal masses: use of wash-out characteristics at contrast-enhanced CT. Radiology. 2000;217(3):798-802. DOI:10.1148/radiology.217.3.r00dc29798.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-72-78

МЕДИЦИНСКИЕ, ЮРИДИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ УМЫШЛЕННОГО ЧЛЕНОВРЕДИТЕЛЬСТВА, ИМИТИРУЮЩЕГО ОСТРУЮ ХИРУРГИЧЕСКУЮ ПАТОЛОГИЮ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.В. Васильченко¹, А.М. Гареев¹

¹ Федеральное государственное казенное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский юридический институт Министерства внутренних дел Российской Федерации», Уфа, Россия

Васильченко Андрей Владимирович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры криминалистики, Уфимский юридический институт МВД России, Уфа, Россия

Гареев Альберт Масгутович - доктор медицинских наук, профессор кафедры криминалистики, Уфимский юридический институт МВД России, Уфа, Россия

Введение. На сегодняшний день в пенитенциарных учреждениях Российской Федерации ежегодно регистрируется не менее 10000 точно установленных фактов членовредительства, повлекших немедленное или отсроченное оказание медицинской помощи в условиях хирургического стационара. В этой связи основной целью данной работы являются: анализ случаев членовредительства, имитирующего острую хирургическую патологию, демонстрация на примере клинического случая основных диагностических трудностей и медико-экономических последствий при неадекватной терапии данной группы пациентов.

Материалы и методы. Проведен анализ 150 случаев членовредительства с целью имитации острой хирургической патологии среди контингента пенитенциарных учреждений Республики Башкортостан в период 2014-2016 гг.

Результаты. Установлено, что все факты членовредительства характеризуются определенной типологичностью процесса: локализацией, механизмом возникновения, средствами реализации и сниженным комплаенсом пациентов. Показано, что развитие осложнений связано с поздним оказанием адекватного лечения из-за ложного анамнеза, предъявляемого заключенными. На конкретном клиническом примере продемонстрировано, как ложная версия развития болезни, несмотря на использование самых дорогостоящих и современных методов исследования и диагностики, приводит к тактически неверной стратегии лечения. Показано, что для врача понимание истинной ситуации важно как с точки зрения недопущения врачебных ошибок в виде назначения необоснованных инвазивных методов исследования, полипрагмазии и/или интенсификации терапии, так и из экономических соображений, поскольку урон ресурсам здравоохранения при лечении осложнений членовредительства может оказаться достаточно существенным.

Заключение. Весь медицинский персонал, имеющий хоть малую вероятность столкнуться с оказанием медицинской помощи заключенным, должен иметь доступ к специальным обучающим программам, которые должны реализовываться еще на этапе обучения в медицинских вузах. Тематика этих программ должна охватывать особенности и внутреннюю организацию разных видов исправительных учреждений, риски нарушения этических норм, которые касаются их деятельности по охране здоровья заключенных.

Ключевые слова: пенитенциарная система, членовредительство, заключенные, болезни имитация

MEDICAL, LEGAL AND ECONOMIC ASPECTS TO DIAGNOSE SELF-MUTILATION, IMITATING DELIBERATE ACUTE SURGICAL PATHOLOGY. CLINICAL CASE

Andrey V. Vasilchenko¹, Albert M. Gareev¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institute of Higher Education «Ufa Law Institute of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation», Ufa, Russian Federation

Vasilchenko Andrey Vladimirovich – PhD, Associate Professor of Criminology at Ufa Law Institute of the Ministry of Internal Affairs of Russian Federation, Ufa, Russian Federation

Gareev Albert Masgutovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Criminology at Ufa Law Institute of the Ministry of Internal Affairs of Russian Federation, Ufa, Russian Federation

Introduction. To date, in penal institutions of the Russian Federation annually there are not less than 10000 accurately registered facts of self-mutilation, causing immediate or delayed medical care in terms of surgical hospital. In this context, the main objective of this work is to analyze cases of self-mutilation, simulating an acute surgical pathology, to show essential diagnostic difficulties and medico-economic effects upon inadequate therapy in this group of patients, exemplified by clinical cases.

Materials and methods. The research covered the analysis of 150 cases of self-mutilation, to simulate acute surgical pathology, among penitentiaries of the Republic of Bashkortostan in the period 2014-2016.

Results. The findings showed that all the facts of self-mutilation are characterized by a certain typology of the process: localization, self-mutilation mechanism, means of implementation, and reduced compliance of patients. It is shown that the development of complications is due to the late delivery of adequate treatment because of false anamnesis provided by the prisoners. A specific clinical example showed how a false version of the disease development, despite the use of the most expensive and modern methods of research and diagnosis leads to tactically wrong treatment strategies. It is shown that understanding the true situation for a doctor is important both in terms of preventing medical errors as prescribing unfounded invasive research methods, polyprognosis and/or intensification of therapy, and economic considerations, since damage to health resources in treating complications of self-mutilation may be quite substantial.

Conclusion. All medical personnel with at least a small chance to encounter medical assistance to prisoners should have access to special training programs that have to be implemented even at the stage of teaching at higher medical schools. These programs should include peculiarities and internal organization of different types of correctional institutions, ethical risks that relate to their activities on health protection.

Keywords: penitentiary system, self-mutilation, prisoners, patient simulation

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на имеющиеся исследования в области аутоагрессивного поведения и используемые меры, направленные на предотвращение умышленного нанесения вреда своему здоровью, ежегодно в Российской Федерации регистрируется не менее 10000 точно установленных фактов членовредительства, повлекших немедленное или отсроченное оказание медицинской помощи в условиях стационара [1]. Существующие способы разоблачения членовредительства не всегда являются эффективными из-за недостаточной информированности работников уголовно-исполнительной системы и сотрудников системы здравоохранения о клинических особенностях данных состояний. Серьезность проблемы обусловлена тем, что при расследовании членовредительства возникают определенные сложности установления собственно факта противного поведения осужденных. При этом зачастую имеет место попытка сокрытия заключенными факта умышленного причинения вреда своему здоровью путем выдвижения ложных версий [2]. Ситуацию усугубляет рост доли квалифицированного членовредительства с хорошим знанием анатомии и физиологии человека, применением медицинских инструментов и препаратов, что еще более затрудняет распознавание врачами фактов членовредительства [3].

В этой связи основной целью данной работы

являются анализ 150 случаев членовредительства с целью имитации острой хирургической патологии среди контингента пенитенциарных учреждений Республики Башкортостан в период 2014-2016 гг. и клинический случай демонстрации основных диагностических трудностей, с которыми сталкивается практикующий врач в работе с данной группой пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ частоты умышленного вреда здоровью, требующего хирургического вмешательства, представлен в нижеследующей таблице.

Таблица – Характеристика выявленных случаев членовредительства, имитирующих острую хирургическую патологию

Характеристика	Количество случаев, n (%)
Демографические характеристики	
Возраст \pm SD, годы	37,8 \pm 11,7
Мужской пол	100 (66,6)
Тип повреждения	
Введение инородных тел в:	150 (100,0)
плевральную полость	62 (41,3)
желудочно-кишечный тракт	28 (13,6)

брюшную полость	9 (6,0)
Введение под кожу/слизистые оболочки	99 (66,0)
Данные анамнеза	
Признание в членовредительстве	15 (10,0)
Ложные данные анамнеза	135 (90,0)
Мотивы членовредительства	
Противоречивые	11 (7,3)
Семейные проблемы	29 (19,4)
Конфликты с сокамерниками	32 (21,3)
Соккрытие мотива	78 (52,1)

Из таблицы видно, что наиболее частым методом имитации острой хирургической патологии является подкожное введение инородных предметов. В качестве повреждающего фактора применялись швейные иглы (48,4%), металлические штифты (35,1%) и вырезанные из ручки зубной щетки пластмассовые шарики (16,5%). Инородные тела перед членовредительством стерилизовались кипячением. Иглы и штифты вводились и под кожу, и в мышцы резким движением одномоментно до конца или медленно путем вращения. Шарики закладывались в ранки после образования «кармана» путем отсепаровки кожи или слизистой оболочки. Раны закрывались чистым материалом (тряпочкой, пластырем и т.п.).

После факта совершенного членовредительства заключенные лишь в 15,0% случаев признавались об обстоятельствах происшествия. В остальных случаях (90,0%) выдвигали ложный анамнез, объясняя ухудшение состояния здоровья случайной травмой или обострением хронического заболевания.

После введения инородных тел в мягкие ткани заключенными предъявлялись жалобы на ухудшение состояния здоровья, которые можно сгруппировать на общие и местные. К общим отнесены жалобы на повышение температуры тела, слабость, адинамию, головную боль, запоры, нарушения мочеиспускания, к местным жалобам – боль и воспаление в месте травмы, нарушения функции поврежденного органа.

Характер жалоб на состояние здоровья был различным при развитии воспалительной реакции на введение инородных тел. Местные жалобы предъявлялись во все сроки развития воспалительных процессов, а общие – после 7 дней. В ранние сроки преобладали местные жалобы, более 21 дня – общие. До 6 дней выдвигались только местные жалобы.

Исходом введения инородных тел в мягкие ткани всегда было хирургическое удаление. Длительность сроков госпитализации при этом варьировала от 5 до 55 койко-дней.

В половине случаев введение инородных тел сопровождалось развитием различных осложнений: одонтогенный сепсис, гнойный лимфаденит, септикопиемия.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Заклученный М. обратился за медицинской помощью с жалобами на повышение температуры, слабость, отек в области правой щеки, отек и боль при глотании и сгибании шеи 27.02.2016. Из анамнеза: повышение температуры, боль и припухлость в области правой щеки появились накануне, 24.02.2016. Сопутствующие заболевания: гепатит С, цирроз печени, наркомания.

Объективно: состояние тяжелое. В сознании, вялый, на осмотр реагирует болезненной гримасой, ажиатирует. Кожные покровы бледноватые, горячие, чистые; гиперемия верхней половины туловища, лица и шеи; выраженный отек в области правой околоушной железы с переходом на шею. Имеется гнилостный запах изо рта. При осмотре ротовой полости: кариес зубов, не санирован, небные дужки, мягкое небо и небные миндалины отечны, гиперемия слизистой правой щеки, имеется рана 5х3 мм, покрыта грануляциями, со слов заключенного рана на слизистой возникла в результате постоянной травматизации кариозным зубом. Дыхание спонтанное, адекватное, ЧД 22-24 в мин, SpO₂ 97%, аускультативно везикулярное, хрипов нет. Гемодинамика стабильная. АД 110/60 мм рт. ст. Пульс 120 уд/мин, ритмичный, удовлетворительных свойств. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Физиологические отправления не нарушены.

Данные лабораторных и инструментальных исследований:

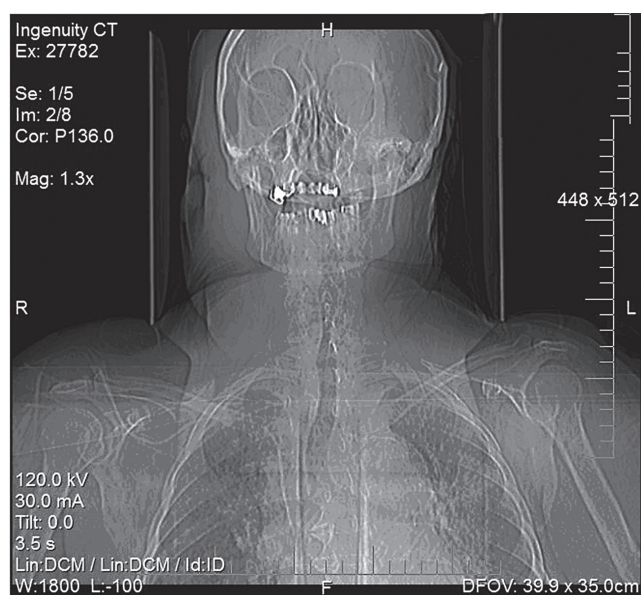
Общий анализ крови (ОАК): гемоглобин 110 г/л, эритроциты 3,1х10⁹/л, Ht 43%, лейкоциты 8,0х10⁹/л п/я-19%, с/я-61%, лимфоциты 11%, М-7%, СОЭ-40 мм/час

Биохимический анализ крови (Б/х): общий белок 63 г/л, альбумин 35 г/л, креатинин 75 ммоль/л, мочевины 5,9 ммоль/л, К 4,1 ммоль/л, Na 135 ммоль/л, глюкоза 3,3 ммоль/л, холестерин 5,5 ммоль/л, билирубин 11,5 мкмоль/л, АЛТ 25 Ед/л, АСТ 35 Ед/л.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) шеи: имеются признаки лимфаденита, отека, эмфиземы мягких тканей шеи.

Компьютерная томография (КТ) головного мозга, придаточных пазух носа (ППН), орбит и пирамид височных костей: анатомия полости рта и ротоглотки без особенностей, справа мягкие ткани шеи увеличены в объеме, отечны, инфильтрированы, околоушная слюнная железа и подчелюстная справа увеличены, неоднородной полости с признаками абсцедирования. Определяются лимфатические узлы до 6 мм в поперечнике. Носоглотка и гортаноглотка асимметричны, справа мягкие ткани увеличены в объеме, отечны.

КТ органов шеи, органов грудной клетки: мягкие ткани шеи справа увеличены в объеме, инфильтрированы. Двусторонняя полисегментарная пневмония (см. рис.).



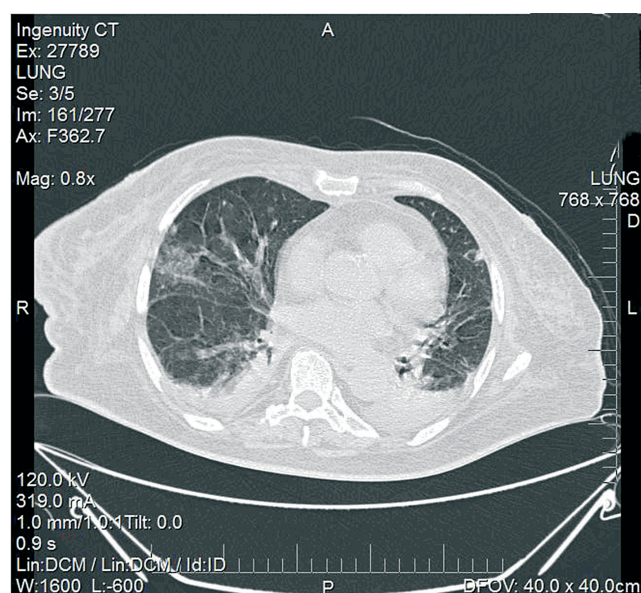
А



Б



В



Г

Рисунок – Клинический случай: данные компьютерной томографии (А, Б) и операционная рана при вскрытии флегмоны (В). КТ-картина полисегментарной пневмонии (Г).

Выставлен диагноз гнойный паротит, осложненный флегмоной шеи. Больной взят на экстренную операцию под эндотрахеальным наркозом. При этом обнаружен и вскрыт гнойный очаг, распространяющийся из тканей околоушной и подчелюстной желез по ходу сосудисто-нервного пучка шеи до ключицы. Получено около 10 мл гнойного отделяемого со зловонным запахом.

Результат микробиологического исследования гнойного отделяемого из раны: *St. aureus*.

В послеоперационном периоде в реанимационном отделении проводилась интенсивная терапия:

антибиотикотерапия [4], дезинтоксикационная терапия (инфузионная терапия, плазмозамещающие растворы), нутритивная поддержка с учетом исходной печеночной недостаточности [5], профилактика тромбоэмболических осложнений [6,7], гастропротективная терапия, симптоматическая терапия, перевязки, мероприятия по уходу, мониторинг [8], обезболивание. Пациент субъективно отмечает улучшение, уменьшились боли при глотании, температура тела снизилась.

2.03.2016 отмечается нарастание тяжести состояния: SOFA=8, уровень сознания – умеренное оглу-

шение. Осмотрен неврологом, очаговых нарушений при проведении КТ головного мозга не выявлено. Пациентом сообщено о намеренном введении с целью членовредительства под слизистую правой щеки инородного тела (пластиковый шарик из ручки зубной щетки), информировании врача ложной версией причины заболевания (травматизация слизистой щеки кариозными зубами).

Кожные покровы бледно-серые, температура тела до 38,0-39,0°С. Аускультативно в легких хрипы по всем полям легких, крепитирующие хрипы в нижних отделах правого лёгкого, дыхание ослабленное. Тенденция к гипотензии, начата инфузия вазопрессоров (норадреналин 4 мг/ч). АД 91/61 мм рт.ст., тахикардия 130-150 ударов в минуту. Живот не вздут. Диурез снижен.

Рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции: двусторонняя полисегментарная пневмония, умеренный двусторонний гидроторакс.

КТ органов грудной клетки (ОГК): картина двусторонней полисегментарной деструктивной пневмонии, двусторонний гидроторакс. Состояние после вскрытия флегмоны. КТ-картина с положительной динамикой.

Выставлен диагноз: инородное тело мягких тканей лица справа? Гнойный паротит. Флегмона шеи. Сопутствующий диагноз: Двусторонняя полисегментарная деструктивная пневмония. Двусторонний гидроторакс. По экстренным показаниям под комбинированным эндотрахеальным наркозом произведено удаление инородного тела из толщи околоушной железы, некрэктомия, санация и дренирование.

В послеоперационном периоде состояние пациента крайне тяжелое, обусловленное септическим шоком, синдромом полиорганной недостаточности. Уровень сознания – оглушение. Кожные покровы бледно-серые, холодные. Продолжена респираторная поддержка. Нестабильная гемодинамика. Диурез снижен, нарастание азотистых шлаков.

ОАК: гемоглобин 85 г/л, эритроциты $3,05 \times 10^9$ /л, Ht 25,5%, тромбоциты 14×10^9 /л, лейкоциты $24,0 \times 10^9$ /л п/я-16%, с/я-68%, лимфоциты 7%, М-7%, СОЭ-23 мм/ч.

Б/х: общий белок 52 г/л, альбумин 22 г/л, креатинин 224 ммоль/л, мочевины 33,6 ммоль/л, К 2,5 ммоль/л, Na 152 ммоль/л, глюкоза 12,8 ммоль/л, билирубин 74,1 мкмоль/л, АЛТ 56 Ед/л, АСТ 17 Ед/л.

Коагулограмма (К/г): фибриноген 3,9 г/л, ПТИ 56%, индекс АЧТВ 1,79, МНО 1,79.

Анализ кислотно-щелочного состояния (КЩС) pH 7,48, pCO₂ 32 ммHg, pO₂ 59 ммHg, Na 160 ммоль/л, К 2,71 ммоль/л, Са 1,26 ммоль/л, Cl 121 ммоль/л, P/Гиндекс 280

Прокальцитонин >10 нг/мл

С-реактивный белок (СРБ) 124 мг/л

Лактат 8,5 ммоль/л

Продолжена интенсивная терапия (инфузионная, трансфузионная терапия, коррекция водно-электролитного баланса, антибиотикотерапия с учетом чувствительности флоры, вазопрессорная, респираторная поддержка, стимуляция диуреза,

гастропротективная терапия, нутритивная поддержка, профилактика тромбоэмболических осложнений, симптоматическая терапия), обезболивание, мероприятия по уходу, перевязки.

На фоне проводимых лечебных мероприятий состояние больного улучшилось, и на 25-е сутки больному произведена экстубация трахеи, самостоятельное дыхание адекватное. Перевод в хирургическое отделение. Больной выписан в удовлетворительном состоянии.

По завершении оказания медицинской помощи проведен анализ экономической затратности законченного клинического случая в соответствии с применяемым в Российской Федерации Отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования» с использованием тарифов по оказанию медицинской помощи и прейскуранта цен на лекарственные препараты, утвержденные Минздравом РФ [9]. При анализе учитывалось количество койко-дней, проведенных прооперированным пациентом в отделении реанимации и интенсивной терапии и профильном хирургическом отделении с учетом прямых медицинских затрат на лечение в течение суток пациента, включающих стоимость госпитализации, стоимость терапии осложнений основного заболевания, средняя стоимость проведения нутритивной поддержки, продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), расход препаратов крови (криоплазмы, эритроцитарной массы, альбумина) и сроки нозокомиальных инфекций (пневмонии, инфекций мочевыводящих путей, инфекции крови, осложнения течения послеоперационных ран). Установлено, что общая продолжительность госпитализации пациента составила 42 койко-дня, из них 25 суток в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Согласно проведенным расчетам общая стоимость оказания медицинской помощи составила 1 391 025 рублей, из них 927 350 рублей (66,6%) пришлось на интенсивную терапию развившихся осложнений. Ориентировочная стоимость затрат на удаление инородного тела при условии исходно правильно предоставленных данных анамнеза ограничивается 38 950 рублями, что составляет чуть больше 2% от реально затраченной суммы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, все факты членовредительства характеризуются определенной типологичностью процесса: локализацией, механизмом возникновения, средствами реализации и сниженным комплаенсом пациентов. Недостаточный комплаенс – явление, с которым практикующий врач сталкивается постоянно. По данным только 50% пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, достаточно длительное время точно соблюдают врачебные рекомендации по лечению основного заболевания [10]. Ложные данные анамнеза при этом – явление достаточно редкое в практике врача хирургического профиля по причине исходно высокой заинтересованности пациентов в скорейшем выздоровлении. Однако в случае членовредительства развитие ос-

ложений связано именно с поздним оказанием адекватного лечения из-за ложного анамнеза, предъявляемого заключенными. На конкретном клиническом примере продемонстрировано то, как ложная версия развития болезни, несмотря на использование самых дорогостоящих и современных методов исследования и диагностики, приводит к тактически неверной стратегии лечения. С одной стороны, для врача понимание истинной ситуации важно с точки зрения недопущения врачебных ошибок в виде назначения необоснованных инвазивных методов исследования, полипрагмазии и/или интенсификации терапии, с другой - экономический, поскольку, урон ресурсам здравоохранения при лечении осложнений членовредительства может оказаться достаточно существенным [11].

Неоспоримым является факт того, что пациенты, поступившие в стационар из мест лишения свободы, должны рассматриваться лишь как одна из групп населения, и медицинские работники должны оказывать им услуги на таком же уровне, на каком они их оказываются для остальных групп населения. А все медицинские работники, оказывающие медицинскую помощь особому контингенту лиц, должны всегда помнить, что их основная обязанность по отношению к заключенным, которые являются их пациентами, — это клиническая помощь, что подчеркивается в первом из принципов медицинской этики ООН, относящемся к роли работников здравоохранения и в особенности врачей в отношении заключенных под стражу лиц [12]. Заключенный, как и любой пациент имеет право на конфиденциальность, а также на то, чтобы диагностика и лечение предоставлялись исключительно по его информированному согласию. Обязательство врачей по отношению к заключенным как к пациентам в равной мере относится и к остальным работникам здравоохранения. Во многих странах младший медицинский персонал (в частности медсестры) выполняют разнообразные функции по предоставлению основной медицинской помощи. Это касается проведения предварительного медицинского обследования прибывающих заключенных, выдачи лекарств, ведения лечения, назначенного врачом, или же приема заключенных, имеющих жалобы на здоровье. Младший медицинский персонал, который выполняет эти функции, обязан обладать должной квалификацией для их выполнения и при выполнении своих обязанностей относиться к своим клиентам как к пациентам, а не как к заключенным [13]. Однако, учитывая социальные, психологические, юридические особенности данной категории лиц должна быть настороженность в отношении умышленного нанесения вреда здоровью и членовредительства как разных юридических понятий, несущих в себе разную степень ответственности перед законом. В практической деятельности юристы знают разницу в понятиях «членовредительство» и «умышленное причинение вреда своему здоровью» со всеми вытекающими из этих понятий правовыми последствиями. Медицинские работники данные понятия отождествляют, а это недопустимо,

особенно при оформлении медицинской документации в лечебно-профилактических или экспертных учреждениях. Медицинские работники должны быть юридически грамотными, так как медицинская документация (история болезни, амбулаторная карта и др.) часто является предметом детального исследования и анализа в суде. В своих заключениях врачи должны четко разграничивать ситуацию по утверждениям (обстоятельства получения физических или психических травм со слов пациента) и жалобам пациента (субъективные ощущения, которые переживает пациент) и объективные клинические и параклинические данные (в частности данные о психическом состоянии, размере, месте и характере повреждений, результаты рентгенограммы и лабораторных исследований). Если квалификация и/или опыт врача позволяют, он должен указать, соответствуют ли утверждения пациента его собственным клиническим данным [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Весь медицинский персонал, имеющий хоть малую вероятность столкнуться с оказанием медицинской помощи заключенным, должен иметь доступ к специальным обучающим программам, которые должны реализовываться еще на этапе обучения в медицинских вузах. Тематика этих программ должна охватывать особенности и внутреннюю организацию разных видов исправительных учреждений, риски нарушения этических норм, которые касаются их деятельности по охране здоровья. Проблема выявления фактов членовредительства предопределяет необходимость решения вопроса правомерности проведения расследования, а также последующем доказательственном значении сведений, полученных в результате его проведения, привлечения специалиста; выбора возможностей, объема и способов проведения экспертного исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Соломенцев ВВ. Оценка мнения осужденных о проблеме умышленного причинения вреда своему здоровью. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2014;(1):14. [Solomentsev VV. Assessment of convicts' opinion concerning the problem of deliberate bodily self-damage. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2014;(1):14 (in Russ.)].
2. Шабанов ВБ, Кашинский МЮ. Организационно-правовые проблемы противодействия суицидальным и несуицидальным аутодеструктивным проявлениям осужденных в местах лишения свободы. *Вестник Воронежского института МВД России*. 2012;(3):17-24. [Shabanov VB, Kashinskiy MYu. Organizational and legal problems of counteraction to suicidal and non-suicidal self-destructive indications of condemned in confinement institutions. *The bulletin of Voronezh Institute of the Ministry of Internal Affairs of Russia*. 2012;(3):17-24 (in Russ.)].
3. Васильченко АВ, Гареев АМ. Вопросы судебно-медицинской диагностики умышленного причинения вреда своему здоровью в местах лишения свободы. Актуальные проблемы госу-

дарства и общества в области обеспечения прав и свобод человека и гражданина. 2016;(19-4):79-82. [Vasilchenko AV, Gareev AM. Issues of forensic diagnostics intentionally caused harm to health in the places of detention. Aktualnye Problemy Gosudarstva i Obshchestva v Oblasti Obespecheniya Prav i Svobod Cheloveka i Grazhdanina. 2016;(19-4):79-82 (in Russ.)].

4. Золотухин КН, Лешкова ВЕ, Галеев ФС. Антибиотикорезистентность у пациентов с абдоминальным сепсисом. особенности формуляра антибактериальных средств. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2001;3(1):16. [Zolotukhin KN, Leshkova VE, Galeev FS. Antibiotic resistance in patients with abdominal sepsis. features of the form of antibacterial agents. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2001;3(1):16 (in Russ.)].

5. 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.)].

6. Ураков АЛ, Самородов АВ, Камиллов ФХ, Мустафин ИГ, Халиуллин ФА. Особенности экспрессии Р-селектина и агрегации тромбоцитов под действием лекарственных препаратов. Фармация. 2017; 66(3):43-46. [Urakov AL, Samorodov AV, Kamilov FK, Mustafin IG, Khaliullin FA. P-selectin expression of and platelet aggregation under the action of drugs. Pharmacy. 2017; 66(3):43-46 (in Russ.)].

7. Ураков АЛ, Самородов АВ, Камиллов ФХ, Халиуллин ФА. Полирегионарная агрегатометрия крови пациентов с острым тромбозом, как потенциальная модель доклинических исследований новых корректоров системы гемостаза ex vivo. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(1):65-71. [Urakov AL, Samorodov AV, Kamilov FK, Khaliullin FA. Polyregional aggregatometry of blood in patients with acute thrombosis as a potential model for preclicinal studies of new correctors of hemostasis system ex vivo. Regional Haemodynamics and Microcirculation. 2017;16(1):65-71 (in Russ.)].

8. 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.)].

9. Косарев ВВ, Бабанов СА. Фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования в современной медицине. Семейная медицина. 2012;(6):90-94. [Kosarev VV, Babanov SA. Pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic studies in modern medicine. Family Medicine. 2012;(6):90-94 (in Russ.)].

10. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. [Internet] Available from: <http://www.goldcopd.org>.

11. Соломенцев В.В. Умышленное причинение вреда своему здоровью осужденными (междисциплинарный аспект подготовки врачей и юристов высшей школы) // Современные проблемы науки и образования. 2014;(3):434. [Solomentsev VV. Intentional infliction of harm to their health (the interdisciplinary aspect of the training of doctors and lawyers of the higher school. Modern problems of science and education. 2014;(3):434 (in Russ.)].

12. Принципы медицинской этики, относящиеся к роли работников здравоохранения, в особенности врачей, в защите заключенных или задержанных лиц от пыток и других жестоких, бесчеловечных или унижающих достоинство видов обращения и наказания [Электронный ресурс]. Нью-Йорк; Организация Объединенных Наций, 1982. Доступно по: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/medical_ethics_principles.shtml. Ссылка активна на 17.11.2014.

13. Dooris M. Holistic and sustainable health improvement: the contribution of the settings-based approach to health promotion. Perspectives in Public Health. 2009;129(1):29-36. DOI: 10.1177/1757913908098881.

14. Gatherer A, Fraser A, Hayton P, Moller L. Public health leadership, social justice and the socially marginalised. Public Health. 2010;124(11):617-19. DOI: 10.1016/j.puhe.2010.08.015.

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г. Дата выхода 20.09.2017 г.

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

Формат 60x84 1/8. Усл.-печ. л. 9,07 Тираж 510 экз. Заказ № 78

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

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Цена свободная.